



Для всех заинтересованных лиц, использующих
Elecsys Troponin T hs и Troponin T hs STAT
на анализаторах **cobas e 411,**
cobas e 601, cobas e 602, cobas e 801

Исх.: 0069/2102/2024

Дата: 21.02.2024

г. Москва

Ref.: SBN-RDS-CoreLab-2023-001 Версия 2

Уведомление по безопасности
касательно наборов реагентов Elecsys Troponin T hs/ Troponin T hs STAT
для определения высокочувствительного тропонина Т:
противоречивые завышенные результаты в первичных пробирках с ЭДТА

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ, Дата РУ	Производитель
Реагенты в кассете для количественного определения сердечного Тропинина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs cobas e analyzers/TNT-HS)	08469717190		РЗН 2021/13294 от 28.01.2021	“Рош Диагностика ГмбХ”, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Реагенты в кассете для количественного определения сердечного Тропинина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs cobas e analyzers/ TNTHSX), в вариантах исполнения I. Реагенты в кассете для количественного определения сердечного Тропинина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs cobas e analyzers/TNTHSX), вариант исполнения 200 тестов	09315322190		РЗН 2021/13294 от 20.10.2022	“Рош Диагностика ГмбХ”, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
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. 3
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, Дата РУ	Производитель
Реагенты в кассете для количественного определения сердечного Тропинина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs cobas e analyzers/ TNTHSX) в вариантах исполнения: II. Реагенты в кассете для количественного определения сердечного Тропинина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs cobas e analyzers/ TNTHSX), вариант исполнения 300 тестов	09315357190		РЗН 2021/13294 от 20.10.2022	“Рош Diagnostикс ГмбХ”, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs ST AT cobas e analyzers/TNTHSST)	08469814190		РЗН 2021/13534 от 19.02.2021	“Рош Diagnostикс ГмбХ”, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Реагенты в кассете для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Troponin T hs ST AT cobas e analyzers/TNTHSSTX)	09315349190		РЗН 2021/13534 От 14.09.2023	“Рош Diagnostикс ГмбХ”, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Инструмент/Систем	Анализатор cobas e 411 Анализатор cobas e 601 Анализатор cobas e 602 Анализатор cobas e 801			

Уважаемый пользователь,

Ранее Уведомлением по безопасности 0033/2401/2023 от 24.01.2023 ООО «Рош Диагностика Рус» информировало Вас о том, что во время внутренних исследований с использованием наборов реагентов Elecsys Troponin T hs (высококчувствительный) и Elecsys Troponin T hs STAT наблюдались противоречивые результаты для образцов плазмы К2-ЭДТА.

Дальнейшее расследование подтвердило, что для некоторых первичных пробирок с К2/К3-ЭДТА результаты кардиотропонина Т (TnT hs) были завышены по сравнению с образцами сыворотки при измерении в первичной пробирке после обработки образца в соответствии с инструкциями производителя. Это наблюдение было подтверждено при проведении анализов с пробирками нескольких производителей.

Воспроизводимость ложно завышенных результатов и тот факт, что не все исследованные первичные пробирки демонстрируют описанное наблюдение, указывают на то, что вероятная причина возникновения проблемы связана с механизмом интерференции, возникающим в процессе преаналитических этапов с затронутыми первичными пробирками.

В некоторых случаях затронутые образцы демонстрировали заметное помутнение, и после их центрифугирования была заметна осадочная фракция.

Данным Уведомлением по безопасности информируем вас о завершении расследования и о том, что в Инструкции по использованию Elecsys TnT hs был добавлен дополнительный этап центрифугирования образцов плазмы с антикоагулянтами К2/К3-ЭДТА, для того чтобы избежать каких-либо проблем в будущем.

В связи с этим считаем необходимым донести до пользователей важность рекомендаций, приведенных в новой редакции Инструкции по использованию теста Elecsys Troponin T hs (STAT):

Сбор и подготовка образцов

Только образцы, перечисленные ниже, были протестированы и признаны приемлемыми. Сыворотку необходимо собирать с использованием стандартных пробирок для отбора проб или пробирок, содержащих разделительный гель.

К2-ЭДТА, К-3-ЭДТА, Литий-Гепарин и Натрий-Гепарин в плазме. Можно использовать плазменные пробирки, содержащие разделительный гель.

Образцы плазмы (ЭДТА, гепарин) и сыворотки не следует использовать как взаимозаменяемые.

Критерий: угол наклона 0,90–1,10 + коэффициент корреляции $\geq 0,95$.

Стабилен 24 часа при 2–8°C, 12 месяцев при -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). Замораживать только один раз.

Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием выбранных пробирок для сбора проб, которые были коммерчески доступны на момент тестирования, т. е. были протестированы не все доступные пробирки всех производителей. Системы отбора проб различных производителей могут содержать разные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты исследований. При обработке проб в первичных пробирках (системах сбора проб) следуйте инструкциям производителя.

Перед выполнением анализа центрифугируйте образцы, содержащие осадок. Перед измерением повторно центрифугируйте образцы плазмы К2-К3-ЭДТА во вторичной пробирке в течение 5 минут при 3000g или 30 секунд при 10 000g.

Не используйте образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Перед измерением убедитесь, что образцы, калибраторы и контроли имеют температуру 20–25 °C.

Из-за возможных эффектов испарения образцы, калибраторы и контроли в анализаторах следует анализировать/измерять в течение 2 часов.

В настоящее время общих проблем, связанных с тестом и/или технологией Elecsys, не было выявлено. На основании исследований, описанных ниже, не было выявлено никаких общих проблем с тестом и/или технологией Elecsys. Соответствующих рекламаций от клиентов не поступало.

Анализ причины возникновения

Расследование первопричины возникновения проблемы завершено. Было подтверждено, что интерферирующее вещество присутствует в осадочной фракции после процессирования крови в плазму. Аналогичным образом подтверждено, что преаналитические этапы (например, качество образца, его обработка, тип используемой пробирки с ЭДТА) являются основными факторами, влияющими на возникновение этой проблемы. Как правило, осадочная фракция содержит преимущественно фибрин, тромбоциты и другие клетки крови. Поскольку проблема не наблюдалась во всех протестированных первичных пробирках с плазмой К3/К2-ЭДТА, скорее всего, она вызвана микросгустками (даже такими, которые не видны невооруженным глазом), которые преимущественно присутствуют в определенных первичных пробирках.

Если надосадочную жидкость плазмы перенести во вторичную пробирку, центрифугировать (либо 30 секунд при 10000g, например, в микропробирке объемом 1,5 мл; либо 5 минут при 3000g, например, в пробирке объемом 15 мл), то согласно результатам внутренних исследований, интерферирующее вещество, вызывающее проблему, будет отсутствовать в надосадочной жидкости плазмы.

Кроме того, была завершена оценка портфеля всех тестов Elecsys. Можно заключить, что описанная проблема затрагивает только тест TnT hs. Это связано с его специфическими характеристиками (например, антителами, высокой чувствительностью, динамикой сигнала и т.д.), что делает тест чувствительным к интерферирующему веществу.

Оценка риска

Частота возникновения

Рекламаций от клиентов не поступало. На основании внутренних данных вероятность возникновения проблемы оценивается как $6 \cdot 10^{-4}$.

Вероятность обнаружения

Вероятность обнаружения противоречивых результатов с завышенным уровнем тропонина Т оценивается как ненадежная. В некоторых случаях может наблюдаться повышенная мутность образца и/или наличие сгустков.

Серьезность последствий

Благодаря высокой тканевой специфичности сердечный тропонин Т (сТnТ) является высокочувствительным маркером повреждения миокарда. В отличие от диагностики инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), диагностика ИМбпST в значительной степени зависит от результатов сердечного тропонина. В рекомендациях ESC и АНА/АСС, а также в Универсальном определении ИМ рекомендуется серийное взятие образцов с повышением или понижением уровня тропонина, для того чтобы различать острое и хроническое повышение сердечного тропонина (сТn). Результаты следует интерпретировать в комбинации с клиническими проявлениями, включая историю болезни, симптомы, данные ЭКГ и концентрацию биомаркеров.

Кроме того, рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности и четвертое определение острого инфаркта миокарда признают важность кардиотропонина сТn в стратификации риска и принятии решений у пациентов с острой

сердечной недостаточностью (ОСН). Значения тропонина Т являются независимым предиктором осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая возникновение и рецидив фибрилляции предсердий (ФП). Тропонин Т также был включен в «Оценку риска развития кровотечения АВС» и «Оценку риска инсульта АВС».

