

# Dringende Sicherheitsinformation

## SBN-CPS-2018-014

CPS/Point of Care  
Version 2  
Sept. 2018

### Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

<b>Produktname/GMMI</b>	CoaguChek XS PT Test PST CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	07671687016, 07762798016 04625358016, 04625315016 06688721016
<b>System</b>	CoaguChek <sup>®</sup> XS System CoaguChek <sup>®</sup> INRange System CoaguChek <sup>®</sup> XS Plus System CoaguChek <sup>®</sup> XS Pro System CoaguChek <sup>®</sup> Pro II System	
<b>Weitere Produktangaben (Chargen-/Seriennummer)</b>	CoaguChek XS PT Test PST	von #272167xx (S_303) bis #334498xx (S_343)
	CoaguChek XS PT Test	von #272167xx (S_303) bis #334498xx (S_343)
	CoaguChek PT Test	von #272170xx (S_054) bis #353606xx (S_061)
<b>SW-Version</b>	-	
<b>Art der Massnahme</b>	Sicherheitsrelevante Korrekturmassnahme im Feld	

Sehr geehrte Kundin,  
Sehr geehrter Kunde

Wir möchten Sie darüber informieren, dass Roche Diagnostics sich entschieden hat, eine vorübergehende Re-Kalibrierung unserer Teststreifen CoaguChek PT, XS PT und XS PT PST mit dem vorigen WHO-Standard rTF\*/09 vorzunehmen. Gleichzeitig bestätigen wir, dass alle auf dem Markt angebotenen CoaguChek Teststreifen, die mit dem neuesten WHO-Standard rTF/16 kalibriert wurden (siehe o. g. Chargennummern), für Messergebnisse **bis zu 4,5 INR** sicher sind.

\* (rTF = *humanes, rekombinantes Thromboplastin/rekombinantes humanes Gewebefaktorreagenz*)

# Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

## Beschreibung der Situation

Seit der Markteinführung von CoaguChek wurden die Teststreifen gegen den von der WHO zur Verfügung gestellten Thromboplastin-Referenzstandard kalibriert. Im Jahr 2016 erstellte die WHO ein neues Referenz-Thromboplastin, rTF/16. Dieser neue WHO-Referenzstandard ist auf INR-Werte zwischen 1,5 und 4,5 INR kalibriert und wird von humanen Gewebefaktoren abgeleitet. Im Vergleich zum vorigen WHO-Standard für human-basiertes Thromboplastin (rTF/09) führt dies zu einem leichten Anstieg der INR-Werte und weist einen höheren internationalen Sensitivitätsindex (ISI) auf:<sup>1</sup>

WHO-Standard	ISI
rTF/09	1,08
rTF/16	1,11

**Tabelle 1: ISI-Werte der WHO-Standards**

Als weltweit führender Hersteller von Point-of-Care-Lösungen war Roche eines der ersten Unternehmen, die zum neuen WHO-Standard wechselten. Seit Januar 2018 wurden CoaguChek Teststreifen, die gegen diesen neuen Standard (rTF/16) kalibrierte sind, weltweit auf den Märkten ausgeliefert.

