

Comunicación del fabricante 030/2023

La Habana, 6 de octubre de 2023
"Año 65 de la Revolución"

Ref: F202309042cu

Asunto: Autorización Excepcional para extender la fecha de vencimiento a varios lotes de los diagnosticadores UMELISA MICROALBÚMINA y UMELISA DENGUE IgM PLUS, por 3 meses más.

Fabricante y país: Centro de InmunoEnsayo. Cuba.

Titular y país: Centro de InmunoEnsayo. Cuba.

Descripción:

El CECMED recibió la solicitud relacionada con el asunto, donde el fabricante explicó que entre los meses de marzo y abril la empresa recibió reclamaciones de algunos clientes, relacionadas con el desempeño de varios lotes de UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, UMELISA DENGUE IGM PLUS, UMELISA HBsAg PLUS y UMELISA MICROALBÚMINA, específicamente por la baja señal de fluorescencia de los controles positivos de la curva estándar, debido al empleo de la materia prima BSA que al parecer contenía en su composición algún componente que inactiva la fosfatasa alcalina, enzima encargada del revelado de la reacción. Ante esta situación, de común acuerdo con el CECMED, se decidió no retirar los estuches defectuosos, sino reponer el componente afectado (en todos los casos el conjugado), realizar el reproceso, los ensayos analíticos correspondientes (incluyendo el externo), la liberación de lotes por el CECMED, y conservar testigos.

Por otra parte, se refiere en la carta que por varios motivos los procesos de retirada y reproceso han demorado más de lo previsto y algunos lotes están a punto de vencerse. Por esta razón, se solicita la autorización para extender la fecha de vencimiento de los lotes: 2211104 de UMELISA MICROALBÚMINA, de noviembre 2023 a febrero 2024; y 2211111, 2211113 y 2210115 de UMELISA DENGUE IgM PLUS, de septiembre 2023 a diciembre 2023; teniendo en cuenta que los componentes que limitan el vencimiento son estables durante un tiempo mayor que el aprobado, lo cual está avalado en los estudios de estabilidad presentados como parte de los expedientes de Registro Sanitario. Adicionalmente se argumenta que actualmente hay una escasez de materia prima en la institución.

Teniendo en cuenta las evidencias y argumentos planteados, los estudios de estabilidad presentados para el Registro Sanitario de los productos afectados que avalan hasta 15 meses sin pérdidas de las características funcionales, se aprueba la extensión de la fecha de vencimiento de los lotes referidos, de los productos UMELISA MICROALBÚMINA, de noviembre 2023 a febrero 2024; y el UMELISA DENGUE IgM PLUS, de septiembre 2023 a diciembre 2023.

Dichos lotes podrán ser utilizados en cualquier institución de salud que lo requiera hasta su nuevo

Página 1 de 2

vencimiento, garantizándose una vigilancia activa sobre los mismos hasta su agotamiento. El Centro de Inmunoensayo notificará esta situación a todos los clientes, a través de la Comunicación del Fabricante, la cual también será divulgada a todo el Sistema Nacional de Salud mediante el sistema de vigilancia postcomercialización del CECMED.

El solicitante informará de inmediato al CECMED ante cualquier dificultad que se presente durante el uso de estos lotes.

Acciones para garantizar que los usuarios dispongan de la información:

- La empresa garantizará la notificación de esta situación a todos los clientes de la Red Nacional de Salud a través de la Comunicación del Fabricante 030/2023.
- El CECMED mediante el Sistema de Vigilancia Postcomercialización, emite el presente documento para su divulgación a todo el Sistema Nacional de Salud, al que se adjunta la comunicación original del CIE.
- Los usuarios que identifiquen el producto entre su stock de Dispositivos Médicos para Diagnóstico in vitro (DMDIV) deben notificar vía correo electrónico, al CECMED, que han recibido la comunicación y han implementado las medidas recomendadas por el fabricante, así como las necesarias para su divulgación al personal que emplea el producto.

