



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



2259847

18.10.2018 № 014-2460/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
медицинских изделий,
регистрационное удостоверение
№ ФСЗ 2012/12679,
ФСЗ 2009/05437, ФСЗ 2012/13069,
ФСЗ 2012/12679, ФСЗ 2011/11166,
ФСЗ 2011/09311, РЗН 2013/1136

Субъектам обращения
медицинских изделий

Руководителям
территориальных
органов Росздравнадзора

Медицинским организациям

Органам управления
здравоохранением субъектов
Российской Федерации

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;

- «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 для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуностейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra», производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 30.12.2011 № ФСЗ 2011/11166, срок действия не ограничен;

- «Наборы реагентов диагностических для иммуногистохимических исследований и гибридизации к иммуностейнерам автоматическим Ventana Benchmark XT, Ventana Benchmark Ultra», производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 16.03.2011 № ФСЗ 2011/09311, срок действия не ограничен;

- «Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra», производства «Рош Диагностикас ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 06.09.2013 № РЗН 2013/1136, срок действия не ограничен.

В случае необходимости получения дополнительной информации обращаться к уполномоченному представителю производителя ООО «Рош Диагностика Рус» (115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2, тел. +7(495) 229-69-99, факс +7(495) 229-62-64).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения предлагает субъектам обращения медицинских изделий провести мероприятия по проверке наличия указанных медицинских изделий 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 10 л. в 1 экз.

Руководитель



М.А. Мурашко



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

Дата: 07.08.2018

г. Москва

Исх.: 568/08/18

Ref.: SBN-RTD-2018-002

**Уведомление по безопасности
Касательно проблемы работы диспенсеров**

Название продукта	GMMI / Кат. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера 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	Y24225 Y25760 E00119	Y19271 Y11625 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	Y22147 Y25695	Y09284 Y15384 Y18099 Y22153 Y11687 Y17984 Y19302 Y11716 Y18069	ФСЗ 2009/05437

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. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера РУ
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/ULTRA, NexES SS: Система визуализации iVIEW DAB (iVIEW DAB Detection Kit)	05266157001	Y24245	Y11834	ФСЗ 2009/05437
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/ULTRA, NexES SS: Система визуализации ultraVIEW SISH для гибридизации in situ (ultraVIEW SISH Detection Kit)	05271967001	Нет	Y15133	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	Нет	Y14122 Y18107	ФСЗ 2012/13069
Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra: Усилитель сигнала (OptiView Amplification Kit)	06396518001	Нет	Y15435 Y19322 Y2247	ФСЗ 2012/12679

Название продукта	GMMI / Кат. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера РУ
Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra: Система детекции в составе: антитело для выявления зонда, антитело для выявления антитела №1, раствор катионов для выявления антитела №2, восстановитель катионов, регулятор восстановления (Ultraview SISH DNP Detection Kit)	05907136001	Y26299	Y17990	ФСЗ 2011/11166
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	Нет	Y10759 Y13938 Y17402 Y17403 Y21312	ФСЗ 2009/05437
Наборы реагентов диагностических для иммуногистохимических исследований и гибридизации к иммуноштейнерам автоматическим Ventana Benchmark XT, Ventana Benchmark Ultra: Система визуализации для гибридизации (ISH, iVIEW Blue Plus Detection Kit)	05266181001	Y15410 Y24365		ФСЗ 2011/09311

Название продукта	GMMI / Кат. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера РУ
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Антитела к пан-кератину (Anti-Keratin, Pan (AE1/AE3 & PCK26))	05266840001	Y21610		ФСЗ 2009/05437
Наборы реагентов диагностических для иммуногистохимических исследований и гибридизации к иммуноштейнерам автоматическим Ventana Benchmark XT, Ventana Benchmark Ultra: Система визуализации (ultra View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit)	05269814001	Y15071 Y18053 Y22469		ФСЗ 2011/09311
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Фермент протеаза 3 для гибридизации in situ (конц.~0.02 CU/ml)) (ISH Protease 3)	05273331001	Y13927 Y18872 Y22569 Y25883		ФСЗ 2009/05437

