

Nom Franck BOURNOT
 Entité Marketing
 Téléphone +33 1 85 57 09 89
 Réf. : FSCA CC 17-15 / CC 17-15.A.OUS
 Date

Siemens Healthcare S.A.S, HC WEA FRA, 40, avenue des Fruitières,
 SISLEY, 93200 Saint-Denis
**A l'attention du Responsable de Laboratoire,
 des Directeurs des Etablissements de Santé et des
 Correspondants locaux de Réactovigilance**

Fax n° : (6 pages)

LETTRE DE SECURITE
FSCA CC 17-15 / CC 17-15.A.OUS
Test Enhanced Estradiol (eE2) : biais négatif observé avec les lots de Calibrateur 30 se terminant par 21
sur les systèmes ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur® XP et ADVIA Centaur® XPT

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez reçu le produit suivant :

Tableau 1. Produit(s) ADVIA Centaur concerné(s)

Produit	Code SMN (<i>Siemens Material Number</i>)	N° de lot	Date de péremption	Date de 1 ^{ère} distribution
Calibrateur 30 (2 jeux)	10379810	00387A21 16673A21 36243A21	08-03-2018	11-01-2017 01-03-2017 19-04-2017
Calibrateur 30 (6 jeux)	10379811	00388A21 15448A21 51211A21	08-03-2018	09-01-2017 07-04-2017 26-05-2017

Page 1 sur 6

Siemens Healthcare S.A.S

40, avenue des Fruitières
 SISLEY
 93200 Saint-Denis
 France

Tel.: +33 1 8557 0000
 healthcare.siemens.fr

Société par Actions Simplifiée au capital de 30 499 250 euros
 Siège social : 40, avenue des Fruitières – 93527 Saint-Denis Cedex
 SIREN : 810 794 800 - Ident. T.V.A FR93 810 794 800 ; R.C.S. Bobigny B 810 794 800 - APE : 4618Z
 IBAN : FR76 3000 4008 2800 0123 34178 876 - BIC : BNPAFRPPAC

Raison de ce Rappel

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé que le test ADVIA Centaur Enhanced Estradiol (eE2) présente un biais négatif sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT lorsqu'il est calibré avec les lots de Calibrateur 30 se terminant par 21 (C3021), par rapport aux lots se terminant par 20 (C3020).

Cette anomalie se limite aux lots indiqués dans le Tableau 1 et ne concerne pas le système ADVIA Centaur CP.

Les investigations que Siemens a effectuées en interne ont permis de déterminer que les échantillons dont la concentration en estradiol est d'environ 35 pg/ml (128 pmol/l), ou plus faible, présentent un pourcentage de biais supérieur aux performances initiales attendues du produit lorsque l'on compare le Lot C3021 au Lot C3020. Les résultats indiquent que lorsque les concentrations en estradiol augmentent, les biais observés sont moins prononcés. Le Tableau 2 ci-après contient un récapitulatif des biais et, dans la rubrique « Informations supplémentaires », les biais observés sur des échantillons patients sont représentés graphiquement.

Tableau 2. Biais (exprimés en pourcentage) observés avec le test eE2 effectué à partir d'échantillons de sérum sur ADVIA Centaur XP (C3021 comparé au C3020)

Résultat d'eE2	Biais moyen	Intervalle du biais
≤ 35 pg/ml (≤ 128 pmol/l)	-33 %	De -43 % à une concentration de 22,3 pg/ml (81,9 pmol/l) à -25 % à une concentration de 30,8 pg/ml (113 pmol/l)
De 36 pg/ml à 100 pg/ml (132 pmol/l à 367 pmol/l)	-17 %	De -26 % à une concentration de 39,4 pg/ml (145 pmol/l) à - 10 % à une concentration de 95,2 pg/ml (349 pmol/l)
> 100 pg/ml (> 367 pmol/l)	- 8 %	De -12 % à une concentration de 109 pg/ml (399 pmol/l) à - 5 % à une concentration de 470 pg/ml (1 723 pmol/l)

Les échantillons de contrôle de qualité (CQ) donneront des résultats bas par rapport aux cibles assignées lorsque la calibration est effectuée avec le Lot C3021. En fonction de la valeur cible concernée, il est possible que les résultats de CQ sortent des limites acceptables.

