

INFORMATION CLIENT

Référence reactivigilance	FSCA #40-2
Date de la reactivigilance	Octobre 2024
Information communiquée par	HYPHEN BioMed
Objet	<ul style="list-style-type: none"> PT-Phen™ LRT: Défaut de validité de la calibration en combinaison avec le PT Calibrator Set PT Calibrator Set : Rappel de lots
Nom du produit concerné	<ul style="list-style-type: none"> PT-Phen™ LRT PT Calibrator Set
Référence produit	<ul style="list-style-type: none"> PT-Phen™ LRT_CK584K /CK584L/ CK586K/ CK586L PT Calibrator Set_SC084K
Lot(s) concerné(s)	Se référer au courrier joint
Date d'expiration	Se référer au courrier joint
Fournisseur	HYPHEN BioMed
Déclaration ANSM	OUI
Gamme à laquelle appartient le produit	Hémostase
Description	Se référer au courrier joint
Action(s) préconisée (s)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Compléter et renvoyer le formulaire de réception de cette information. 2) Diffusion de l'information au sein du laboratoire à toute personne utilisant le ou les produits : <ul style="list-style-type: none"> • PT-Phen™ LRT • PT Calibrator Set 3) Suivre les actions menées par l'utilisateur final qui sont notées dans le courrier ci joint
Contact(s) en cas de question(s)	Hotline de Sysmex France

Toute personne qui diffuse ou imprime un document doit s'assurer au préalable qu'il est en possession de la dernière version en vigueur

FORMULAIRE A RETOURNER

ACCUSE DE RECEPTION / DEMANDE D'ÉCHANGE

A faxer au 01 48 63 23 50 ou à envoyer par mail à reactovigilance@sysmex.fr

Nom du Client	
Numéro Client	
Etablissement	
Service	
Adresse / Code postal/ Ville	
Nom de la personne responsable	
Téléphone / Email	
Nom du produit	
Référence produit	
Lot(s) concerné(s)	
Date d'expiration	
Nombre de produit reçu	
Nombre de produit détruit	Nb : Je confirme la destruction de ces produits le :
Demande échange	
Nombre à échanger	
Nouveau(x) contact(s) réactovigilance	

Je certifie avoir reçu l'information de réactovigilance, mis en place les actions immédiates si nécessaire et que les informations transmises ci-dessus sont exactes.

Date :

Nom :

Signature :

Toute personne qui diffuse ou imprime un document doit s'assurer au préalable qu'il est en possession de la dernière version en vigueur

**A l'attention des Responsables de Laboratoire,
Directeurs des Etablissements de Santé
et Correspondants de réactovigilance**

Octobre 2024

Référence interne : FSCA# 40-2

Mise à jour : Urgent - Information De Sécurité

PT-Phen™ LRT_CK584K /CK584L/ CK586K/ CK586L
Défaut de validité de la calibration en combinaison avec le PT Calibrator Set

PT Calibrator Set_SC084K
Rappel de lots

Cher(e) client(e),

Notre traçabilité indique que vous avez reçu l'un des produits suivants :

Nom du produit	Référence	Lot / Date d'expiration	UDI-DI (GTIN)
PT-Phen™ LRT	CK584K	FC0274D5_2025-02-22 FC2238GQ_2025-11-22	03663537084041
	CK584L	FD0255HW_2026-02-21 FD1233KY_2025-11-22	03663537084065
PT-Phen™ LRT	CK586K	FB1844BX_2024-11-29 FC0279DA_2025-02-22	03663537084348
	CK586L	FC2239GR_2025-11-22 FD0701JP_2026-04-25	03663537084362
PT Calibrator Set	SC084K	FA019414_2023-07-25 FB191915_2025-05-19 FD058218_2025-12-30	03663537083365

➤ **Description du problème initial et suivi**

Suite à une réclamation client et à notre investigation préliminaire, une augmentation des temps de coagulation (en secondes) est observée pour les niveaux de Rapport Normalisé International (INR) d'environ 2,5 et plus, lorsque le PT-Phen™ LRT lot FC0279DA est utilisé en association avec le SC084K PT Calibrator Set après 12 mois de calibration.

La mesure des contrôles normaux et anormaux (référence BIOPHEN™ Normal Control Plasma 223201, BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma 223301, EASYPLASMA™ Control Set 225601) est obtenue dans les intervalles d'acceptation du fabricant, n'alertant donc pas sur la nécessité de recalibrer.

Dans le cadre de la FSCA#40, une information de sécurité a été envoyée en juin expliquant qu'une calibration doit être effectuée au moins tous les 3 mois lorsque le PT-Phen™ LRT est utilisé en association avec le PT Calibrator Set afin de compenser l'augmentation du temps de coagulation pour les niveaux d'INR d'environ 2,5 et plus.