Название продукта	GMMI / Кат. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера РУ
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Антитела кроличьи моноклональные к рецептору прогестерона, 25 мл (250 тестов) (CONFIRM anti-Progesterone Receptor (PR) (1E2) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 25 ml (250 tests))	05278392001	Y12992 Y18852 Y23051		ФСЗ 2009/05437
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Антитела кроличьи моноклональные к Рецептору Эстрогена, 25 мл (250 тестов) (CONFIRM anti-Estrogen Receptor (ER) (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 25 ml (250 tests))	05278414001	Y18586 Y24472		ФСЗ 2009/05437
Наборы реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований in vitro к анализаторам Ventana BenchMark XT/Ultra, NexES SS: Система визуализации iVIEW Blue для гибридизации in situ (ISH iVIEW Blue Detection Kit)	05278511001	Y15105 Y22455		ФСЗ 2009/05437

Название продукта	GMMI / Кат. №	Затронутые лоты	Ранее сообщенные лоты	Номера РУ
Наборы реагентов для иммуногистохимических исследований in vitro к иммуноштейнерам автоматическим Ventana BenchMark XT, Ventana BenchMark Ultra: Антитела к p16 (CINtec гистология) 250 (CINtec p16 Histology)	06695256001	Y16507 Y23040		РЗН 2013/1136
Инструмент/Система	BenchMark BenchMark GX BenchMark ULTRA BenchMark XT/LT			

Уважаемый пользователь,

В декабре 2017 года Ventana Medical Systems, Inc. (Ventana, также известная за пределами США как Roche Tissue Diagnostics (RTD)) в ответ на увеличение количества рекламаций от клиентов, в которых сообщается, что диспенсеры реагентов протекают и заедают при нажатии, выпустила сообщение по безопасности SBN-RTD-2017-001. Информация, содержащаяся в этом сообщении, была доведена до Вас в Уведомлении по безопасности 394/01/18 от 17.01.2018. Первоначально проблему связывали с недостаточным смазыванием силиконовым маслом функциональных частей диспенсеров с пероксидазой хрена (HRP) (часть наборов для детекции ultraView, OptiView, а также CINtec PLUS Cytology Kit) и Гематоксилина II. Компания инициировала расследование, обнаружила вероятную причину проблем с диспенсерами и на данный момент работает над ее исправлением.

Причины возникновения проблемы

В ходе расследования было выявлено, что причиной нарушения работы диспенсеров послужило неправильное нанесение силиконового масла. Это произошло в результате изменения технологии производства при переходе от ручной сборки диспенсеров к полностью автоматизированной. Кроме того, исследование показало, что проблема не ограничивается диспенсерами HRP и Гематоксилина II.

Были также определены два дополнительных фактора, которые могут усугубить проблему и частоту ее возникновения:

1. Продукты с реагентами, предназначенными для выполнения более 50 тестов.
2. Продукты, содержащие эмульгаторы.

Некоторые продукты, отвечающие вышеуказанным критериям, не были добавлены в список, поскольку они не несут никаких медицинских последствий и не оказывают влияния на безопасность пациентов (например, продукты гематоксилин II, Bluing и RUO / Discovery).

Основополагающая причина и дополнительные факторы согласуются с результатами расследования рекламаций от клиентов. Основываясь на этом исследовании, список затронутых продуктов и лотов расширен.

Проблемы с некорректной работой диспенсеров могут привести к тому, что реагент не наносится на стекло или наносится не в нужном количестве, что очень важно для реакции окрашивания. Это, в свою очередь, может привести к слабому окрашиванию или его отсутствию, что может привести к диагностической путанице, задержке в постановке диагноза или ложноотрицательному диагнозу, несмотря на любые мероприятия для смягчения отрицательных последствий (например, повторное окрашивание препарата).

