

Meylan, le 16 septembre 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-CPS-2020-009 version 2
Système :	cobas c 503
Réactifs concernés :	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3), 100T – Réf 08445605190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3), 200T – Réf 08058849190 ONLINE TDM Gentamicin Gen.2 (GENT2), 100T – Réf 08057770190 ONLINE TDM Phenytoin (PHNY2), 100T – Réf 08445567190 ONLINE TDM Phenytoin (PHNY2), 200T – Réf 08058601190 ONLINE TDM Theophylline (THEO2), 100T – Réf 08253153190 ONLINE TDM Phenobarbital (PHNO2), 200T – Réf 08058580190

Chère cliente, cher client,

Nous sommes heureux de vous informer de la résolution du problème décrit dans ce courrier par une mise à jour du logiciel pour le module d'analyse **cobas c 503**. L'instrument utilise un mouvement de type pipetage pour nettoyer le capuchon du pack réactif s'il reste inutilisé pendant **une longue période. Cette fonctionnalité est entièrement automatisée via des algorithmes du logiciel** et l'utilisateur n'a pas besoin d'effectuer des actions particulières pour garantir l'exactitude des résultats des tests concernés.

Comme indiqué dans la version 1 de ce courrier de réactovigilance de décembre 2020, nous avons reçu trois réclamations clients concernant des valeurs de contrôle de qualité (CQ)

abaissées sur des dosages de médicaments (TDM) réalisés sur le module d'analyse **cobas c 503**. Le premier passage du contrôle de qualité générait un résultat abaissé alors que la répétition de ce même dosage ou le passage du second niveau de contrôle était à l'intérieur de son intervalle de confiance.

Des essais internes avaient confirmé que pour les dosages de Vancomycine, Gentamicine, Phénytoïne, Théophylline et Phénobarbital, des résultats abaissés pouvaient être observés sur l'une des deux premières mesures si le système n'avait pas pipeté dans le c pack green (cassette réactif) depuis plus d'une heure.

Les mesures suivantes sur ces paramètres n'étaient pas affectées à moins qu'une période de plus d'une heure ne se soit écoulée sans pipetage sur le même c pack.

Deux valeurs aberrantes consécutives n'ont jamais été observées.

Nous avons identifié, comme cause possible, la présence de réactif séché dans le cône du bouchon du c pack green à bord du système. Selon des investigations internes, un transfert de réactif séché résiduel du bouchon dans le mélange réactif-échantillon peut conduire aux valeurs incorrectes observées pour les tests TDM.

Plus spécifiquement, les formats de dosage par compétition tels qu'utilisés pour les tests TDM mentionnés sont sensibles à ce type d'incident. Les essais réalisés sur d'autres paramètres lors de nos investigations ont révélé que le problème se limitait aux tests TDM mentionnés ci-dessus.

Actions prises par Roche Diagnostics :

Le développement et la validation de la version logicielle 02-02 qui corrige ce problème sont terminés. Cette version logicielle est désormais disponible.

Actions à mettre en œuvre par l'utilisateur :

Nous prendrons contact avec vous dans les meilleurs délais afin de procéder au changement de version de logiciel. Cette mise à jour est obligatoire.

Jusqu'à la mise en place de cette nouvelle version de logiciel 02-02, les procédures décrites ci-dessous doivent être suivies afin de maintenir la capacité de tester les cinq paramètres TDM concernés sur le module analytique **cobas c 503**.

Sachant que les conditions organisationnelles sont différentes selon les laboratoires, nous vous proposons plusieurs solutions alternatives.

Après installation de cette nouvelle version de logiciel, la solution de contournement n'est plus nécessaire.

Le contrôle de la qualité (CQ) est un critère essentiel pour décider si les analyses doivent se poursuivre ou non. Dans les solutions alternatives décrites ci-dessous, le Contrôle de Qualité est

une mesure préventive permettant d'éviter que des incidents ne se produisent sur les dosages patients. Une valeur de CQ abaissée indique que l'événement a pu se produire et une répétition du CQ est alors nécessaire avant de doser les échantillons de patients.

1^{ère} solution : Masquage patient déclenché par un délai de passage du contrôle dépassé

Dans le but de conserver un flux d'activité habituel dans le laboratoire, la procédure suivante, qui nécessite le passage de CQ supplémentaires, est recommandée :

- Aller dans le menu « Application », « Paramètres analytiques » cocher l'option « Intervalle de CQ » et saisir un intervalle de temps de 1 heure pour les tests TDM concernés.
- Aller dans le menu « Système » « Calibration et CQ » et cocher l'option « dépassement du délai de réalisation du CQ ».
- Lancer tous les CQ concernés, du niveau de concentration le plus élevé au plus faible, lorsque ceux-ci sont requis.
 - A noter : pour un paramètre donné (ex : Vanco3) le dosage sera démasqué pour l'échantillon patient uniquement si les résultats de CQ sont dans leurs intervalles de confiance.
- Lancer les échantillons patients.
 - Si le délai d'une heure est dépassé, les échantillons patients seront masqués pour le test concerné (par ex : VANC3), non mesurés et acheminés vers la zone de déchargement.
 - Les échantillons collectés dans la zone tampon échantillon peuvent être mesurés en mode série après avoir lancé les CQ attendus.

A noter : Cette solution est également requise lorsque les tests concernés sont exécutés en mode série.

Si cette solution n'est pas applicable pour le laboratoire, nous recommandons la solution alternative suivante:

2nde solution : Dupliquer le dosage des médicaments concernés

Cette solution ne nécessite pas de passage de CQ supplémentaires car les échantillons sont testés deux fois pour le paramètre TDM concerné. Les procédures de contrôle de qualité habituelles, du laboratoire, peuvent être maintenues (par ex. : CQ en début de journée et fin de journée).

- Le test doit être demandé 2 fois, via le middleware, le SIL ou via l'interface utilisateur du cobas pro.
- Aucun réglage supplémentaire n'est requis sur le **cobas pro c 503**.

- Sachant que l'incident ne crée que des résultats abaissés sur un seul dosage, le résultat du test TDM le plus élevé est le résultat correct et celui qui doit être validé et communiqué.
- Les tests en double permettent d'éviter des dosages supplémentaires de CQ avant les tests TDM

Note :

Si l'une ou l'autre de ces solutions est appliquée, alors aucune autre recommandation générale concernant la révision et le suivi des résultats n'est donnée, compte tenu des différents scénarios possibles. Toute question spécifique soulevée par les utilisateurs doit être traitée individuellement, en tenant compte de toutes les informations cliniques pertinentes.

Evaluation des risques :

Un risque médical ne peut être exclu. L'obtention d'un résultat faussement abaissé pourrait conduire à une sous-estimation du seuil thérapeutique, une augmentation inappropriée de la posologie, accompagnée d'un risque accru d'effets secondaires dépendant de la dose du médicament. Il est laissé à l'appréciation de chaque laboratoire d'évaluer la nécessité d'une étude d'impact rétrospective.

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 des inconvénients 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 88.**

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

Sylvie DREVET
Expert Affaires Réglementaires

Didier GARRY
Chef de Produit Ligne Sérum

048_21