Для всех заинтересованных лиц, использующих
aPTT, aPTT Screen, aPTT Lupus
на анализаторах гемостаза **cobas t** 511 / **t** 711

Исх.: 0345/0807/2025
Дата: 08.07.2025 г.Москва

Ref.: SBN-RDS-CoreLab-2023-003 Version 2
Уведомление по безопасности 0246/1005/2023 от 10.05.2023
SBN-RDS-CoreLab-2023-003

Уведомление по безопасности
Касательно анализаторов гемостаза автоматических cobas t 511/ t 711:
наблюдаемый эффект переноса пробы с тестом АЧТВ

Название продукта	**GMMI / Кат. №**	**Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)**	**Номер РУ, Дата РУ**	**Производитель**
Реагент в кассете для определения активированного частичного тромбопластинового времени (aPTT) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (aPTT Screen/ Activated Partial Thromboplastin Time Screen cobas t systems)	07153716190		РЗН 2021/13762 от 24.03.2021	“Рош Диагностикс Гмбх, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Реагенты в кассете с повышенной чувствительностью к волчаночному антикоагулянту для определения активированного частичного тромбопластинового времени (aPTT) в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (aPTT Lupus/ Activated Partial Thromboplastin Time Lupus cobas t systems)	07153678190		РЗН 2021/13724 от 15.03.2021	“Рош Диагностикс Гмбх, Германия Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Реагент в кассете с пониженной чувствительностью к волчаночному антикоагулянту для определения активированного частичного тромбопластинового времени (aPTT) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (aPTT/ Activated Partial Thromboplastin Time cobas t systems)	07153589190		РЗН 2021/13722 от 15.03.2021	“Рош Диагностикс 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

Инструмент/Система	Анализатор **cobas t** 511 Анализатор **cobas t** 711

Информируем Вас о финальном решении проблемы, наблюдаемой с анализаторами гемостаза автоматическими **cobas t** 511 и **cobas t** 711. Как указывалось в предыдущей версии уведомления, в процессе внутренних измерений был обнаружен эффект переноса пробы после проведения анализов с использованием реагента PT Rec и тестов на его основе (FII, FV, FVII, FX) на результаты анализов АЧТВ (aPTT, aPTT Lupus и aPTT Screen). Перенос стартового реагента PT Rec и aPTT от пробы к пробе происходит через нагреваемую реагентную иглу и наблюдается в случаях, когда нагреваемая реагентная игла дозирует затронутый реагент непосредственно после PT Rec (или с промежутком в одно дозирование).

Эффект переноса пробы происходит, если соединительная гайка реагентной иглы не затянута должным образом. Если же реагентная игла затянута, в некоторых случаях все равно может произойти перенос пробы, но наблюдаемый эффект переноса оказывается значительно меньше и затрагивает только тест aPTT Screen для образцов, у которых результат более 50 сек.

Перенос реагента PT Rec для АЧТВ будет ускорять реакцию. Поскольку время свёртывания сократится, это может привести к ложно заниженным результатам АЧТВ. Интерпретация ложных результатов может повлиять на основанные на них медицинские решения.

Два сценария, приводящие к эффекту переноса:

- Если гайка нагреваемой реагентной иглы недостаточно затянута (проблема затрагивает тесты aPTT, aPTT Lupus и aPTT Screen);
- В случае с образцами с удлинением свёртывания эффект переноса может быть значительным, даже если нагретая игла затянута правильно (только для aPTT Screen).

На сегодняшний день рекламаций от клиентов не поступало.

Анализ причины возникновения

Ситуация 1: нагреваемая реагентная игла не затянута должным образом

Эта ситуация возникает, когда соединительная гайка, с помощью которой игла крепится к нагревателю, плохо затянута. В этом случае может наблюдаться эффект переноса для тестов aPTT Screen, aPTT Lupus и aPTT. В предыдущей версии уведомления была предложена инструкция по затяжке гайки иглы. Этот метод оказался эффективным, и с момента публикации не было жалоб клиентов на перенос по причине недостаточной ручной затяжки соединительной гайки. Внутренний мониторинг анализаторов **cobas t** 511/711 также доказал эффективность этого метода, так как с момента публикации предыдущей версии настоящего Уведомления по безопасности не было обнаружено событий переноса.

Ситуация 2: нагреваемая реагентная игла затянута должным образом

Если реагентная игла затянута, то все равно может произойти перенос, но в этом случае наблюдаемый эффект переноса оказывается значительно меньше и наблюдается только для теста aPTT Screen у образцов, для которых результат более 50 сек. Чтобы снизить этот риск, был предложен рефлекс-тест с аппликацией aPTT Screen Mod. Этот метод также оказался эффективным, так как снижает риск переноса.

