



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



Субъектам обращения
медицинских изделий

Руководителям
территориальных
органов Росздравнадзора

Медицинским организациям

Органам управления
здравоохранением субъектов
Российской Федерации

06.02.2018 № 01/и-281/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
медицинских изделий,
регистрационные удостоверения
№№ ФСЗ 2012/12679,
ФСЗ 2009/05437, ФСЗ 2012/13069

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения медицинских изделий письмо ООО «Рош Диагностика Рус», уполномоченного представителя производителя о новых данных по безопасности при применении медицинских изделий:

- «Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований *in vitro* к иммуностейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra», производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 17.08.2012 № ФСЗ 2012/12679, срок действия не ограничен;

- «Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований *in vitro* к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS», производства «Вентана Медикал Системс, Инк.», США, регистрационное удостоверение от 03.02.2016 № ФСЗ 2009/05437, срок действия не ограничен;

- «Наборы диагностические CINtec для качественного определения антигенов p16INK4a и Ki-67», производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 19.10.2012 № ФСЗ 2012/13069, срок действия не ограничен.

В случае необходимости получения дополнительной информации обращаться к уполномоченному представителю производителя ООО «Рош Диагностика Рус» (107031, Москва, Трубная площадь, д. 2, тел. +7(495) 229-29-99 (доб. 5858), +7(909) 639-64-52, anna.kravets@roche.com, www.roche.ru).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения предлагает субъектам обращения медицинских изделий провести мероприятия по проверке наличия указанного медицинского изделия и принятию мер, указанных в письме ООО «Рош Диагностика Рус», о результатах проинформировать соответствующий территориальный орган Росздравнадзора.

Территориальным органам Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации провести мероприятия в соответствии с порядком, предусмотренным Административным регламентом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по исполнению государственной функции по контролю за обращением медицинских изделий, утвержденным приказом Минздрава России от 05.04.2013 № 196н.

Приложение: на 7 л. в 1 экз.

Руководитель

М.А. Мурашко



Для лабораторий, использующих
BenchMark, BenchMark GX,
BenchMark ULTRA, BenchMark XT/LT

Дата: 17.01.2018
Исх.: 394/01/18

г. Москва

Ref.: SBN-RTD-2017-001 Версия 2

Уведомление по безопасности
Касательно проблемы диспенсера с Гематоксилином II и реагентами пероксидазы хрена

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra: Система детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit)	06396500001	Y15571	ФСЗ 2012/12679
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Система визуализации ultraVIEW Universal DAB (ultraView Universal DAB Detection Kit)	05269806001	Y09284 Y11687 Y15384	ФСЗ 2009/05437
Наборы диагностические CINtec для качественного определения антигенов p16INK4a и Ki-67: Набор диагностический для цитологии CINtec PLUS (CINtec Cytology PLUS Kit)	06889565001	Y14122	ФСЗ 2012/13069

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 2
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.2
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Гистологический краситель Гематоксилин II < 60% (Hematoxylin II)	05277965001	Y10759 Y13938	ФСЗ 2009/05437
Инструмент/Система	BenchMark BenchMark GX BenchMark ULTRA BenchMark XT/LT		

Уважаемый пользователь,

Сообщаем вам о том, что Ventana Medical Systems, Inc. (Ventana, также известная за пределами США как Roche Tissue Diagnostics (RTD)) получила рекламации от клиентов, в которых сообщается, что диспенсеры реагентов протекают и заедают при нажатии. В настоящее время это относится к диспенсерам пероксидазы хрена (HRP) (часть наборов для детекции ultraView, OptiView, а также CINtec PLUS Cytology Kit) и Гематоксилина II.

Компания Ventana обнаружила вероятную причину проблемы и работает над ее исправлением. Кроме того, Ventana обязала клиентов, которых касается описанная проблема, обеспечивать наличие контрольного среза на стекле.

Результаты расследования

Расследование продолжается. Вероятной причиной проблемы может являться обнаруженный сбой процесса во время сборки диспенсеров, который привел к уменьшению количества смазки, используемой на конкретной детали. Недостаточное количество смазки может привести к тому, что диспенсер не сможет раскапывать реагент и возвращаться в исходное состояние, или будет нарушен процесс дозирования.

