

Aos Clientes dos Sistemas ADVIA Centaur<sup>®</sup>, ADVIA Centaur<sup>®</sup> XP e ADVIA Centaur<sup>®</sup> CP.

**Referente:** Notificação Urgente de Segurança em Campo CC 13 14

**Data** Julho / 2013

**E-mail** assuntos.regulatorios.br@siemens.com

**Internet** www.siemens.com

**Telefone** 0800 129 633

## Recuperação da Diluição de Homocisteína e Melhoria dos Valores Designados ao Calibrador 88

**IMPORTANTE: Por favor, encaminhe esta notificação para a área técnica do seu laboratório / laboratório clínico do seu hospital.**

Nossos registros indicam que você pode ter recebido os produtos listados na Tabela 1:

**Tabela 1. ADVIA Centaur Homocisteína (HCY) Números de Referência**

Ensaio	Número de Catálogo	Siemens Material Number (SMN)	Número do Lote
Diluyente ADVIA Centaur HCY	03302138 (124581)	10318677	Expirado
Diluyente HCY	09877493 (124533)	10310370	88D1524 88D3303
Calibrador 88	05530553 (124579)	10310376	C8833LA e C8833HA; C8834LA e C8834HA
Homocisteína (Kit 500 Testes)	09087913 (124578)	10310375	088154, 088156 e 088157
Homocisteína (Kit 100 Testes)	05370300 (124577)	10310374	088154, 088156 e 088157

### Razão para Correção

A Siemens Healthcare Diagnostics está conduzindo uma ação de campo para o ensaio ADVIA Centaur Homocisteína (HCY) para a recuperação da diluição 1:10, utilizada nos sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP e ADVIA Centaur CP. A Siemens identificou que o percentual de recuperação para diluições 1:10 de amostras diluídas de pacientes está abaixo do indicado nas Instruções de Uso (IFU).

**Tabela 2. Recuperação da Diluição indicado na IFU Vs. Atualmente Observado**

Observado	Sistema ADVIA Centaur	Sistema ADVIA Centaur CP
Indicado na IFU	88% até 91%	73% até 103%
Atualmente Observado	64% até 72%	60% até 94%

Adicionalmente a esta correção em campo, a Siemens está comunicando uma melhoria no processo de designação de valores do calibrador HCY. Esta melhoria minimiza a variabilidade entre lotes dos reagentes começando pelo Calibrador 88 dos lotes 35 e superiores. Como consequência desta alteração, uma modificação do material previamente atribuído ao Controle de Qualidade e valores da Curva Mestre de Material (MCM) é necessária. Valores revisados são fornecidos nesta comunicação.

A previsão de liberação do produto aos clientes será no início de julho de 2013.

## Risco à saúde

A diluição da amostra de pacientes serve principalmente, para resolver resultados acima do intervalo de calibração para pacientes hiper-homociteinêmicos. Hiper-homocisteinemia severa pode ocorrer devido a deficiências marcantes de vitaminas do complexo B, ou pode estar, às vezes, associado à insuficiência renal crônica. Raramente, a hiper-homocisteinemia severa e a hiper-homocistinúria ocorrem devido a defeitos genéticos hereditários como a deficiência da cistationina beta-sintase. Homocisteína é utilizada como um ensaio adjunto com medição direta das vitaminas do complexo B específicas ou teste genético. Nestes casos, um bias negativo no resultado de recuperação da diluição não teria impacto no posterior tratamento ou mascarar um valor elevado.

Como a determinação dos níveis de homocisteína é utilizada como um auxiliar no diagnóstico de uma deficiência do complexo B ou deficiência hereditária, e o tratamento é baseado nas condições de ácido fólico e vitamina B12 ou testes genéticos, não é necessário à revisão dos resultados das amostras que foram previamente diluídas a 1:10, nem é necessário a repetição dos testes de diluição desses pacientes.