Оценка риска

Частота возникновения
Два описанных выше сценария имеют разную частоту возникновения. Самая высокая частота возникновения описываемого эффекта переноса, рассчитанная на основе внутренних исследований (наихудший случай), составила $1{,}9 \times 10^{-4}$.

Вероятность обнаружения

Проблема легко обнаруживается, когда тестируется образец Контроля Качества (только ситуация 1). Для образцов пациентов выявляемость ненадежна.

Серьезность последствий

Исследование АЧТВ используется для оценки и выявления нарушений внутреннего (факторы VIII, IX, XI, XII) и общего пути свертывания (факторы II, V, X и фибриноген). Тест может быть назначен как часть предоперационной оценки склонности пациента к кровотечениям, особенно если операция сопряжена с повышенным риском кровопотери или если у пациента в анамнезе есть кровотечения. Кроме того, АЧТВ используется для мониторинга терапии нефракционированным гепарином (НФГ). Увеличение АЧТВ также наблюдается при терапии пероральными антикоагулянтами после введения ингибиторов тромбина.

В ходе внутреннего исследования наблюдался эффект переноса от PT Rec и зависимых от PT Rec факторов свертывания (FII, FV, FVII, FX) на тесты АЧТВ и АЧТВ-зависимые тесты (FVIII, FIX, FXI, а также не зарегистрированный и не используемый в России тест, FXII производства Roche Diagnostics), когда соединительная гайка, скрепляющая реагентную иглу и нагреватель, была недостаточно затянута. Однако, даже если реагентная игла достаточно затянута, в некоторых случаях все равно может произойти перенос, но наблюдаемый эффект переноса оказывается значительно меньше. При этом перенос чаще всего затрагивал образцы, которые имели увеличенное время свёртывания. Кроме того, следует отметить, что описанная проблема связана не с одной причиной, а скорее с комбинацией незначительных различий для разных инструментов, например, в надежности соединении нагреваемой иглы, давлении промывки, расположении иглы в промывочной станции, качестве поверхности иглы и, возможно, других факторах.

Среди различных клинических сценариев наибольшему риску подвержены пациенты, получающие внутривенно терапию нефракционированным гепарином (НФГ). Терапия НФГ, как правило, требует постоянного мониторинга посредством проведения теста АЧТВ в качестве основного. В случае с пациентами, получающими терапию НФГ, повышение дозы НФГ на основе ложно заниженных результатов АЧТВ увеличивает риск опасного для жизни дозозависимого массивного кровотечения.

АЧТВ в качестве основного теста подходит для прогнозирования индивидуального предоперационного риска кровотечения. Ложно заниженный результат в пределах нормы указывает на меньший или нулевой риск геморрагических осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, хотя риск присутствует, например, у пациентов с врожденным нарушением свертываемости крови. Таким образом, соответствующий медицинский риск не может быть исключен.

Диагностика потенциального врожденного или приобретенного дефицита факторов свертывания крови (FVIII, FIX, FXI, FXII) требует дополнительных диагностических исследований

(например, тесты на дефицит соответствующих факторов свертывания крови, определение ингибитора факторов, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови). Ложно заниженные результаты АЧТВ (якобы, в пределах нормы) могут привести к пропуску дополнительных лабораторных исследований, последующим задержкам или отсутствию/невыполнению требуемых медицинских решений. Таким образом, соответствующий медицинский риск не может быть исключен.

Действия, предпринимаемые компанией Roche Diagnostics GmbH (при необходимости)

Для обоих сценариев доступны следующие временные решения:

1. Инструкции с описанием процедуры затяжки гайки реагентной иглы приведены в Приложении 1 к данному Уведомлению по безопасности.
2. Для снижения остаточного риска переноса в образцах с удлиненным временем свертывания, Пользователь должен активировать аппликацию aPTT Screen Mod через рефлекс-тест, если aPTT Screen >50 сек.
3. Вкладыш-инструкция для aPTT Screen был обновлен, чтобы включить информацию о модификации aPTT Screen Mod.

Обновленная инструкция будет доступна для пользователей на территории РФ после внесения измененения в регистрационное досье.

Обширные исследования показали, что устранить полностью эффект переноса невозможно.