1/4



Address: ZAC Neuville sur Oise – 155 rue d'Eragny – 95000 NEUVILLE SUR OISE (France)
Tel: +33.1.34.40.65.10 ♦ **Fax:** +33.1.34.48.72.36 ♦ **Web Site:** <http://www.hyphen-biomed.com>

HYPHEN BioMed, SAS au Capital de 1 427 820 Euros
RCS Pontoise : B 421 645 979 - N° SIRET : 421 645 979 00038 - APE : 2120Z - TVA : FR 40 421 645 979

Suite aux retours clients et à nos investigations internes en cours, l'action corrective ci-dessus ne s'est avérée que partiellement efficace car elle ne résolvait pas entièrement le problème en fonction des combinaisons de réactifs employés sur les sites des utilisateurs finaux (PT-Phen™ LRT lots ; PT Calibrator Set lots).

Si la recalibration n'est pas satisfaisante, elle sera détectée par l'utilisateur final lors de la période probatoire associée à tout changement de lot. Cette évaluation préliminaire des lots est obligatoire et doit être effectuée avant toute nouvelle validation de la calibration. Par conséquent, si la calibration « en cours d'utilisation » et la « nouvelle » ne se superposent pas, la nouvelle calibration n'est pas implémentée. S'il y a superposition, la nouvelle calibration est validée, sans impact sur les résultats patient.

Par conséquent, HYPHEN BioMed a décidé d'implémenter ces nouvelles actions correctives :

- 1. Action corrective A : L'utilisation du PT Calibrator Set est limitée à la calibration en TP% uniquement.**
- 2. Action corrective B : La détermination de l'INR avec les produits PT-Phen™ LRT (CK584K/L and CK586K/L) en association avec le SC084K PT Calibrator est uniquement maintenue avec la méthode par calcul utilisant l'ISI¹.**
 - ⇒ Les valeurs nécessaires d'ISI établies selon les recommandations de l'OMS sont déjà fournies dans le papillon inclus dans chaque kit des réactifs PT-Phen.
 - ⇒ La gestion du MNPT (Moyenne Normale du Temps de Prothrombine en secondes) est décrite dans la notice d'utilisation.

➤ **Résumé de l'impact pour chaque utilisation clinique :**

- ⇒ **Pour l'évaluation des troubles de la coagulation (voie extrinsèque) (mesure du TP% en combinaison avec le SC084K) :** La calibration en TP% est maintenue comme indiquée dans l'utilisation prévue du SC084K car ce paramètre est inversement proportionnel à l'INR, et le biais sur les niveaux **CAL 3**, **CAL 4** et **CAL 5** (intervalle de mesure allant de 10 à 30 TP% environ) n'a pas d'impact sur la prise en charge du patient .
- ⇒ **Pour le suivi des traitements Anti-Vitamine K (AVK) (mesure de l'INR avec la méthode par calcul utilisant l'ISI) :** Nos investigations montrent un impact mineur de l'évolution de la MNPT en seconde tout au long de la durée de vie du PT-Phen™ LRT. Nous confirmons que les décisions médicales liées au calcul de l'INR sont jugées non significativement affectées.
- ⇒ **Pour l'évaluation des troubles de la coagulation (mesure des facteurs extrinsèques avec les réactifs déficients plasmas) :** La mesure des temps de coagulation n'est pas affectée avec le PT-Phen™ LRT en raison de la dilution de l'échantillon (1/10).

➤ **Actions menées par HYPHEN BioMed**

- Des investigations se poursuivent, tant sur le plan scientifique que technique, afin de déterminer la ou les causes racines.
- Afin de mettre en place l'**action corrective A** :
 - ⇒ Tous les lots non expirés de PT Calibrator Set (lot FB191915 et/ou FD058218) doivent être détruits au plus tard au 15/12/2024 afin d'éviter toute utilisation inappropriée, et un nouveau lot FD040116 (Exp : 2025-12-30) sera fourni en remplacement, avec sa documentation associée mise à jour (notice d'utilisation, papillon).

¹ Index de Sensibilité International, pour la combinaison de lot de réactif / méthode ou instrument utilisé déterminé vis-à-vis de la thromboplastine recombinante humaine de référence de l'OMS.



