



Notificação de Ação de Campo

SBN-CPS-2018-014

CPS / Point of Care
Versão 2
17-Setembro-2018

Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

Nome do Produto / Códigos (GMMI)	CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	04625374190, 04625358070 e 04625315070 06688721070
Sistema	CoaguChek® XS system CoaguChek® XS Plus system CoaguChek® XS Pro system CoaguChek® Pro II system	
Identificador de Produção [Nº de Lote e (Nº Chip Código)]	CoaguChek XS PT Test	Do lote 272167xx até o lote 334498xx Do chip código (S_303) até o chip código (S_343)
	CoaguChek PT Test	Do lote 272170xx até o lote 353606xx Do chip código (S_054) até o chip código (S_061)
Versão de Software	Não Aplicável	
Tipo de Ação	Ação Corretiva de Segurança em Campo (FSCA)	

Prezado Cliente,

Gostaríamos de informá-lo que a Roche Diagnostics GmbH, fabricante dos produtos no exterior, decidiu implementar uma recalibração temporária para o padrão anterior da OMS (Organização Mundial da Saúde) rTF*/09 em nossas tiras-teste CoaguChek PT, XS PT e XS PT PST. Ao mesmo tempo, podemos confirmar que todas as tiras-teste CoaguChek no mercado que foram calibradas com o último padrão da OMS rTF/16 (consulte os números de lote mencionados acima) **são seguras para uso em resultados de até 4,5 INR.**

* (rTF = tromboplastina humana recombinante / reagente do fator tecidual recombinante humano)

Descrição da Situação

Desde a introdução do CoaguChek no mercado, as tiras-teste foram calibradas de acordo com a tromboplastina de referência padrão fornecida pela OMS. Em 2016, uma nova referência de Tromboplastina da OMS, rTF/16, foi estabelecida. Este novo padrão de referência da OMS é calibrado para valores de INR entre 1,5 e 4,5 INR e é derivado de fatores teciduais humanos. Em comparação com o padrão anterior da OMS de tromboplastina



Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

baseada em humanos (rTF/09), isso leva a um pequeno aumento nos valores de INR e mostra um Índice Internacional de Sensibilidade mais alto (ISI):¹

Padrão OMS	ISI
rTF/09	1.08
rTF/16	1.11

Tabela 1: Valores ISI dos padrões da OMS

Referência:

- 1) van den Besselaar AMHP, Chantarangkul V, Angeloni F, Binder NB, Byrne M, Dauer R, Gudmundsdottir BR, Jespersen J, Kitchen S, Legnani C, Lindahl TL, Manning RA, Martinuzzo M, Panes O, Pengo V, Riddell A, Subramanian S, Szederjesi A, Tantanate C, Herbel P, Tripodi A. International collaborative study for the calibration of proposed International Standards for thromboplastin, rabbit, plain, and for thromboplastin, recombinant, human, plain. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 142–9.

Como líder global em soluções *Point of Care* de INR, a Roche foi uma das primeiras empresas a mudar para o novo padrão da OMS. As tiras-teste CoaguChek calibradas para esse novo padrão (rTF/16) foram comercializadas globalmente a partir de Janeiro de 2018.

Durante as últimas semanas a Roche Diagnostics GmbH recebeu um aumento do número de reclamações relacionadas a diferenças entre as tiras-teste do CoaguChek, os controles não-Roche e os métodos laboratoriais. Portanto, foi iniciada uma análise detalhada para determinar as razões das diferenças observadas.

Nossas conclusões e achados:

- Para valores até 4,5 INR e calibrados com o novo padrão (rTF/16) da OMS (1,5-4,5 INR), foi verificado uma diferença média de 6% quando comparamos em um estudo interno de validação as novas tiras-teste CoaguChek em relação às tiras-teste calibradas com o padrão de referência anterior (rTF/09) da OMS.
- Durante a investigação das reclamações, identificamos um aumento positivo inesperado na faixa de valores superiores de INR (>4,5 INR).
- Devido a esses achados, decidiu-se limitar o uso das tiras CoaguChek (XS PT e PT) atualmente disponíveis para o intervalo de até 4,5 INR, o que está de acordo com a validação do padrão da OMS.
- Em geral, vários fatores, por ex. diferenças lote a lote, pré-analíticos (por exemplo, tubos de amostra) podem ter uma influência significativa na comparação dos diferentes métodos (veja o gráfico abaixo).

Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

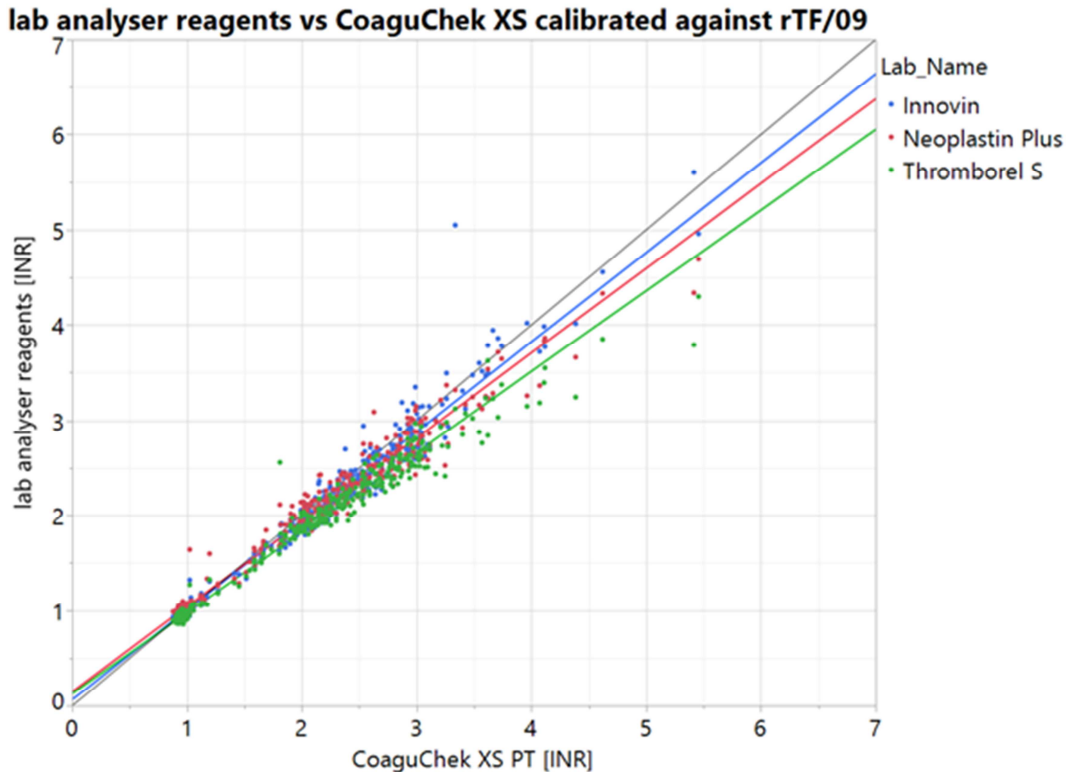


Gráfico: Roche Diagnostics, Estudo externo de calibração do Masterlote da tira CoaguChek XS PT, 2017

- Não foram observados desvios com as tiras-teste CoaguChek referentes ao padrão anterior rTF/09 da OMS. A maioria dos métodos laboratoriais ainda está calibrado em relação ao padrão anterior (rTF/09) da OMS.
- A análise interna das reclamações mostrou que, após as mudanças na terapia (alteração de dosagem, medicação adicional, suspensão de medicação), a frequência dos testes nem sempre foi adaptada. Portanto, recomendamos seguir as diretrizes médicas locais com relação a um aumento na frequência de testes após essas mudanças na terapia.

Ações adotadas pela Roche Diagnóstica

Como um risco médico não pode ser excluído devido a uma possível decisão de tratamento inadequada para intervalos de INR >4,5 INR, foi decidido recalcular a calibração para os próximos lotes de tiras CoaguChek de acordo com o padrão anterior da OMS (rTF/09). Além disso, as tiras-teste atuais do CoaguChek, calibradas para o novo padrão da OMS rTF/16, ainda podem ser usadas, mas estão limitadas a valores de INR de até 4,5 INR.