L'origine de cette anomalie est en cours d'investigation. Les premières investigations semblent indiquer que l'un des facteurs en jeu peut être l'ensemble de données utilisé pour l'assignation des valeurs du Lot C3021 sur les systèmes ADVIA Centaur/XP/XPT. Un autre ensemble de données a été utilisé pour l'assignation des valeurs sur les systèmes ADVIA Centaur CP.

Les lots de Calibrateur 30 se terminant par 20 et 23 ne sont pas concernés par le problème et peuvent être utilisés sur tous les systèmes ADVIA Centaur. Veuillez vous reporter à la rubrique « Informations supplémentaires » du présent courrier pour des corrélations de méthodes représentatives.

Risque pour la santé

Le biais négatif observé pour les échantillons de patients, à des concentrations en estradiol pertinentes sur le plan clinique lors de l'utilisation du lot de calibrateur C3021, ne devrait pas avoir d'effet sur l'utilité clinique du test. L'estradiol n'est pas un paramètre biologique utilisé de façon isolée mais est corrélé aux antécédents et signes cliniques des patients, ainsi qu'aux résultats d'autres tests de laboratoire. Siemens ne recommande pas de vérifier les résultats déjà rendus.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Veuillez arrêter d'utiliser les lots de Calibrateur 30 se terminant par 21 répertoriés dans le Tableau 1. Les lots de Calibrateur 30 se terminant par 20 et 23 ne sont pas concernés et peuvent être utilisés.
- Examinez votre stock de Calibrateur 30 et comparez les lots à ceux indiqués dans le Tableau 1 afin de déterminer les besoins en remplacement de produit pour votre laboratoire, et de communiquer cette information à Siemens qui la transmettra aux autorités.
- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité et afin de procéder au remplacement des produits détruits, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 85 57 00 25 ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com, sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- Nous vous demandons de bien vouloir conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes susceptibles d'avoir reçu le produit concerné.

Utilisateurs du système ADVIA Centaur CP :

- Tous les lots de Calibrateur 30 disponibles peuvent être utilisés sur les systèmes ADVIA Centaur CP.
- Même si vous utilisez uniquement le système ADVIA Centaur CP, nous vous remercions de nous retourner l'accusé de réception ci-joint, complété et signé.
- Nous vous demandons de bien vouloir conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes susceptibles d'avoir reçu le produit concerné.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé a été informée de cette communication.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation. Notre Centre de Support Client est à votre écoute au 0811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire.

Veuillez agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.

Signé

Franck Bournot
Spécialiste Produits Immunoanalyses

Signé

Nathalie Ducrocq
Directeur Affaires Réglementaires, Qualité & EHS

PJ : Accusé de Réception

La disponibilité des produits varie d'un pays à l'autre et est soumise aux exigences réglementaires locales. En raison des réglementations locales, le système ADVIA Centaur XPT n'est pas disponible dans tous les pays

ADVIA Centaur est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics

Informations complémentaires

Les figures 1a et 1b montrent les biais observés entre les lots C3021 et C3020, et entre les lots C3023 et C3020 au cours des investigations effectuées en interne par Siemens sur des échantillons de patients.

