CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos.
Sección de Vigilancia de Dispositivos Médicos

Comunicación del fabricante 024/2024

La Habana, 11 de junio de 2024
"Año 66 de la Revolución"

Ref: F202405019cu

Asunto: Comunicación del fabricante según notificación de calidad QN-RDS-CoreLab-2024-051 / ClinChem fully automated (Triglycerides) Versión 1.

Producto afectado: Triglycerides (TRIGL)

Instrumento:

cobas® c 111 analyzer
cobas® c 303 analitycal unit
cobas® c 311 analyzer
cobas® c 501 module
cobas® c 502 module
cobas® c 503 analitycal unit
cobas® c 701 module
cobas® c 702 module
COBAS INTEGRA® 400 plus analyzer

Número de referencia:

20767107 322
08058687 190
04657594 190
05171407 190
05171407 214

Fabricante y país: Roche Diagnostics GmbH. Alemania.
Titular y país: Roche Panamá S.A. Panamá.

Problema:
Tema 1: Actualización de la hoja de método del índice **I** (Ictericia).
Tema 2: Redacción del chequeo de nivel de prozona en «Limitaciones e Interferencias».
Tema 3: Intervalo de calibración adicional. Para **cobas® c** 303, **cobas® c** 503.

Descripción:

El fabricante Roche, a través de su representación en Cuba, envió la notificación de calidad QN-RDS-CoreLab-2024-051 / ClinChem fully automated (Triglycerides) Versión 1 y refiere lo siguiente:

Debido a que en nuestro país solo se realiza la prueba Triglycerides (TRIGL) en los sistemas **cobas® c** 311 analyzer, **cobas® c** 111 analyzer y **cobas® c** 501 module, solo nos competen los Temas 1 y 2.

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

Tema 1 Índice de ictericia: índice I de interferencia declarada para la bilirrubina no conjugada:

- Para los sistemas **cobas® c** (excepto **cobas® c** 111): En la hoja de método de TRIGL, el valor declarado del índice **I** de interferencia, para la bilirrubina no conjugada se reduce de 35 a 10 (lo cual se corresponde a concentraciones aproximadas de bilirrubina no conjugada de 599 µmol/l [35 mg/dl] a 171 µmol/l [10 mg/dl], respectivamente).

El valor declarado del índice **I** de interferencia para la bilirrubina conjugada no se ve afectado y se mantiene en 10. En consecuencia, el valor del índice **I** en la configuración de la aplicación del ensayo TRIGL se mantiene en 10.

No se requiere ninguna acción por parte del usuario en relación a la configuración de la aplicación en el instrumento.

- Para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas® c** 111: El valor declarado del índice **I** de interferencia en la hoja de método de TRIGL para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas® c** 111 sigue siendo válida y se mantiene sin cambios (índice **I** de 5) para la bilirrubina conjugada y no conjugada.

Tema 2 Comprobación de prozona: resultados de agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo:

Para los sistemas **cobas® c** (excepto **cobas® c** 111):

En la actualidad, se declara que «los resultados falsamente normales se deben al agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo». Es posible que se generen resultados de TRIGL bajos fuera del rango de referencia, debido al agotamiento del oxígeno. Para mayor claridad, se ha cambiado el texto en la hoja del método de TRIGL a: *"Los resultados falsos bajos se deben al agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo"*.

Para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas® c** 111:

La comprobación del exceso de antígeno no se aplica en las aplicaciones TRIGL en COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas® c** 111. Motivo: Debido al diseño técnico del método de mezclado, el riesgo de agotamiento del oxígeno en estos dos sistemas es muy bajo. Hasta el momento no se han notificado valores falsos bajos de TRIGL en ninguno de los dos sistemas. En la hoja de método de TRIGL, se aplica la redacción *"Las muestras muy lipémicas (triglicéridos superiores a 3000 mg/dl) pueden producir resultados bajos falso"* como medida de precaución.

Se adjunta la notificación original del fabricante con toda la información correspondiente.

Acciones para garantizar que los usuarios dispongan de la información:

1- El fabricante Roche garantizará la notificación de esta situación a todos los clientes de la Red Nacional de Salud a través de la Comunicación del Fabricante 024/2024.

2- 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 de Roche.

3- El fabricante garantizará una vigilancia activa sobre los dispositivos de referencia hasta su agotamiento e informará de inmediato al CECMED ante cualquier dificultad que se presente durante el uso de los mismos.