Para todos os valores acima de 4,5 INR, medidos com as tiras-teste CoaguChek dos números de lote afetados (ver acima), as orientações descritas na seção “Ações que devem ser adotadas pelos Clientes/Usuários” devem ser seguidas.

Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

As primeiras tiras-teste recalibradas para rTF/09 estarão disponíveis a partir de Dezembro de 2018 para os seguintes números de lotes:

Código do Material	Nome do Produto	Número de Lote (Chip Código)
04625374190	CoaguChek XS PT Test, 6 tests International	≥334499 (S_344)
04625358070	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315070	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
06688721070	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)

Tabela 2: Disponibilidade de lotes calibrados para rTF/09

Com os lotes mencionados acima na Tabela 2, o problema está resolvido e você pode retornar aos procedimentos usuais de testes e tratamento.

Até que os novos lotes estejam disponíveis, as tiras-teste calibradas com o padrão rTF/16 continuam sendo distribuídas pelos seguintes motivos:

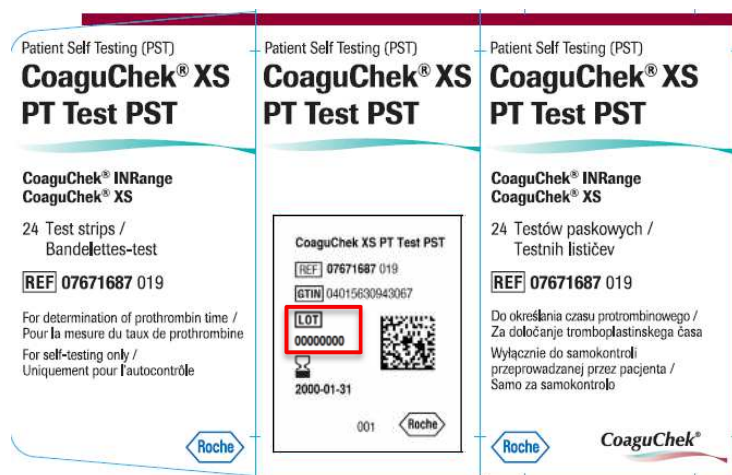
- os valores são confiáveis até 4,5 INR
- a diferença no intervalo entre 0,8 e 4,5 INR, causada pelas tiras-teste calibradas com o padrão rTF/16 quando comparadas às tiras-teste baseadas no padrão rTF/09, não expõe os pacientes a um risco médico.

Uma recalibração para o novo padrão rTF/16 será cuidadosamente avaliada.

Como uma medida adicional, em 2019 as respectivas instruções de uso das tiras-teste CoaguChek serão atualizadas, no que diz respeito à comparação de métodos.

Ações que devem ser adotadas pelos Clientes/Usuários

Verifique o número de lote na caixa das tiras para saber se está incluído na lista de lotes afetados. O número do lote está impresso na etiqueta, que é aplicada na caixa da tira-teste, conforme ilustração abaixo:



Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

O número do chip código é impresso nos chips de código (como mostrado abaixo).



Número do Chip Código

A fim de evitar qualquer risco para os seus e os nossos valiosos pacientes, pedimos as seguintes ações:

1. Profissionais de saúde que usam um dos lotes afetados em seu consultório / hospital:

- Valores $\leq 4,5$ INR: os valores são válidos e podem ser usados sem comparação laboratorial
- Valores $> 4,5$ INR: se valores $> 4,5$ INR forem medidos, uma comparação deve ser realizada com um método laboratorial ou com tiras-teste CoaguChek não afetadas. Além disso, a frequência de testes deve ser aumentada de acordo com as diretrizes médicas locais até que os resultados na faixa terapêutica do indivíduo sejam obtidos e até que o material recalibrado esteja disponível.

