

Meylan, le 24 Août 2018

URGENT - ACTION DE SECURITE	
A l'attention des professionnels de santé : Professionnels des centres de formation et des Correspondants locaux de Réactovigilance	
Dossier réf. Roche :	SBN-CPS-2018-014
Références Bandelettes et lots concernés :	CoaguChek® XS PT Test PST - 07671687016 (08391378001) : 272167>lot<334498 CoaguChek® XS PT Test - 04625358016 : 272167>lot<334498 CoaguChek® Pro II PT Test (2*24) - 06688721019 : 272170>lot<353606
Systèmes concernés	CoaguChek® XS system CoaguChek® INRange system CoaguChek® XS Plus system CoaguChek® XS Pro system CoaguChek® Pro II system

Madame, Monsieur,

Ce courrier concerne les utilisateurs de notre gamme CoaguChek®.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi en 2016 un nouveau référentiel thromboplastin rTF¹/16 pour permettre aux fabricants présents sur le marché en hémostase de recalibrer leurs réactifs de mesure de l'INR.

Jusqu'alors calibrées selon la norme précédente de l'OMS rTF/09, Roche Diagnostics a décidé de mettre en œuvre un recalibrage des bandelettes CoaguChek® PT, XS PT et XS PST selon la nouvelle norme de l'OMS rTF/16 (veuillez-vous reporter aux numéros de lot mentionnés ci-dessus).

Toutes les bandelettes CoaguChek® actuellement disponibles sur le marché sont ainsi calibrées selon la nouvelle norme rTF/16 et peuvent être utilisées sans danger pour des résultats d'INR compris entre 0,8 et 4,5.

Description de la situation

Depuis l'introduction sur le marché français de la gamme CoaguChek® en 2008, les bandelettes étaient calibrées par rapport à la thromboplastine de référence standard fournie par l'OMS : rTF/09.

En 2016, une nouvelle thromboplastine de référence a été créée par l'OMS : rTF/16.

Ce nouveau standard de référence de l'OMS, dérivé de facteurs tissulaires humains, est calibré sur des valeurs INR comprises entre 1,5 et 4,5.

Le nouveau standard rTF/16 conduit à une augmentation des valeurs INR (biais de 6 %) par rapport à l'ancienne norme rTF/09 et montre un indice de sensibilité international (ISI) plus élevé² :

Standard OMS	ISI
rTF/09	1.08
rTF/16	1.11

Tableau 1 : Norme ISI de l'OMS

Roche a décidé de passer à la nouvelle norme de l'OMS et a été l'une des premières sociétés à étalonner selon cette nouvelle norme (rTF/16) les bandelettes CoaguChek® à partir de janvier 2018.

Depuis cette modification, Roche Diagnostics a constaté un nombre croissant d'appels signalant des écarts de résultats entre ceux rendus avec les bandelettes CoaguChek® et ceux rendus avec des contrôles non-Roche, ou avec différentes techniques de laboratoire.

Nous avons donc procédé à une analyse approfondie afin de déterminer les raisons des différences observées.

Nos investigations nous ont permis d'observer les éléments suivants :

- Pour les valeurs comprises dans les cibles thérapeutiques habituelles (jusqu'à 4,5 d'INR) et couvertes par la nouvelle norme OMS (rTF/16) à savoir un INR de 1,5 à 4,5, un biais de 6% a été vérifié en comparant les nouvelles bandelettes CoaguChek® à la technique thromboplastine Innovin (Siemens) - basée sur la précédente norme de référence de l'OMS (rTF/09). Ce biais est justifié par les différences entre les normes de référence OMS précédente (rTF/09) et nouvelle (rTF/16).
- Pour les valeurs d'INR supérieures à 4,5, un biais positif croissant inattendu a été constaté entre les bandelettes CoaguChek® calibrées avec la nouvelle standardisation rTF/16 et la méthode de laboratoire Innovin (Siemens) calibrée avec l'ancien standard rTF/09.

- Aucune déviation n'a été constatée avec les précédentes bandelettes CoaguChek® calibrées sur l'ancien standard de l'OMS, rTF/09. La plupart des méthodes de laboratoire sont encore calibrées par rapport à l'ancienne norme OMS, rTF/09.

