

Nom Franck Bournot
 Département Marketing
 Entité Healthcare Diagnostics
 Téléphone +33 1 85 57 09 89
 Fax +33 1 85 57 00 12
 Réf. FSCA CC 16-12 / UFSN CC-16-12.A.OUS

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
 40, avenue des Fruitières
 93527 Saint-Denis cedex
www.siemens.fr/diagnostics

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

Date

LETTRE DE SECURITE
FSCA CC 16-12 / UFSN CC 16-12.A.OUS
Interférence de la biotine avec le réactif TnI-Ultra™
**Sur les systèmes ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT et
 ADVIA Centaur® CP**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez pu recevoir un ou plusieurs des produits suivants :

Tableau 1. Produits ADVIA Centaur affectés

Test	Référence catalogue	Référence SMN (Siemens Material Number)	Numéro de lot	Date de fabrication	Date de péremption
TnI-Ultra (100 tests)	02789602	10317708	24483099	3 août 2015	3 juin 2016
			28137099	3 août 2015	3 juin 2016
			36527099	3 août 2015	3 juin 2016
			42516099	3 août 2015	3 juin 2016
			46626101	18 sept. 2015	18 juil. 2016
			59655103	30 oct. 2015	30 août 2016
			53539104	18 sept. 2015	18 juil. 2016
			72936105	7 déc. 2015	7 oct. 2016
			81676105	7 déc. 2015	7 oct. 2016
			89385106	27 janv. 2016	27 nov. 2016
94642106	27 janv. 2016	27 nov. 2016			
TnI-Ultra (500 tests)	02790309	10317709	24479099	3 août 2015	3 juin 2016
			26294099	3 août 2015	3 juin 2016
			43205101	18 sept. 2015	18 juil. 2016
			46929101	18 sept. 2015	18 juil. 2016
			57805103	30 oct. 2015	30 août 2016
			65432103	30 oct. 2015	30 août 2016
			52590104	18 sept. 2015	18 juil. 2016
			73322105	7 déc. 2015	7 oct. 2016
			80480105	7 déc. 2015	7 oct. 2016
			86319106	27 janv. 2016	27 nov. 2016
94250106	27 janv. 2016	27 nov. 2016			

.../...

Raisons de cette correction

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé que tous les lots du réactif ADVIA Centaur Tnl-Ultra utilisés actuellement, présentent une variation des résultats de plus de 10 % pour les échantillons qui ont des niveaux de biotine allant jusqu'à 10 ng/ml (41 nmol/l). Les notices d'utilisation indiquent que les échantillons ayant jusqu'à 10 ng/ml (41 nmol/l) de biotine, présentent une variation des résultats \leq 10 %. Le niveau de biotine dans la population générale est approximativement de 0,3 à 1,0 ng/ml (de 1,2 à 4,3 nmol/l).¹

Les investigations internes de Siemens ont mis en évidence les changements des résultats de Tnl-Ultra suivants aux concentrations de biotine de 1,0 ng/ml (4,1 nmol/l), 2,5 ng/ml (10,3 nmol/l), 5 ng/ml (20,5 nmol/l), 10 ng/ml (41 nmol/l) et 20 ng/ml (82 nmol/l) :

Résultats de Tnl-Ultra dans les échantillons (ng/ml (µg/l))	Augmentation des résultats de Tnl-Ultra selon la concentration en biotine (ng/ml (µg/l))				
	Concentration en biotine				
	1 ng/ml (4,1 nmol/l)	2,5 ng/ml (10,3 nmol/l)	5 ng/ml (20,5 nmol/l)	10 ng/ml (41 nmol/l)	20 ng/ml (82 nmol/l)
0,014	0,000	0,006	0,003	0,006	0,006
0,030	0,008	0,008	0,007	0,007	0,006
0,049	0,000	0,002	0,008	0,008	0,010
0,066	0,003	0,005	0,009	0,013	0,012
0,095	0,005	0,009	0,013	0,016	0,014
0,158	0,004	0,011	0,018	0,032	0,028
0,292	0,007	0,023	0,040	0,052	0,044
0,416	0,020	0,034	0,048	0,064	0,061
0,587	0,006	0,040	0,064	0,097	0,082
0,704	0,017	0,042	0,083	0,105	0,095
1,453	0,065	0,096	0,184	0,257	0,221

L'interférence de la biotine est proportionnelle aux concentrations de troponine ; par conséquent, la capacité du test à détecter les augmentations et les diminutions de la troponine est maintenue.