2. Profissionais de saúde com pacientes realizando o auto-teste /auto-monitoramento:

- Valores $\leq 4,5$ INR: os valores são válidos e podem ser usados sem comparação laboratorial
- Valores $> 4,5$ INR: se valores $> 4,5$ INR forem medidos, uma comparação deve ser realizada com um método laboratorial ou com tiras-teste CoaguChek não afetadas. Além disso, a frequência de testes deve ser aumentada de acordo com as diretrizes médicas locais até que os resultados na faixa terapêutica do indivíduo sejam obtidos e até que o material recalibrado esteja disponível.

Você, como profissional de saúde, está convidado a, por favor, informar e orientar o seu paciente com a "Carta aos Pacientes e Usuários" também anexa, se os pacientes usarem tiras-testes CoaguChek dos lotes afetados calibrados conforme o padrão rTF/16.

3. Seguradoras e varejistas (atacadistas, farmácias etc.):

Se os pacientes entrarem em contato com você sobre resultados de INR acima de sua faixa terapêutica, informe seu cliente para entrar em contato com o profissional de saúde local e/ou ligar em nossa central de atendimento **CEAC 0800 77 20 295**.

Depois de receber os novos lotes de tiras-teste calibrados para padrão rTF/09, você poderá retornar aos procedimentos usuais de teste e tratamento.

Por favor, note com relação ao impacto para os pacientes que realizam auto-teste:

Todas as bulas das tiras-teste CoaguChek utilizadas pelos pacientes (XS PT /PT) contêm o seguinte aviso:

CoaguChek XS PT Test:

"Se o resultado de TP medido for incomumente alto ou baixo, repita o teste. Se o resultado de TP ainda estiver fora do intervalo terapêutico especificado pelo seu médico, entre em contato imediatamente com o seu médico e



Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

solicite as medidas adequadas (anticoagulantes) para reduzir os riscos que podem ser encontrados devido a anticoagulação excessiva (perigo de hemorragia) ou anticoagulação insuficiente (risco de trombose). ”

Portanto, a limitação mencionada acima da faixa de medição terá apenas um pequeno impacto no procedimento atual de gerenciamento de pacientes que realizam o auto-teste. O risco de medidas terapêuticas inadequadas devido a altos valores de INR desviados (>4,5) é mitigado pela interação com o médico para os pacientes que realizam o auto-teste.

Comunicação desta Ação de Campo

Favor transferir esta notificação para outras organizações ou indivíduos que possam ser impactados em sua organização ou em seus clientes. Por favor, mantenha ciência desta notificação e ação resultante por um período apropriado, para garantir a efetividade da ação corretiva.

Para outras dúvidas e suporte, por favor, não hesite em ligar para a nossa Central de Atendimento **CEAC - 08007720295**.

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

Atenciosamente,

DocuSigned by:
Paula Bresciani
6D9CE4BDA4124E4...
Paula Bresciani

Gerente de Assuntos Regulatórios, Qualidade e Segurança de Produto.

DocuSigned by:
Juliana Inacio
47359AF623AC4EB...
Juliana Inacio

Gerente de Produto



Desvios em valores elevados de INR (> 4.5) do CoaguChek devido a problemas de calibração no material de referência

FORMULÁRIO DE CIÊNCIA DA NOTIFICAÇÃO DE AÇÃO DE CAMPO

Referência: **SBN-CPS-2018-014 Versão 2**

Com o abaixo assinado, confirmo o recebimento e a tomada das ações descritas nesta notificação.

Distribuidores: Favor transferir esta notificação para outras organizações / clientes sobre os quais esta ação possa ter impacto.

Favor completar todos os dados abaixo, com letra legível.

Nome da Instituição: _____

Endereço Completo: _____

Data de Recebimento: _____

Nome do Assinante: _____

Cargo: _____

Assinatura: _____

OBS: Esta carta deverá ser devolvida à Roche Diagnóstica Brasil / Distribuidor com os dados acima preenchidos, **em até 30 dias da data de recebimento**, como evidência desta notificação.

Utilize as seguintes opções para a devolução:

- 1- E-mail: **brasil.tecnovigilancia@roche.com OU**
- 2- Entregue uma cópia assinada ao seu Representante Roche / Distribuidor.