## Ações a serem tomadas pelo Laboratório/Usuário

- Ao receber esta comunicação, você deve interromper o uso de diluições 1:10 de amostras com o ensaio ADVIA Centaur HCY executados nos sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP e ADVIA Centaur CP.
- Certifique-se que a diluição de 1:10 não será selecionada manualmente ou automaticamente quando realizar uma diluição. Consulte as seções *Introdução a Definindo a Diluição Automática* e *Introdução a Opções de Diluições* do seu guia do operador do sistema ADVIA Centaur.
- Você pode continuar a utilização da diluição 1:2 *onboard* ou manual para amostras com resultados fora do intervalo de ensaio. A Siemens confirmou que o desempenho para este nível de diluição atende a recuperação descrita no IFU.
- Um cartão de aviso será incluído com os seguintes produtos: reagentes ADVIA Centaur HCY lotes 088158 e superiores, Calibrador 88 lotes 35 e superiores e Diluente HCY lotes 88D0145 e 08810145. Segue o texto contido no cartão de aviso:

“De acordo com a Notificação Urgente de Segurança em Campo CC 13 14 (UFSN) 10815312, utilize os lotes de reagentes ADVIA Centaur HCY com os lotes de produtos listados na tabela abaixo.”

Com Reagente HCY dos lotes	Utilizar Calibrador HCY dos lotes	Utilizar Diluente HCY dos lotes	Utilizar MCM HCY dos lotes
088154, 088156, e 088157	C8833LA e C8833HA; C8834LA e C8834HA	Não Disponível	13747 e 18160
088158 e superior	C8835LA e superior C8835HA e superior	88D0145; 08810145 e superior	13747; 20096 e superior

### Informação Adicional

Devido à melhoria dos valores designados aos Calibradores 88 do lote 35 (C8835LA e C8835HA) os valores e os intervalos para os materiais MCM e Controle de Qualidade (QC) foram redesignados. A redesignação dos valores e intervalos é fornecida na Tabela 3 à Tabela 5; os valores e intervalos de QC são apresentados na Tabela 6. Bio-Rad vai listar valores atribuídos como “Para uso com reagente HCY lote 088154 e Calibrador 88 lote 35 e superior” na folha de inserção e Relatórios da Unidade.

**Tabela 3. ADVIA Centaur e ADVIA Centaur XP HCY MCM Lote 13747**

Nível MCM	Valores Esperados e Intervalos anteriores (µmol/L) Reagente HCY Lote 088157/Cal 88 Lote 34	Novos Valores Esperados e Intervalos (µmol/L) Reagente HCY Lote 088158/ Cal 88 Lote 35
MCM1	0 < 1.50	0 < 1.50
MCM2	4.68 3.28–6.08	4.16 2.91–5.41
MCM3	8.22 5.75–10.7	7.42 5.19–9.65
MCM4	32.7 26.2–39.2	30.2 24.2–36.2
MCM5	51.0 40.8–61.2	46.2 37.0–55.4
MCM6	74.3 > 59.4	73.4 > 58.7

**Tabela 4. ADVIA Centaur CP HCY MCM Lote 13747**

Nível MCM	Valores Esperados e Intervalos anteriores (µmol/L) Reagente HCY Lote 088157/ Cal 88 Lote 34	Novos Valores Esperados e Intervalos (µmol/L) Reagente HCY Lote 088158/ Cal 88 Lote 35
MCM1	0 < 1.50	0 < 1.50
MCM2	4.68 3.28–6.08	4.16 2.91–5.41
MCM3	8.22 5.75–10.7	7.42 5.1–9.65
MCM4	32.7 26.2–39.2	30.2 24.2–36.2
MCM5	51.0 40.8–61.2	46.2 37.0–55.4
MCM6	74.3 > 59.4	73.4 > 58.7