Actions menées par Roche Diagnostics

Un risque médical dû à un éventuel ajustement du traitement anti-vitamine K pour des INR > 4,5 ne pouvant être exclu, Roche Diagnostics a décidé de recalculer l'étalonnage des prochains lots de bandelettes CoaguChek® conformément à la norme précédente de l'OMS, rTF/09.

Les bandelettes CoaguChek® actuellement disponibles et calibrées selon la nouvelle norme de l'OMS rTF/16 peuvent encore être utilisées, mais sont limitées à des valeurs INR allant jusqu'à 4,5.

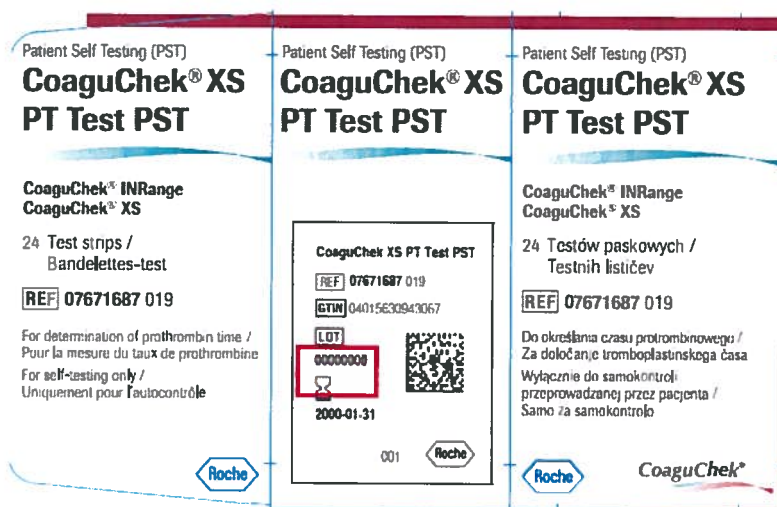
Toutes les valeurs d'INR supérieures à 4,5, mesurées avec les bandelettes CoaguChek® des numéros de lot concernés (voir en entête de courrier), doivent être contrôlées par une méthode de laboratoire.

Les premières bandelettes recalibrées selon la rTF/09, dont les numéros de lots sont indiqués dans le tableau ci-dessous, seront disponibles au dernier trimestre 2018:

Référence	Référence Vignetée/ ACL	Désignation	Système	Nouveau numéro de lot (Code Puce de calibration)
07671679190 (référence de dédommagement)		CoaguChek® XS PT Test PST, 6 tests	CoaguChek® INRange/ CoaguChek® XS	≥334499 (S_344)
07671687016	08391378001/ 6040139	CoaguChek® XS PT Test PST, 24 tests	CoaguChek® INRange/ CoaguChek® XS	≥334499 (S_344)
04625374190 (référence de dédommagement)		CoaguChek® XS PT Test, 6 tests International	CoaguChek® XS/ CoaguChek® XS Pro	≥334499 (S_344)
04625358016		CoaguChek® XS PT Test, 24 tests	CoaguChek® XS/ CoaguChek® XS Pro	≥334499 (S_344)
06688721019		CoaguChek® Pro II PT Test (2*24)	CoaguChek® Pro II	≥361433 (S_062)

Tableau 2 : Numéros des nouveaux lots rTF/9 disponibles au dernier trimestre 2018

Le numéro de lot est imprimé sur l'étiquette des boîtes de bandelettes comme indiqué ci-dessous :



Exemple pour boîte de bandelettes CoaguChek® XS PT Test PST (pour CoaguChek® INRange)

Avec les lots mentionnés ci-dessus (tableau 2), le problème sera résolu et les valeurs d'INR allant jusqu'à 8 seront valides.

Jusqu'à ce que les nouveaux lots soient disponibles, les bandelettes étalonnées rTF/16 continueront à être distribuées selon les recommandations suivantes :

- les valeurs sont fiables de 0,8 à 4,5 INR
- la différence de 6%, due à la nouvelle norme de l'OMS, n'expose pas les patients à un risque médical

Un recalibrage selon la nouvelle norme rTF/16 sera soigneusement évalué.

