

Issy les Moulineaux, le xx/03/2006

Réf. CG / 06ROC12

URGENT

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

Notification Importante / RAPPEL DE LOT
VITROS® Immunodiagnostic Products
Réactif Signal (CAT 107 2693)
Lot 8350 (exp. 05 juin 2006)

Madame, Monsieur, Cher(e) client(e),

Vous êtes utilisateur du Réactif Signal *VITROS®* et nous vous remercions de votre confiance. Nous souhaitons à travers ce courrier, attirer votre attention sur l'anomalie suivante concernant le Réactif Signal *VITROS®* (CAT 107 2693) utilisé sur les systèmes *VITROS®* ECi/ ECiQ. Nous avons reçu des réclamations de clients relatives à des biais observés sur des résultats, lors de l'utilisation des lots 8350 et 8530¹ de Réactif Signal *VITROS®*.

Il est important de noter que les actions requises, mentionnées dans ce courrier client, s'appliquent à tous les utilisateurs des systèmes *VITROS®* ECi/ ECiQ.

Le Réactif Signal *VITROS®* est utilisé pour générer le signal de luminescence dans tous les tests d'Immuno-Analyse *VITROS*.

A ce jour, nous avons pu déterminer qu'une faible proportion de packs des lots 8350 (11 packs sur un total de 3340 packs (0.33%)) et 8530 (2 sur un total de 4000 packs (0.05%)) de Réactif Signal *VITROS®* est concernée par l'anomalie caractérisée par une diminution du signal généré au cours de la réaction.

Cette diminution du signal peut avoir comme conséquence un biais sur le résultat associé dont l'importance est fonction de la concentration de l'analyte présent.

Si vous utilisez sur l'automate moins d'un pack de Réactif Signal Vitros par jour, il est probable que le Contrôle de Qualité effectué quotidiennement en routine ait permis de mettre en évidence un pack de Réactif Signal défectueux.

Si vous utilisez plus d'un Pack de Réactif Signal *VITROS®* dans les 24 heures, il se peut que le pack défectueux n'ait pas été détecté si les échantillons de Contrôle de Qualité ne sont passés qu'une fois par jour.

Par conséquent, des résultats peuvent avoir été rendus avec des biais équivalents à ceux reportés dans le Tableau 1 joint. Le Tableau 1 peut être utilisé afin d'estimer le biais maximal pouvant être observé pour des échantillons de Contrôle de Qualité comme pour des échantillons patients.

¹Note : lot 8530 n'a pas été distribué en France.

En attendant d'avoir trouvé la cause de cette anomalie, nous vous **demandons** de suivre la procédure de Contrôle Qualité renforcé, jointe en Annexe A de ce courrier, **à effectuer sur chaque pack de tous les lots de Réactif Signal (SR) VITROS® utilisés** (y compris sur le pack en cours d'utilisation sur votre automate), jusqu'à plus amples informations de notre part. Cette mesure de précaution permet ainsi d'identifier les packs de Réactif Signal (SR) VITROS® concernés par l'anomalie.

Par conséquent, en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, nous vous demandons donc de bien vouloir procéder comme suit :

- o Suivre la procédure de Contrôle Qualité renforcé, jointe en Annexe A de ce courrier, **à effectuer sur chaque pack de tous les lots de Réactif Signal (SR) VITROS® utilisés** (Y compris sur le pack en cours d'utilisation sur votre automate) jusqu'à plus amples informations de notre part.
- o **Cesser d'utiliser** le lot 8350 de Réactif Signal VITROS® si vous disposez d'un autre lot. Dans le cas contraire, nous vous demandons de bien vouloir suivre la procédure de Contrôle Qualité renforcé afin de pouvoir continuer à utiliser le lot 8350 de Réactif Signal VITROS® jusqu'à l'arrivée du lot de remplacement.
- o Isoler les packs de Réactif Signal VITROS® lot 8350 encore en votre possession, nous prendrons contact avec vous pour de plus amples informations.
- o Si vous identifiez un pack de Réactif Signal VITROS® concerné par l'anomalie, veuillez prendre contact avec notre centre de support technique et isoler ce pack, sans le détruire.
- o Nous renvoyer l'Accusé de réception, joint en Annexe B de ce courrier, dûment complété.
- o Communiquer cette information aux personnes concernées.

