

Notificação de Ação de Campo

FSN-RPD-2014-008

RPD / ClinChem fully automated
Versão 3
11-Maio-2015

Interferência de Fármaco em testes baseados na Reação de Trinder

Nome do Produto	CREA plus, CREP2, LACT2, Lactato, GLU, TRIGL/TG, TRIGGB, TRIG/GB, CHOL/CHOL2, HDL-C plus 3ª geração/HDLC3, LDL_C plus 2ª geração/LDL_C, UA2/UA plus
Descrição do Produto	Creatinina plus, Creatinina plus ver.2, Lactato Gen.2, Lactato, Glicose GOD-PAP, Triglicérides, Triglicérides GPO-PAP, Triglicérides/Glicerol Apagado, Colesterol CHOD-PAP, Colesterol Gen.3, HDL-Colesterol sem pretratamento, HDL-Colesterol plus 3ª geração, LDL-Colesterol sem pretratamento, LDL-Colesterol plus 2ª geração, Ácido Úrico ver.2/Ácido Úrico plus
GMMI / N° da Peça, Identificador do Equipamento	CREA plus/CREP2 LACT2/Lactato GLU /Glicose GOD-PAP TRIGL/TG CHOL /CHOL2 HDLC3/HDL-C plus 3ª geração LDL_C/LDL-C plus 2ª geração UA2/UA plus TRIGB/ TRIG GB Para o número de catálogo, favor consultar a Tabela 1 na página 3/4
Identificador de Produção (N° de Lote / N° de Série)	Todos os números de lote
Tipo de Ação	Ação Corretiva de Segurança de Campo (FSCA)

Prezado Cliente,

Descrição da Situação

Roche recebeu reclamações sobre resultados falsamente baixos do CREA plus para pacientes com um nível tóxico de Acetaminofeno em tratamento com N-acetilcisteína (NAC).

Foram recebidas outras reclamações descrevendo resultados falsamente baixos do CREA plus após a injeção intravenosa de Metamizol. Os resultados do CREA plus eram inferiores à faixa de medição, sendo que foram obtidos resultados plausíveis com o método CREA Jaffé.

Foram necessários estudos adicionais para investigar a possível interferência com os metabólitos dos fármacos Acetaminofeno e de Metamizol, incluindo o antídoto do Acetaminofeno, NAC.

Interferência de Fármaco em testes baseados na Reação de Trinder

Os testes baseados na reação de Trinder (abreviado como “testes de Trinder”) utilizam uma reação colorimétrica entre o peróxido de hidrogênio, um derivado fenólico e aminoantipirina catalisada na presença de peroxidase. As pesquisas sugeriram que a reação de peroxidase sofre interferência de determinados fármacos, resultando em recuperação falsamente baixa.

Resultados da Pesquisa

Após a confirmação obtida nas pesquisas quanto à interferência dos fármacos e metabólitos com o CREA plus, foram iniciados estudos adicionais com parâmetros de emergência baseados na reação de Trinder. Os testes de peroxidase com mecanismo POD/H₂O₂ idênticos, ou seja, CREP2, LACT2, TRIG, GLU, GOD PAP, e TRIG/GB foram pesquisados quanto à interferência com:

1. Acetaminofeno (Paracetamol) e o metabólito N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI)
2. N-Acetilcisteína (NAC)
3. Metamizol (Novaminsulfona, Dipirona) e os metabólitos 4-Aminoantipirina (4-AAP) e 4-Metilaminoantipirina (4-MAP)

De acordo com a diretriz CLSI em vigor e com o Procedimento Operacional Padrão interno da Roche, as investigações de interferência foram realizadas para 3 concentrações de plasma diferentes:

- Faixa terapêutica normal do fármaco
- Dosagem diária 1 vez ao dia por 5 litros de plasma humano
- Dosagem diária 5 vezes ao dia por 5 litros de plasma humano

Em todas as reclamações, as amostras dos pacientes foram coletadas imediatamente após ou durante a medicação intravenosa.

As investigações mostraram interferências significativas para todos os parâmetros de emergência baseados na reação de Trinder para o Paracetamol (Acetaminofeno), N-Acetilcisteína e Metamizol. Isto foi observado especificamente quando a amostra de sangue foi coletada enquanto uma concentração plasmática significativa do fármaco ou de metabólitos do fármaco ainda estava presente.

Para NAC, NAPQI e Metamizol foi encontrada uma influência significativa nos testes de Trinder devido à interferência do fármaco, dependendo do nível plasmático do fármaco. Os metabólitos de Metamizol 4-AAP e 4-MAP **não** apresentaram interferência significativa.

Os demais testes de Trinder para CHOL2, HDLC3, LDL_C e UA2 **não** foram investigados. Isto deve ser considerado devido ao risco potencial de interferência existente causado pelos mecanismos POD/H₂O₂ idênticos.