В настоящее время Roche Diagnostics работает над долгосрочными улучшениями, которые рассматриваются в рамках соответствующего CAPA.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Пользователям рекомендуется проверить нагреваемую реагентную иглу и отрегулировать ее так, как описано в прилагаемой инструкции (Приложение 1).

Кроме того, чтобы убедиться в корректности теста APTT Screen для результатов >50 сек, необходимо использовать рефлекс-тест, и убедиться, что установлена последняя версия правил дополнительной промывки.

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.

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

Контакты

В случае возникновения вопросов обратитесь, пожалуйста, в Региональный центр поддержки пользователей лабораторного оборудования.
Бесплатная линия: 8 800 100-68-96
Время работы: понедельник – пятница с 08:00 до 18:00 по Московскому времени
e-mail: russia.rcsc@roche.com.

С уважением,

Старший менеджер по продукции
Тел: +7 (962) 9455014
Электронная почта: tatiana.levina@roche.com

Левина Татьяна

Tatiana Levina
Digitally signed by Tatiana Levina
Date: 2025.07.08 14:52:02 +03'00'

Менеджер по работе с медицинскими вопросами
Тел: +7 (916) 106-97-15
Электронная почта: maria.kosyakova@roche.com

Косякова Мария

Maria Kosyakova
Digitally signed by Maria Kosyakova
Date: 2025.07.08 17:59:34 +03'00'

Приложение 1 к Уведомлению по безопасности 0345/0807/2025 от 08.07.2025 г.
Описание мер по смягчению последствий для аффилированных лиц и/или пользователей

В этом приложении описаны обязательные действия, которые могут быть выполнены как самими клиентами, так и с помощью сервисного представителя Roche (при необходимости).

Действия для Ситуации 1 и 2 уже были описаны в версии **Приложении 1 к Уведомлению по безопасности 0246/1005/2023 от 10.05.2023 г.**
Однако, в связи с запуском новых версий ПО, ручная настройка правил промывки больше не требуется.

Ситуация 1: Описание

Нагреваемая реагентная игла (1x на анализаторе **cobas t** 511, 2x на анализаторе **cobas t** 711) должна быть правильно затянута.

Внимание!
Обращение с реагентными иглами Контакт с реагентными иглами может привести к травме и инфицированию. ➢ Не прикасайтесь к кончику реагентной иглы. ➢ Не прикасайтесь к иглам во время проведения анализа. ➢ Используйте соответствующие средства индивидуальной защиты. Будьте особенно осторожны при работе в лабораторных перчатках: их можно легко проколоть или порезать, что приведет к инфицированию.

Внимание!
Обращение с горячими поверхностями Риск обжечься о горячую поверхность анализатора. ➢ Будьте осторожны находясь вблизи нагреваемой реагентной иглы. Если необходимо провести манипуляцию, дождитесь остывания иглы. ➢ Соблюдайте все инструкции по безопасности, указанные на стикерах на анализаторе.

Внимание!
Механические повреждения Перемещение реагентной руки-манипулятора в крайнее левое положение может привести к изгибу трубки, если основная крышка закрыта. ➢ Не сдвигайте реагентную руку-манипулятор в крайнее левое положение к задней стенке анализатора.

<u>Ситуация 1: Меры, которые необходимо принять на всех системах</u>

1) Запустите команду «Замена нагреваемой реагентной иглы R1».
2) Не выполняйте описанные действия в мастере настройки (wizard).
3) Единственным действием, которое необходимо выполнить, является **затягивание гайки нагреваемой реагентной иглы**.