Nous recherchons activement la cause de cette anomalie. Nous vous tiendrons informés dès que cette procédure ne sera plus nécessaire. Pour toute information complémentaire concernant ce courrier, nous vous demandons de bien vouloir contacter notre Centre de Support Technique au 03 88 65 47 60.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments entraînés par cette mesure et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Florence DEBAEKE
*Directeur Assurance Qualité & Vigilance
Logistique Internationale et OCD France*

ANNEXE A Procédure de Contrôle de Qualité renforcé pour le Réactif Signal Vitros

Objectif de la procédure :

L'objectif de la procédure de Contrôle de Qualité renforcé est de permettre d'identifier un pack de Réactif Signal affecté en passant au moins un échantillon de contrôle de qualité supplémentaire avec chaque pack de Réactif Signal.

Nous vous proposons deux options (figurant dans le logigramme joint), permettent de tester chaque pack de Réactif Signal en fonction de l'importance de l'activité de votre laboratoire (volume de test sur l'automate...).

Choix d'un échantillon de Contrôle de Qualité :

Tableau 2

Nous vous demandons de vous reporter au Tableau 2 afin de choisir, parmi les 14 tests identifiés dans ce tableau, un test et l'échantillon de Contrôle de Qualité correspondant, dont le niveau de concentration en analyte est proche de l'un des niveaux de concentration du tableau, pour effectuer la procédure de Contrôle de Qualité renforcé.

En effet en passant un échantillon de Contrôle de Qualité dont la concentration en analyte est proche de l'un des niveaux de concentration indiqués dans le tableau 2, il est possible d'identifier un pack de Réactif Signal affecté car le biais obtenu sera $\geq 2ET$ ($ET = SD = \text{Ecart Type}$).

Si vous n'utilisez aucun des tests du tableau 2, veuillez vous référer au tableau 1 afin de choisir le test utilisé présentant le biais le plus important et suivre vos résultats de Contrôle de Qualité correspondants. Si les résultats de ces Contrôles de Qualité sont dans les limites que vous avez définies, le pack de Réactif Signal peut être utilisé.

Tableau 1

Le tableau 1 donne une estimation du biais maximal pouvant être observé lors de l'utilisation d'un pack de Réactif Signal concerné par l'anomalie. Les biais calculés sont indiqués en pourcentage ainsi qu'en SD ($=ET= \text{Ecart Type}$). Les tests sont classés du biais le plus fort au biais le plus faible. Ces valeurs peuvent être utilisées afin d'estimer le biais maximal pouvant affecter les résultats des échantillons patients comme des échantillons de Contrôle de Qualité

ANNEXE A (suite) Procédure de Contrôle de Qualité renforcé Pour le Réactif Signal VITROS

