



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

20.06.2019 № 014-1535 / 19
На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
медицинского изделия,
регистрационное удостоверение
№ ФСЗ 2010/07525



Субъектам обращения
медицинских изделий

Руководителям
территориальных
органов Росздравнадзора

Медицинским организациям

Органам управления
здравоохранением субъектов
Российской Федерации

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения медицинских изделий письмо ООО «Рош Диагностика Рус», уполномоченного представителя производителя медицинского изделия, о новых данных по безопасности при применении медицинского изделия «Реагенты, стандарты, калибраторы, контроли и расходные материалы для биохимических анализаторов Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 Plus/ 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000», производства «Рош Диагностика ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 28.06.2018 № ФСЗ 2010/07525, срок действия не ограничен.

В случае необходимости получения дополнительной информации обращаться в ООО «Рош Диагностика Рус» (115114, Россия, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2, Бизнес-центр «Вивальди Плаза», тел. +7(495) 229-69-99).

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

Руководитель

М.А. Мурашко

Для всех заинтересованных лиц, использующих
BILT3, IGM-2 и LACT2

Дата: 22.05.2019

г. Москва

Исх.: 854/05/19

Ref.: SBN-CPS-2018-017 Версия 2

**Уведомление по безопасности
касательно обновленной информации об эндогенной интерференции у
BILT3, IGM-2 и LACT2**

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
<p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas с (Cobas с 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas с 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), варианты исполнения на 250/400/600 тестов</p> <p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas с (Cobas с 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas с 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), Вариант исполнения 2 (на 250 тестов): 1. Кассета с реагентами. (Bilirubin Total Gen.3)</p>	05795397190		РЗН 2016/4831

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 2
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99

Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld.2
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Tel.: +7 (495) 229 69 99

Fax: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
<p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas c (Cobas c 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas c 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), варианты исполнения на 250/400/600 тестов</p> <p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas c (Cobas c 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas c 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), Вариант исполнения 3 (на 600 тестов): 1. Кассета с реагентами. (Bilirubin Total Gen.3)</p>	05795419190		РЗН 2016/4831
<p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas c (Cobas c 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas c 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), варианты исполнения на 250/400/600 тестов</p> <p>Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических и платформах модульных Roche/Hitachi cobas c (Cobas c 311, cobas 6000, cobas 8000) и Cobas c 111, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), Вариант исполнения 1 (на 400 тестов): 1. Реагент R1, флакон объемом 14 мл, 4 шт. 2. Реагент SR, флакон объемом 4 мл, 4 шт. 3. Инструкция по применению. (Bilirubin Total Gen.3)</p>	05795648190		РЗН 2016/4831

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Реагенты, стандарты, калибраторы, контроли и расходные материалы для биохимических анализаторов Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 Plus/ 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000 Лактат (CIC 1, CIC 2, 917/P, Мод.D/P) (Lactate (SYS 1, SYS 2, 917/P, Mod. D/P))	11822837190	-	ФСЗ 2010/07525
Реагенты, стандарты, калибраторы, контроли и расходные материалы для биохимических анализаторов Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 Plus/ 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000 Лактат (LACT2 / Lactate)	03183700190	-	ФСЗ 2011/08936
Реагенты для анализаторов биохимических Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000, cobas 8000 Лактат ген.2, 225 тестов (LACT2/ Lactate Gen.2, 225)	05171881190	-	ФСЗ 2012/13068
Реагенты, стандарты, калибраторы, контроли и расходные материалы для биохимических анализаторов Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 Plus/ 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000 Тина-Квант ИгМ (CIC1, CIC2, CIC917) (Tina Quant IgM (SYS1, SYS2, Sys917))	03507041190	-	ФСЗ 2010/07525
Реагенты, стандарты, калибраторы, контроли и расходные материалы для биохимических анализаторов Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 Plus/ 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000 Иммуноглобулин М (IGM2 / Tina-Quant IgM Gen.2)	03507190190	-	ФСЗ 2011/08936

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Реагенты для анализаторов биохимических Hitachi 902, 902 ISE, 912, 912 ISE, 917 ISE, Cobas c 311, Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, cobas 6000, cobas 8000 Иммуноглобулин М ген.2, 500 тестов (IGM-2/Tina-quant IgM Gen.2, 500)	05220726190	.	ФСЗ 2012/13068
Инструмент/Система	Анализатор cobas c 111/311/501/502 Анализатор cobas c 702 Анализатор MODULAR P Анализатор Cobas Integra 400 Plus		

Уважаемый пользователь,

В Уведомлении по безопасности 698/12/18 от 21.12.2018 (к SBN-CPS-2018-017 Версии 1) сообщалось о проведении оценки эндогенной интерференции в сыворотке/плазме, моче и цереброспинальной жидкости (CSF) с целью определения ее потенциального влияния на все тесты Рош и соответствующие диагностические платформы: cobas c 311/501/502/702.