Анализ риска

Частота возникновения

Всего (во всем мире) было реализовано около 685 000 диспенсеров, затронутых проблемой. Количество рекламаций на все затронутые продукты составляет 0,29%.

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 описанная проблема может привести к полному или частичному сбою подачи реагента, важного для реакции окрашивания. В свою очередь, это может привести к нечеткому окрашиванию или его полному отсутствию, что, может иметь следующие последствия для здоровья, несмотря на любые мероприятия для смягчения отрицательных последствий (см. ниже):

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, как в случае тестов от которых зависит назначение таргетной терапии (например, HER2), может привести к задержке в

лечении или неправильном лечении, которое, в зависимости от продолжительности задержки, может повлиять на выживаемость пациентов.

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. Кроме того, в январе 2018 года компания вернулась к ранее использовавшейся ручной сборке всех диспенсеров.

Расширен список затронутых продуктов в диспенсерах, произведенных автоматизированной системой. В него включены диспенсеры, содержащие эмульгаторы и рассчитанные на более чем 50 тестов. Продукты, рассчитанные на 50 тестов и с любым другим количеством тестов без эмульгатора, не включены в расширенный список.

Ventana подчеркивает важность следования инструкциям, описанным в этом письме, чтобы избежать получения и обеспечить выявление потенциально ошибочных результатов.

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

Клиенты должны сначала определить, имеются ли в лаборатории продукты с лотами, указанными в колонке «**Затронутые лоты**». Если такой лот обнаружен, он не должен использоваться для клинических тестирований. Кроме того, если у вас есть неизрасходованные диспенсеры из партий, перечисленных в столбце «**Затронутые лоты**», вы также не должны использовать их для клинического тестирования.

В интересах безопасности пациентов и выявления возможных ошибок диагностики в результате использования проблемных диспенсеров, Roche рекомендует ретроспективный обзор и повторное тестирование (если применимо) образцов, тестированных ранее с использованием диспенсеров, указанных в колонке «**Затронутые лоты**», в соответствии с местными процедурами и политиками в больницах / лабораториях.

Конечное количество повторного тестирования зависит от решения лаборатории, но должно включать как минимум те анализы, которые используются в качестве единственного основания для определения терапии или принятия решения (например, HER2, ER / PR, ALK, PD-L1 (SP142), PD-L1 (SP263) и C-Kit (9.7)).

Просмотр / повторное тестирование не требуется для:

- 1) лабораторий, использующих контрольные ткани в рутинной практике
- 2) анализов, в которых всегда присутствует внутренний контроль (например, HER2 Dual ISH)
- 3) отдельных случаев, содержащих внутренний контроль
- 4) отдельных случаев, которые уже были повторно протестированы в соответствии с первоначальным Уведомлением по безопасности 394/01/18 от 17.01.2018 и рекомендацией по повторному тестированию

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,

Специалист по продукции

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: jana.matveeva@roche.com

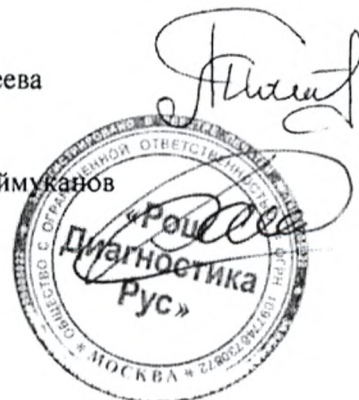
Медицинский эксперт

Тел: +7 (495) 229-69-99

Электронная почта: medicalexaminer@yahoo.com

Яна Матвеева

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 568/08/18 от 07.08.2018 к SBN-RTD-2018-002 касательно **проблемы работы диспенсеров.**

ФИО: _____

Должность: _____

Организация: _____

Город: _____

Телефон рабочий _____

E-mail рабочий _____

Дата: _____

Подпись: _____