В этой ситуации завышенные концентрации кардиотропонина TnT hs наблюдались с некоторыми первичными пробирками антикоагулянта К2-ЕДТА и К3-ЕДТА. Обнаружение технической проблемы пользователями ненадежно. Максимальное наблюдаемое отклонение составляет +43,4 нг/л при концентрации кардиотропонина (TnT hs) 6,6 нг/л (истинное значение), что дает максимально наблюдаемый ошибочно завышенный результат кардиотропонина — 50,0 нг/л. Обратите внимание, что из-за ограниченной доступности образцов проблема может быть исследована только с образцами от практически здоровых доноров с концентрациями TnT hs <14 нг/л.

Медицинский риск в случае некорректных результатов с завышенным уровнем кардиотропонина TnT hs может привести к неправильной и/или запоздалой диагностике, ненужной инвазивной диагностике и/или неподходящему лечению:

- Сокращенное время наблюдения перед вмешательством с целью установления или исключения ИМбпST позволяет провести более раннее вмешательство с улучшенным исходом в случае успешной реперфузии ишемизированной сердечной ткани. Сердечный тропонин был повторно подтвержден в качестве предпочтительного маркера повреждения миокарда в текущих рекомендациях по диагностике и лечению ИМбпST. Одновременное появление клинических симптомов ОИМ и повышенных (или нарастающих при серийном заборе) кардиальных маркеров позволяет провести инвазивную диагностику. ЭКГ и эхо могут остаться без патологических изменений, поскольку сердечная стенка лишь частично ишемизирована (нетрансмуральный инфаркт). Таким образом, во время серийных проб кардиотропонина TnT hs неверные завышенные результаты могут повлиять на дельту в пределах временных рамок алгоритма (дельта 1 час, 2 часа или 3 часа) с последующим неверным медицинским заключением, например, ИМбпST с необходимостью коронарографии. Эта процедура считается инвазивной из-за необходимости использования значительного количества йодсодержащих контрастных веществ (что может привести к нежелательным явлениям, таким как аллергическая реакция, нарушение функции почек и др.) и из-за необходимости применения значительной дозы рентгеновского облучения. Соответствующий медицинский риск не может быть исключен.
- Наиболее значимый медицинский риск из-за завышенного кардиотропонина TnT hs связан с пациентами с симптомами, подобными ОИМ без ишемии сердца и/или с неверной интерпретацией повышения кардиотропонина. Однако при серийном повторном тестировании кардиотропонина после кардиохирургического вмешательства его неверное значение может быть получено уже в первом результате (несоответствующий результат) серии. В случае, если следующий результат окажется корректным, предполагается, что кардиотропонин будет снижен (неверная оценка дельты). Таким образом, ошибочно предполагается улучшение сердечной реперфузии после вмешательства. Соответствующий медицинский риск не может быть исключен.
- ОИМ-подобные симптомы также вызывает ряд внесердечных заболеваний, таких как расслоение аорты, поражение пищевода, язва желудка, тромбоэмболия легочной артерии, острое неврологическое заболевание, инфильтративные заболевания, дыхательная недостаточность и другие. Для этих пациентов, в случае получения некорректных завышенных результатов при серийных пробах кардиотропонина, подтверждающих

ОИМ, первичное лечение (например, АСК, гепарин) может привести к различным нецелесообразным вмешательствам или операции. Неоправданная коронарография может даже ухудшить состояние больного. Соответствующий медицинский риск не может быть исключен.

Медицинский риск в случае некорректных результатов с завышенным уровнем кардиотропонина TnT hs для пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН) при различных стратификациях риска и алгоритмах принятия решений:

- Согласно рекомендациям ESC, в дополнение к натрийуретическим пептидам типа В, у всех пациентов с острой одышкой и подозрением на ОСН при поступлении необходимо измерение сTn, чтобы помочь дифференцировать ОСН от некардиальных причин острой одышки, исключить повреждение миокарда или тип 1 ОИМ. Некорректные результаты с завышенным уровнем кардиотропонина TnT-hs могут привести к неверным решениям в диагностике и терапии некардиальных причин острой одышки, а также при исключении поражения миокарда или ОИМ 1 типа. Соответствующий медицинский риск не может быть исключен.