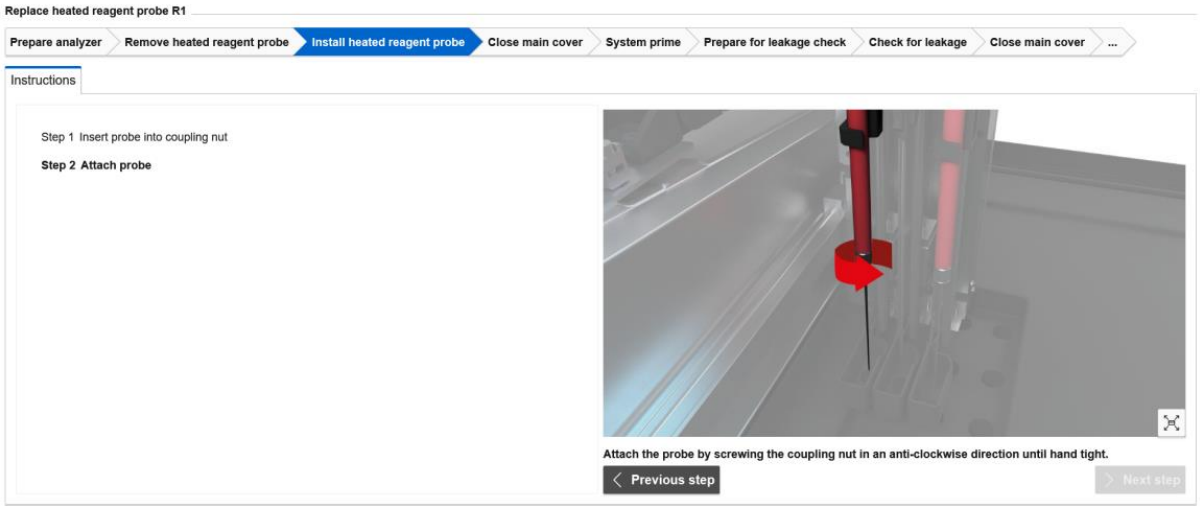
<u>Для инструментов cobas t 711 необходимо затянуть обе реагентных иглы.</u>

Это можно сделать на любом этапе мастера обслуживания. При затягивании реагентной иглы убедитесь, что:

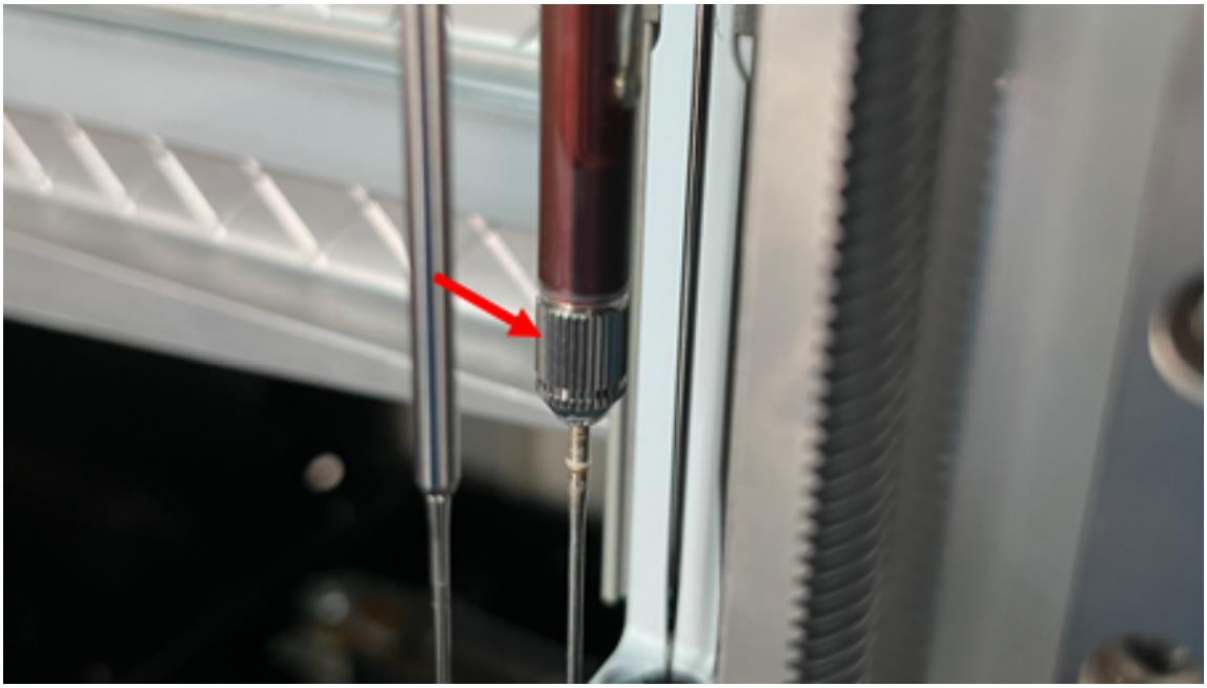
a) Вы не меняете иглу

b) Вы прикладываете достаточное усилие (закрутите как можно сильнее, но так, чтобы вашим пальцам не было больно)