**Tabela 5. ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP e ADVIA Centaur CP HCY MCM Lote 20096**

Nível MCM	ADVIA Centaur and ADVIA Centaur XP Valores Esperados e Intervalos (µmol/L) Reagente HCY Lote 088158/ Cal 88 Lote 35	ADVIA Centaur CP Valores Esperados e Intervalos (µmol/L) Reagente HCY Lote 088158/ Cal 88 Lote 35
MCM1	0 < 1.50	0 > 1.50
MCM2	3.65 2.56–4.75	3.65 2.56–4.75
MCM3	6.52 4.56–8.48	6.52 4.56–8.48
MCM4	26.7 21.4–32.0	26.7 21.4–32.0
MCM5	40.5 32.4–48.6	40.5 32.4–48.6
MCM6	67.4 > 53.9	67.4 > 53.9

**Tabela 6. Valores designados ao Controle de Qualidade Bio-Rad para os ensaios HCY ADVIA Centaur**

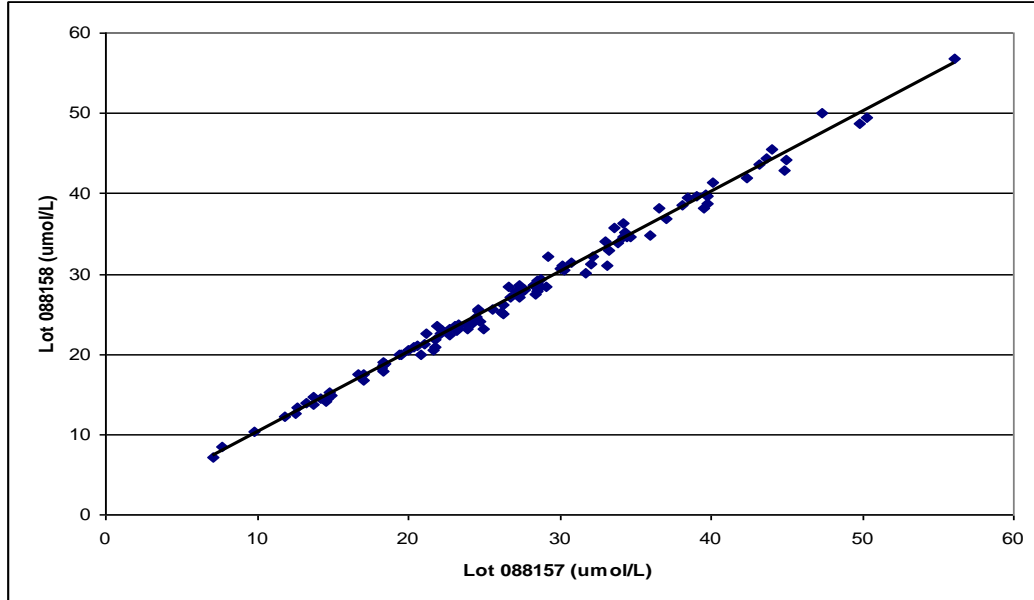
Sistemas ADVIA Centaur e ADVIA Centaur XP					Sistema ADVIA Centaur CP			
Control e	Valores Designados ( $\mu\text{mol/L}$ )	Intervalo ( $\mu\text{mol/L}$ )	Novos Valores Designados ( $\mu\text{mol/L}$ )	Novo Intervalo ( $\mu\text{mol/L}$ )	Valores Designados ( $\mu\text{mol/L}$ )	Intervalo ( $\mu\text{mol/L}$ )	Novos Valores Designados ( $\mu\text{mol/L}$ )	Novo Intervalo ( $\mu\text{mol/L}$ )
34931	8.00	6.40–9.60	8.67	6.94–10.4	8.78	7.02–10.5	9.20	7.36–11.0
34932	20.6	16.5–24.7	22.3	17.8–26.8	21.6	17.3–25.9	22.8	18.2–27.4
34942	8.84	7.07–10.6	8.92	7.14–10.7	8.48	6.78–10.2	8.85	7.08–10.6
34943	20.2	16.1–24.2	20.6	16.5–24.7	20.1	16.1–24.1	20.3	16.2–24.4
34952	8.24	6.59–9.90	8.76	7.01–10.5	8.88	7.10–10.7	8.63	6.90–10.4
34953	21.4	17.1–25.7	21.2	17.0–25.4	20.7	16.6–24.8	21.8	17.4–26.2