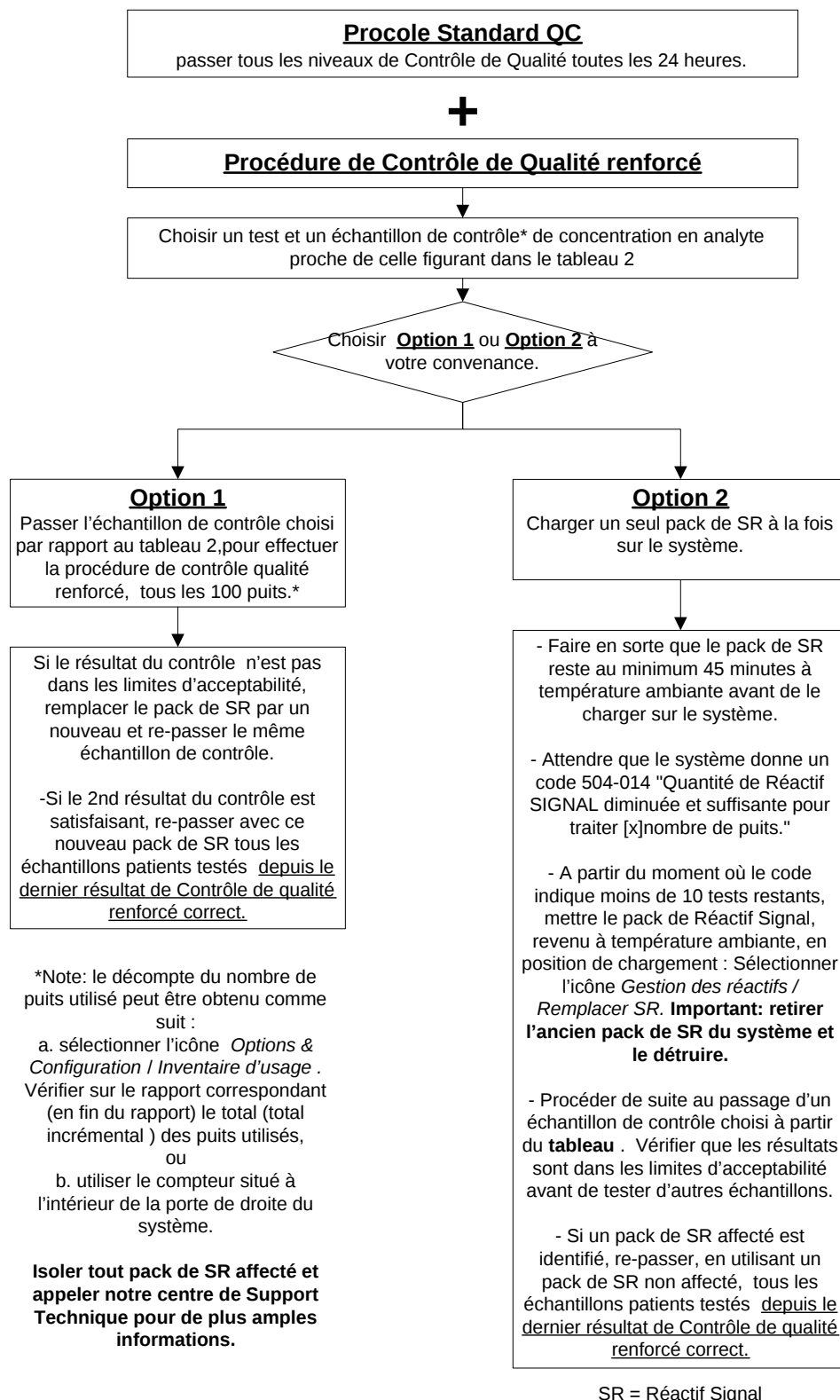


Tableau 1: Estimation des Biases Maximum

Le tableau 1 donne une estimation du biais maximal pouvant être observé lors de l'utilisation d'un pack de Réactif Signal concerné par l'anomalie. Les biais calculés sont indiqués en pourcentage ainsi qu'en SD (=ET= Ecart Type). Les tests sont classés du biais le plus fort au biais le plus faible. Ces valeurs peuvent être utilisées afin d'estimer le biais maximal pouvant affecter les résultats antérieurs des échantillons patients comme des échantillons de Contrôle de Qualité

