

FA392

9 Mai 2008

## Information sur un Dispositif Médical

### *Héparine Contaminée Utilisée dans les traitements de surface **Trillium**® appliqués sur une sélection de produits de CEC*

Cette lettre a pour but de vous informer, en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, que certains produits de produits de Circulation Extra Corporelle (CEC) avec traitement de surface **Trillium**®<sup>1</sup> (par ex., oxygénateurs, réservoirs, pompes, canules et tubulures) ont été fabriqués avec des lots d'héparine contaminée avec de la chondroïtine persulfatée. En se fondant sur les informations actuellement disponibles, nous avons déterminé que les produits Medtronic à traitement de surface Trillium® peuvent continuer à être utilisés en chirurgie avec CEC.

Le fournisseur d'héparine de Medtronic a récemment rapporté qu'il avait fourni des lots d'héparine à Medtronic qui avaient été contaminés avec de la chondroïtine persulfatée. Medtronic n'a pas de preuve de lien entre l'utilisation de produits de CEC avec traitement de surface Trillium® et les événements indésirables reportés avec la chondroïtine persulfatée. Nous vous informons parce que l'utilisation de la chondroïtine persulfatée en tant que composant de nos traitements de surface Trillium® n'est pas prévue et parce qu'il a été rapporté des événements indésirables graves pour les patients pour lesquels des solutions injectables d'héparine contaminée ont été administrées en dose suffisante. Les produits affectés à traitement de surface Trillium® ont été distribués depuis le 24 janvier 2008. Une liste de ces produits affectés peut être trouvée sous [www.medtronic.com/heparin](http://www.medtronic.com/heparin).

#### Contexte

L'agence américaine réglementaire, la Food and Drug Administration (FDA), a récemment reçu de nombreux rapports d'évènements indésirables provoqués par de l'héparine contaminée administrée dans l'organisme, (<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/heparin/default.htm>) incluant des cas d'hypotension aigüe, de symptômes typiques de réactions allergiques et de décès. Le 8 avril 2008, la FDA envoyait une notification importante aux fabricants de dispositifs médicaux les incitant à réévaluer leurs fournitures d'héparine en utilisant les méthodes de test recommandées par la FDA.

#### Evaluation du risque

Medtronic a évalué l'impact clinique potentiel pouvant résulter de l'utilisation, ou de l'exposition à, des traitements de surface Trillium® contenant de l'héparine. Nos résultats ont déterminé que :

- Le procédé chimique du traitement de surface donne raisonnablement l'assurance que la chondroïtine persulfatée, si elle est présente, peut seulement exister à l'état de traces sur le produit fini. En se fondant sur la structure chimique de la chondroïtine persulfatée et le procédé industriel chimique, nous ne pensons pas que la chondroïtine persulfatée puisse se fixer sur la surface du produit. Les étapes de rinçage chimique du procédé de traitement de surface donnent l'assurance supplémentaire que les molécules libres ou avec des connexions lâches seront éliminées lors du procédé de fabrication.

<sup>1</sup>Technology license under agreement from BioInteractions, Limited, United Kingdom

- En utilisant les tests de laboratoires les plus sensibles possibles, nos tests analytiques n'ont pas détecté la présence de chondroïtine persulfatée lors des tests de produits similaires à ceux utilisés, sur des échantillons produits avec des lots d'héparine contaminée. Bien que nous n'ayons pas pu détecter de chondroïtine persulfatée lors de nos tests analytiques, l'analyse et la détection de chondroïtine persulfatée est soumise à des limitations de sensibilité. A cause de ces limitations, nous ne pouvons pas vérifier si la contamination est complètement absente des surfaces des dispositifs affectés.
- L'exposition du patient à l'héparine lors de l'utilisation du produit (100-200 unités pour un circuit de CEC à traitement de surface Trillium®) est bien en-deçà des doses classiques d'héparine systémique administrées lors d'une chirurgie cardiaque (10,000-40,000 unités) et des doses administrées lors des autres types de procédures (par ex. dialyse du rein) pour lesquelles des événements indésirables ont été rapportés. La FDA a observé que les événements indésirables rapportés sont associés à des doses plus importantes d'héparine que les doses pouvant résulter de l'exposition à nos produits de CEC à traitement de surface Trillium®.
- Les scientifiques de la FDA et des chercheurs indépendants ont récemment déterminé le mécanisme biologique potentiel sous-jacent des événements indésirables associés à l'exposition à la chondroïtine persulfatée.<sup>2</sup> Ces travaux, publiés dans le New England Journal of Medicine, présentent des données d'expérimentations in vitro dans lesquelles il est décrit qu'aucune réponse biologique n'est activée en dessous de 0.025 microgrammes de chondroïtine persulfatée par millilitre de plasma.<sup>2</sup> L'applicabilité de ces résultats de tests à l'exposition à la chondroïtine persulfatée dans les traitements de surface héparinés, tels que nos produits à traitement de surface Trillium® n'a pas été prouvée. La quantité de chondroïtine persulfatée disponible pour se fixer sur le produit (en par conséquent disponible pour une exposition patient) utilisée lors du procédé de traitement de surface Trillium® est au moins 50 fois inférieure à la dose du seuil indiquée dans cet article de journal.

En se fondant sur les informations actuellement disponibles, incluant les facteurs listés ci-dessus, nous avons déterminé que les produits Medtronic à traitement de surface Trillium® pouvaient continuer à être utilisés lors des procédures de circulation extra-corporelle.

### **Recommandations aux professionnels de santé pour la gestion des patients**

Comme recommandé par la FDA lors de son information publique de santé du 11 février 2008, et les messages AFSSAPS des 9, 10 et 24 avril dernier (<http://afssaps.sante.fr/htm/10/hpbm/indhpbm.htm>), les médecins exposant leurs patients à de l'héparine doivent continuer à «surveiller les signes d'évènement indésirables chez leurs patients, notamment l'hypotension et les signes et symptômes d'hypersensibilité, et de s'assurer que l'équipement de réanimation est disponible». Si vos patients ressentent ces symptômes, vous devrez les traiter selon vos procédures habituelles.

Si vous avez des questions complémentaires concernant cette information sur un dispositif médical, n'hésitez pas à contacter votre représentant Medtronic local au **<inset local contact information>**.

Cette investigation est dynamique et continue au niveau de la FDA et chez Medtronic. Nous continuons à surveiller étroitement cette situation et nous vous avertirons en cas de nouvelles informations concernant les produits Medtronic.

<sup>2</sup> Kishimoto TK, Viswanathan K, Ganguly T, et al. Contaminated Heparin Associated with Adverse Clinical Events and Activation of the Contact System. N Engl J Med 2008;358 <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0803200>

Les produits de CEC Medtronic à traitement de surface Carmeda® contiennent également de l'héparine. Une communication séparée donne l'information relative aux produits Medtronic à traitement de surface Carmeda®.

Nous sommes conscients que vous comptez sur nous pour vous fournir des dispositifs médicaux de la plus haute qualité. Nous nous excusons de la gêne que cette information pourrait engendrer.

**Sincerely,**

***Country Manager***

<sup>1</sup>Technology license under agreement from BioInteractions, Limited, United Kingdom

<sup>2</sup> Kishimoto TK, Viswanathan K, Ganguly T, et al. Contaminated Heparin Associated with Adverse Clinical Events and Activation of the Contact System. N Engl J Med 2008;358 <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0803200>