- Afin de mettre en place l'**action corrective B** :
 - ⇒ De nouveaux programmes (XML) pour les automates CS/CN ainsi que la version 3 des guides d'application "FR_AA_CS_v3 pour les CS-séries et FR_AA_CN_v3 pour les CN-séries" seront fournis.
 - **Note 1** : Pour les utilisateurs finaux des automates CS/CN, veuillez noter que le QR code disponible sur les papillons des réactifs PT-Phen fournis dans la boîte ne pourra plus être lu par l'automate après la mise à jour du XML. L'ISI et le MNPT devront être saisis manuellement. Ce désagrément est temporaire et n'a aucun impact sur l'utilisation du produit. La fonctionnalité du QR code sera rétablie sur les nouveaux lots PT-Phen™ LRT et (h)PT-Phen™.
 - **Note 2** : Les utilisateurs finaux des automates ACL TOP® et STA-R® ne sont pas concernés car les programmes pour la détermination de l'INR utilisent déjà la méthode par calcul utilisant l'ISI.
 - ⇒ Les papillons de tous les contrôles disponibles sont mis à jour avec les valeurs cibles d'INR déterminées par la méthode par calcul utilisant l'ISI :

Réf du produit	Product Name	Lot Number	Expiration date
223201	BIOPHEN™ Normal Plasma	FC17061D	2026-01-17
		FB06661C	2024-10-14
223301	BIOPHEN™ Abnormal Plasma	FC17081A	2026-01-23
		FB066819	2024-10-11
226601	EASYPLASMA Calibrator	FC09391B	2025-09-09
225601	EASYPLASMA control Set	FD079919	2026-10-05
		FC095218	2025-09-05
		FB153917	2025-03-17

- Les documents suivants seront mis à jour et seront mis à disposition en ligne :
 - ⇒ Notice d'utilisation du PT Calibrator Set (version 1-2 d'octobre 2024) : 01_084K_PT Calibrator Set_v1-2_2024-10
 - ⇒ Notice d'utilisation du PT-PHEN™ LRT (version 1-2 d'octobre 2024) : 01_584K-584L-586K-586L_PT-Phen LRT_v1-2_2024-10
 - ⇒ Nouveaux guides d'application et XMLs pour les tests PT avec les automates CS et CN.
 - ⇒ Papillons des contrôles listés dans le tableau ci-dessus.

➤ Actions à mener par l'utilisateur final :

- Partager cette lettre avec l'ensemble de votre personnel conformément à votre processus interne et conserver cette lettre dans la documentation du système de qualité de votre laboratoire.
- **Pour le PT Calibrator Set :**
 - ⇒ Dès réception de la lettre, déterminer, dans les stocks du laboratoire, la quantité de kits à remplacer des lots FB191915 et/ou FD058218. Contacter votre représentant local pour qu'il vous guide dans les démarches à suivre pour le remplacement des produits par le lot FD040116.
 - ⇒ D'ici le 15/12/2024, les kits de PT Calibrator Set (SC084K) lots FB191915 et/ou FD058218 doivent être détruits ainsi que toute version antérieure de la documentation que vous auriez conservée dans votre système. Ceux-ci doivent être remplacés par les kits et documentation du lot FD040116.
- **Pour le PT-Phen™ LRT :**
 - ⇒ Détruire la précédente notice d'utilisation version 1 de juin 2024 et la remplacer par la notice version 1-2 d'octobre 2024.
 - ⇒ Pour l'utilisation de la méthode par calcul utilisant l'ISI sur les automates des séries CS et CN, veuillez contacter votre distributeur pour obtenir les XMLs et les guides d'applications associés.



- ⇒ Le QR code disponible dans les papillons des réactifs PT-Phen fournis dans la boîte ne sera plus lisible avec la mise à jour du XML. L'ISI et le MNPT doivent être saisis manuellement.
- **Pour les contrôles non fournis dans les kits mais utilisés en combinaison :**
 - ⇒ Veuillez mettre à jour les plages d'acceptation et les valeurs cibles pour le paramètre INR déterminé par la méthode par calcul utilisant l'ISI, dès lors que vous mettez en œuvre les actions correctives.
- Compléter et renvoyer l'accusé de réception à votre distributeur avant le **5 novembre 2024**.

L'autorité compétente française, l'ANSM, a été informée de cette communication.

Nous vous présentons toutes nos excuses pour le désagrément causé par cette situation et nous restons à votre entière disposition.

Cordialement,



Address: ZAC Neuville sur Oise – 155 rue d'Eragny – 95000 NEUVILLE SUR OISE (France)
Tel: +33.1.34.40.65.10 ♦ **Fax:** +33.1.34.48.72.36 ♦ **Web Site :** <http://www.hyphen-biomed.com>

HYPHEN BioMed, SAS au Capital de 1 427 820 Euros
RCS Pontoise : B 421 645 979 - N° SIRET : 421 645 979 00038 - APE : 2120Z – TVA : FR 40 421 645 979