Estimation du biais maximal – Tests quantitatifs									
Tests/Unités		bas	Moyen	Haut	Tests/Unités		bas	Moyen	Haut
Estradiol	Concentration	151	1061	4989	Estradiol	Concentration	41	289	1359
pmol/L	Bias	115%	73%	95%	pg/mL	Bias	115%	73%	95%
	SD	+5.61	+5.94	+11.18		SD	+5.61	+5.94	+11.18
Total T3	Concentration	1	2	5	Total T3	Concentration	0.5	1.2	3.1
nmol/L	Bias	60%	69%	104%	ng/mL	Bias	60%	69%	104%
	SD	+6.89	+7.92	+18.23		SD	+6.89	+7.92	+18.23
Rubella IgG	Concentration	1	45	n/a					
IU/mL	Bias	-100%	-24%	n/a					
	SD	-1.99	-1.93	n/a					
ToxoG	Concentration	1	29	n/a					
IU/mL	Bias	-83%	-22%	n/a					
	SD	-1.65	-1.03						
TSH	Concentration	0	1	24	TSH	Concentration	0	1	24
mIU/L	Bias	-78%	-35%	-5%	µIU/mL	Bias	-78%	-35%	-5%
	SD	-5.87	-3.56			SD	-5.87	-3.56	
TSH-30	Concentration	0.05	0.767	15.7	TSH-30	Concentration	0.05	0.767	15.7
mIU/L	Bias	-0.7712	-0.35567	-0.05223	µIU/mL	Bias	-0.7712	-0.35567	-0.05223
	SD	-4.64	-3.67	-0.57		SD	-4.64	-3.67	-0.57
Progesterone	Concentration	6	27	77	Progesterone	Concentration	2	9	24
nmol/L	Bias	76%	50%	69%	ng/mL	Bias	76%	50%	69%
	SD	+5.35	+5.89	+8.96		SD	+5.35	+5.89	+8.96
Testosterone	Concentration	2	8	52	Testosterone	Concentration	60	231	1500
nmol/L	Bias	30%	38%	75%	ng/dL	Bias	30%	38%	75%
	SD	+2.45	+3.10	+8.30		SD	+2.45	+3.10	+8.30
Troponin	Concentration	1	16	34	Troponin	Concentration	1	16	34
ng/mL	Bias	-64%	-8%	-4%	µg/L	Bias	-64%	-8%	-4%
	SD	-3.58	-1.43	-0.70	SD		-3.58	-1.43	-0.70
Total T4	Concentration	39	89	225	Total T4	Concentration	3.0	6.9	17.5
nmol/L	Bias	26%	33%	61%	µg/dL	Bias	26%	33%	61%
	SD	+4.12	+5.24	+10.89		SD	+4.12	+5.24	+10.89
LH	Concentration	3	17	63	LH	Concentration	3	17	63
mIU/mL	Bias	-51%	-31%	-11%	IU/L	Bias	-51%	-31%	-11%
	SD	-4.55	-3.23	-1.15		SD	-4.55	-3.23	-1.15

Tableau 1 (suite)

Estimation du biais maximal – Tests quantitatifs									
Tests/Unités		Bas	Moyen	Haut	Tests/Unités		Bas	Moyen	Haut
FSH	Concentration	6	20	43	FSH	Concentration	6	20	43
mIU/mL	Bias	-50%	-34%	-21%	IU/L	Bias	-50%	-34%	-21%
	SD	-6.06	-5.40	-2.91		SD	-6.06	-5.40	-2.91
Total BHCG	Concentration	14	41	321	Total BHCG	Concentration	14	41	321
mIU/mL	Bias	-43%	-18%	-5%	IU/L	Bias	-43%	-18%	-5%
	SD	-4.57	-1.94	-0.53		SD	-4.57	-1.94	-0.53
Anti-HBs	Concentration	23	94	370	Anti-HBs	Concentration	23	94	370
mIU/mL	Bias	-39%	-17%	-10%	IU/L	Bias	-39%	-17%	-10%
	SD	-3.33	-1.48	-0.87		SD	-3.33	-1.48	-0.87
Free T3	Concentration	4	7	18	Free T3	Concentration	2.3	4.7	11.9
pmol/l	Bias	39%	39%	25%	pg/mL	Bias	39%	39%	25%
	SD	+3.10	+4.64	+3.91		SD	+3.10	+4.64	+3.91
Free T3 Japan	Concentration	4	7	16	Free T3 Japan	Concentration	2.3	4.3	10.3
pmol/l	Bias	34%	22%	23%	pg/mL	Bias	34%	22%	23%
	SD	+2.70	+2.62	+3.60		SD	+2.70	+2.62	+3.60
Vitamin B12	Concentration	242	414	819	Vitamin B12	Concentration	179	306	604
pg/mL	Bias	32%	38%	32%	pmol/L	Bias	32%	38%	32%
	SD	+2.48	+2.95	+2.48		SD	+2.48	+2.95	+2.48
Prolactin	Concentration	219	1230	2641	Prolactin	Concentration	10	58	124
mIU/L	Bias	-38%	-8%	-5%	ng/mL	Bias	-38%	-8%	-5%
	SD	-3.69	-0.93	-0.57		SD	-3.69	-0.93	-0.57
CA 19-9	Concentration	22	87	330					
U/mL	Bias	-33%	-15%	-5%					
	SD	-3.37	-1.53	-0.51					
CEA	Concentration	4	32	191	CEA	Concentration	4	32	191
ng/mL	Bias	-33%	-11%	-6%	µg/L	Bias	-33%	-11%	-6%
	SD	-4.08	-1.36	-0.74		SD	-4.08	-1.36	-0.74
CA 125 II	Concentration	38	102	344					
U/mL	Bias	-30%	-10%	-5%					
	SD	-3.95	-1.29	-0.65					