Настоящее Уведомление по безопасности включает дополнительную информацию для анализаторов Cobas Integra 400 Plus и cobas c 111.

Кроме того, после публикации SBN-CPS-2018-017 Версии 1 была получена рекламация от клиента касательно индексов LH, которые не были обновлены в новой версии протокола методики IGMP2 ACN 8274.

Обновленная/дополнительная информация выделена желтым цветом.

- Основной причиной интерференции является зависимое от концентрации прямое взаимодействие интерферента и тестовой системы.
- Основной причиной неправильно указанных индексов LH в новом протоколе методики IGMP2 ACN 8274 является ошибка, вызванная человеческим фактором.

Были обнаружены новые данные об эндогенной интерференции на трех тестах с потенциальным медицинским риском:

- Набор реагентов для количественного определения общего билирубина (BIL-T Gen.3)
- Иммуноглобулин М (IGM Gen.2) (протокол методики повышенной чувствительности IGMP2) в сыворотке / плазме
- Лактат (LACT Gen.2) в цереброспинальной жидкости (CSF)

Если возникают не удовлетворяющие условиям завышенные (BILT3, IGMP2/гемолиз) или заниженные (IGMP2/липемия, LACT2 в CSF) значения, медицинский риск не может быть полностью исключен:

- BILT3: наблюдалась интерференция с иммуноглобулином G (IGG) для общего билирубина, приводившая к макс. отклонению до +43,5%: при концентрации IGG в 61,7 г/л и концентрации билирубина в образце 14,4 мкмоль/л, результат BILT3 составил 20,6 мкмоль/л.

- IGMP2: наблюдалась интерференция с гемолизом, приводившая к макс. отклонениям до +33,7%: с H-индексом 970 при концентрации IgMP2 в образце 0,0223 г/л, результат составил 0,0288 г/л.
- IGMP2: наблюдалась интерференция с липемией, приводившая к макс. отклонениям до -41,3%: с L-индексом 832 при концентрации IgMP2 в образце 0,0230 г/л, результат составил 0,0135 г/л.
- LACT2: наблюдалась интерференция с дитаробилирубином в цереброспинальной жидкости (CSF), приводившая к макс. отклонениям до -38,8%: при концентрации дитаробилирубина в 47 мг/дл при концентрации лактата в образце 2,60 ммоль/л, результат LACT2 составил 1,59 ммоль/л.

Обратите внимание: новая информация не распространялась на протоколы стандартной методики IGM Gen.2 (IGM-2) и методики LACT Gen.2 для плазмы, поскольку они по-прежнему выполнялись на основании предыдущих оценок.

Результаты расследования

Таблица 1: описание затронутых тестов с новыми данными об эндогенных интерферентах и обновленными версиями Инструкций по использованию (IFU)

Кат. №	Сокр. назв.	Системы	Инструкция по использованию (IFU) старая версия	Инструкция по использованию (IFU) новая версия	Интерферент
05795397190	BILT3	cobas c 311/501/502 Cobas Integra 400 Plus	7 5	8 6	IgG
05795419190	BILT3	cobas c 702	6	7	
05795648190	BILT3	cobas c 111	6	7	
03507190190	IGMP2 (протокол методики повышенной чувств-ти)	cobas c 311/501/502	12	13	Гемолиз, Липемия
05220726190	IGMP2 (протокол методики повышенной чувств-ти)	cobas c 702	7	8	
03183700190	LACT2 (CSF)	cobas c 311/501/502 Cobas Integra 400 Plus	11 (5)	12 (6)	Дитаробилирубин
05171881190	LACT2 (CSF)	cobas c 702	8	9	

Заключение

В разделе «Ограничения — интерференция» в Инструкции по использованию **cobas c 311/501/502/702** добавлены следующие данные:

BILT3:

Иммуноглобулины: нет значительной интерференции иммуноглобулинов до концентрации 28 г/л (187 мкмоль/л) (имитируется иммуноглобулином G человека).

IGMP2 (Протокол методики повышенной чувствительности):

Гемолиз: нет значительной интерференции до H-индекса 600 (приблизительная концентрация гемоглобина: 373 мкмоль/л или 600 мг/дл).