Figure 1a : Graphique de Bland-Altman représentatif, en **pg/ml (unités conventionnelles)** : comparaison des lots de calibrateur C3021 et C3023 par rapport au lot C3020, pour le test eE2 sur ADVIA Centaur XP

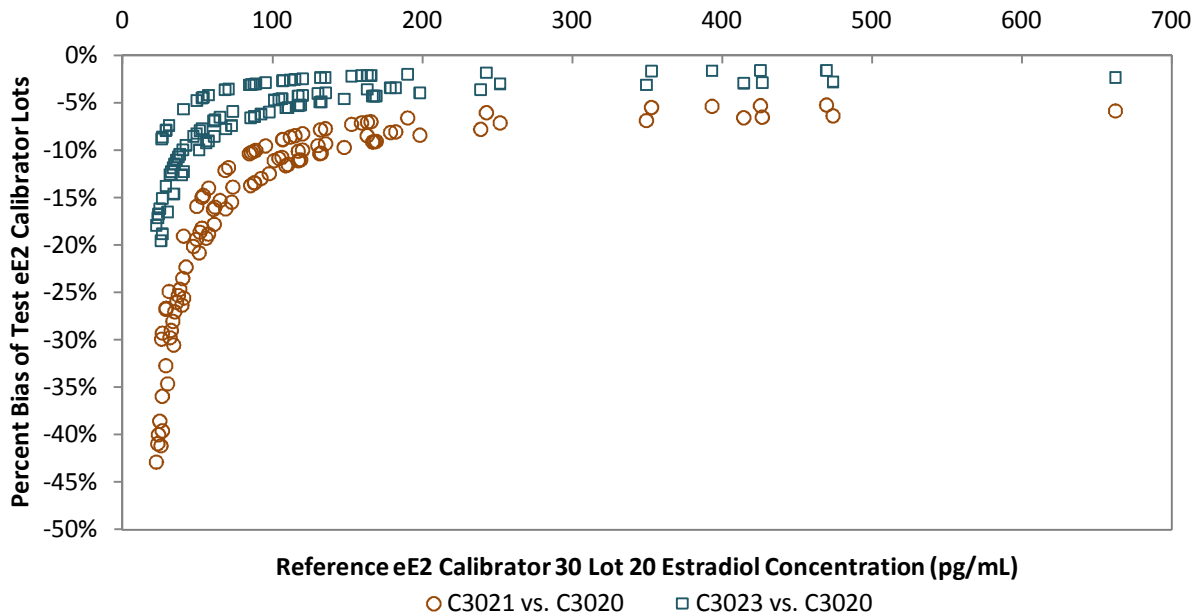
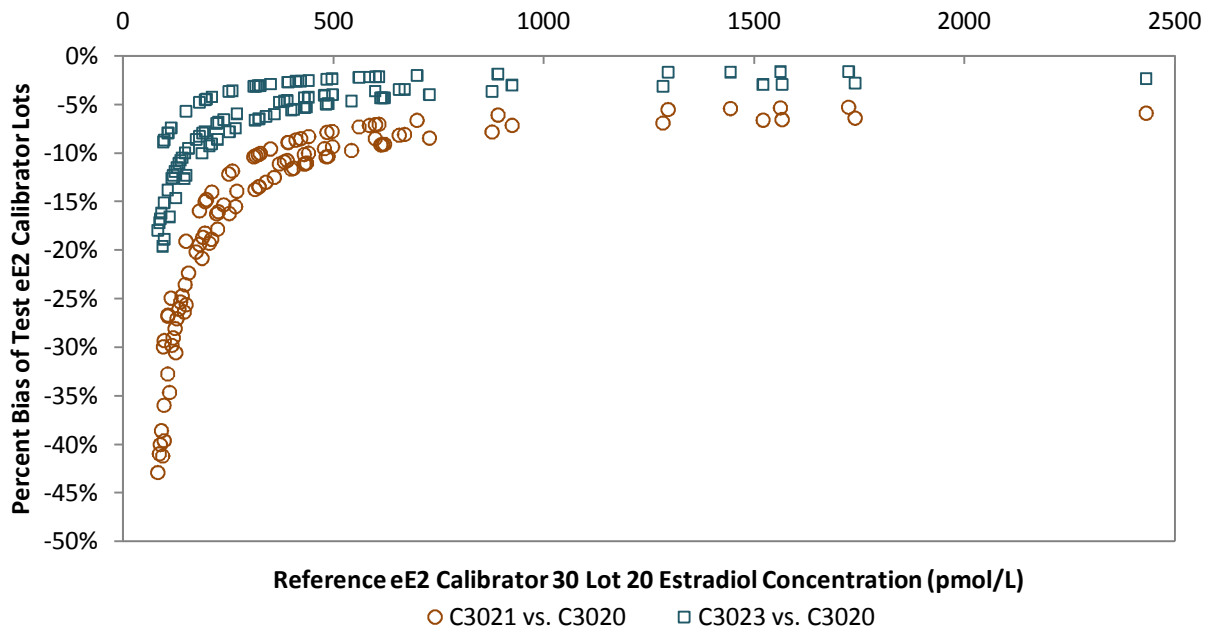
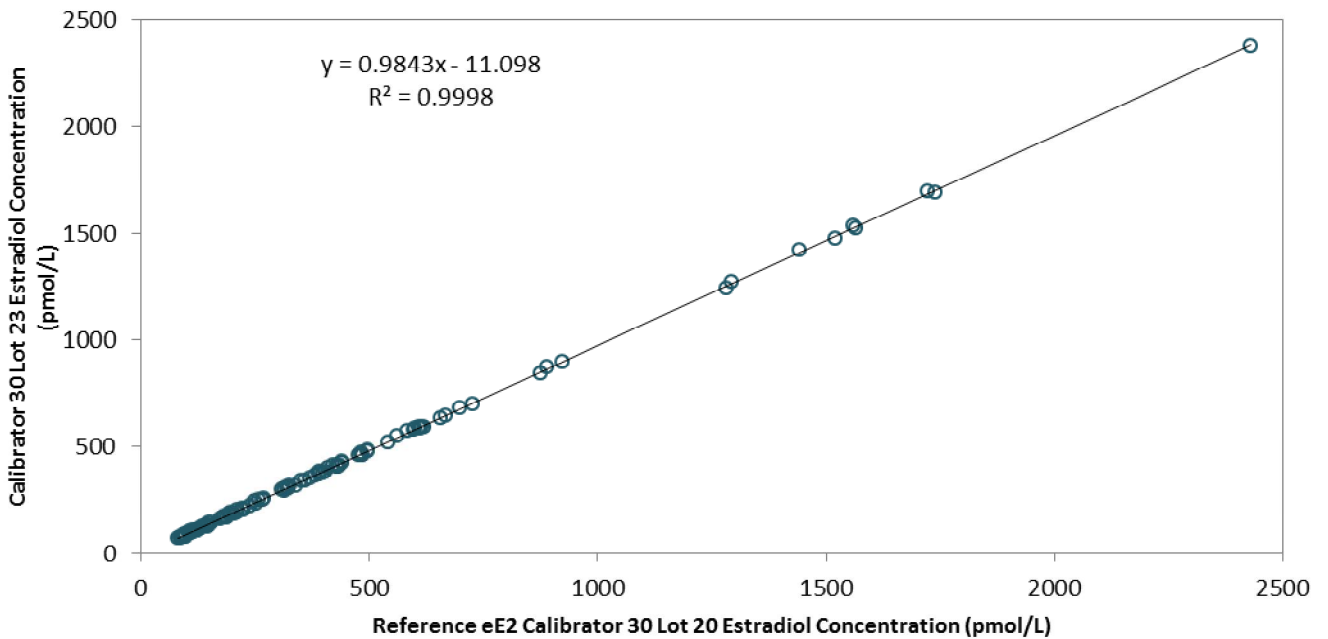
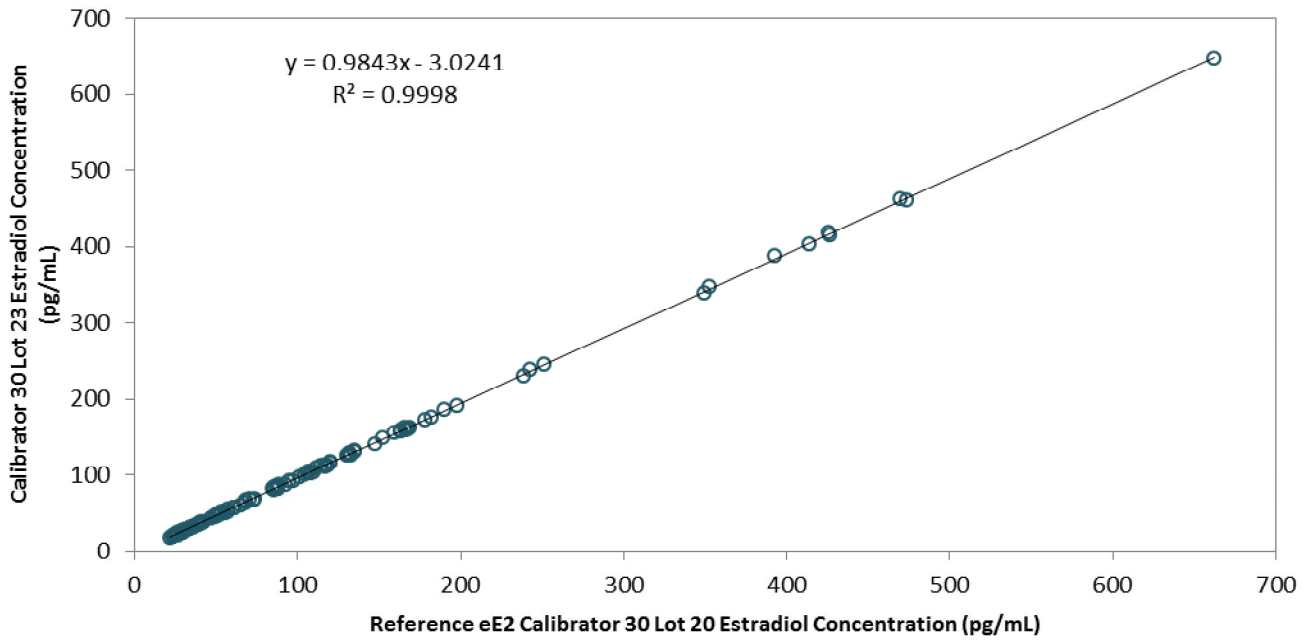