(suite)

Tableau 1 (suite)

Estimation du biais maximal – Tests quantitatifs									
Tests/Unités		Bas	Moyen	Haut	Tests/Unités		Bas	Moyen	Haut
Cortisol	Concentration	104	275	816	Cortisol	Concentration	4	10	30
nmol/L	Bias	21%	17%	25%	µg/dL	Bias	21%	17%	25%
	SD	+2.32	+2.00	+2.98		SD	+2.32	+2.00	+2.98
NTx	Concentration	95	383	1194					
nM BCE	Bias	25%	11%	6%					
	SD	+1.51	+1.21	+0.71					
Ferritin	Concentration	11	149	459					
ng/mL	Bias	-24%	-5%	-6%					
	SD	-2.70	-0.56	-0.66					
CKMB	Concentration	5	35	184	CKMB	Concentration	5	35	184
ng/mL	Bias	-19%	-5%	-5%	µg/L	Bias	-19%	-5%	-5%
	SD	-2.00	-0.65	-0.58		SD	-2.00	-0.65	-0.58
PSA	Concentration	2	12	41					
ng/mL	Bias	-18%	-5%	-5%					
	SD	-1.97	-0.65	-0.65					
Free T4	Concentration	6	17	47	Free T4	Concentration	0.4	1.3	3.7
pmol/l	Bias	10%	16%	17%	ng/dL	Bias	10%	16%	17%
	SD	+1.28	+2.05	+2.50		SD	+1.28	+2.05	+2.50
AFP	Concentration	10	58	208	AFP	Concentration	10	60	216
IU/mL	Bias	-16%	-6%	-8%	ng/mL	Bias	-16%	-6%	-8%
	SD	-2.39	-0.92	-1.08		SD	-2.39	-0.92	-1.08
Free B-hCG	Concentration	3	19	n/a	Free B-hCG	Concentration	3	19	n/a
mIU/mL	Bias	-16%	-5%	n/a	ng/mL	Bias	-16%	-5%	n/a
	SD	-2.13	-0.67	n/a		SD	-2.13	-0.67	n/a
Folate	Concentration	2	4	11	Folate	Concentration	4	10	25
ng/mL	Bias	10%	15%	15%	nmol/L	Bias	10%	15%	15%
	SD	+0.64	+1.09	+0.97		SD	+0.64	+1.09	+0.97
CA 15-3	Concentration	21	99	181					
U/mL	Bias	-11%	-6%	-7%					
	SD	-1.04	-0.61	-0.71					
Myoglobin	Concentration	63	273	698	Myoglobin	Concentration	63	273	698
ng/mL	Bias	-9%	-5%	-5%	µg/L	Bias	-9%	-5%	-5%
	SD	-1.14	-0.62	-0.61		SD	-1.14	-0.62	-0.61

(suite)

Estimation du biais Maximal – Tests Qualitatifs				
Tests		C1	C2	C3
HBsAg	Level	3.49	0.2	N/A
s/c	Bias	-60.0%	-70.0%	N/A
	SD	-3.80	-1.40	N/A
HBeAg	Level	0.35	20	N/A
s/c	Bias	-70.0%	-50.0%	N/A
	SD	-2.45	-3.57	N/A
Anti-HAV IgM	Level	0.1	2	N/A
s/c	Bias	-70.0%	-40.0%	N/A
	SD	-0.70	-2.62	N/A
Anti-HBe	Level	0.25	8.89	N/A
c/s	Bias	66.7%	233.3%	N/A
	SD	1.67	9.89	N/A
Anti-HIV 1+2	Level	0.1	7	4
s/c	Bias	-70.0%	-15.0%	-17.5%
	SD	-0.70	-0.64	-0.75
Anti-HCV (Japan)	Level	0.2	4.01	N/A
s/c	Bias	-65.0%	-17.5%	N/A
	SD	-1.30	-0.93	N/A
Anti-HCV	Level	0.2	5	N/A
s/c	Bias	-65.0%	-10.0%	N/A
	SD	-0.77	-0.53	N/A
Anti-HAV	Level	2	0.5	N/A
s/c	Bias	-30.0%	-55.0%	N/A
	SD	-2.80	-3.36	N/A
Anti-HBc	Level	3.5	0.5	N/A
s/c	Bias	-15.0%	-50.0%	N/A
	SD	-1.46	-1.88	N/A
Anti-HBc IgM	Level	0	1.8	N/A
s/c	Bias	N/A	-5.0%	N/A
	SD	N/A	-0.45	N/A