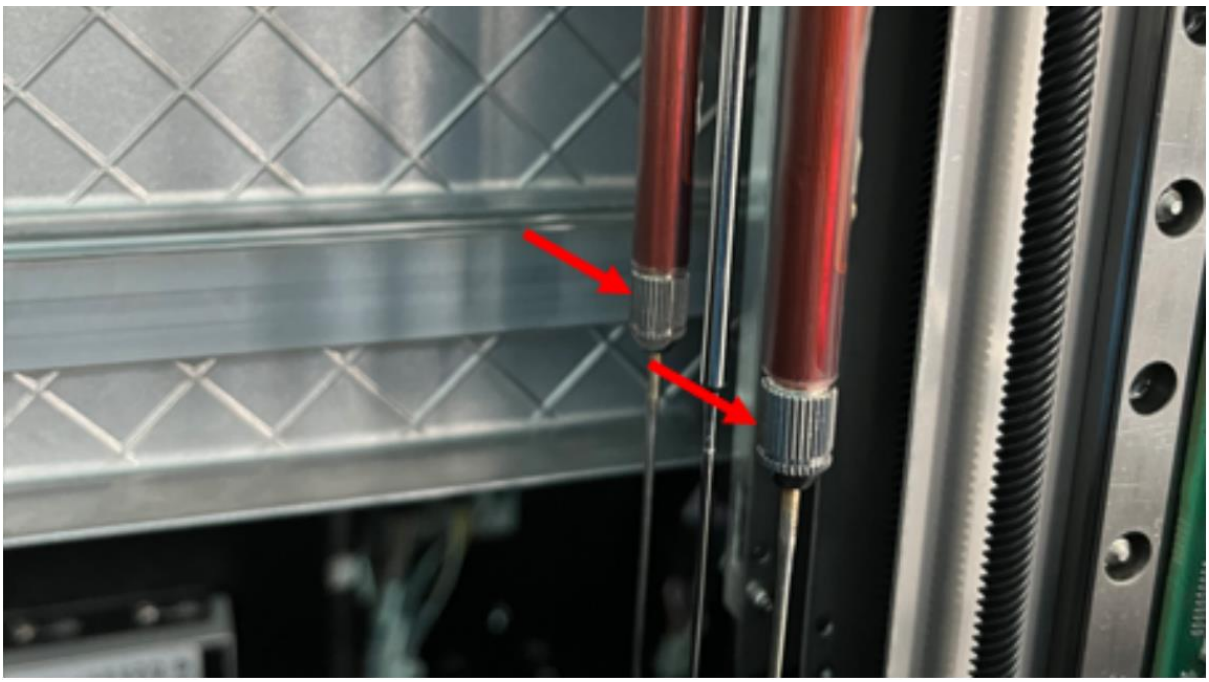
c) Не бойтесь применять силу – игла не сломается.



Изображение 1: нагреваемая реагентная игла, отображаемая в мастере программного обеспечения



Изображение 2: гайка нагреваемой реагентной иглы **cobas t** 511



Изображение 3: гайки нагреваемых реагентных игл **cobas t** 711

4) Последующие замены игл выполняются как обычно с особым вниманием к правильной затяжке гаек, как описано в шагах 3b-c.

<u>Ситуация 2: Описание</u>

Необходим дополнительный тест, который запускается в случае, если результат aPTT Screen составляет 50 сек или выше. В этом случае проводится дополнительный тест aPTT Screen (aPTT Screen Mod), и если в системе установлены дополнительные циклы промывки, то будет выполнена дополнительная промывка, которая позволит избежать эффекта переноса. В этом случае необходимо использовать только результат измерения *aPTT Screen Mod*.

Опционально aPTT Screen может быть настроен таким образом, чтобы первый результат анализа можно было скрыть (см. шаг 2 в инструкциях ниже). Это также может настроено в лабораторной информационной системе (LIS).

Пример пары результатов в этом случае:

aPTT Screen ****** > Val

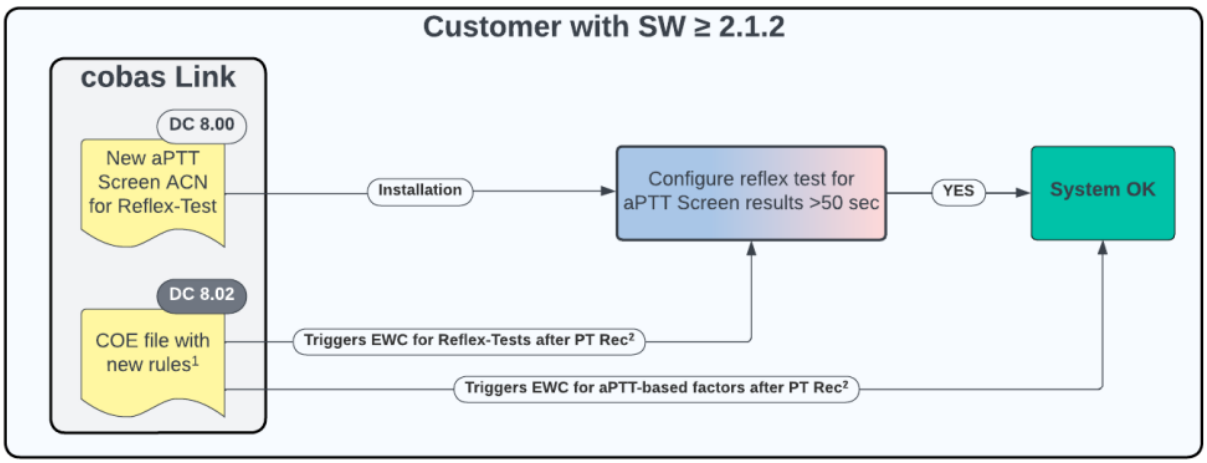
aPTT Screen Mod 71 сек

Пример пары результатов без этой конфигурации> Val Flag:

aPTT Screen 70 сек

aPTT Screen Mod 71 сек

При версии ПО 2.1.2 или более поздних (до версии ПО 2.3.0) необходимо установить Reagent_COE e-Barcode V7 или более позднюю версию, содержащую все необходимые правила промывки. При использовании версии ПО 2.3.0 или более поздней установка электронного штрих-кода COE вручную не требуется, поскольку он будет установлен автоматически.



[1]New COE file will contain rules for aPTT Screen Reflex-Test and all aPTT-based factors
[2]PT Rec and PT-based factors

Изображение 4: иллюстрация решений для систем с ПО 2.1.2 или выше

<u>Шаги для реализации во всех версиях ПО</u>

1. Установите Протокол методики aPTT Screen Mod (ACN28045).
2. Активируйте флагирование первичного результата aPTT Screen (для случаев, когда срабатывает режим aPTT Screen Mod).
3. Запрограммируйте в системе правило дополнительного теста.
4. Установите новый файл электронного штрихкода Reagent_COE V7.

5. Интерпретация результатов: как только система запустит aPTT Screen Mod, пользователям следует использовать только результат aPTT Screen Mod, а не aPTT Screen даже в случае незначительных различий (шаг 2 позволяет скрыть результат).

<u>Ситуация 2: меры, которые необходимо принять для всех систем</u>

1) Установите и настройте новый Протокол Методики aPTT Screen Mod с ACN 28045.

a) Перейдите во вкладки Администрирование> Электронная библиотека> Поиск и установите электронные штрихкоды.

b) Установите aPTT Screen Mod (ACN 28045).

2) Опциональный шаг: измените настройки в aPTT Screen (не aPTT Screen Mod), чтобы скрыть результаты aPTT Screen.

a) Перейдите во вкладки Администрирование > Электронная библиотека > Просмотр и редактирование установленных штрих-кодов.

b) Выберите aPTT Screen (ACN 28040) и откройте конфигурацию параметров Протокола методики, щелкнув стрелку в правой части экрана.

c) Перейдите на вторую вкладку «Сигнальные сообщения».

d) Прокрутите вниз, пока не увидите сообщение «Результат превышает верхний предел диапазона проверки [> Val]».

e) Нажмите «Правка».

f) Установите флажок «Активно», введите значение 50 в поле. Опционально: не ставьте галочку «Отображать результат»

g) Если флажок «Отображать результат» не установлен, первоначальный результат aPTT будет скрыт (результат будет показан как ******).

Обратите внимание:

Независимо от режима поведение зависит от общей настройки сокрытия результатов.

Режим 1: результат всегда будет скрыт.

Режим 2: результат скрыт в зависимости от настроек (пункты f и g).

Режим 3: результат не скрыт вне зависимости от настроек пунктов f и g.

Как поменять настройки: перейдите во вкладки Администрирование > Настройки > Настройки прибора > Настройки процесса (требуется доступ Администратора).

3) Создайте дополнительные тест.

a) Перейдите во вкладки Администрирование > Настройки > Тесты > Конфигурация дополнительного теста.

b) Выберите «Создать».

