

Aos Clientes do Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT e ADVIA Centaur CP

Referente: Notificação Urgente de Segurança em Campo CC 17-10 (CC 17-10.A.OUS)

Data Abril/2017
E-mail assuntos.regulatorios.br@siemens.com
Internet www.siemens.com
Telefone 0800 129 633

Ensaio Insulina Sistemas ADVIA Centaur: Padronização ao 1º WHO IRP 66/304

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

<u>Ensaio</u>	<u>Código Teste</u>	<u>Número Catálogo</u>	<u>Siemens Material Number (SMN)</u>	<u>Lotes terminados em</u>	<u>Data de Validade</u>	<u>Data de Fabricação</u>
Calibrador Insulina Sistemas ADVIA Centaur	Calibrador IRI	04618899	10310438	59	2017-Abr-05	2015-Set-17
				67	2017-Ago-22	2016-Mar-15
				70	2017-Nov-27	2016-Jun-09
				74	2017-Fev-26	2016-Ago-17
Pack Primário Insulina Sistemas ADVIA Centaur	IRI	02230141	10310439	169	2017-Abr-11	2016-Abr-11
				170	2017-Mai-27	2016-Mai-27
				173	2017-Jun-30	2016-Jun-30
				174	2017-Ago-26	2016-Ago-26

Razão da Ação de Campo

A Siemens Healthcare Diagnostics esta disponibilizando esta Notificação de Segurança Urgente em Campo para comunicar a restauração do ensaio Insulina (IRI) Sistemas ADVIA Centaur a 1ª padronização IRP 66/304 da Organização Mundial da Saúde (WHO).

A investigação interna da Siemens identificou que os lotes atuais da Insulina Sistemas ADVIA Centaur recuperam aproximadamente 40% acima do que a 1ª padronização IRP 66/304 da Organização Mundial da Saúde (WHO) baseada nos valores de slope. O valor de slope foi observado em 1,40 no ADVIA Centaur XP e 1,42 no ADVIA Centaur CP.

A Siemens confirmou que o intervalo reportável do ensaio, intervalo de referência, precisão, sensibilidade analítica, precisão, efeito pró-zona e linearidade não foram impactados por este problema e continuam a alcançar as características de desempenho mencionadas na Instrução de Uso (IFU). As investigações também concluíram que a causa raiz deste problema está relacionada a matéria prima utilizada durante a produção dos Calibradores IRI.

Este problema foi corrigido e a padronização ao 1º IRP 66/304 WHO tem sido restaurada iniciando com os lotes de Pack Primários IRI ADVIA Centaur terminados em 201 quando emparelhados com os lotes de

Ensaio Insulina Sistemas ADVIA Centaur: Padronização ao 1º WHO IRP 66/304

Calibrador IRI terminados em 02, que estará disponível em Maio de 2017. Consulte as Tabelas 4 e 5 nesta carta, para informações sobre os bias observados nos intervalos clínicos específicos após a correção ser implementada.

Risco à saúde

Com os lotes atuais de reagentes, existe a possibilidade de erros de interpretação dos níveis de insulina quando comparados com a padronização da Organização Manual de Saúde (WHO) 1st IRP 66/304. O intervalo de referência para insulina não foi afetado neste caso. O teste Insulina, geralmente não é usado de forma isolada na prática clínica. Testes laboratoriais adicionais são juntamente executados com a glicose, HbA1c, Peptídeo-C e Pró-insulina. O potencial impacto clínico é atenuado pela correlação do histórico clínico e sintomatologia do paciente. A Siemens não recomenda uma revisão dos resultados gerados anteriormente.

Ações a serem tomadas pelo Laboratório/Usuário

- Revise este comunicado com o responsável pelo seu laboratório / laboratório clínico.
- Clientes podem continuar a utilizar produtos existentes para liberar seus resultados até que o produto repadronizado esteja disponibilizado. O produto corrigido, iniciando com os lotes de Pack Primário Sistemas ADVIA Centaur terminados em 201 e lotes de calibradores IRI terminados em 02, estará disponível a partir de Maio de 2017.
- Depois de recebido os lotes de Pack Primários Insulina Sistemas ADVIA Centaur terminados em 201 (e lotes futuros) e lotes de calibradores IRI terminados em 02 (e futuros lotes), descontinue o uso dos produtos listados na Tabela 1.
- Use os lotes M0101 (e futuros lotes) de Material de Master Curva Insulina ADVIA Centaur com os lotes terminados em 201(e futuros lotes) dos Packs Primários Insulina Sistemas ADVIA Centaur com lotes de Calibrador IRI terminados em 02 (e futuros lotes).
- Consulte o site da Bio-Rad para as médias e intervalos a serem utilizados pelo produto correto. Para todos os controles disponibilizados comercialmente, avalie a necessidade de redefinição da média.
- Revise a seção de informação Adicional desta carta para detalhes relacionados ao desempenho esperado.
- Complete e retorne o Formulário de Checagem da Efetividade da Correção em campo anexo a esta carta em até 30 dias.
- 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.

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.

Informação Adicional

Ensaio Insulina Sistemas ADVIA Centaur: Padronização ao 1º WHO IRP 66/304

A Tabela 2 disponibiliza os resultados da comparação do método de estado atual, usando amostras de soro por toda linearidade. O estado atual refere-se a lotes de Reagente Primário terminados em 174 e abaixo e lotes de calibrador terminados em 74 e abaixo, assim como listado na Tabela 1 desta carta.