## Comparações de Resultados entre Amostras de Pacientes

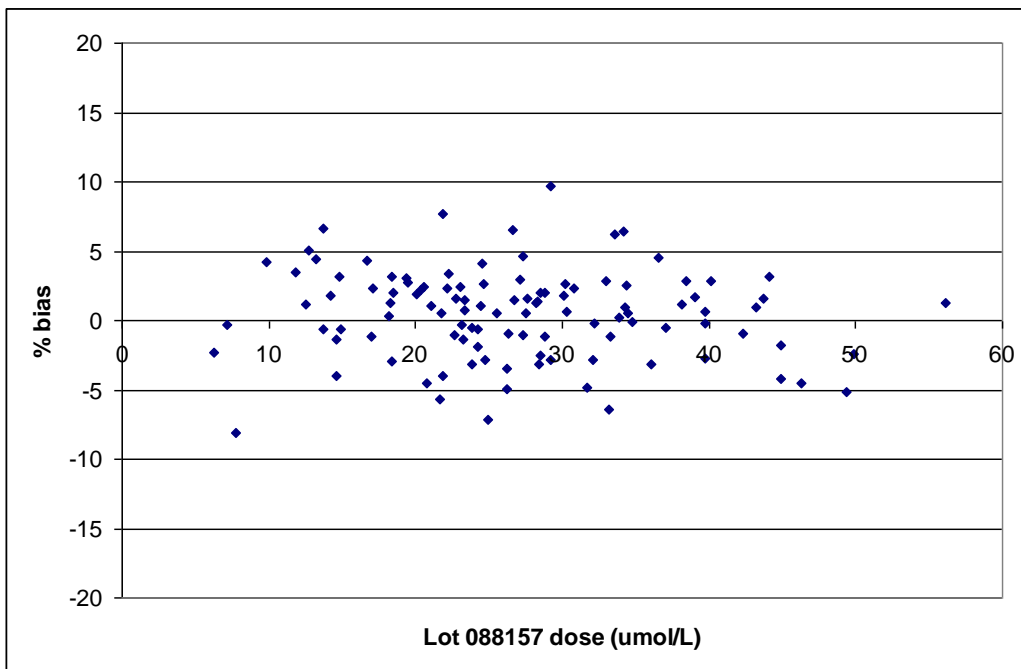
As seguintes comparações dos resultados de amostras de pacientes são fornecidas para mostrar a relação entre a combinação anterior do reagente e calibrador para o reagente HCY do lote 088158 e Calibrador 88 do lote 35. Figura 1 a Figura 4 fornece a análise de regressão e o dado gráfico do bias comparando o reagente HCY do lote 088157 e o Calibrador 88 do lote 34 ao reagente HCY do lote 088158 e o Calibrador 88 do lote 35 nos sistemas ADVIA Centaur e ADVIA Centaur CP. Um total de 110 amostras de soro que abrangem o intervalo de ensaio foi usado neste estudo. Cada amostra foi processada em duplicata e a média das duplicatas foi utilizada para gerar a linha de regressão e os gráficos do bias.

**Figura 1. ADVIA Centaur HCY Lote 088157 / Cal 88 Lote 34 até  
ADVIA Centaur HCY Lote 088158 / Cal 88 Lote 35  
Gráfico do Bias Médio % Bias = 0.83%**

Lot 088158 / Cal 88 Lote 35 = 0.99 (Lot 088157 / Cal 88 Lote 34) + 0.26  $\mu\text{mol/L}$ .  $r = 0.99$

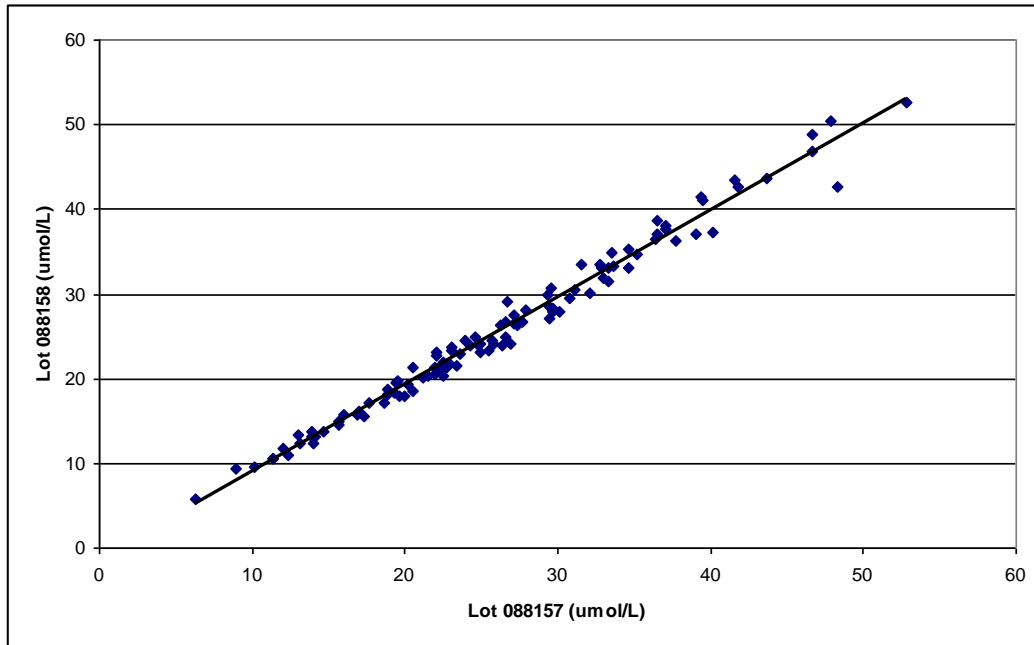


**Figura 2. ADVIA Centaur HCY Lote 088157 / Cal 88 Lote 34 até  
ADVIA Centaur HCY Lote 088158 / Cal 88 Lote 35  
Gráfico do Bias Médio % Bias = 0.83%**