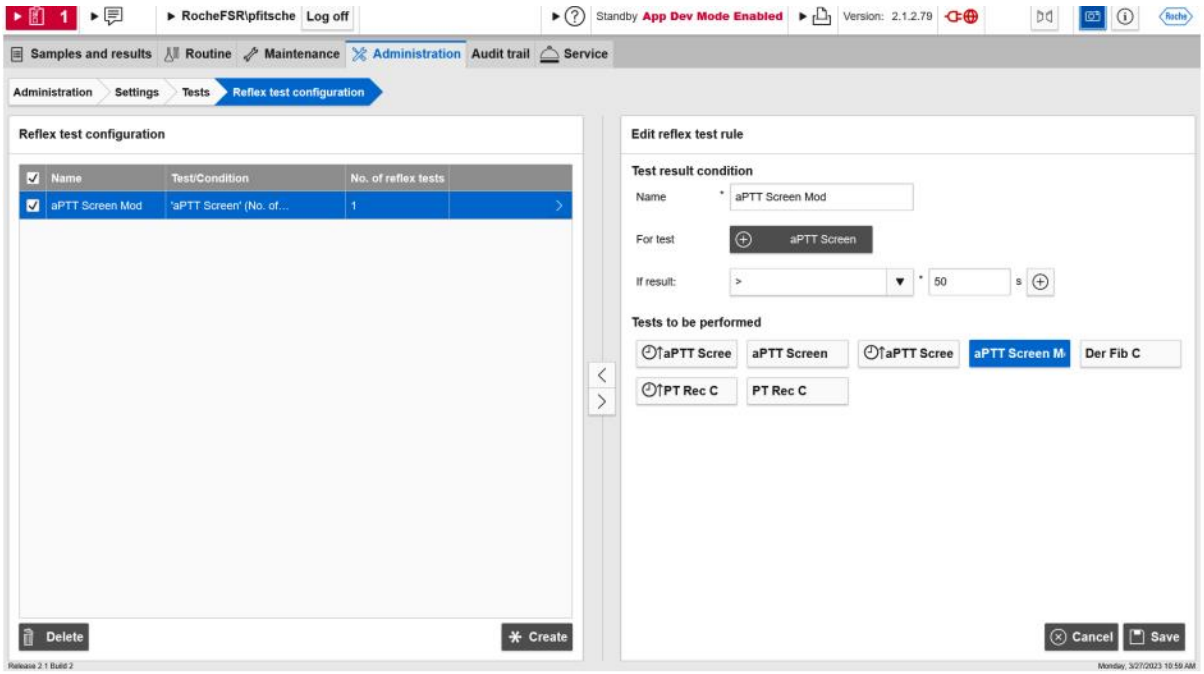
c) Введите название (предлагаемое название: *aPTT Screen Mod*).

d) Выберите изначально установленный Протокол методики aPTT Screen с ACN 28040.

i) Важно: не выбирайте только что установленный Протокол методики aPTT Screen Mod.

e) Выберите, если результат > 50 сек.

f) В поле «Выполнить тесты» выберите только что установленный Протокол методики aPTT Screen Mod, а затем нажмите «Сохранить», чтобы сохранить этот параметр.



Изображение 5: Дополнительный тест

4) Для версий ПО ниже 2.3.0: Установите электронный штрих-код Reagent_COE версии 7 или выше (отображается как 8.2.7 или выше).

a) Перейдите во вкладки Администрирование > Электронная библиотека > Поиск и редактирование установленных штрихкодов.

b) Установите электронный штрихкод версии 7 Reagent_COE e-Barcode (отображается как 8.2.7). Распространяется с версией 7 Инструкции к реагенту.

Дополнительная информация

Не все инструменты в одинаковой степени затрагиваются этой проблемой.

Пояснение к контрольному тесту aPTT Screen Mod

Автоматический дополнительный тест для результатов aPTT Screen> =50 секунд необходим для обнаружения потенциальных эффектов переноса при минимизации рабочей нагрузки лаборатории и ручного труда. 50 секунд были выбраны в качестве порога, чтобы соответствовать максимальным требованиям безопасности во всех предсказуемых клинических ситуациях. Анализ aPTT Screen Mod повторяет тест aPTT Screen и автоматически выполняет дополнительную промывку только тогда, когда реагент PT Rec дозируется перед реагентом aPTT Screen. Эта мера также оказывает минимальное влияние на пропускную способность прибора. Обратите внимание, что результаты aPTT Screen <50 секунд не требуют повторного тестирования, так как значимого переноса не происходит.

Интерпретация результатов aPTT Screen Mod

После появления результата теста aPTT Screen Mod, пользователю следует использовать только этот результат, даже в случаях незначительных отличий от первого, исходного, результата. Обратитесь к Шагу 2 в инструкции, если желаете установить флажок для скрытия исходных результатов aPTT Screen в случае дополнительного теста.