Siemens recherche activement la cause de ce dysfonctionnement et travaille à la mise en place d'une solution. Ce dysfonctionnement continuera d'affecter tous les lots du réactif qui seront produits jusqu'à la mise en place de cette solution.

Risque pour la santé

Ce dysfonctionnement ne devrait pas avoir d'impact sur le diagnostic ou le traitement. La capacité du test à détecter une augmentation ou une diminution de la troponine n'est pas impactée ; par conséquent, il n'est pas nécessaire de revoir les résultats précédemment rendus.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Vous pouvez continuer à utiliser le réactif ADVIA Centaur Tnl-Ultra. Veuillez noter que les patients qui prennent des suppléments contenant de la biotine peuvent avoir des résultats de Tnl-Ultra légèrement élevés ; cependant, la capacité du test à détecter une augmentation ou une diminution de la troponine est maintenue.
- Veuillez revoir cette lettre avec la Direction Médicale de l'établissement dont votre laboratoire dépend.
- 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, sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.

.../...

- Si vous avez reçu des réclamations pour des effets indésirables liés aux produits listés dans le Tableau 1, veuillez prendre contact immédiatement avec notre Centre de Support Clients ou votre ingénieur d'application.

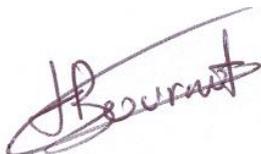
Nous vous recommandons de conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a été informée de cette communication.

Notre Centre de Support Client 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.

Veuillez agréer, Cher Client, l'expression de nos sincères salutations.



Franck BOURNOT
Spécialiste Produits Immunoanalyses



Nadia CALATAYUD
Responsable Affaires Réglementaires
Healthcare

P.J. : Accusé de réception à compléter et à retourner sous 8 jours

La disponibilité du produit peut varier d'un pays à l'autre et est soumise à diverses réglementations nationales

.../...

Information complémentaire

Le paragraphe **Résumé et explication du test** de la notice d'utilisation indique :

« Analysez toujours les résultats de TnIc à la lumière du temps écoulé depuis que le patient s'est présenté à l'hôpital. Il est recommandé de procéder à un échantillonnage en série pour détecter la hausse et la baisse au fil du temps des taux de troponine qui caractérisent l'infarctus du myocarde.^{2, 3} Conformément aux recommandations publiées, il est aussi recommandé d'effectuer des tests en série de la TnIc à des intervalles compris entre 2 et 4 heures, pendant 12 à 24 heures au maximum, afin de confirmer un résultat unique de la TnIc. Un taux de troponine élevé ne suffit pas, à lui seul, à établir le diagnostic d'infarctus du myocarde. ».

1. Williams EJ, Campbell AK. A homogeneous assay for biotin based on chemiluminescence energy transfer. Anal Biochem 1986; 155:249-255.
2. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined-a consensus document of the Joint European society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am coll Cardiol 2000;36:959-69.
3. Keffer JH. The cardiac profile and proposed practice guideline for acute ischemic heart disease. Am J Clin Pathol 1997;107:398-409.

ADVIA Centaur est une marque de Siemens Healthcare Diagnostics.

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

SIEMENS

A partir de la date du : XX/XX/2016

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 CC 16-12 / UFSN CC-16-12.A.OUS

Interférence de la biotine avec le test TnI-Ultra™

**Sur les systèmes ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT et
ADVIA Centaur® CP**

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.

J'ai pris connaissance de votre information mais je n'utilise plus le réactif mentionné 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
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare Diagnostics**