Липемия (Интралипид): нет значительной интерференции до L-индекса 600.

Обратите внимание: IGM-2 не применяется на Cobas Integra 400 Plus / **cobas c 111**.

LACT2 (CSF):

Дитауробилирубин: нет значительной интерференции дитауробилирубина до приблизительной концентрации 102 мкмоль/л (6 мг/дл).

Обратите внимание: протокол методики для цереброспинальной жидкости не доступен на **cobas c 111**.

Анализ причины возникновения

Основной причиной интерференции является зависимость от концентрации прямое взаимодействие интерферента и тестовой системы.

Оценка риска

Частота возникновения

Внутренние данные. Рекламаций получено не было.

Вероятность обнаружения

Обнаружение основывается на особой осведомленности и возможном сравнительном измерении.

Серьезность последствий

Резюме RC-NHE-S-CPS-2018-048-05: BILT3

Наблюдалась интерференция с иммуноглобулином G (IGG) для общего билирубина, что приводило к отклонениям до +43,5%. Проблема может привести к завышенным результатам общего билирубина в сыворотке / плазме. Повышенные значения билирубина могут указывать на широкий диапазон заболеваний и потому должны приводить к дальнейшему медицинскому тестированию.

Завышенные результаты могут привести к неправильной интерпретации и ненужным дополнительным диагностическим процедурам. Медицинский риск, связанный с этой проблемой, не может быть полностью исключен. Однако из-за того, что в диапазоне концентраций >100 мкмоль/л не было выявлено существенных интерференций, медицинский риск для новорожденных крайне маловероятен.

Резюме RC-ННЕ-S-CPS-2018-083-04: **IGM-2: (Протокол методики повышенной чувствительности IGMP2)**

Наблюдалась интерференция с гемолизом, приводившая к отклонениям до +33,7%. Проблема может привести к завышенным результатам определения антител класса IgM в сыворотке / плазме в гемолитическом образце. Хотя образцы с Н-индексом >600 визуально гемолитичны, из-за повышенного уровня автоматизации в диагностических лабораториях этот метод обнаружения нельзя считать надежным. Проблема также может привести к получению ошибочно нормальных значений антител класса IgM. Теоретически это способно повлиять на интерпретацию результатов и, в дальнейшем, привести к задержке в диагностике и лечении. Учитывая масштабы наблюдаемого отклонения, медицинский риск для населения с повышенным риском не может быть полностью исключен.

Резюме RC-ННЕ-S-CPS-2018-084-04: **IGM-2: (Протокол методики повышенной чувствительности IGMP2)**

Наблюдалась интерференция с липемией для IGMP, приводившая к отклонениям до -41,3%. Проблема может привести к пониженным результатам определения антител класса IgM в сыворотке / плазме в липемическом образце. Хотя образцы с L-индексом >600 визуально липемичны, из-за повышенного уровня автоматизации в диагностических лабораториях этот метод обнаружения не может считаться надежным. Завышенные или заниженные значения IgM могут указывать на широкий спектр заболеваний и потому должны привести к дальнейшему медицинскому исследованию. Проблема также может привести к получению ошибочно нормальных/заниженных значений антител класса IgM. Теоретически это может повлиять на интерпретацию результатов и, в дальнейшем, привести к задержке в диагностике и лечении, а также к проведению излишних диагностических процедур. Учитывая масштабы наблюдаемого отклонения, медицинский риск для населения с наибольшим риском не может быть полностью исключен.

Резюме RC-ННЕ-S-CPS-2018-082-03: **LACT2 (CSF)**

Для лактата наблюдалась интерференция с дитауробилирубином в цереброспинальной жидкости (CSF), приводившая к отклонениям до -38,8%. Проблема может привести к завышенным результатам определения лактата в CSF. Измерения лактата в CSF используются при диагностике менингита. Ошибочные заниженные/нормальные результаты могут привести к неправильной интерпретации этиологии менингита, что, в свою очередь, повлияет на диагностику и дальнейшее лечение. Учитывая масштабы наблюдаемых отклонений, нельзя исключать медицинский риск, связанный с этой проблемой.

Действия, предпринимаемые Roche Diagnostics GmbH

В разделе «Ограничения — интерференция» в Инструкции по использованию cobas c 111/311/501/502/702 и Cobas Integra 400 Plus были добавлены новые данные (BILT3, LACT2 [CSF]) и изменены существующие (IGMP2):

BILT3:

Иммуноглобулины: нет значительной интерференции иммуноглобулинов до концентрации 28 г/л (187 мкмоль/л) (имитируется иммуноглобулином G человека).