Os números de catálogo dos testes de Trinder e os tipos de analisador que estão sendo atualizados com esta nova informação estão listados na **Tabela 1** das páginas seguintes:

Interferência de Fármaco em testes baseados na Reação de Trinder

Interferência de Fármaco nos Testes de Trinder

Testes de Trinder	Analisador				
	Roche/ Hitachi 902 MODULAR P/D	cobas c 111	cobas c 311, 501, 502	cobas c 701, 702	COBAS INTEGRA® 400 plus / 800
CREA plus* Creatinine plus	11775642216 11775685216 11875566216 11875582216	n/a	n/a	n/a	n/a
CREP2 Creatinina plus ver.2	n/a	05401470190	05401470190	05168589190	03263991190
LACT2 Lactato Gen.2	n/a	05401666190	03183700190	05171881190	03183700190
Lactato Lactato	11822837190	n/a	n/a	n/a	n/a
GLU Glicose GOD-PAP	11491253216 11929526216 11448668216	n/a	n/a	n/a	n/a
TRIGL Triglicérides	n/a	04657594190	20767107322	05171407190	20767107322
TG Triglicérides GPO-PAP	11730711216 11876023216 11876040216 11488872216	n/a	n/a	n/a	n/a
TRIGB Triglicérides/ Glicerol Apagado	n/a	n/a	11877771216	05976006190	n/a
TRIG/GB Triglicérides/ Glicerol Apagado	11877771216 11877780190 11877798190	n/a	n/a	n/a	n/a
CHOL Colesterol CHOD-PAP	11489232216 11491458216 11875540216 11875523216	n/a	n/a	n/a	n/a
CHOL2 Colesterol Gen.2	n/a	04718917190	03039773190	05168538190	03039773190
HDL-C plus 3ª geração HDL-Colesterol, sem pretratamento	04713109190 04713257190 04713214190 04713265190 04713290190 04713311190 04713320190	n/a	n/a	n/a	n/a
HDLC3 HDL-Colesterol plus 3ª geração	n/a	05401488190	0439980319	05168805190	04399803190

Interferência de Fármaco em testes baseados na Reação de Trinder

Testes de Trinder	Analisador				
	Roche/ Hitachi 902 MODULAR P/D	cobas c 111	cobas c 311, 501, 502	cobas c 701, 702	COBAS INTEGRA® 400 plus / 800
LDL-C plus 2ª geração LDL-Colesterol, sem pretratamento	04714423190 04711220190 05230438190 05230446190	n/a	n/a	n/a	n/a
LDL_C LDL-Colesterol plus 2ª geração	n/a	05401682190	03038866322	05171369190	03038866322
UA2 Ácido Úrico ver.2	n/a	04657608190	03183807190	05171857190	03183807190
UA plus Ácido Úrico plus	11875426 216 11661850 216 11929429 216 11929437 216 11929445 216 11929453 216	n/a	n/a	n/a	n/a

Ações adotadas pela Roche Diagnóstica

As respectivas informações estão sendo adicionadas nas folhas do método de teste de Trinder na seção "Limitações – interferência", as quais descrevem as interferências observadas em relação ao fármaco e seus metabólitos. As instruções de uso serão ajustadas de forma adequada, incluindo as informações de que a punção venosa deverá ser realizada antes da administração de Metamizol.

Ações a serem adotadas pelo cliente / usuário

Favor levar em conta que

- A recuperação dos testes de Trinder pode ser falsamente baixa quando a amostra é coletada enquanto os níveis de NAC, NAPQI e Metamizol ainda estão presentes.
- A punção venosa deve ser realizada antes da administração de Metamizol. A punção venosa realizada imediatamente após ou durante a administração de Metamizol pode levar a resultados falsamente baixos.

Pedimos sinceras desculpas por quaisquer inconvenientes causados por esta situação e esperamos contar com sua compreensão e apoio.

Favor transferir esta notificação para outras organizações / clientes (no caso de Distribuidores) sobre os quais esta ação possa ter impacto.

Para outras dúvidas e suporte, por favor, não hesite em ligar para o **CEAC - 08007720295** ou seu representante Roche Diagnostics Ltda.



Interferência de Fármaco em testes baseados na Reação de Trinder

Favor completar todos os dados abaixo, com letra legível:

Nome do Laboratório/
Hospital/Distribuidor _____

Data Recebimento
desta notificação _____

Nome completo
do assinante: _____


Assinatura: _____

OBS: De acordo com a RDC 67 Tecnovigilância ANVISA, esta carta deverá ser devolvida à Roche com os dados acima preenchidos, **em até 30 dias da data de recebimento**, como evidência desta notificação. Obrigada.

Utilize as seguintes opções:

- 1- Email: **brasil.tecnovigilancia@roche.com OU**
- 2- Entregue uma cópia assinada ao Executivo de Contas, Assessor Científico ou Engenheiro

Atenciosamente,



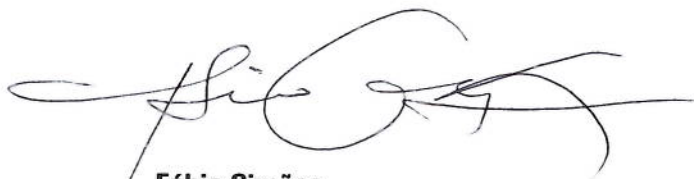
Ricardo Alves da Silva

Gerente de Assuntos Legais e Regulatórios Dia/DC
Brasil

Compliance Officer Dia/DC LatAm

Roche Diagnóstica Brasil Ltda.
Avenida Engenheiro Billings, 1.729 - Prédio 38
São Paulo, SP, 05321-900, Brasil

Tel.: +55 11 3719-8451
Fax: +55 11 3719-6584
Cel.: +55 11 8639-5667
mailto: ricardo.silva@roche.com



Fábio Simões

Gerente de Produto – Bioquímica
Product Manager – Clinical Chemistry

Roche Diagnóstica Brasil Ltda.
Avenida Engenheiro Billings, 1.729 - Prédio 38
São Paulo, SP, 05321-900, Brasil

Tel.: +55 11 3719-8939
Fax: +55 11 3719-8555 r: 893
Mobile: +55 11 98229-9510
fabio.simoese@roche.com