Tableau 1 (suite)

Tableau 2: Tests et échantillons de contrôle de Qualité pour la Procédure de Contrôle de Qualité renforcé

Choisir un test et l'échantillon de Contrôle de Qualité correspondant, dont le niveau de concentration en analyte est proche de l'un des niveaux de concentrations du tableau. En utilisant un de ces tests, il est possible d'identifier un pack de Réactif Signal affecté car le biais obtenu sera $\geq 2ET$ ($ET = SD = \text{Ecart Type}$).

Ces valeurs ont été établies en se basant sur les valeurs des échantillons de Contrôle de Qualité VITROS et des Ecart Types diffusés. Les échantillons de Contrôle de Qualité de niveau de concentration comparable devraient aussi permettre d'identifier un pack de Réactif Signal affecté.

Niveau de concentration en Analyte des échantillons de contrôle de qualité – Tests Quantitatifs									
Tests	Unités	Bas	Moyen	Haut	Tests	Unités	Bas	Moyen	Haut
Estradiol	pmol/L	150	1000	5000	Estradiol	pg/mL	41	272	1362
FSH	mIU/mL	5			FSH	IU/L	5		
LH	mIU/mL	5			LH	IU/L	5		
Progesterone	nmol/L	5		80	Progesterone	ng/mL	2		25
Testosterone	nmol/L			52	Testosterone	ng/dL			1500
Total T3	nmol/L	1.0	2.0	5.0	Total T3	ng/mL	0.7	1.3	3.3
Total T4	nmol/L			225	Total T4	µg/dL			17.5
Troponin I	ng/mL	1.0			Troponin I	µg/L	1.0		
TSH	mIU/L	0.1			TSH	µIU/mL	0.1		
TSH-30	mIU/L	0.1			TSH-30	µIU/mL	0.1		
Niveau de concentration en Analyte des échantillons de contrôle de qualité – Tests Qualitatifs									
		C1	C2	C3					
Anti-HAV	s/c		0.50						
Anti-HBc	s/c		0.50						
HBeAg	s/c		20.00						
HBsAg	s/c	3.49							

Pour les tests du tableau 2, le biais observé sur un échantillon de Contrôle de Qualité, dont le niveau de concentration en analyte est très proche de celui figurant dans ce tableau sera $\geq 2ET$ ($Ecart Type$), si un Pack de Réactif Signal affecté est utilisé.

Si vous n'utilisez aucun des tests du tableau 2, veuillez vous référer au tableau 1 afin de choisir le test utilisé présentant le biais le plus important et suivre vos résultats de Contrôle de Qualité correspondants. Si les résultats de ces Contrôles de Qualité sont dans les limites que vous avez définies, le pack de Réactif Signal peut être utilisé.

ANNEXE B**Accusé de réception - t**

Notification Importante / RAPPEL DE LOT
VITROS® Immunodiagnosics Products
Réactif signal (CAT 107 2693)
LOT 8350 (exp. 05 juin 2006)

Veuillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le xx mars 2006



Cachet du laboratoire obligatoire

Nous certifions, Laboratoire.....
avoir reçu le courrier de Notification / Rappel référence. 06ROC12 et suivre la procédure de
Contrôle de Qualité renforcée pour tous les lots de Réactif Signal Vitros.

Merci de bien vouloir indiquer la quantité de Réactif Signal du lot 8350 encore en votre
possession :

Réactif	Quantité de boîtes restante (2 packs/boîte)
Réactif Signal Vitros, Lot 8350	

Fait à, le

Signature* :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France
Service des Affaires Réglementaires
1, rue Camille Desmoulins, TSA 40007
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9
Fax : 01-55-00-28-08

*Votre signature confirme votre engagement à appliquer les recommandations contenues dans cette notification.