Анализ риска

Частота возникновения

Было произведено около 99 000 наборов, затронутых проблемой. Количество рекламаций на все затронутые продукты составляет 0,42%.

Вероятность обнаружения

Компания Ventana настоятельно рекомендует использовать срезы контрольных тканей и срезы образцов пациентов на одном стекле. При правильном использовании наличие среза контрольной ткани позволяет обнаруживать полное или частичное нарушение подачи реагентов в необходимом для реакции окрашивания количестве. В инструкции Ventana к ultraView Universal DAB Detection Kit рекомендовано «включать ткань положительного контроля на то же

стекло, на котором находится ткань пациента. При использовании такого метода легко обнаруживается ошибка применения первичного антитела или другого реагента на стекле с тканью пациента. Кроме того, положительные контроли должны быть отобраны на основании экспрессии антигена. Низкие уровни экспрессии применяются для предотвращения ложных отрицательных результатов из-за недостаточной чувствительности. Ткань со слабым положительным окрашиванием больше подходит для оптимального контроля качества и обнаружения меньших уровней деградации реагента».

Надлежащее использование и интерпретация диагностических срезов и находящихся на том же стекле срезов контрольных тканей обученным патологом, как это описано выше, уменьшает риск ложноотрицательных (и ложноположительных) результатов диагностики. Кроме того, большинство анализов, применяемых в патологоанатомической практике, обычно дополнительно используются как часть панели маркеров для подтверждения окончательного диагноза, а не как единственный источник диагностической информации, что также уменьшает риск ошибки. Любой остаточный риск будет связан с лабораториями, не использующими контрольные срезы для комплексных диагностических анализов, таких как HER2, которые применяются для назначения терапии пациентам и не содержат внутреннего биологического контроля.

Серьезность последствий

В худшем случае данный вид ошибки может привести к полному или частичному сбою подачи реагента, важного для реакции окрашивания (например, ultraView или OptiView HRP). В свою очередь, это может привести к нечеткому окрашиванию или его полному отсутствию, что, несмотря на любые смягчения отрицательных последствий (см. ниже), может иметь следующие последствия для здоровья:

Незамедлительные: диагностическая путаница, ведущая к задержке в постановке диагноза, или, в худшем случае, ложноотрицательное окрашивание, способное привести к ложноотрицательному диагнозу.

Долгосрочные: в худшем случае диагностическая ошибка может привести к задержке в лечении или неправильном лечении, которое в зависимости от продолжительности задержки может повлиять на выживаемость пациентов. Принимая во внимание частоту возникновения ошибки и имеющиеся возможности смягчения отрицательных последствий, маловероятно, что эта ошибка вызовет серьезные неблагоприятные последствия для здоровья клиентов. В большинстве клинических сценариев полная или частичная ошибка распределения окрашивающего реагента будет либо легко обнаружена обученным патологом, либо вряд ли повлияет на лечение пациента.

Однако существует небольшая вероятность, что ошибка вызовет серьезные неблагоприятные последствия для здоровья в условиях, когда лаборатория не использует контрольные ткани на одном стекле с тканью пациента для таких тестов, как HER2, не содержащих биологического внутреннего контроля и используемых при выборе терапии. В такой ситуации частичное нарушение подачи окрашивающего реагента (например, ultraView или OptiView HRP) может привести к уменьшению интенсивности окрашивания, которое может быть обнаружено только благодаря использованию соответствующей чувствительной контрольной ткани вместе с тканью пациента на одном стекле.

Действия, предпринимаемые Ventana Medical Systems, Inc

Распространение затронутых продуктов было приостановлено. Ventana доработала все имеющиеся на складах продукты и работает над изготовлением новых лотов для распространения.

Действия, предпринимаемые ООО «Рош Диагностика Рус»

Реагенты затронутых лотов заблокированы на складе ООО «Рош диагностика Рус» и более не будут поставляться.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

До тех пор, пока продукция без дефекта не станет доступна, затронутые наборы могут быть использованы клиентами при условии выполнения обязательных требований.

