

AVIS URGENT DE SÉCURITÉ SUR LE TERRAIN

Dispositif CytoSorb® 300 ml

Éventuelle incompatibilité avec l'oxyde d'azote (N₂O)

22 décembre 2015



Objet : Notification des clients concernant le dispositif CytoSorb® 300 ml

Chers cliniciens,

Vous recevez la présente lettre parce que nos dossiers indiquent que vous utilisez le dispositif CytoSorb® 300 ml, un adsorbant de cytokine extracorporelle marqué CE destiné à être utilisé en cas de niveaux excessifs de cytokine.

Le présent Avis de sécurité sur le terrain a pour but de vous informer, par mesure d'extrême prudence, d'une éventuelle incompatibilité du dispositif CytoSorb® 300 ml avec le gaz anesthésique inhalé, l'oxyde d'azote (N₂O). En effet, cette combinaison s'est trouvée associée au décès de trois porcs dans le cadre d'études sur les animaux utilisant le dispositif CytoSorb® 300 ml en vue d'un usage pour lequel il n'est pas encore marqué CE. À notre connaissance, aucun cas d'événement indésirable de ce genre n'a été signalé concernant la combinaison du dispositif CytoSorb® 300 ml avec de l'oxyde d'azote (N₂O) dans le traitement des humains.

CytoSorbents Inc. participe à un projet militaire de grande envergure mis en œuvre aux États-Unis dans lequel le dispositif CytoSorb® 300 ml est en cours de mise au point pour de nouveaux traitements médicaux non encore homologués pour une utilisation humaine. Dans le cadre d'expérimentations animales récentes, trois porcs intubés et sous sédation, avec les cathéters de l'artère pulmonaire mis en place, ont été anesthésiés à l'aide d'une combinaison d'oxyde d'azote (N₂O), d'oxygène (2:1) et d'isoflurane. Ces animaux ont été soumis à une circulation extracorporelle de tout leur sang grâce à un dispositif CytoSorb® 300 ml et à deux autres dispositifs extracorporels fournis par une autre société, dont un dispositif expérimental. Il s'agissait d'un montage non conventionnel de l'accès à la circulation extracorporelle (configuration clinique atypique), dans laquelle le sang a été prélevé à partir d'un port unique dans un cathéter à double lumen à partir de la veine iliaque, pompé dans les systèmes de cartouches à l'aide d'un système de pompe en phase de développement, puis ramené dans l'organisme à travers un port unique d'un autre cathéter à double lumen placé dans la veine jugulaire. Après l'initiation de la circulation extracorporelle, tous les trois porcs ont développé à la fois une instabilité pulmonaire et hémodynamique, entraînant le décès des animaux (N=3) 11 à 15 minutes après le début du traitement. Un autre porc (N=1) a été évalué en gardant le même montage expérimental, avec l'isoflurane mais sans

oxyde d'azote (N₂O) et a été stable tout au long de la procédure de purification extracorporelle du sang. CytoSorbents Inc. travaille avec l'installation d'essais pour effectuer d'autres expériences visant à essayer de reproduire et déterminer la cause exacte des réactions observées chez les animaux. Étant donné la gravité de l'événement indésirable survenu chez ces trois animaux et, par mesure d'extrême prudence, nous avons tenu à informer tous nos centres cliniques de cette éventuelle incompatibilité observée entre le dispositif CytoSorb® 300 ml et le gaz anesthésique, l'oxyde d'azote (N₂O), pendant que nous poursuivons notre analyse des causes profondes par le biais d'études supplémentaires sur les animaux.

Les cliniciens ne doivent en aucun cas utiliser la combinaison de CytoSorb avec de l'oxyde d'azote (N₂O) jusqu'à notification contraire. Le scénario clinique que nous avons décrit est susceptible d'être le plus pertinent pour des patients qui subissent une intervention chirurgicale ayant recours à l'oxyde d'azote (N₂O), ce qui est relativement rare en anesthésie chirurgicale moderne.

La recommandation ci-dessus ne s'applique pas à l'utilisation du vasodilatateur pulmonaire inhalé, l'oxyde nitrique (NO) et du dispositif CytoSorb® 300 ml, lorsqu'aucun événement indésirable n'a été noté, par exemple, lorsqu'il est utilisé conjointement avec l'ECMO.

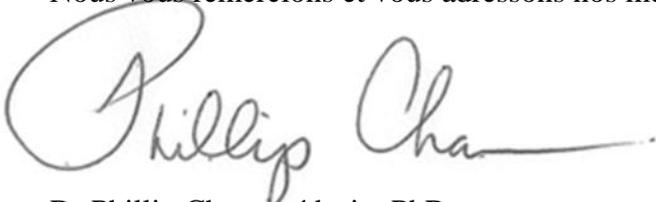
Chez CytoSorbents Inc., la sécurité de vos patients est notre principale préoccupation, raison pour laquelle nous vous informons rapidement de ces données préliminaires sur les animaux. Nous vous serions reconnaissants de communiquer le présent Avis de sécurité sur le terrain à tous doivent en prendre connaissance au sein de votre organisation ou à toute organisation à laquelle le dispositif CytoSorb® 300 ml peut avoir été transmis. Pour accuser réception de cet Avis de sécurité sur le terrain, nous vous serions également reconnaissants de bien vouloir remplir et retourner le coupon-réponse ci-joint.

Conformément aux règles applicables, les autorités compétentes de votre pays ont été informées de cette Mesure corrective de sécurité sur le terrain.

Veuillez contacter le Dr Joerg Scheier, médecin, notre Directeur médical Europe, à l'adresse suivante : Joerg.scheier@cytosorbents.com pour toute question ou préoccupation.

Nous nous attelons à vous fournir la qualité de produit la plus élevée et apprécions votre soutien. Votre entière satisfaction est notre principale priorité et nous regrettons vivement tout désagrément que cette situation peut vous causer.

Nous vous remercions et vous adressons nos meilleurs vœux,



Dr Phillip Chan, médecin, PhD
Président-directeur général

AVIS URGENT DE SÉCURITÉ SUR LE TERRAIN
Dispositif CytoSorb® 300 ml
Éventuelle incompatibilité avec l'oxyde d'azote (N2O)
22/12/2015

Nom du client _____
Adresse _____

Je certifie avoir lu et compris la recommandation contenue dans la [*] lettre de décembre 2015.

Oui Non

Si vous avez éprouvé des événements indésirables liés au produit identifié, veuillez expliquer et fournir toute autre information supplémentaire :

Signature :

Nom/Titre :

Téléphone :(_____)_____ Adresse de messagerie : _____

Veuillez envoyer le coupon-réponse préaffranchi par courrier postal. Vous pouvez également scanner et envoyer votre réponse par

e-mail à l'adresse suivante : regulatory@cytosorbents.com ou par FAX au numéro suivant : +49 (0)30
654 99 146.

Vous pouvez également donner une réponse par Internet aux adresses suivantes :

<http://bit.ly/CTSO-n2o>

Votre aide est hautement appréciée.