Actions à mener par les utilisateurs

Afin de prévenir tout risque pour vos patients, nous vous demandons les actions suivantes :

1. Vous êtes un professionnel de santé utilisant en usage professionnel partagé l'un des lots concernés :

- $INR \leq 4,5$: Les valeurs sont valides et peuvent être utilisées sans comparaison en laboratoire.
- $INR > 4,5$: Les valeurs doivent être comparées à une méthode de laboratoire, dont le résultat sera, dans ce cas, à prendre en considération.

Comme mentionné dans la fiche technique des bandelettes, les méthodes utilisant la thromboplastine Innovin (Siemens) sont très bien corrélées au système CoaguChek®³.

D'autres méthodes de laboratoire qui utilisent par exemple Neoplastin Plus ou Thromborel S (ou autre technique en thromboplastine animale et non recombinante) ne sont pas aussi bien corrélées au système CoaguChek®.

2. Vous êtes un professionnel de santé en contact avec des patients effectuant leur dosage d'INR en auto-mesure :

- INR \leq 4,5 : Les valeurs sont valides et peuvent être utilisées sans comparaison en laboratoire.
- INR $>$ 4,5 : Les valeurs doivent être comparées à une méthode de laboratoire, dont le résultat sera, dans ce cas, à prendre en considération.

Comme mentionné dans la fiche technique des bandelettes, les méthodes utilisant la thromboplastine Innovin (Siemens) sont très bien corrélées au système CoaguChek®³.

Si les patients utilisent les bandelettes d'analyse CoaguChek® des lots concernés calibrés par rapport à rTF/16, nous vous remercions de bien vouloir leur remettre la "lettre d'information du patient" ci-jointe.

Dès disponibilité des nouveaux lots de bandelettes étalonnées rTF/09 (voir tableau 2), les utilisateurs pourront reprendre leurs procédures habituelles.

L'ANSM a été informée de cette action de sécurité.

Nous tenons à vous présenter nos sincères excuses pour le désagrément engendré.

Afin de nous permettre de vérifier la bonne réception de cette information de sécurité qui vous a été adressée par voie postale, nous vous demandons de **nous retourner l'accusé ci-joint dûment complété dans un délai de 10 jours.**

Pour toute information complémentaire, nous vous prions de contacter notre Assistance Clients par e-mail à l'adresse meylan.coaguchek@roche.com ou par téléphone au **04 76 76 31 02**.

Avec nos meilleures salutations,



Carine APERTET
Expert Affaires Réglementaires



Karine DARIGNAC
Chef de produits Télébologie et Urinalysis

CA/DB/070_18



Roche Diagnostics France

2, avenue du Vercors
CS60059
38242 Meylan Cedex
Tél. +33 (0)4 76 76 30 00
Fax +33 (0)4 76 76 30 01

Société par Actions Simplifiée au capital de 15 965 175 euros
380 484 766 RCS Grenoble
Code APE 4646Z
N° T.V.A. : FR 20 380 484 766
SIRET : 380 484 766 00031

Références:

- 1) rTF = thromboplastine recombinante humaine / réactif recombinant du facteur tissulaire humain
- 2) 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.
- 3) *Fiche Technique CoaguChek® XS PT Test : [...] Des études cliniques ont comparé les résultats obtenus sur des échantillons de sang veineux et de sang capillaire avec les systèmes CoaguChek® XS/XS Plus/XS Pro et ceux obtenus sur des échantillons de sang veineux avec la méthode de référence en laboratoire Innovin (Dade-Behring). Les pentes se situaient en majorité entre 0.93 et 1.04 pour les échantillons veineux et entre 0.92 et 1.03 pour les échantillons capillaires. [...]*
Fiche Technique Test CoaguChek® PT: [...] Une étude clinique a été menée sur 4 sites externes dans lesquels les résultats sanguins veineux obtenus avec le test CoaguChek® PT ont été comparés aux résultats obtenus avec la méthode de laboratoire Innovin (Siemens) [...]