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

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@cecmed.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: Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnologías Médicas, Dirección Nacional de Atención Médica, Departamento Nacional de Hospitales, Grupo Nacional de Laboratorio Clínico, Personal especializado y Coordinadores de los Comité de Seguridad de Equipos Médicos a nivel institucional. Fabricante, EMCOMED, BIOCUBAFARMA.

Aprobado por:

p/o

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CECMED

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

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

Aviso

Notice Ref No:	**QN-RDS-CoreLab-2024-051 / ClinChem fully automated**
Version	**1**
Document Date:	**08-mayo-2024/Application**

PRODUCTO AFECTADO: Triglycerides

INSTRUMENTO

cobas® c 111 analyzer
cobas® c 303 analitycal unit
cobas® c 311 analyzer
cobas® c 501 module
cobas® c 502 module
cobas® c 503 analitycal unit
cobas® c 701 module
cobas® c 702 module
COBAS INTEGRA® 400 plus analyzer

NÚMERO DE LOTE N/A

COMPONENTE

Documentación
Reactivo
Sistema

NÚMERO DE MATERIAL:

20767107322
08058687190
04657594190
05171407190
05171407214

RESUMEN DEL PROBLEMA: Triglycerides (TRIGL): Actualización de la hoja de método del índice I (Ictercia), redacción del chequeo de nivel de prozona en «Limitaciones e Interferencias» e intervalo de calibración adicional

ACCIÓN REQUERIDA: Información para el cliente

CONTACTOS:

Centro de Excelencia en Atención al Cliente CEAC:
50815864 & 01800-7188853/54
SWA - App Hub México

Estimado cliente

Error! Reference source not found.

N.º ref.	Analizador	Nombre abreviado de la prueba/ ACN/ID de la prueba	Tema 1: Índice I declarado	Tema 2: Agotamiento del oxígeno	Tema 3: Intervalo de calibración
20767107322	**cobas**® c 311 **cobas**® c 501 **cobas**® c 502 COBAS INTEGRA® 400 plus	ACN 781 ACN 781 ACN 8781 ID de la prueba 0-010	x x x sin cambios	x x x x	sin cambios
08058687190	**cobas**® c 303/ 503	ACN 21130	x	x	x
04657594190	**cobas**® c 111	ACN 781	sin cambios	x	sin cambios
05171407190 05171407214	**cobas**® c 701 **cobas**® c 702	ACN 8781	x	x	sin cambios

Tema 1; índice de ictericia: índice I de interferencia declarado para la bilirrubina no conjugada

Para los sistemas **cobas**® c (excepto **cobas**® c 111):
El valor declarado del índice I de interferencia para la bilirrubina no conjugada se reduce de 35 a **10** (corresponde a concentraciones aproximadas de bilirrubina no conjugada de 599 µmol/l [35 mg/dl] a **171 µmol/l** [**10 mg/dl**], respectivamente).

El valor declarado del índice I de interferencia para la bilirrubina conjugada no se ve afectado y se mantiene en 10.

En consecuencia, el valor del índice I en la configuración de la aplicación del ensayo TRIGL se mantiene en 10, ya que la determinación del índice I no discrimina entre bilirrubina conjugada y no conjugada.

No se requiere ninguna acción por parte del usuario en relación a la configuración de la aplicación en el instrumento.

Para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas**® c 111:
El valor declarado del índice I de interferencia en la hoja de método de TRIGL para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas**® c 111 sigue siendo válida y se mantiene sin cambios en 5 para la bilirrubina conjugada y no conjugada.

Tema 2; comprobación de prozona: resultados de agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo

Para los sistemas **cobas**® c (excepto **cobas**® c 111):
En la actualidad, se declara que «los resultados falsamente **normales** se deben al agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo». Es posible que se generen resultados de TRIGL bajos fuera del rango de referencia debido al agotamiento del oxígeno. Para mayor claridad, se ha cambiado el texto a “Los resultados falsos **bajos** se deben al agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo”.

Para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas**® c 111:
La comprobación del exceso de antígeno no se aplica en las aplicaciones TRIGL en COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas**® c 111. Motivo: Debido al diseño técnico del método de mezclado, el riesgo de agotamiento del oxígeno en estos dos sistemas es muy bajo. Hasta el momento no se han notificado valores falsos bajos de TRIGL en ninguno de los dos sistemas. Se aplica la redacción «Las muestras muy lipémicas (triglicéridos superiores a 3000 mg/dl) pueden producir resultados bajos falsos» como medida de precaución.

Tema 3; aplicación de un intervalo de calibración adicional de 56 días durante las 26 semanas de estabilidad a bordo

Para **cobas**® c 303, **cobas**® c 503
Para TRIGL se detectó un efecto del envejecimiento del reactivo. Este efecto del envejecimiento podría

provocar desviaciones en la recuperación de muestras de CC y de pacientes. Por consiguiente, se aplica un intervalo de calibración adicional del tiempo de espera de 56 días durante las 26 semanas de OBS.

Para los sistemas **cobas**® c 501/502, **cobas**® c 701/702 y **cobas**® c 311:
Estos sistemas no se ven afectados porque el valor declarado para la estabilidad a bordo del reactivo ya es de 56 días para el **cobas**® c pack pequeño y de 14 días para el **cobas**® c pack grande.

Para los sistemas COBAS INTEGRA® 400 plus and **cobas**® c 111:
Estos sistemas no se ven afectados debido a los diferentes principios de la prueba. El valor del blanco del reactivo se mide primero, antes de añadir la muestra. Por tanto, cualquier cambio de la absorbancia del reactivo del blanco se resta en cada medición, eliminando así el efecto causado por el envejecimiento del reactivo.

Causa Principal

Tema 1; índice de ictericia: índice I de interferencia declarado para la bilirrubina no conjugada

Este cambio se basa en hallazgos recientes en el marco del proyecto maestro de **cobas**® c 503:
*«A medida que generamos datos adicionales sobre **cobas**® c 503, debemos cumplir los últimos requisitos regulatorios (p. ej., el IVDR) y algunos procedimientos operativos van cambiando debido a versiones actualizadas de las directrices internacionales subyacentes (p. ej., directrices del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio [CLSI]). Estos cambios en los requisitos externos pueden dar lugar a diferentes ajustes de la aplicación y a resultados diferentes obtenidos con **cobas**® c 503 en comparación con los datos del antiguo **cobas**® c 501».*

Detalles:
El valor actualmente declarado del índice I de interferencia para la bilirrubina no conjugada (**35**) se basa en el ensayo de interferencia realizado con el sistema principal **cobas**® c 501, de acuerdo con el requisito de realizar un ensayo de interferencia con una sola concentración (en torno al punto de decisión médica).

Antecedentes:
Durante el trabajo de aplicación para **cobas**® c 503, se analizó la interferencia para la bilirrubina a dos concentraciones, como exigía el requisito actualizado. El valor declarado de interferencia para la bilirrubina sin conjugar con 35 mg/dl no se cumplió en la muestra con una concentración alta de triglicéridos en **cobas**® c 503. La investigación interna demostró que, para esta concentración alta de triglicéridos, tampoco se cumplía el valor declarado para **cobas**® c 501. La explicación científica es que el ensayo TRIGL muestra un comportamiento inusual en relación con la interferencia para la bilirrubina no conjugada. Esta interferencia es más pronunciada con concentraciones patológicas (altas) de triglicéridos en comparación con las concentraciones de triglicéridos en torno al punto de decisión médica.

Tema 2; comprobación de prozona: resultados de agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo
Para los sistemas **cobas**® c (excepto **cobas**® c 111):
Se mejoró la redacción porque la comprobación de prozona marca los valores bajos falsos que no están en el rango normal y que, por tanto, no son válidos. La comprobación de prozona se codifica en los ajustes del instrumento para estos sistemas.

Para COBAS INTEGRA® 400 plus y **cobas**® c 111:
Como medida de precaución, se añade a las hojas de método la declaración de que las muestras muy lipémicas pueden producir resultados falsos bajos.

Tema 3; aplicación de un intervalo de calibración adicional del tiempo de espera de 56 días durante las 26 semanas de estabilidad a bordo
El reactivo se oscurece con el tiempo. El reactivo de TRIGL se basa en un principio de ensayo enzimático colorimétrico. El reactivo de TRIGL es un monorreactivo que contiene todos los componentes en una solución. Durante el tiempo de conservación a bordo, la absorbancia del blanco del reactivo aumenta debido a la formación de color en la solución de reactivo.

Evaluación de riesgos

Frecuencia de aparición
Temas 1-3: No se presentaron quejas verificadas (período de observación: un año).

Posibilidad de detección
Tema 1; índice de ictericia: índice I de interferencia declarado para la bilirrubina no conjugada
Se marcarán las muestras con un índice I >10. Sin embargo, los clientes pueden notar que la hoja de método contiene un valor declarado del índice I de 35 (concentración aproximada de bilirrubina no conjugada: 599 µmol/l o 35 mg/dl).