El envío de notificaciones relacionadas con este u otros dispositivos médicos, se hará a la Sección de Vigilancia de Dispositivos Médicos del CECMED mediante correo electrónico dirigido a la dirección: centinelaeqm@cecmecmed.cu o por los teléfonos 72164364 / 72164365.

En el caso de diagnosticadores el que reporta lo hará mediante el llenado del Formulario REM-IVD.

Distribución: Director Nacional de Medicamentos y Tecnologías Médicas, Director Nacional de Atención Médica, Jefe del Departamento Nacional de Hospitales, Jefe del Departamento Nacional de Epidemiología, Grupo Nacional de Laboratorio Clínico, Personal especializado y Coordinadores de los Comité de Seguridad de Equipos Médicos a nivel institucional.

Aprobado por:



Dr. Mario Cesar Muñiz Ferrer
Jefe de Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos
CECMED

Página 2 de 2

Calle 5ta A, Número 6020, entre 60 y 62, Reparto Miramar, Municipio Playa, La Habana. CP 11300
Telef: (537) 2164100 E-mail: cecmecmed@cecmecmed.cu Web: www.cecmecmed.cu



INMUNOENSAYO

La Habana, 20 de septiembre de 2023
"Año 65 de la Revolución"

A: Dra. Ana Pilar Jova Bouly
Responsable del Grupo de Vigilancia de Equipos Médicos
CECMED

De: Vicedirección de Calidad
Centro de InmunoEnsayo (CIE)

Comunicación del fabricante

Como es conocido, entre los meses de marzo y abril recibimos varias reclamaciones de algunos de nuestros clientes, relacionadas con el desempeño de diferentes lotes de un grupo de diagnosticadores que producimos, específicamente de los UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, UMELISA DENGUE IgM PLUS, UMELISA HBsAg PLUS y UMELISA MICROALBÚMINA. La investigación de dichas reclamaciones arrojó que la causa de la baja señal de fluorescencia de los controles positivos o de la curva estándar se debía al empleo de una materia prima (BSA) que al parecer contenía en su composición algún componente que inactiva la fosfatasa alcalina, enzima encargada del revelado de la reacción.

Ante esta situación, y tomando en consideración que la mayoría de los clientes, por razones de espacio, unifican los kits para su conservación; de común acuerdo con la entidad reguladora, decidimos no retirar los estuches defectuosos, sino reponer el componente afectado (en todos los casos el conjugado). Para ello debíamos retirar una pequeña cantidad de estuches que no hubieran perdido su integridad y realizar el reproceso, los controles correspondientes (evaluación por el LISIDA y el CECMED) y conservar testigos.

Los procesos de retirada y reproceso, tardaron más de lo previsto y deseado, debido a los problemas que afectan a nuestro país y por consiguiente a nuestro centro (poca disponibilidad de combustible, poca liquidez para la adquisición de las materias primas necesarias, incluida la BSA, etc.). Desde hace unos días tenemos los reprocesos listos y en etapa de liberación, pero toda esta situación ha traído consigo que algunos lotes estén a punto de vencerse y tomando en consideración que los componentes que limitan el vencimiento son estables durante un tiempo mayor que el aprobado, lo cual está demostrado en los estudios de estabilidad presentados como parte de los expedientes de registro sanitario, en días pasados se le solicitó al CECMED que valorara la posibilidad de aumentar el vencimiento para que los mismos puedan ser usados en la red y de esta forma evitar que se desechen, lo que representaría una pérdida importante tomando en consideración la escasez de materia prima con la que estamos trabajando.