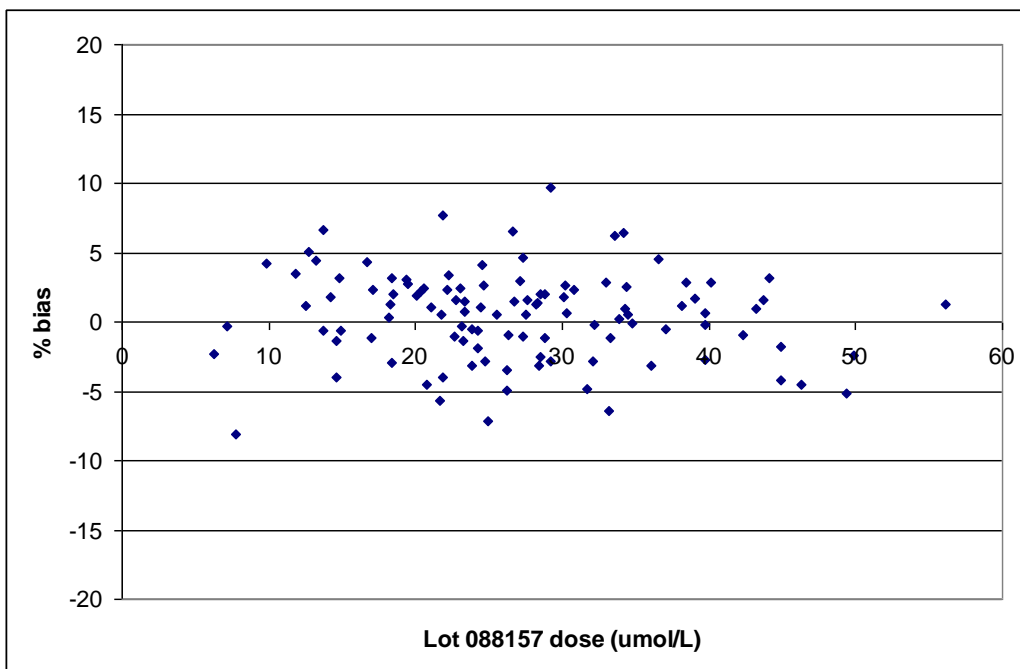


**Figura 3. ADVIA Centaur CP HCY Lote 088157 / Cal 88 Lote 34 até  
ADVIA Centaur CP HCY Lote 088158 / Cal 88 Lote 35**

Lot 088158 / Cal 88 Lote 35 = 1.03 (Lot 088157 / Cal 88 Lote 34) - 1.21 µmol/L. r = 0.99



**Figura 4. ADVIA Centaur CP HCY Lote 088157/Cal 88 Lote 34 até  
ADVIA Centaur CP HCY Lote 088158/Cal 88 Lote 35  
Gráfico do Bias Médio % Bias = -2.64%**



Por favor, retenha esta carta com o seus registros de laboratório e a encaminhe para quem você possa ter distribuído este produto.

Desculpe-nos por qualquer inconveniência que esta situação possa ter causado. Em caso de dúvidas ou necessidade de informações adicionais, favor contatar a Central de Suporte ao Cliente através do 0800-129-633. Agradecemos sua paciência e contínuo suporte para os produtos e sistemas de ADVIA Centaur.

## **Informação de Marca Registrada**

ADVIA Centaur é uma marca registrada de Siemens Healthcare Diagnostics.

## **Informação de Registro ANVISA**

ADVIA Centaur HCY Diluente - Registro Nº 10345160334

CAL HCY CALIBRATOR ADVIA CENTAUR, ACS: 180 SYSTEMS - Registro Nº 10345160302

ADVIA Centaur HCY (HOMOCISTEÍNA) - Registro Nº 10345160332

Atenciosamente,

### **Gisela Bozzo**

Gerente de Produto de Imunologia  
Siemens Healthcare

### **Nanci Trindade**

Gerente de H QT RA/QM & EHS  
Siemens Healthcare



## Formulário de Verificação de Efetividade

### Recuperação da Diluição de Homocisteína e Melhoria dos Valores Designados ao Calibrador 88 (Ação Corretiva # CC 13 14)

Este formulário de resposta é uma confirmação do recebimento da Notificação Urgente de Segurança em Campo datada de Julho / 2013 referente à Recuperação da Diluição de Homocisteína e Melhoria dos Valores Designados ao Calibrador 88 (CC 13 14). Por favor, leia as questões abaixo e indique a resposta aplicável. Encaminhe o formulário preenchido e assinado por e-mail:

[assuntos.regulatorios.br@siemens.com](mailto:assuntos.regulatorios.br@siemens.com)

1. Li e entendi as ações a serem tomadas fornecidas nesta carta. Sim  Não

Nome da pessoa que respondeu o questionário: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_ Número de série  
Instituição: \_\_\_\_\_ do Equipamento: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_  
Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Carimbo:

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

POR FAVOR, ENVIE ESTE FORMULÁRIO PREENCHIDO AO E-MAIL  
[assuntos.regulatorios.br@siemens.com](mailto:assuntos.regulatorios.br@siemens.com)