

Aos Clientes do Sistemas ADVIA Centaur®, IMMULITE® e Dimension Vista®

Referente: Notificação Urgente de Segurança em Campo CC 17-06 (CC 17-06.A.OUS)

Data Janeiro/2017

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

Internet www.siemens.com

Telefone 0800 129 633

Resultados Elevados em amostras de Pacientes devido à Reação cruzada com DHEA-S com Ensaio Progesterona

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

Prezado Cliente,

Nossos registros indicam que seu Laboratório pode ter recebido o seguinte produto:

Tabela 1. Produto sujeito à ação de campo

Ensaio	Código Teste	Nº Catálogo	Siemens Material Number (SMN)	Nº Lote
ADVIA Centaur Progesterona ¹	PRGE	10310305 10315522 10333111	10310305 10315522 10333111	Todos os lotes
Dimension Vista LOCI Progesterona ²	PROG	K6464	10461743	Todos os lotes
IMMULITE/ IMMULITE 1000 Progesterona	PRG	LKPW1	10381128	Todos os lotes
IMMULITE 2000 Progesterona ³	PRG	L2KPW2 L2KPW6	10381181 10381170	Todos os lotes

¹ Os mesmos reagentes são utilizados nos Sistemas ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT e ADVIA Centaur CP.

² Os mesmos reagentes são utilizados nos Sistemas Dimension Vista 500, 1000T, 1500 e 3000T.

³ Os mesmos reagentes são utilizados nos Sistemas IMMULITE 2000 e IMMULITE 2000 XPi.

Razão da Ação de Campo

A Siemens confirmou que a presença de DHEA-S (um metabólito de DHEA, um hormônio esteróide que é utilizado como parte de protocolos de fertilização in vitro (FIV) para aumentar a resposta ovariana e em resultados de tratamento) causa resultados falsamente elevados para Progesterona nas plataformas listadas na Tabela 1 próximo ao nível de decisão clinicamente importante de aproximadamente 1 ng/mL (3,18 nmol/L) de Progesterona. Este limiar é utilizado

Resultados Elevados em amostras de Pacientes devido à Reação cruzada com DHEA-S com Ensaio Progesterona

por alguns protocolos de FIV para determinar se deve prosseguir com a transferência de embriões frescos no ciclo atual.

Verifique a Seção de Informação Adicional para um resumo da informação.

Risco à saúde

A Progesterona pode ser utilizada na avaliação da função ovariana e placentária. O risco a saúde é limitado a pacientes que estejam sendo suplementadas com DHEA como parte de seus planos de tratamento para FIV e que também estão sendo considerados para a transferência de embriões frescos. A reatividade cruzada por DHEA-S resulta em resultados falsamente elevados de Progesterona próximo ao nível de decisão clinicamente importante de aproximadamente 1 ng/mL (3,18 nmol/L) pode levar a erro de interpretação de níveis de Progesterona e consideração do cancelamento da transferência de um embrião fresco e subsequentemente criopreservação dos embriões. A Siemens não recomenda uma revisão dos resultados previamente gerados devido a este problema.

Ações a serem tomadas pelo Laboratório/Usuário

- Revise este comunicado com o responsável pelo seu laboratório / laboratório clínico.
- A Siemens confirmou a interferência de DHEA-S com os produtos Progesterona listados na Tabela 1 e, no entanto, estes ensaios não devem ser utilizados para reportar resultados para pacientes quem estão fazendo uso de suplementos de DHEA. Para pacientes que façam uso de suplementos com DHEA, um método alternativo deve ser utilizado para mensurar as concentrações de Progesterona, como o Cromatografia Líquida – Espectroscopia de Massa (LCMS) ao qual não é esperado demonstrar reação cruzada com o DHEA-S
- Os ensaios de Progesterona da Siemens podem continuar a serem usados para reportar resultados de pacientes que não estejam fazendo uso de suplementos com DHEA.
- Se você recebeu alguma reclamação ou evento adverso associado com os produtos listados na Tabela 1, contate imediatamente seu Centro de Atendimento ao Cliente Siemens ou seu representante de suporte técnico local Siemens.
- Preencha e envie o formulário de Verificação de Efetividade em anexo dentro de 30 dias.

Por favor, distribua esta informação às pessoas de interesse do seu laboratório e mantenha esta carta nos arquivos de seu laboratório.

Pedimos desculpas pela inconveniência que esta situação tenha causado. Caso tenha alguma dúvida, por favor, entre em contato conosco através do Siemens Customer Care Center ou com o seu representante técnico local da Siemens.

A disponibilidade de produto pode variar entre países e está sujeito a variação de requerimentos regulatórios locais. Devido a regulações locais, o ADVIA Centaur XPT não está disponível em todos os países.

Informação Adicional

Em três pools de amostras de soro foram adicionadas duas concentrações de DHEA-S. As amostras foram testadas puras e adicionadas de DHEA-S.

As equações seguintes foram utilizadas para calcular a % Mudança e % Reatividade Cruzada:

$\% \text{ Mudança} = (\text{resultado da amostra adicionada de DHEA-S} - \text{resultado da amostra pura}) / \text{resultado da amostra pura} \times 100$

Resultados Elevados em amostras de Pacientes devido à Reação cruzada com DHEA-S com Ensaio Progesterona

% Reatividade Cruzada = (resultado da amostra adicionada de DHEA-S em ng/mL - resultado da amostra pura em ng/mL) / concentração de DHEA-S em ng/mL) X 100

Um resumo dos resultados da investigação é demonstrado nas Tabelas 2, 3, 4 e 5.

Tabela 2. ADVIA Centaur Progesterona

Concentração Progesterona Pura ng/mL (nmol/L)	Concentração da DHEA-S adicionada ng/mL (umol/L)	Resultados das amostras de Progesterona com DHEA-S adicionada ng/mL (nmol/L)	% Mudança	% Reatividade Cruzada
0,21 (0,67)	5.000 (13,57)	0,54 (1,72)	157	0,01
	20.000 (54,28)	1,80 (5,72)	757	0,01
0.70 (2,23)	5.000 (13,57)	0,92 (2,93)	31,4	0,00
	20.000 (54,28)	2,18 (6,93)	211	0,01
16.9 (53,7)	5.000 (13,57)	14,6 (46,4)	-13,6	-0,05
	20.000 (54,28)	13,1 (41,7)	-22,5	-0,02

Tabela 3. Dimension Vista Progesterona

Concentração Progesterona Pura ng/mL (nmol/L)	Concentração da DHEA-S adicionada ng/mL (umol/L)	Resultados das amostras de Progesterona com DHEA-S adicionada ng/mL (nmol/L)	% Mudança	% Reatividade e Cruzada
0,24 (0,76)	5.000 (13,57)	1,13 (3,59)	371	0,02
	20.000 (54,28)	3,47 (11,0)	1346	0,02
1,06 (3,37)	5.000 (13,57)	1,95 (6,20)	84,0	0,02
	20.000 (54,28)	4,33 (13,8)	308	0,02
16,4 (52,2)	5.000 (13,57)	17,5 (55,7)	6,71	0,02
	20.000 (54,28)	19,4 (61,7)	18,3	0,02

Resultados Elevados em amostras de Pacientes devido à Reação cruzada com DHEA-S com Ensaio Progesterona

Tabela 4. IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterona

Concentração Progesterona Pura ng/mL (nmol/L)	Concentração da DHEA-S adicionada ng/mL (umol/L)	Resultados das amostras de Progesterona com DHEA-S adicionada ng/mL (nmol/L)	% Mudança	% Reatividade Cruzada
0,27 (0,86)	5.000 (13.57)	0,37 (1,18)	37,0	0,00
	20.000 (54.28)	0,87 (2,77)	222	0,00
1,20 (3,82)	5.000 (13.57)	1,64 (5,22)	36,7	0,01
	20.000 (54.28)	2,30 (7,31)	91,7	0,01
13,3 (42,3)	5.000 (13.57)	13,3 (42,3)	0,00	0,00
	20.000 (54.28)	14,7 (46,8)	10,5	0,01

Tabela 5. IMMULITE 2000 Progesterona

Concentração Progesterona Pura ng/mL (nmol/L)	Concentração da DHEA-S adicionada ng/mL (umol/L)	Resultados das amostras de Progesterona com DHEA-S adicionada ng/mL (nmol/L)	% Mudança	% Reatividade Cruzada
0,23 (0,73)	5.000 (13,57)	0,33 (1,05)	43,5	0,00
	20.000 (54,28)	0,71 (2,26)	208	0,00
1,16 (3,69)	5.000 (13,57)	1,47 (4,67)	26,7	0,01
	20.000 (54,28)	2,09 (6,65)	80,2	0,00
11,7 (37,2)	5.000 (13,57)	11,5 (36,6)	-1,7	0,00
	20.000 (54,28)	12,6 (40,1)	7,7	0,00

Resultados Elevados em amostras de Pacientes devido à Reação cruzada com DHEA-S com Ensaio Progesterona

Perguntas Comuns

O que eu deveria comunicar aos médicos de clínicas de FIV que solicitaram ou solicitam o teste Progesterona?

Notifique seus médicos de FIV que a suplementação por DHEA irá aumentar a concentração aparente da Progesterona em pacientes que estão sendo tratados com esta droga. Os médicos que utilizam os níveis de Progesterona como critério para transferência de embriões frescos em pacientes suplementados com DHEA devem determinar os níveis de progesterona usando um ensaio que não sofra impacto com a reatividade cruzada com DHEA-S. É possível que os ensaios de cromatografia LC-MS para progesterona podem não ser impactados pelo DHEA-S.

Existem outras drogas que podem exibir reação cruzada com estes ensaios?

Com o advento de novas medicações baseadas em esteroides com estruturas químicas similares a progesterona, existe a possibilidade de reatividade cruzada ou resultados falsamente elevados. Para a intenção de diagnóstico, os resultados devem ser sempre analisados em conjunto com o histórico médico do paciente, exames clínicos e outros achados. Se os resultados da progesterona são inconsistentes com a evidência clínica, testes adicionais são sugeridos para confirmar o resultado.

Informação de Marcas Registradas

ADVIA Centaur®, Dimension Vista LOCI e IMMULITE é uma marca registrada da Siemens Healthcare Diagnostics. Todas as outras marcas são de propriedade de seus representantes.

Informação de Registro ANVISA

ADVIA CENTAUR PRGE - Nº Registro: 10345160327

Progesterona IMMULITE/IMMULITE 1000 - Nº Registro: 10345161844

PROGESTERONA IMMULITE 2000 - Nº Registro: 10345160654

Atenciosamente,

Nanci Aparecida Trindade
Gerente de HC LAM BRA QT
Siemens Healthcare Diagnósticos S.A