Медицинский риск в случае некорректных результатов с завышенным уровнем кардиотропонина TnT hs для пациентов, проходящих стратификацию риска и алгоритмы принятия решений («АВС-оценка кровотечений» и «АВС-оценка риска инсульта»):

- В последнее время в рамках этой оценки кардиотропонин TnT hs используется для прогнозирования кровотечения («показатель АВС-кровотечения») и инсульта («показатель риска инсульта АВС») и, соответственно, не используется для диагностики острой ишемической болезни. Медицинский риск снижается, поскольку в краткосрочной перспективе не будет проводиться повторное исследование, а оценка, помимо кардиотропонина, включает другие факторы (возраст, дополнительные биомаркеры, историю кровотечений и историю предшествующего инсульта/транзиторной ишемической атаки). Тем не менее, «АВС-оценка кровотечений» и «АВС-оценка риска инсульта» считаются ценными инструментами при принятии решений в отношении показаний и выбора лечения пероральными антикоагулянтами пациентов с мерцательной аритмией (ФП), а некорректные результаты с завышенным уровнем кардиотропонина могут повлиять на оценку. Медицинский риск не может быть исключен.

Действия, предпринимаемые компанией Roche Diagnostics GmbH

В раздел «Отбор и подготовка образцов» Инструкции по использованию Elecsys TnT-hs на постоянной основе были добавлены новые рекомендации:

Сбор и подготовка образцов

Только образцы, перечисленные ниже, были протестированы и признаны приемлемыми. Сыворотку необходимо собирать с использованием стандартных пробирок для отбора проб или пробирок, содержащих разделительный гель.

K2-ЭДТА, K3-ЭДТА, Литий-Гепарин и Натрий-Гепарин в плазме. Можно использовать плазменные пробирки, содержащие разделительный гель.

Образцы плазмы (ЭДТА, гепарин) и сыворотки не следует использовать как взаимозаменяемые.

Критерий: угол наклона 0,90–1,10 + коэффициент корреляции $\geq 0,95$.

Стабилен 24 часа при 2–8°C, 12 месяцев при -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). Замораживать только один раз.

Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием выбранных пробирок для сбора проб, которые были коммерчески доступны на момент тестирования, т. е. были протестированы не все доступные пробирки всех производителей. Системы отбора проб различных производителей могут содержать разные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты исследований. При обработке проб в первичных пробирках (системах сбора проб) следуйте инструкциям производителя.

Перед выполнением анализа центрифугируйте образцы, содержащие осадок. Перед измерением повторно центрифугируйте образцы плазмы K2-K3-ЭДТА во вторичной пробирке в течение 5 минут при 3000g или 30 секунд при 10 000g.

Не используйте образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Перед измерением убедитесь, что образцы, калибраторы и контроли имеют температуру 20–25°C.

Из-за возможных эффектов испарения образцы, калибраторы и контроли в анализаторах следует анализировать/измерять в течение 2 часов.

Эта дополнительная информация о преаналитическом этапе была ранее передана клиентам в качестве временного решения. После выявления основной причины возникновения проблемы описанная процедура была бессрочно добавлена в Инструкцию по использованию.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Клиентам, использующим антикоагулянт K2/K3-ЭДТА для количественного определения кардиотропонина TnT hs, следует выполнять следующие дополнительные преаналитические меры:

Перед измерением повторно центрифугируйте образцы плазмы K2/K3-ЭДТА во вторичной пробирке в течение 5 минут при 3000g или 30 сек при 10000g.

Описанное решение было бессрочно добавлено в Инструкции по использованию.

Эта дополнительная преаналитическая мера была применена в процессе внутренних исследований и доказала свою эффективность на протестированных образцах.

Примечание: Любые вопросы клиентов, касающиеся затронутых результатов, должны расследоваться индивидуально с учетом всей соответствующей информации. Клиентам рекомендуется консультироваться с лечащим врачом и/или патологоанатомом в своем учреждении, для того чтобы определить любые клинические последствия (включая ретроспективный анализ и/или повторное тестирование), характерные для их пациентов.

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 08:00 до 17:00 (по московскому времени),

Понедельник – пятница

e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Менеджер по продукции

Тел: +7 (916) 922-64-09

Электронная почта: ivan.kargov@roche.com

Каргов Иван

Медицинский менеджер

Тел: +7 (916) 106-97-15

Электронная почта: maria.kosyakova@roche.com

Косякова Мария