IGMP2 (Протокол методики повышенной чувствительности):

Гемолиз: нет значительной интерференции до Н-индекса 600 (приблизительная концентрация гемоглобина: 373 мкмоль/л или 600 мг/дл).

Липемия (Интралипид): нет значительной интерференции до L-индекса 600.

LACT2 (CSF):

Дитауробилирубин: нет значительной интерференции дитауробилирубина до приблизительной концентрации 102 мкмоль/л (6 мг/дл).

Обновленная электронная документация для **cobas c 311/501/502/702** доступна через **cobas link** и на электронном портале.

Обновленные Инструкции по использованию для **Cobas Integra 400 Plus** и **cobas c 111** будут доступны во втором квартале 2019 года.

В связи с прекращением поддержки анализаторов **MODULAR ANALYTICS P** и **D** к концу первого квартала 2019 года, инструкции по использованию для них не будут обновлены с учетом новых данных об эндогенной интерференции. Новые данные систем **cobas c** также будут применяться к платформе **MODULAR ANALYTICS**.

Обратите внимание: результаты измерений интерференции на **Cobas Integra 400 Plus** и **cobas c 111** были сопоставимы с результатами, полученными на **cobas c 501**. Таким образом, концентрации, при которых наблюдается интерференция, описанные в Уведомлении по безопасности 698/12/18 от 21.12.2018 (к SBN-CPS-2018-017 Версии 1), действительны также для **Cobas Integra 400 Plus** и **cobas c 111**.

Обновленная электронная документация для **cobas c 311/501/502/702** была опубликована на электронном портале в конце ноября 2018 года, однако значения индекса сыворотки, закодированные в обновленном электронном штрихкоде (=e-bc) для **IGMP2 ACN 8274** на **cobas c 502/702**, остались неизменными. В апреле 2019 года опубликована дополнительная обновленная электронная документация для этих модулей.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

До выпуска новых инструкций по использованию (модулей **cobas c**) или прекращения поддержки инструментов (**MODULAR ANALYTICS P/D**) обратите внимание на обновленные данные об интерференции.

Распространение настоящего уведомления по безопасности на местах

Настоящее Уведомление по безопасности предназначено для всех заинтересованных лиц в Вашей организации или других организациях, которые получали данную продукцию.

Пожалуйста, перешлите данное уведомление другим организациям/лицам, которых она может касаться.

Приносим свои извинения за причиненные неудобства, которые могут быть связаны с данной ситуацией, и надеемся на Ваше понимание и поддержку.

Во исполнение положений ГОСТ Р ИСО 13485 и требований Росздравнадзора, мы обращаемся к заказчикам и пользователям с просьбой по получении настоящего Уведомления по безопасности незамедлительно подписать Подтверждение об уведомлении (прилагается) и выслать его по указанным в Подтверждении реквизитам.

Мы заранее благодарим Вас за оперативно присланное нам подписанное Подтверждение об уведомлении

Контакты

В случае возникновения вопросов обратитесь, пожалуйста, в Центр поддержки пользователей Roche:

Бесплатная линия: 8 800 100-68-96 Время работы с 09:00 до 19:00 (по московскому времени)

Понедельник – пятница

e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Младший менеджер по продукции

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: evgenia.kornikova@roche.com

Медицинский эксперт

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: medicalexaminer@yahoo.com

Евгения Корникова

Азамат Баймукайов



Пожалуйста, направьте данное Подтверждение об уведомлении в ООО «Рош Диагностика Рус» по одному из следующих контактов:

- **e-mail:** russia.iso@roche.com
- **факс:** +7 495 229-62-95
- **почтовый адрес:**
В Отдел логистики и качества ООО «Рош Диагностика Рус»
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2.

Подтверждение об уведомлении

Настоящим я подтверждаю получение Уведомления по безопасности 854/05/19 от 22.05.2019 к SBN-CPS-2018-017 Версии 2 касательно обновленной информации об эндогенной интерференции у BILT3, IGM-2 и LACT2

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Указано в Уведомления по безопасности 854/05/19	Указано в Уведомления по безопасности 854/05/19	.	Указано в Уведомления по безопасности 854/05/19
Инструмент/Система	Анализатор cobas c 111/311/501/502 Анализатор cobas c 702 Анализатор MODULAR P Анализатор Cobas Integra 400 Plus		

ФИО: _____

Должность: _____

Организация: _____

Город: _____

Телефон рабочий _____

E-mail рабочий _____

Дата: _____

Подпись: _____