INMUNO ENSAYO

En la siguiente tabla se reflejan los lotes involucrados en esta situación:

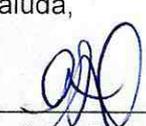
Diagnosticador	Lote	Vencimiento actual	Vencimiento propuesto	Fundamentación de la propuesta
UMELISA MICROALBÚMINA	2211104	1123	0224	El componente que limita el vencimiento es el conjugado, que es el reactivo que se va a sustituir, el resto de los reactivos tienen un vencimiento mayor o igual a 0224. Quedan 623 estuches, sin utilizarse, en manos de los clientes
UMELISA DENGUE IgM PLUS	2211111	0923	1223	Los componentes que limitan el vencimiento son: Sustrato: vence 0923 (se va a sustituir, conjuntamente con el conjugado). Conjugado: vence 1023 Anticuerpos Biotinilados: vence 1023, su estudio de estabilidad avala 2 meses más de uso. Placas recubiertas: vencen 0923, su estudio de estabilidad avala 3 meses más de uso. Quedan 64 estuches, sin utilizarse, en manos de los clientes.
	2211113	0923	1223	Los componentes que limitan el vencimiento son: Conjugado: vence 1123, componente afectado que se sustituirá. Anticuerpos Biotinilados: vence 1023, su estudio de estabilidad avala 2 meses más de uso. Placas recubiertas: vencen 0923, su estudio de estabilidad avala 3 meses más de uso. Quedan 20 estuches, sin utilizarse, en manos de los clientes.
	2210115	0923	1223	Los componentes que limitan el vencimiento son: Conjugado: vence 1123, componente afectado que se sustituirá. Anticuerpos Biotinilado: vence 1123, su estudio de estabilidad avala 2 meses más de uso. Placas recubiertas: vencen 0923, su estudio de estabilidad avala 3 meses más de uso. Quedan 59 estuches, sin utilizarse, en manos de los clientes.

Esta solicitud fue aprobada por la entidad reguladora en la carta con número de referencia **Ref: Diag. 219/23** con fecha del 19 de septiembre de 2023.

Favor de notificar estas modificaciones a través del Sistema de Vigilancia del CECMED.

En espera de sus consideraciones,

Le saluda,


MSc. Ariel Palenzuela Díaz
Vicedirector de Calidad
Centro de InmunoEnsayo



Aviso

Notice Ref No:	QN-RDS-CoreLab-2023-070 Immunology
Version	1
Document Date:	06 jul-2023/ Application

PRODUCTO AFECTADO:	Elecsys e pack for use on cobas e411 , cobas e601 and cobas e602
INSTRUMENTO:	cobas e 411 analyzer cobas e 801 module cobas e 402 analytical unit
NÚMERO DE MATERIAL:	Varios
No. LOTE:	Varios lotes
ASUNTO:	Portafolio Elecsys E1G: grieta en la boca de las botellas de reactivos negros de 20 ml
COMPONENTE:	Reactivo
ACCIÓN REQUERIDA:	Información al cliente
CONTACTOS:	Centro de Excelencia en Atención al Cliente CEAC: 50815864/ 01800-7188853/54 SWA - App Hub México

Apreciado cliente:

Reciba un cordial saludo de nuestra parte.

Lamentamos informarle que la frecuencia de botellas de **cobas e pack** defectuosos es elevada.

Se han recibido quejas de diferentes países y clientes sobre los **cobas e packs**, contaminados por reactivos derramados visibles en las cajas o en las botellas.

La investigación reveló una grieta en la boca de las botellas de reactivos negros como factor causal de la fuga de reactivo. La grieta del frasco no es visible desde el exterior, ya que está oculta bajo la tapa.

Según los resultados de la investigación actual, el problema no se limita a ensayos Elecsys específicos ni a números de lote específicos, sino a botellas de reactivos negros (R1, R2, pretratamiento y reactivo diluyente).

Causa Principal

Se identificó una primera causa principal: la calota de sellado de las tapas, fabricada con una herramienta específica, se encuentra en el límite superior de tolerancia, lo que provoca, después del ensamblaje, tensión y elongación en el cuello de la botella. Esta herramienta ya se puso fuera de servicio a finales de abril de 2023 para su revisión.

Hay investigaciones adicionales en curso centradas en los materiales y procesos de fabricación de las botellas y las tapas de los **cobas e packs**. Para ello, se ha creado un grupo de trabajo interno.