Figure 1b : Graphique de Bland-Altman représentatif, en **pmol/l (unités du système international [SI])** : comparaison des lots de calibrateur C3021 et C3023 par rapport au lot C3020, pour le test eE2 sur ADVIA Centaur XP



Les figures 2a et 2b montrent une corrélation représentative entre les lots C3023 et C3020 ; il s'agit de la représentation graphique de l'acceptabilité de ces deux lots.

Figure 2a : Corrélation représentative entre les méthodes en **pg/ml (unités conventionnelles)** : comparaison des lots de calibrateur C3023 et C3020 pour le test eE2 sur ADVIA Centaur XP



Accusé de réception Client à retourner sous 8 jours
A partir de la date du : XX/XX/2017

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

ACCUSE DE RECEPTION
de la Lettre de sécurité référencée FSCA CC 17-15 / CC 17-15.A.OUS
Test Enhanced Estradiol (eE2) : biais négatif observé avec les lots de Calibrateur 30 se terminant par 21
sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT

Nom du signataire :

Qualité :

- J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.
- J'ai pris connaissance de votre information mais je n'ai plus ce(s) lot(s) en stock.
- J'ai procédé à la destruction du produit listé dans le tableau ci-dessous et je souhaite son remplacement par un nouveau lot de Calibrateur 30

Test	Référence catalogue / Code SMN	Lots se terminant par	Quantité détruite	Quantité à remplacer
Calibrateur 30 (2 jeux)	10379810	00387A21 16673A21 36243A21		

- J'utilise le test Enhanced Estradiol (eE2) uniquement sur le système ADVIA Centaur CP

Date

Signature

Cachet de l'établissement

Coupon complété à retourner par fax au 01 85 57 00 25
 Ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com

Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare