

Meylan, le 18 mai 2021

URGENT – ACTION DE SECURITE	
A l'attention des Biologistes-Responsables, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance	
Dossier réf. Roche :	SBN-RDS-CoreLab-2021-003 V02
Réactif concerné :	Iron Gen.2 (IRON2/Fer) sur cobas c 311/501/502 et sur COBAS INTEGRA® 400 plus Réf. 03183696122

Chère Cliente, cher Client,

Roche a reçu quelques réclamations faisant état de résultats de contrôles de qualité et de patients élevés avec le réactif Fer (IRON2) sur **cobas c** pack, sur les modules de chimie **cobas c** 311/501/502 et sur l'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus.

Aucune allégation d'événement indésirable n'a été reportée.

Des investigations internes ont confirmé ce phénomène et ont également montré une dérive systématique pouvant aller jusqu'à +4.7 µmol/L sur l'ensemble du domaine de mesure. Le biais augmente avec le nombre de tests effectués sur un même **cobas c** pack sans action de calibration. Les premières mesures ne sont pas affectées tandis que le dernier échantillon peut présenter le biais maximal observé.

L'apparition de l'anomalie dépend de multiples facteurs liés au fonctionnement du laboratoire (le volume de tests, le nombre de dosages de Fer réalisés par jour, les fréquences de calibration).

L'état général et la maintenance régulière du module ou de l'analyseur peuvent réduire le risque d'apparition du phénomène. Les ajustements du perforateur de c pack, des aiguilles réactifs, du rotor réactifs, du lavage extérieur et de la pression de la gear pump, réduisent également ce problème. Les particules de fer issues du frottement des aiguilles réactifs sur les bouchons d'autres **cobas c** packs conduisent à une contamination du réactif Fer (IRON2), entraînant un biais positif sur les mesures.

Le **cobas c** pack large (**cobas c** 701/702), le **cobas c** pack green (**cobas c** 303/503) ainsi que le réactif Fer du **cobas c** 111 ne sont pas concernés.

En raison du risque médical résiduel associé à ce problème, les clients utilisant ce réactif doivent mettre en oeuvre les procédures décrites ci-dessous.

Actions prises par Roche Diagnostics :

Dans l'attente de la résolution de ce dysfonctionnement, des solutions alternatives ont été définies.

De nouvelles informations vous seront communiquées ultérieurement

Actions à mettre en oeuvre par les utilisateurs :

Il est recommandé de mettre en oeuvre l'une des deux solutions alternatives suivantes :

Exécuter l'analyse Fer en série sur l'automate (cette solution de contournement est applicable quel que soit le nombre de tests effectués par jour)

Ou

Effectuer un blanc de calibration avec le godet d'eau sur **cobas c** 311/501/502 ou une calibration complète sur COBAS INTEGRA® 400 plus sur un même **cobas c** pack :

- ⇒ **cas n°1** : si nombre de tests Fer < 50 tests par jour par c pack => réaliser un blanc calibration 1 fois par jour (instruction d'installation ci-après)
- ⇒ **cas n°2** : si nombre de tests Fer ≥ 50 tests par jour par c pack => définir la fréquence de blanc calibration adaptée (instruction d'installation ci-après)

Chacune des solutions alternatives définies peuvent être installées par le client lui-même.

Si le nombre de tests Fer est < 50 tests par semaine par **cobas c** pack, le paramétrage des fréquences de calibration reste inchangé.

L'ANSM a été informée de cette action.

Les utilisateurs concernés par cette action de sécurité ont reçu le courrier par voie postale avec **l'accusé de réception à nous retourner dûment complété.**

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments que cette situation peut engendrer dans l'organisation de votre laboratoire.

Notre Assistance Clients se tient à votre disposition pour tout complément d'information au **04 76 76 30 65** ou **04 76 76 31 01**.

Nous vous remercions pour votre confiance en nos produits et vous prions d'agrèer, Chère Cliente, Cher Client, l'expression de nos salutations les meilleures.

Sylvie DREVET
Expert Affaires Réglementaires

Rachel BOURNOT
Chef de Produit Ligne Sérum

SD 019_21

Cas n° 1 : Activité du laboratoire : < 50 tests FER par jour par cobas c pack

1.1 Pour cobas c 311/501 :

Veillez sélectionner sur l'analyseur :

Maint/Prog >> **Application** >> **le test** >> **Calib.** >> **Calibration auto** >> **Cyclique** >> **Cassette Blanc/1 jour** puis **sauvegarder**

The screenshot shows the software interface for configuring the calibration of the IRON2 test. The interface is divided into several sections:

- Menu Bar:** 'Maint/Prog' is selected, with a red box and a '1' indicating the first step.
- Test List:** A table on the left lists various tests. 'IRON2' is selected, with a red box and a '2' indicating the second step.
- Configuration Panel:** The 'Calib.' tab is active, with a red box and a '3' indicating the third step. The 'Calibration auto' section is expanded, with a red box and a '4' indicating the fourth step. The 'Cyclique' option is selected, and the 'Cassette' is set to 'Blanc' and 'Jrs' to '1'. The 'Sauvegarder' button is highlighted with a red box and a '5' indicating the fifth step.

Important :

Conformément aux instructions décrites dans la fiche technique du Fer, la fréquence de calibration est recommandée à une calibration en 2 points tous les 7 jours.

Après avoir apporté les modifications comme expliqué ci-dessus, les clients sont toujours tenus d'effectuer manuellement une calibration en 2 points après 7 jours si la cassette est à bord pendant au moins 7 jours.

La nouvelle fréquence de calibration s'applique uniquement aux cobas c packs chargés après la modification du paramétrage.

1.2 Pour cobas c 502 :

Veuillez sélectionner sur l'analyseur :

Maint/prog >> Application >> le test >> Calibration. >> Programmation de calibration préférée >> Cyclique >> Pack R. : Blanc/1 jour puis **sauvegarder**

En attente bmserv 10/05/2021 19:58

Routine Réactifs Calibration CQ **1** Maint/Prog Supervision système

Système Maintenance **2** Application Séq. Lavage Configuration système

Chimie Immuno **3** Calibration

N°	Test	Module	Type É.
13	HAPT2	c 502	Sér/PI
14	CREA2	c 502	Sér/PI
15	BILT3	c 701	Sér/PI
		c 502	Sér/PI
16	DC311	c 502	Sér/PI
			Urine
			LCR
			Surng.
17	IGAP2	c 701	Sér/PI
		c 502	Sér/PI
18	IRON2	c 502	Sér/PI
19	UA2-U	c 701	Urine
20	BILD2	c 701	Sér/PI
21	ALTL	c 701	Sér/PI
22	ALBU2	c 502	Urine
24	CA2	c 701	Sér/PI
			Urine
26	CHKS	c 701	Sér/PI

Calibration auto
Programmation de calibration obligatoire :
Changement
Lot réac. Annuler
Pack R. 2 pts

En cas d'échec de la calibration
 Masquage auto.

Valeur limite
Limite DS 0.1
Limite duplic. 5 % 10 D.O.
Limite sensibilité 12.6 - 26.2
Limite D.O. S1 -32000 - 32000

Méthode de calibration :
Type Linéaire
Point 2
Span 2
Poids 0
Poids RCM 0.000 0.000 0.000
Type mise à jour Aucune
Pt de mise à jour 0 0

Programmation de calibration préférée :
Cyclique
Lot réac. Annuler
Pack R. Blanc
1 Jrs

Effacer Télécharger **5** Sauvegarder Start

Sélectionnez un intervalle de calibration dans la liste.

Important :

Conformément aux instructions décrites dans la fiche technique du Fer, la fréquence de calibration est recommandée à une calibration en 2 points tous les 7 jours.

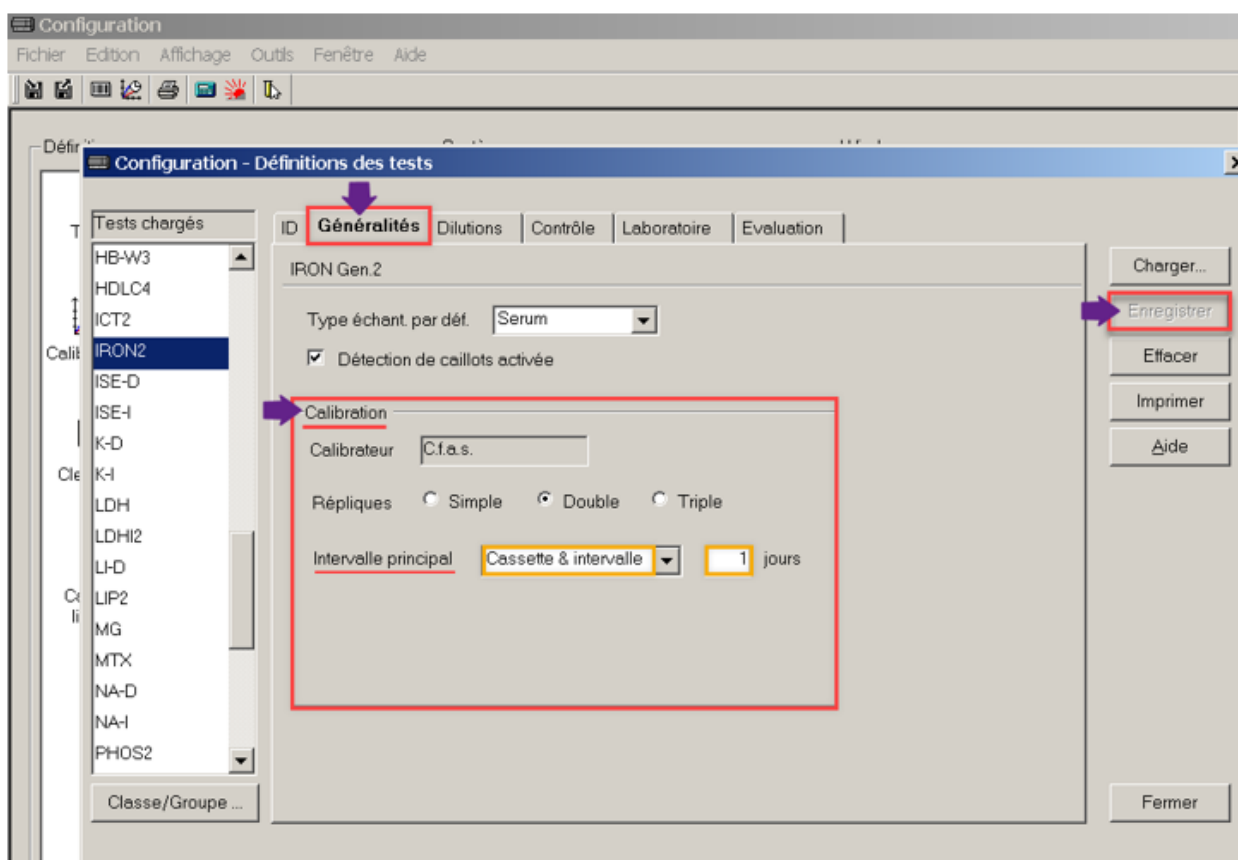
Après avoir apporté les modifications comme expliqué ci-dessus, les clients sont toujours tenus d'effectuer manuellement une calibration en 2 points après 7 jours si la cassette est à bord pendant au moins 7 jours.

La nouvelle fréquence de calibration s'applique uniquement aux cobas c packs chargés après la modification du paramétrage.

1.3 Pour l'analyseur COBAS INTEGRA[®] 400 plus :

Veuillez sélectionner sur l'analyseur :

Configuration >> double cliquez sur **Tests** >> sélectionner **le test** >> onglet "**Généralités**" >> **calibration** >> **intervalle principal** >> sélectionner **Cassette & Intervalle**, entrez "**1**" jour puis **enregistrer**.



Important :

La nouvelle fréquence de calibration s'applique uniquement aux cobas c packs chargés après la modification du paramétrage.

Cas n°2 : Activité du laboratoire ≥ 50 tests FER par jour par cobas c pack

Il faut définir un blanc cyclique adapté à l'activité journalière du laboratoire en dosages de Fer (ou bien, par demande manuelle tous les 50 dosages de Fer).

Important :

La spécification de l'intervalle de temps doit être définie par le client selon sa propre évaluation. Il convient de s'assurer que pas plus de 50 dosages de Fer par intervalle de calibration ne soient réalisés dans l'intervalle de temps spécifié.

2.1 Pour cobas c 311/501 :

Veuillez sélectionner sur l'analyseur :

Maint/Prog >> **Application** >> **le test** >> **Calib.** >> **Calibration auto** >> **Cyclique** >> **Cassette : Blanc/xx heures** (à définir par le client selon sa propre appréciation) puis **sauvegarder**.

The screenshot shows the software interface for the cobas c 311/501 analyzer. The top bar indicates 'En attente' and the date/time '10/05/21 18:57'. The main menu includes 'Routine', 'Réactifs', 'Calibration', 'CQ', and 'Maint/Prog'. The 'Maint/Prog' menu is expanded to show 'Application', 'Test calculé', 'Séq. Lavage', 'Mise en Page', and 'Prog. modules'. The 'Application' menu is further expanded to show 'Analyse', 'Calib.', 'Limites', and 'Autre'. The 'Calib.' menu is expanded to show 'Type Calibration' (Linéaire), 'Point' (2), 'Span' (2), 'Poids' (0), and 'Type d'act.' (Aucune). The 'Calibration auto' section is expanded to show 'Cyclique' with 'Lot' (Annul.), 'Cassette' (Blanc), and 'Hres' (1). The 'Changement' section shows 'Lot' (Annul.) and 'Cassette' (2 Point). The 'Violation CQ' section shows 'Méthode' (Blanc), 'Règle' (1s), and 'Contr.' (Aucune). The 'Sauvegarder' button is highlighted with a red box and a mouse cursor.

Test	Type E.
31 CRPLX	C Ser/PI
32 LDHL	C Ser/PI
33 LDHI2	C Ser/PI
34 IRON2	C Ser/PI
35 ALTL	C Ser/PI
36 HAPT2	C Ser/PI
37 SLAC2	C Ser/PI
	LCR
38 LACT2	C Ser/PI
	LCR
39 ASTL	C Ser/PI
41 KAP	C Ser/PI
42 C4-2	C Ser/PI
43 VANC3	C Ser/PI
44 AAGP2	C Ser/PI
45 AMIK2	C Ser/PI
47 GGTS2	C Ser/PI
49 ASTLP	C Ser/PI
118 Na	Ser/PI
	Urine
119 K	Ser/PI

Important :

Conformément aux instructions décrites dans la fiche technique du Fer, la fréquence de calibration est recommandée à une calibration en 2 points tous les 7 jours.

Après avoir apporté les modifications comme expliqué ci-dessus, les clients sont toujours tenus d'effectuer manuellement une calibration en 2 points après 7 jours si la cassette est à bord pendant au moins 7 jours.

La nouvelle fréquence de calibration s'applique uniquement aux cobas c packs chargés après la modification du paramétrage.

2.2 Pour cobas c 502 :

Veillez sélectionner sur l'analyseur :

Maint/prog >> Application >> le test >> Calibration. >> Programmation de calibration préférée >> Cyclique >> Pack R: Blanc/xx heures (à définir par le client selon sa propre appréciation) puis **sauvegarder**.

En attente bmserv 10/05/2021 19:59 Aide

Routine Réactifs Calibration CQ **1** Maint/Prog Supervision système

Système Maintenance **2** Application Séq. Lavage Configuration système

Chimie Immuno **3** Calibration

N°	Test	Module	Type É.
13	HAPT2	c 502	Sér/PI
14	CREA2	c 502	Sér/PI
15	BILT3	c 701	Sér/PI
		c 502	Sér/PI
16	DC311	c 502	Sér/PI
			Urine
			LCR
			Surng.
17	IGAP2	c 701	Sér/PI
		c 502	Sér/PI
18	IRON2	c 502	Sér/PI
19	UA2-U	c 701	Urine
20	BILD2	c 701	Sér/PI
21	ALTL	c 701	Sér/PI
22	ALBU2	c 502	Urine
24	CA2	c 701	Sér/PI
			Urine
26	CHKS	c 701	Sér/PI

4 Calibration auto

Programmation de calibration obligatoire :

Changement

Lot réac. Annuler

Pack R. 2 pts

En cas d'échec de la calibration

Masquage auto.

Valeur limite

Limite DS 0.1

Limite dupl. 5 % 10 D.O.

Limite sensibilité 12.6 - 26.2

Limite D.O. S1 -32000 - 32000

Méthode de calibration :

Type Linéaire

Point 2

Span 2

Poids 0

Poids RCM 0.000 0.000 0.000

0.000 0.000 0.000

Type mise à jour Aucune

Pt de mise à jour 0 0

Programmation de calibration préférée :

Cyclique

Lot réac. Annuler

0 Jrs

Pack R. Blanc

1 Hres

Effacer Télécharger **5** Sauvegarder Start

Sélectionnez un intervalle de calibration dans la liste.

Important :

Conformément aux instructions décrites dans la fiche technique du Fer, la fréquence de calibration est recommandée à une calibration en 2 points tous les 7 jours.

Après avoir apporté les modifications comme expliqué ci-dessus, les clients sont toujours tenus d'effectuer manuellement une calibration en 2 points après 7 jours si la cassette est à bord pendant au moins 7 jours.

La nouvelle fréquence de calibration s'applique uniquement aux cobas c packs chargés après la modification du paramétrage.

2.3 Pour l'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus :

Effectuer une calibration complète manuellement au moins tous les 50 dosages de Fer.