La estrategia para analizar y corregir los fallos puede dividirse en los siguientes pasos:

1. Análisis de la causa raíz y corrección
2. Consejos de manejo para una solución alternativa a corto plazo

1- Análisis de la causa principal y corrección

Como parte del análisis de la causa principal, se han analizado varios aspectos (como composición del material, geometría, procesos de producción, condiciones de transporte y conservación). Basados en los datos disponibles, no se puede descartar que los procesos de fabricación y/o las condiciones de transporte del **cobas e pack** sean factores contribuyentes. Hay investigaciones en curso para analizar si el problema ocurre mientras los procesos de producción están en curso.

El grupo de trabajo y proveedores externos seguirán investigando estos aspectos en detalle para establecer el impacto en el problema de producto observado.

2- Consejos de manejo para una solución alternativa a corto plazo

Los clientes que utilicen el **cobas e pack** en los módulos **cobas**[®] e 411, **cobas**[®] e 601 o **cobas**[®] e 602 deberán proceder de la siguiente manera hasta nuevo aviso:

- Antes de cargar el **cobas e pack** en el analizador/módulo, es preciso realizar un examen visual de cada **cobas e pack** con relación a una posible fuga (véanse las imágenes de ejemplo más abajo):

<p>Caja sucia (interior o exterior)</p>		
<p>Contaminación del frasco: trazas de reactivo (seco)</p>		
<p>Cristal blanco de reactivo seco entre el frasco y la tapa</p>		

- Si se encuentra un pack **cobas e** con trazas de reactivo de derrame/o fuga, no se debe utilizar el **e pack** o **se aconseja realizar una medición de control de calidad una vez por kit en los módulos cobas® e 411, cobas® e 601 o cobas® e 602**, como se indica en las hojas de método de los ensayos, para garantizar el buen funcionamiento del reactivo (véase a continuación: extracto de una hoja de método de Elecsys)

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal o PreciControl Thyro Sensitive.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada cobas e pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Evaluación de Riesgos

Frecuencia con que ocurre

La tasa de fallos permitida superó el umbral en diciembre de 2022. En el primer trimestre de 2023 se vendieron en todo el mundo unos 3,2 millones de kits, de los que se confirmaron 291 **cobas** e packs defectuosos de diferentes ensayos.

El problema no puede restringirse a ensayos Elecsys® ni a números de lotes específicos.

Posibilidad de detección

El problema es detectable antes de cargar el e pack en el analizador debido a trazas de reactivo derramado en la caja y/o en los frascos de reactivo, o después del registro durante el primer pipeteo (puede activarse la alarma «Reagent Short»). Los kits con restricciones de funcionamiento (debido a efectos de evaporación) se identifican mediante fallos de calibraciones o resultados de CC claramente fuera de los intervalos permitidos.

Gravedad

La evaluación de la cadena de acontecimientos llevó a la conclusión de que la aparición del daño es muy improbable. Por consiguiente, no es necesario realizar una evaluación de los riesgos para la salud (HHE).

Información importante

- Ver sección 2 – Consejos de manejo
- Se puede solicitar crédito para los **cobas** e pack green afectados que presenten el fallo descrito, de conformidad con el procedimiento de Nota de Crédito/Sustitución.

Nota de crédito / Sustitución

Las filiales afectadas por este problema podrán solicitar una nota de crédito para los productos afectados, siguiendo los procedimientos

descritos en «Procedimiento de reembolso para reclamaciones de calidad de productos aprobadas».

Link: <https://sites.google.com/roche.com/icsc/reimbursement-processes/product-quality-claims>



No dude en ponerse en contacto con nosotros si desea hacer alguna consulta sobre la información proporcionada.

Atentamente,

Veraliz Zambrano Luna
SWA-Application Product Manager
CEAC LATAM HUB México

Roberto Ibañez
Local Safety Officer

Recibido Por: _____

Fecha: _____

Firma: _____