Tabela 2: Comparação do Método de Estado Atual: IRI ADVIA Centaur vs. WHO

X-Axis	Y-Axis	N	Intervalo das Amostras (U/mL)	Slope	Intercept (U/mL)
WHO 1º IRP 66/304	ADVIA Centaur/XP/XPT	297	0,48 - 225	1,40	-1,35
WHO 1º IRP 66/304	ADVIA Centaur CP	296	0,57 - 215	1,42	-1,44

Já a Tabela 3 disponibiliza os resultados da comparação do método repadronizado, usando amostras de soro em todo o intervalo do ensaio. A repadronização refere-se aos lotes de Reagentes Primários terminados em 201 e futuros lotes com os lotes de Calibrador terminados em 02 e lotes futuros.

Tabela 3: Comparação do Método Repadronizado: IRI ADVIA Centaur vs. WHO

X-Axis	Y-Axis	N	Intervalo das Amostras (U/mL)	Slope	Intercept (U/mL)
WHO 1º IRP 66/304	ADVIA Centaur/XP/XPT	304	0,48 - 239	1,01	-0,05
WHO 1º IRP 66/304	ADVIA Centaur CP	302	0,57 - 215	1,01	0,08

As Tabelas 4 e 5 demonstram os resultados das amostras de soro obtidos durante um teste de verificação interno na Siemens, comparando o produto repadronizado ao estado atual. Baseado nestes dados, a porcentagem média de Bias esperada para o intervalo de 0,5 mU/L a 30 mU/L é aproximadamente de -23% no ADVIA Centaur XP e aproximadamente de -30% no ADVIA Centaur CP.

Clientes devem verificar uma mudança quando iniciarem a utilização do produto repadronizado. Pequenas mudanças nos resultados podem estar atribuídas a diferenças demográficas das amostras dos pacientes utilizados por cada laboratório.

Tabela 4: ADVIA Centaur XP: Resultados de Amostras de Soro (Repadronizado vs. Estado Atual)

Intervalos (mU/L)	N	Média Bias Absoluto (mU/L)	Intervalo Bias Absoluto (mU/L)	% Média Bias	% Intervalo Bias
0,5 - 10	33	-1,6	-0,4 to -2,3	-23,9%	-15,9% to -25,8%
>10 - 30	56	-4,1	-1,7 to -7,6	-22,7%	-15,6% to -27,3%
>30 - 50	12	-10,0	-8,6 to -11,6	-26,1%	-21,8% to -29,1%
>50 - 100	10	-13,8	-10,1 to -22,6	-20,5%	-17,4% to -24,3%
>100 - 300	15	-55,5	-28,3 to -66,9	-32,1%	-25,5% to -37,1%

Tabela 5: ADVIA Centaur CP: Resultados de Amostras de Soro (Repadronizado vs. Estado Atual)

Intervalos (mU/L)	N	Média Bias Absoluto (mU/L)	Intervalo Bias Absoluto (mU/L)	% Média Bias	% Intervalo Bias
0,5 - 10	33	-1,6	-0,6 to -2,5	-32,4%	-27,1% to -41,1%
>10 - 30	56	-4,1	-1,8 to -8,2	-28,5%	-19,0% to -39,7%
>30 - 50	12	-10,1	-7,5 to -11,4	-35,0%	-30,1% to -39,6%
>50 - 100	10	-15,5	-9,9 to -30,8	-28,1%	-19,1% to -41,4%
>100 - 300	15	-56,8	-26,7 to -71,6	-49,5%	-33,2% to -67,3%

Um viés negativo nos valores de controle de Qualidade também poderá ser observado com os lotes de Pack Primários IRI ADVIA Centaur terminados em 201 (e lotes futuros) quando utilizados em conjunto com os lotes de calibrador IRI terminados em 02 (e lotes futuros). Por favor, consulte o site da Bio-Rad para médias e intervalos revisados para produtos Bio-Rad.

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 de Marcas Registradas

ADVIA Centaur® é uma marca registrada da Siemens Healthcare Diagnostics. Todas as outras marcas são de propriedade de seus representantes.

Informação de Registro ANVISA

CAL IRI CALIBRATOR ADVIA CENTAUR ACS 180 SYSTEMS - Nº Registro: 10345160303

ADVIA CENTAUR IRI (INSULINA) – Nº Registro: 10345161868

Atenciosamente,

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

Formulário de Verificação de Eficácia

**Ensaio Insulina Sistemas ADVIA Centaur: Padronização ao 1º WHO IRP 66/304
(Ação de Campo CC 17-10)**

Este formulário de resposta é uma confirmação do recebimento e o entendimento do conteúdo da Notificação de Segurança CC 17-10.A.OUS datada de Abril de 2017 sobre os Sistemas ADVIA Centaur® - Ensaio Insulina Sistemas ADVIA Centaur: Padronização ao 1º WHO IRP 66/304 – Registros ANVISA : 10345160303 e 10345161868

Por favor, leia as questões abaixo e indique a resposta aplicável. Encaminhe o formulário preenchido e assinado para o e-mail:

assuntos.regulatorios.br.team@siemens-healthineers.com

1. Eu li e entendi as instruções da Notificação de Segurança Urgente em Campo disponibilizadas nesta carta. Sim Não

Você tem algum dos produtos notificados em estoque? Por favor, verifique seus estoques antes de responder Sim Não

Se você respondeu sim as questões acima, por favor, complete a tabela abaixo e indique a quantidade de produto afetado e reposição necessária em seu laboratório.

Descrição Produto Nº Catálogo/Nº SMN	Lote	Quantidade de produtos de seu estoque que foram descartados	Quantidade de Reposição necessária
Calibrador IRI ADVIA Centaur SMN 10310438			
Pack Primário IRI ADVIA Centaur SMN 10310439			

Nome completo:

Cargo:

Instituição:

Número de Série do Equipamento:

Endereço:

Cidade:

Estado:

Telefone:

País:

Em caso de dúvidas, favor entrar em contato com a Central de Atendimento a Clientes Siemens ou com o seu representante local.