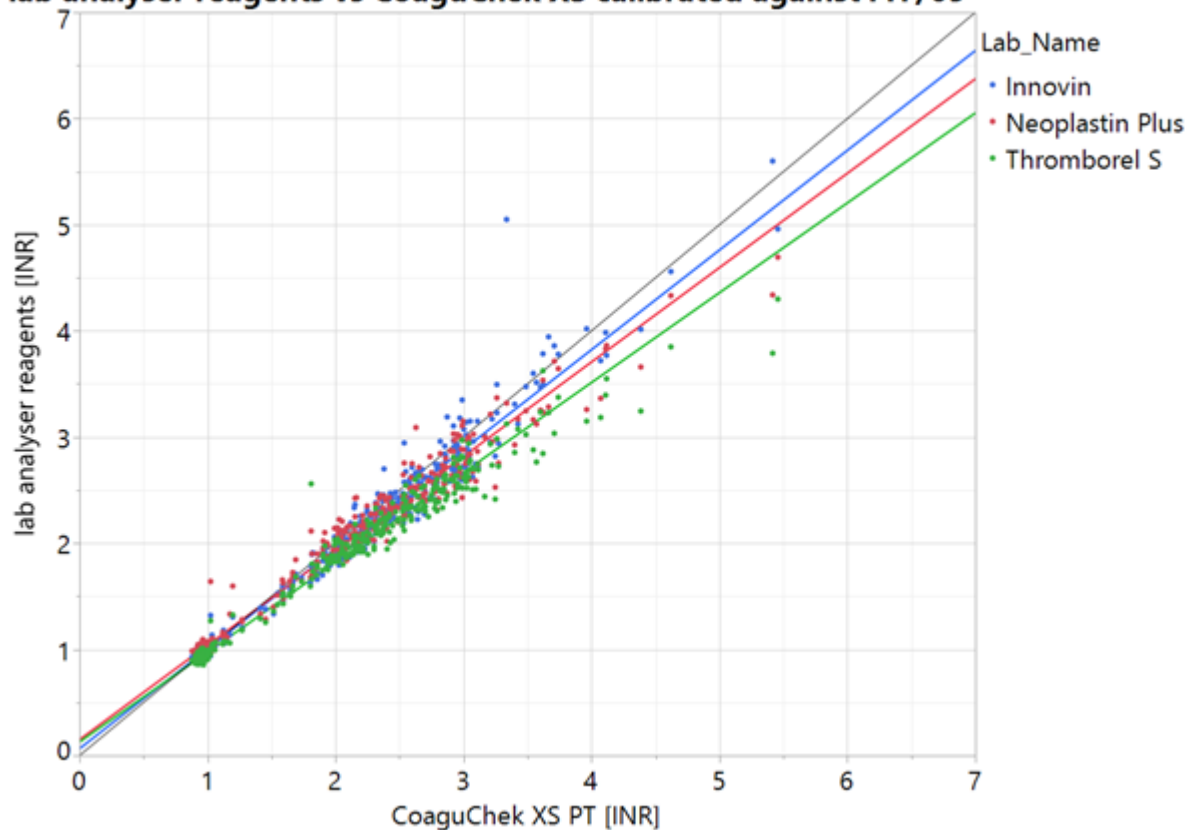
In den vergangenen Wochen ist bei Roche Diagnostics eine steigende Zahl von Beschwerden über Abweichungen von CoaguChek Teststreifen gegenüber Roche-fremden Kontrollen und Labormethoden eingegangen. Wir haben deswegen eine gründliche Analyse durchgeführt, um die Ursachen für die beobachteten Abweichungen zu finden.

Unsere Erkenntnisse:

- **Für Werte bis zu 4,5 INR**, die auch vom neuen WHO-Standard (rTF/16) abgedeckt werden (1,5–4,5 INR), zeigen die neuen CoaguChek Teststreifen gegenüber den am vorherigen WHO-Standard (rTF/09) kalibrierten Teststreifen eine Abweichung von 6% in internen Validierungsstudien.
- **Bei Werten grösser 4,5 INR** wurde eine unerwartet ansteigende Abweichung festgestellt.
- Aufgrund dieser Erkenntnisse haben wir uns entschieden, die Verwendung der derzeit verfügbaren CoaguChek (XS PT, XS PT PST und PT) Teststreifen auf den **Bereich bis zu 4,5 INR zu beschränken**, der mit der Validierung des WHO-Standards übereinstimmt.
- Allgemein können mehrere Einflussfaktoren, z. B. Unterschiede zwischen den Chargen oder Faktoren im Vorfeld der Analyse (z. B. Probenröhrchen), den Vergleich verschiedener Methoden erheblich beeinflussen (siehe folgende Grafik).

## Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

lab analyser reagents vs CoaguChek XS calibrated against rTF/09



**Grafik:** Roche Diagnostics, Kalibrierungsstudie externe Mastercharge CoaguChek XS PT, 2017

- Bei den vorigen CoaguChek Teststreifen, die gegen den vorigen WHO-Standard rTF/09 kalibriert waren, wurden **keine Abweichungen** festgestellt. Die meisten Labormethoden sind noch gegen den vorigen (rTF/09) WHO-Standard kalibriert.
- Eine interne Auswertung von Beschwerden zeigte, dass nach Änderungen in der Therapie (Veränderung der Dosis, zusätzliche Medikation, Aussetzen der Medikation) die Häufigkeit der Tests nicht immer angepasst wurde. Daher empfehlen wir, die örtlichen medizinischen Leitlinien bzgl. einer häufigeren Durchführung von Tests nach Änderungen in der Therapie zu befolgen.

# Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

## Massnahmen durch Roche Diagnostics

Es ist nicht auszuschliessen, dass bei einem INR-Bereich >4,5 ein medizinisches Risiko infolge unangemessener therapeutischer Massnahmen entsteht. Deswegen wurde beschlossen, die Kalibrierung für **zukünftige** Chargen der CoaguChek Teststreifen gegen den vorigen WHO-Standard (rTF/09) durchzuführen. Die aktuellen CoaguChek Teststreifen, die gegen den neuen WHO-Standard rTF/16 kalibriert sind, **können weiterverwendet werden**, allerdings nur für INR-Werte bis zu 4,5 INR. **Für alle Werte über 4,5 INR, die mit CoaguChek Teststreifen der betroffenen Chargennummern gemessen wurden, sind die unten aufgeführten anwenderseitigen Empfehlungen zu befolgen.**

Die ersten gegen rTF/09 kalibrierten Teststreifen werden **Mitte/Ende Oktober 2018** für folgende Chargennummern verfügbar sein:

Bestellnummer	Produktbezeichnung	Chargennr. (Code-Schlüssel)	Verfügbarkeit
07671687016	CoaguChek XS PT Test PST, 24 Tests	≥334499 (S_344)	KW 42
07762798016	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 Tests	≥334499 (S_344)	KW 42
04625358016	CoaguChek XS PT Test, 24 Tests	≥334499 (S_344)	KW 44
04625315016	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 Tests	≥334499 (S_344)	KW 42
06688721016	CoaguChek PT Test, 2 x 24 Tests	≥361433 (S_062)	KW 44

**Tabelle 2: Verfügbarkeit von rTF/09-Chargen**

Mit den in Tabelle 2 aufgeführten Chargen ist das Problem behoben und Sie können wieder Ihre üblichen Test- und Behandlungsverfahren anwenden.

Bis die neuen Chargen verfügbar sind, werden die gegen rTF/16 kalibrierten Teststreifen aus folgenden Gründen weiterhin ausgeliefert:

- Werte bis zu 4,5 INR sind zuverlässig.
- Die Abweichung im Bereich von 0,8 bis 4,5 INR gegen rTF/16 kalibrierte Teststreifen setzt Patienten im Vergleich mit Teststreifen auf der Basis von rTF/09 keinem medizinischen Risiko aus.

Eine Re-Kalibrierung gegen den neuen rTF/16-Standard wird sorgfältig evaluiert.

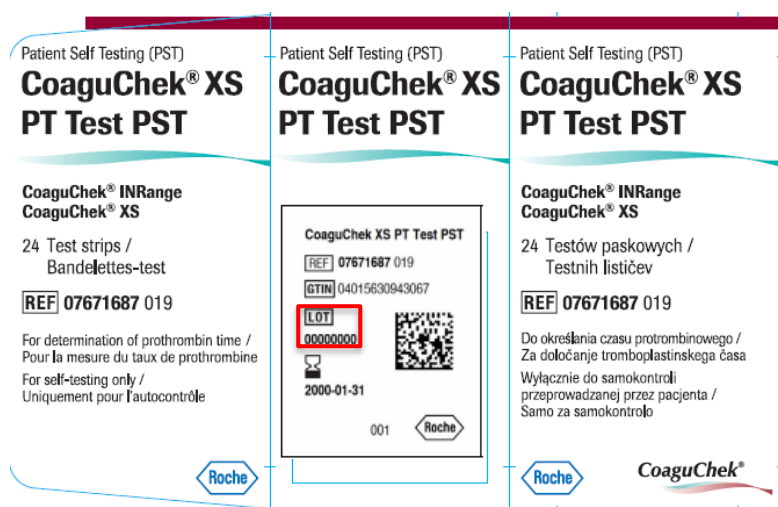
Im Jahr 2019 werden als zusätzliche Massnahme die entsprechenden Verwendungshinweise für CoaguChek Teststreifen bzgl. des Verfahrensvergleichs aktualisiert.

Das angehängte «Informationsschreiben für Patienten» wird an Patienten versendet, die CoaguChek XS PT Test PST und CoaguChek XS PT Teststreifen direkt bei Roche gekauft haben.

# Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

## Massnahmen durch den Kunden/Anwender

Bitte überprüfen Sie die Chargennummer auf der Verpackung Ihrer Teststreifen, ob diese zu den betroffenen Chargen zählt. Die Chargennummer steht auf dem Klebeetikett auf der Schachtel mit Teststreifen, wie in der folgenden Abbildung illustriert:



Gehen Sie bitte folgendermassen vor, um Ihre und unsere geschätzten Patienten vor jeglichen Risiken zu schützen:

1. Medizinische Fachpersonen, die eine der betroffenen Chargen in der Praxis/im Krankenhaus verwenden:
  - Werte  $\leq 4,5$  INR: Die Werte sind gültig und können ohne Vergleichstest verwendet werden.
  - Werte  $> 4,5$  INR: Wenn Werte  $> 4,5$  INR gemessen werden, ist entweder mit einem Laborverfahren oder mit nicht betroffenen CoaguChek Teststreifen eine Vergleichsmessung durchzuführen. Zusätzlich sollte die Testfrequenz gemäss lokalen medizinischen Richtlinien so lange erhöht bleiben, bis die Messwerte im therapeutischen Bereich des Patienten liegen und neu kalibrierte Teststreifen erhältlich sind.
2. Medizinische Fachpersonen, deren Patienten ein Gerinnungs-Selbstmanagement durchführen:
  - Werte  $\leq 4,5$  INR: Die Werte sind gültig und können ohne Vergleichstest verwendet werden.
  - Werte  $> 4,5$  INR: Wenn Werte  $> 4,5$  INR gemessen werden, ist entweder mit einem Laborverfahren oder mit nicht betroffenen CoaguChek Teststreifen eine Vergleichsmessung durchzuführen. Zusätzlich sollte die Testfrequenz gemäss lokalen medizinischen Richtlinien so lange erhöht bleiben, bis die Messwerte im therapeutischen Bereich des Patienten liegen und neu kalibrierte Teststreifen erhältlich sind.

Wir bitten Sie, das beigefügte Patientenschreiben **nach eigenen Ermessen** an Patienten auszuhändigen, die CoaguChek Teststreifen der betroffenen rTF/16 kalibrierten Chargen verwenden.

# Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

3. Versicherer und Vertriebsstellen (Grosshändler, Apotheken usw.):  
Wenn Patienten Sie wegen INR-Werten oberhalb ihres therapeutischen Bereichs ansprechen, verweisen Sie Ihre Kunden bitte an ihren behandelnden Arzt.

Sobald Sie die neuen, gegen rTF/09 kalibrierten Teststreifen erhalten haben, können Sie wieder Ihre üblichen Test- und Behandlungsverfahren anwenden.

## Hinweise zu Auswirkung auf Patienten im Gerinnungs-Selbstmanagement:

Patienten im Gerinnungs-Selbstmanagement wissen, dass sie sich bei Werten über 4,5 INR sofort an ihren Arzt wenden sollen. Daher können diese Patienten ihr CoaguChek Gerät wie gewohnt mit folgender Ausnahme verwenden: Wenn sie Messwerte über 4,5 INR erhalten, sollten sie ihren Arzt um einen parallelen Test nach einem **Laborverfahren** bitten, damit die weiteren Therapiemassnahmen festgelegt werden können. Daher hat die erwähnte Einschränkung des Messbereichs (auf Werte < 4,5 INR) auf den aktuellen Umgang mit Patienten im Gerinnungs-Selbstmanagement nur geringfügige Auswirkungen. Das Risiko unnötiger Therapiemassnahmen aufgrund abweichender hoher INR-Werte (> 4,5) wird durch die Interaktion mit dem Arzt eingegrenzt.

# Abweichungen hoher (>4,5) CoaguChek INR-Werte aufgrund eines Problems mit der Kalibrierung der Mastercharge

## Weiterleitung dieser Sicherheitsinformation

Diese Sicherheitsinformation ist allen Personen innerhalb Ihrer Organisation, die darüber in Kenntnis gesetzt werden müssen, sowie anderen Organisationen/Personen, an die potenziell betroffene Produkte verkauft/geliefert wurden, zu übermitteln.

Bitte halten Sie das Bewusstsein für diese Sicherheitsinformation und die daraus resultierende Massnahme über einen angemessenen Zeitraum aufrecht, um die Wirksamkeit der Korrekturmassnahme zu gewährleisten.

Der Unterzeichnete bestätigt, dass die zuständige Regulierungsbehörde über diese Sicherheitsinformation in Kenntnis gesetzt wurde.

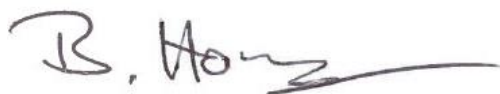
Wir entschuldigen uns für die Unannehmlichkeiten, die hierdurch eventuell entstehen, und hoffen auf Ihr Verständnis und Ihre Unterstützung.

Freundliche Grüsse

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Mattia Giobbi  
Head of Marketing & Sales  
Point of Care Diagnostics



Benno Hornung  
Product Manager  
Point of Care Diagnostics

## Kontaktinformationen

Customer Service Center  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz  
Tel. 0800 80 66 80  
E-Mail: [service.rotkreuz@roche.com](mailto:service.rotkreuz@roche.com)

### Literatur:

1) van den Besselaar AMHP, Chantarangkul V, Angeloni F, Binder NB, Byrne M, Dauer R, Gudmundsdottir BR, Jespersen J, Kitchen S, Legnani C, Lindahl TL, Manning RA, Martinuzzo M, Panes O, Pengo V, Riddell A, Subramanian S, Szederjesi A, Tantanate C, Herbel P, Tripodi A. „International collaborative study for the calibration of proposed International Standards for thromboplastin, rabbit, plain, and for thromboplastin, recombinant, human, plain.“ J Thromb Haemost 2018; 16: 142-9.