



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.: 0033/2401/2023

Дата: 24.01.2023

г. Москва

Ref.: SBN-RDS-CoreLab-2023-001 от 04.01.2023

**Уведомление по безопасности
касательно наборов реагентов Elecsys Troponin T hs / Troponin T hs STAT для определения
высококчувствительного Тропинина 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 Диагностикс 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 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

Тел.: +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 Тропинина 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 2021/13524 от 19.02.2021	“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			

Другие продукты, упомянутые в SBN-RDS-CoreLab-2023-001 от 04.01.2023 в России не зарегистрированы и не поставляются.

Уважаемый пользователь,

Информируем 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 плазмой К2/К3-ЭДТА результаты измерения сердечного высококчувствительного Тропинина Т (TnT hs) были завышены по сравнению с образцами сывороток, которые измерялись в первичных пробирках, обработанных в соответствии с инструкциями производителя. Это наблюдение было подтверждено при проведении анализов с пробирками нескольких производителей.

Воспроизводимость ложнозавышенных результатов и тот факт, что не все исследованные первичные пробирки демонстрируют описанное наблюдение, указывают на то, что вероятная причина возникновения проблемы с затронутыми первичными пробирками связана с интерференцией на преаналитических этапах.

В некоторых случаях затронутые образцы демонстрировали заметное помутнение, и после их центрифугирования была заметна осадочная фракция. В связи с этим важно напомнить пользователям о рекомендациях, приведенных в Инструкции к реагенту Elecsys Troponin T hs / Elecsys Troponin T hs STAT:

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

К2-ЭДТА, К3-ЭДТА, Li- и Na-гепаринизированная плазма.

Могут быть использованы пробирки для исследования плазмы крови с разделительным гелем.

Образцы плазмы (с ЭДТА, гепарином) и сыворотки крови не являются взаимозаменяемыми.

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

Стабильность: 24 часа при 2–8 °С, 12 месяцев при -20 °С (± 5 °С). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20–25 °С.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Проблем, связанных с тест-системами, выявлено не было. Соответствующих рекламаций от клиентов не поступало.

Анализ причины возникновения

Расследование продолжается, чтобы определить точный механизм интерференции. Результаты проведенных исследований указывают на присутствие интерферирующего агента в осадочной фракции после преобразования крови в плазму, что является следствием ошибок на преаналитическом этапе. Как правило, осадочная фракция содержит преимущественно фибрин, тромбоциты и другие клетки крови. Поскольку проблема не наблюдалась со всеми протестированными первичными пробирками для плазмы с К3/К2-ЭДТА, то предположительно она может быть вызвана микросгустками (такие сгустки не видны невооруженным глазом), которые, по-видимому, присутствуют в определенных первичных пробирках.

Если надосадочную жидкость плазмы из таких пробирок перенести во вторичную пробирку, а затем центрифугировать (либо 30 сек при 10 000 x g, например, в пробирках объемом 1,5 мл на

микрочентрифуге; либо 5 минут при 3 000 x g, например, в конических пробирках объемом 15 мл), то, согласно полученным результатам внутренних исследований, интерферирующее вещество будет отсутствовать во фракции надосадочной жидкости плазмы, но присутствовать в осадочной фракции.

Оценка риска

Частота возникновения

Рекламаций от клиентов не поступало. На основании внутренних данных вероятность возникновения проблемы оценивается как $6 * 10 \text{ exp}(-4)$.

Вероятность обнаружения

Вероятность обнаружения противоречивых результатов с завышенным уровнем высокочувствительного 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 (сТнТ) является кардиоспецифическим 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 инфаркта миокарда рекомендуется серийное взятие образцов с повышением или понижением уровня Тропонина, для того чтобы различать острое и хроническое повышение сердечного Тропонина (сТн). 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 сТн 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 ABC» и «Оценку риска инсульта ABC».

В этой ситуации завышенные концентрации кардиотропонина TnT hs наблюдались с некоторыми первичными пробирками с К2-ЕДТА и К3-ЕДТА. Самостоятельное обнаружение проблемы пользователями недостаточно надежно. 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. Обращаем внимание, что из-за ограниченной доступности образцов были исследованы только образцы, полученные 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 Тропинин 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, тромбоз 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

Текущие наблюдения будут переданы производителям первичных пробирок. Анализ первопричин будет продолжен для дальнейшего понимания лежащих в их основе механизмов интерференции.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Клиентам, использующим пробирки с К2/К3-ЭДТА для количественного определения кардиотропонина TnT hs, следует выполнять следующие дополнительные преаналитические меры до дальнейшего уведомления:

Перед измерением повторно центрифугируйте образцы плазмы с К2/К3-ЭДТА во вторичной пробирке в течение 5 минут при 3 000 x g или 30 сек при 10 000 x g.

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

Примечание: Любые вопросы, касающиеся затронутых результатов, должны расследоваться индивидуально с учетом всей соответствующей информации. Пользователям рекомендуется консультироваться с лечащим врачом и/или патологоанатомом в своем учреждении (включая ретроспективный анализ и/или повторное тестирование), для того чтобы определить любые клинические последствия, 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 18:00 (по московскому времени),

Понедельник – пятница

e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Младший менеджер по продукции

Тел: +79167969649

Электронная почта: daria.dynkina@roche.com

Дынкина Дарья

Daria Dynkina

Digitally signed by Daria Dynkina
Date: 2023.01.30 15:07:23 +03'00'

Медицинский менеджер

Тел: +79161069715

Электронная почта: maria.kosyakova@roche.com

Косякова Мария

**Maria
Kosyakova**

Digitally signed by Maria Kosyakova
DN: cn=Maria Kosyakova, c=RU,
email=maria.kosyakova@roche.com
Date: 2023.01.30 15:17:12 +03'00'