Информация о aPTT Screen Mod

aPTT Screen Mod является точной копией aPTT Screen и будет иметь те же характеристики, что и обычный тест aPTT Screen. Единственная разница заключается в том, что между дозированием реагентов PT Rec и aPTT Screen Mod будет реализован дополнительный цикл промывки.

Контроль Качества для aPTT Screen Mod

Технически нет необходимости проводить Контроль Качества для этого теста поскольку это уже сделано для aPTT Screen.

Использование aPTT Screen Mod в качестве основного теста:

Описанная мера была разработана для обеспечения минимального влияния потенциального эффекта переноса при минимизации количества повторных исследований и дополнительных промывок, а также для минимизации влияния на пропускную способность системы.

Внедрение дополнительного цикла промывки независимо от первоначального результата aPTT Screen оказало бы заметное негативное влияние на производительность анализатора. В зависимости от тестовых профилей, которые использует пользователь, может произойти потеря пропускной способности до 30–40%.

Не рекомендуется использовать методику aPTT Screen Mod в качестве основной.

Клиенты могут использовать aPTT Screen Mod в качестве разового одиночного теста, если результат aPTT> 50 сек прогнозируется заранее.

Приложение 2 к Уведомлению по безопасности 0345/0807/2025 от 08.07.2025 г.
Обновление Руководства по предоставлению помощи пользователю (user assistance)

Замена нагреваемой реагентной иглы (страница 75):

Было добавлено следующее предупреждение:

Замена нагреваемой реагентной иглы

Гайка нагреваемой реагентной иглы должна быть плотно затянута для исключения переноса образца и обеспечения точности результата анализа.

Предупрежение

Недостоверные результаты из-за недостаточно плотно затянутой гайки.

Недостаточно затянутая гайка нагреваемой реагентной иглы может стать причиной переноса образца и недостоверных результатов анализа.

Для затяжки гайки иглы примените максимально возможное усилие развиваемое пальцами без возникновения болевых ощущений. Игла не повредится.

Настройки теста

В этом разделе

Создание ответных правил (409)
Конфигурация вида задания в ручном режиме (412)
Расчетные тесты (413)
Маскирование и снятие маскирования с теста (416)

Создание ответных правил

Можно создать ответные правила для запуска другого теста (или тестов), при получении определенных результатов конкретного теста.

После создания ответного правила, оно активно и запускается автоматически в фоновом режиме. Можно удалить ответные правила, которые более не требуются.

Можно также редактировать ответные правила после их создания.

При изменении первичной единицы измерения необходимо соответствующим образом адаптировать ответные правила.

Дополнительные условия

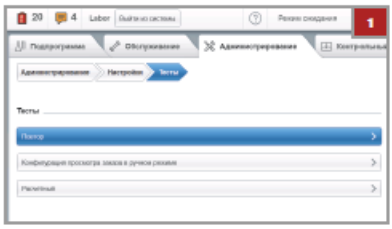
Для ответных правил можно ввести следующие условия:

- Меньше (<) со значением
- Больше (<) со значением
- Сигнал тревоги «Отсутствует сгусток»
- Сигнал тревоги «Ниже действительного критического порога»
- Сигнал тревоги «Выше действительного критического порога»
- Сигнал тревоги «Недействительный сгусток»

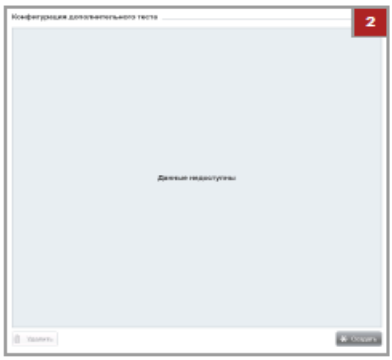
По необходимости.

☐ Следует зарегистрироваться с правами доступа «Администратор».

Создать ответные правила



1 Выберите Администрирование > Настройки > Тесты > Повтор.



2 В нижней части панели Конфигурация дополнительного теста выберите кнопку Создать.

3 На панели Создать правило для дополнительного теста введите имя правила дополнительного теста и укажите значения результата или сигналы тревоги, которые запустят дополнительный тест или тесты.

ℹ Максимальная длина названия не должна превышать 15 знаков.

4 По окончании создания ответного правила в нижней части панели **Создать правило для дополнительного теста** выберите кнопку **Сохранить**.

5 Позднее можно редактировать ответное правило, выбрав дополнительный тест на панели **Конфигурация дополнительного теста** и затем кнопку .