Компания Ventana подчеркивает, что затронутые системы детекции для ИГХ (ultraView, OptiView) должны использоваться только при наличии среза контрольной ткани и среза образца пациента на одном стекле. Контрольные ткани должны подбираться для каждого исследования и быть способны обнаруживать ложноотрицательные результаты в случае полного или частичного нарушения процесса дозирования реагента.

Для набора CINtec PLUS Cytology не применимо требование наличие контроля на том же стекле, что и образец пациента. Продолжать использовать системно-уровневые контроли, как указано в инструкции. Для негативных случаев двойного окрашивания p16/Ki-67 Ventana рекомендует пользователям оценивать образцы на предмет признаков специфического окрашивания клеток диаминобензидином (DAB), например, окрашивания метапластических клеток. Наличие окрашивание с DAB гарантирует, что реагент должным образом дозировался. В тех случаях, когда специфическое коричневого окрашивания отсутствует, а в клетках, демонстрирующих морфологические признаки дисплазии от умеренной до тяжелой степени, наблюдается специфическое красное окрашивание ядер Ki-67, пользователи должны провести повторный анализ образцов, которые могут быть потенциально ложноотрицательными из-за проблемы с диспенсером.

Для исследований, которые связаны с принятием решений о назначаемой терапии (например, ER/PR, HER2, ALK и т.д.), важно выбирать срезы положительных контрольных тканей с соответствующей чувствительностью для обнаружения небольшого снижения интенсивности окрашивания, из-за которого пограничные положительные случаи могут оказаться отрицательными (например, HER2 2+, а не 1+). Хотя использование срезов контрольных тканей считается рекомендованной практикой и настоятельно рекомендуется компанией Ventana, клиенты могут вернуться к стандартным контролям после получения незатронутого лота продукта.

Если гематоксилин не проявился на срезе, процедуру можно повторить или провести контр-окрашивание вручную. Для исследований и алгоритмов, которые должны выполняться с Гематоксилином II, повторите исследование, используя новый диспенсер.

Чтобы уменьшить риск, клиенты, не использующие срезы контрольных тканей в качестве рекомендованной практики, должны следовать инструкциям по ретроспективному повторному тестированию, особенно для ИГХ исследований и случаев, которые не содержат биологического внутреннего контроля. Любое повторное исследование должно быть ограничено ранее выполненным тестированием с затронутыми лотами.

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 09:00 до 19:00 (по московскому времени)

Понедельник – пятница,

e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Руководитель по маркетингу и поддержке онкопатологии

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: maria.potapova@roche.com

Медицинский эксперт

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: medicalexaminer@yahoo.com

Мария Потапова



Азамат Баймуханов



Пожалуйста, направьте данное Подтверждение об уведомлении в ООО «Рош Диагностика Рус» по одному из следующих контактов:

• e-mail: sergey.glinchikow@roche.com;
anna.kiseleva@roche.com

• факс: +7 495 229-62-95

• почтовый адрес:

В Отдел логистики и качества ООО «Рош Диагностика Рус»
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2.

Подтверждение об уведомлении

Настоящим я подтверждаю получение Уведомления по безопасности 394/01/18 от 17.01.2018 к SBN-RTD-2017-001 Версия 2 от 20.12.2017 касательно проблемы диспенсера с Гематоксилином II и реагентами пероксидазы хрена.

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra: Система детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit)	06396500001	Y15571	ФСЗ 2012/12679
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Система визуализации ultraVIEW Universal DAB (ultraView Universal DAB Detection Kit)	05269806001	Y09284 Y11687 Y15384	ФСЗ 2009/05437
Наборы диагностические CINtec для качественного определения антигенов p16INK4a и Ki-67: Набор диагностический для цитологии CINtec PLUS (CINtec Cytology PLUS Kit)	06889565001	Y14122	ФСЗ 2012/13069

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Гистологический краситель Гематоксилин II < 60% (Hematoxylin II)	05277965001	Y10759 Y13938	ФСЗ 2009/05437
Инструмент/Система	BenchMark BenchMark GX BenchMark ULTRA BenchMark XT/LT		

ФИО: _____

Должность: _____

Организация: _____

Город: _____

Телефон рабочий _____

E-mail рабочий _____

Дата: _____

Подпись: _____