Tema 2; comprobación de prozona: resultados de agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo
Si se activa la comprobación de prozona, el resultado no es válido y, por tanto, es obsoleto definir si un resultado de la prueba marcado está dentro («normal») o fuera («alto»/«bajo») del rango de referencia.

Tema 3; aplicación de un intervalo de calibración adicional del tiempo de espera de 56 días durante las 26 semanas de estabilidad a bordo
El cliente que utilice un paquete de reactivos (dentro de las 26 semanas de estabilidad a bordo) durante más de 56 días sin realizar ninguna recalibración puede experimentar un cambio en la recuperación del control, lo que indica que el pack de reactivo está envejecido.

Gravedad
Tema 1; índice de ictericia: índice I de interferencia declarado para la bilirrubina no conjugada
La interferencia que causó la reducción del valor declarado se observó únicamente en muestras con una concentración alta de triglicéridos. El valor actualmente declarado sigue siendo válido en torno al punto de decisión médica.
Los resultados de los pacientes no se ven afectados, ya que la configuración de la aplicación TRIGL para los sistemas **cobas**® c contiene un valor declarado del índice I de interferencia de 10. No se notificarán resultados falsos de TRIGL en los sistemas **cobas**® c.

Tema 2; comprobación de prozona: resultados de agotamiento del oxígeno durante la reacción del ensayo
La redacción actual o futura no afecta a los resultados de los pacientes ni a las decisiones médicas.

Tema 3; aplicación de un intervalo de calibración adicional del tiempo de espera de 56 días durante las 26 semanas de estabilidad a bordo
El envejecimiento del reactivo puede causar una desviación en las muestras de CC y de pacientes.
Se descarta el riesgo de decisiones médicas erróneas:

1) El cliente puede observar desviaciones en la recuperación del CC. Una nueva calibración corregirá el efecto del envejecimiento del reactivo y dará lugar a valores de CC y del paciente correctos.
2) Se observó que el PCCC1 (1,31 mmol/l), el PCCC2 (2,42 mmol/l) y las muestras de suero humano (1,72 mmol/l/3,28 mmol/l) en torno al punto de decisión médica (2,3 mmol/l) se encontraban dentro de las especificaciones 30 semanas después de la calibración, lo que descarta cualquier riesgo de decisiones médicas incorrectas. Solo se vio afectada la muestra con una concentración muy baja (0,243 mmol/l).

Resumen de los temas 1-3:
Se ha determinado que la probabilidad de que se produzca un daño en combinación con la gravedad relacionada con el problema y el riesgo global constituye un riesgo residual aceptable. Por consiguiente, no es necesario realizar una evaluación de riesgos para la salud (HHE).

Información importante

A esta *Notificación de Calidad* se adjuntan las instrucciones de uso actualizadas y las notas importantes para todos los sistemas afectados.

Todos los paquetes e-library actualizados, incluidas las hojas de método actualizadas, se publicarán en el portal e-Content con referencia a esta *Notificación de Calidad.*

Calendario de publicación para los diferentes analizadores:

En la hoja de método de **cobas**® c 303/503 para uso en todos los países excepto EE. UU., ya se ha añadido la unidad analítica **cobas**® c 703. Por motivos regulatorios, la publicación de este documento a través de eLabDoc o a través de los paquetes e-library para **cobas**® c 303 y **cobas**® c 503 solo es posible después del lanzamiento en la CE de **cobas**® c 703. Sin embargo, esta hoja de método ya se adjunta a esta *Notificación de Calidad*.

Versión de la hoja de método	Analizador	Publicación hasta
13.0	**cobas**® c 111	Mayo de 2024
15.0	**cobas**® c 311/501/502 COBAS INTEGRA® 400 plus	
12.0	**cobas**® c 701/702	
6.0	**cobas**® c 303/503	con 2 semanas después del lanzamiento en la CE de **cobas**® c 703*

* Se espera que la decisión de lanzamiento en los países de la CE de **cobas**® c 703 se tome al final del segundo trimestre de 2024 y se anunciará a su debido tiempo mediante una Notificación independiente.

Contacto
Por favor, no dude en contactarnos en caso de preguntas con respecto a la información proporcionada.

Atentamente,

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

Gabriela Aguirre
Local Safety Officer

Recibido Por: _____
Fecha: _____
Firma: _____