

****FIELD SAFETY NOTICE****

****Identification du produit concerné : ****

Nom du produit : TISSUE-C

Référence du produit : TIS 001-00

Référence FSN : FSN_07_2024_TIS 001-00

****Destinataire:****

****Date:****

July 24th, 2024

**Objet: Avis de sécurité concernant une hétérogénéité des résultats due à une possible mauvaise utilisation du produit TISSUE-C**

Cher Utilisateurs,

Nous vous adressons cette notification pour vous informer d'une hétérogénéité des résultats observée lors de l'utilisation du produit TISSUE-C en FRANCE, référencé sous [TIS 001-00].

**Description du problème: **

Il a été identifié que certains utilisateurs peuvent rencontrer une variabilité significative des résultats en termes de taux de transplantation de cornées lors de l'utilisation du produit TISSUE-C.

Cette hétérogénéité semble être liée non pas à des problèmes de qualité du produit, mais à des variations dans les procédures de mise en œuvre du produit et à des contrôles de qualité variables en termes de type d'essai, de temps et de méthodes appliquées. Une mauvaise utilisation du produit et des contrôles de qualité non standardisés peut entraîner une perte cellulaire des tissus (entre autre, lié à une utilisation comme milieu de transport, de TISSUE-C), compromettant ainsi la fiabilité et la répétabilité des résultats obtenus.

**Recommandations pour une utilisation correcte: **

Pour minimiser la variabilité des résultats et assurer une utilisation correcte du produit, nous vous demandons de suivre attentivement les recommandations suivantes :

1. ****Revoir les instructions d'utilisation : **** Assurez-vous que toutes les procédures d'utilisation du produit TISSUE-C sont suivies conformément aux instructions fournies dans la notice utilisateur ref. : MCM246 rev.10 (Température de stockage **entre -25°C et -15°C** et température de mise en culture 31°C).
2. ****Préparation du produit:**** Assurez-vous d' une décongélation du produit TISSUE-C à **température ambiante** et / ou au réfrigérateur (**2-8°C**) . Agiter avant emploi.
3. ****Coloration du milieu: **** Surveiller la coloration du milieu ,ne pas utiliser si la solution est jaune, violette ou trouble.
4. ****Utilisation du produit: **** Assurez-vous que le tissu est maintenu hors de contact du fond du flacon lors de l'étape de mise en culture. Ceci est essentiel pour la bonne conservation et préservation des tissus. Le dispositif *CornealFloat*, présent avec le produit TISSUE-C a été spécialement conçu pour cette étape.
5. ****Température : **** Respecter la température indiquée par le fabricant pendant la phase d'Organoculture : **31°C**
6. ****Optimiser les contrôles de qualité: **** Effectuez le rinçage des tissus au BSS et/ou Solution PSS-L ref. : GRS 003-00. En cas de visualisation réduite des cellules endothéliales pendant l'analyse microscopique, appliquez une solution hypotonique pour améliorer la visualisation des cellules endothéliales. Évaluer la densité des cellules endothéliales et la mortalité endothéliale pendant le stockage des tissus en utilisant une solution de Trypan Blue à faible concentration (**max 0,25%**) et en respectant un temps d'application maximal de **30 sec** par analyse.
7. ****Prélèvements : **** Veiller à maintenir un volume du milieu pendant le stockage de la cornée (prélèvement des échantillons pour analyse microbiologique) supérieur ou égal à 80% du volume initial (100ml). Transférer la cornée dans un nouveau milieu TISSUE-C si le volume résiduel **est inférieur à 80 ml**.

8. ****Transport :** ****Veiller à utiliser le milieu CARRY-C pour garantir une parfaite conservation de la cornée avant transplantation.**
9. ****Former les utilisateurs:** **** Organisez des sessions de formation pour tous les utilisateurs potentiels afin de garantir une compréhension et une mise en œuvre correcte des consignes ci-dessus.**
10. ****Références Bibliographiques :** **** Consulter les guidelines suivantes pour compléments d'informations.**
 - a. <https://www.eeba.eu/minimum-medical-standards-revision-5>
 - b. <https://www.eeba.eu/technical-guidelines-for-ocular-tissue-revision-11>

**Actions correctives entreprises:**

Nous nous engageons à revoir la notice d'utilisation afin d'apporter des précisions sur les bonnes pratiques d'utilisation de nos produits. Nous prévoyons de fournir des informations dans la notice en septembre prochain.

**Contacts pour assistance:**

Pour toute question ou pour obtenir de l'assistance supplémentaire, veuillez contacter notre service clientèle au **+39 049 8962074** ou par email à vigilance@alchimiasrl.com.

Nous vous remercions de votre coopération et vous prions de bien vouloir accepter nos excuses pour tout inconvénient causé. La sécurité et la satisfaction de nos clients sont notre priorité absolue, et nous prenons toutes les mesures nécessaires pour résoudre ce problème dans les plus brefs délais.

Les utilisateurs concernés par cette action de sécurité ont reçu le courrier par voie postale avec accusé réception à nous retourner dûment complété.

NOTE : l'ANSM a été informée de cette action de sécurité

Nous vous remercions pour votre confiance en nos produits et vous prions d'agréer, Chère Cliente, Cher Client, l'expression de nos salutations les meilleures.

Patrick QUERO
Quality & Regulatory Affairs Director
AL.CHI.MI.A. Srl

24 JUILLET 2024

****FIELD SAFETY NOTICE****

****Identification of the affected product:****

Product name: TISSUE-C
Product reference: TIS 001-00
FSN reference : FSN_07_2024_TIS 001-00

****RECIPIENT:****

****Date:****

24/07/2024

Dear Users,

We are sending you this notification to inform you of a heterogeneity of results observed when using the product TISSUE-C in FRANCE, referenced as [TIS 001-00].

**Problem description: **

It has been identified that some users may experience significant variability in results in terms of corneal transplantation rates when using the TISSUE-C product.

This heterogeneity appears to be related not to product quality issues, but to variations in product implementation procedures and variable quality controls in terms of test type, time and methods applied. Incorrect use of the product and non-standardized quality controls can lead to cell loss in tissues (e.g., when used as a transport medium for TISSUE-C), thus compromising the reliability and repeatability of the results obtained.

**Recommendations for correct use: **

To minimize the variability of results and ensure correct use of the product, we ask you to carefully follow the following recommendations:

1. ****Review the instructions for use: **** Make sure that all procedures for using the TISSUE-C product are followed in accordance with the instructions provided in the user manual ref.: MCM246 rev.10 (storage temperature **between -25°C and -15°C** and culture temperature 31°C).
2. ****Preparation of the product:**** Ensure that the TISSUE-C product is thawed at **room temperature** and/or in the refrigerator (**2-8°C**). Shake before use.
3. ****Medium staining: **** Do not use if the solution is yellow, purple or cloudy.
4. ****Use of the product: **** Ensure that the tissue is kept out of contact with the bottom of the vial during the culture stage. This is essential for the proper conservation and preservation of the tissue. The *CornealFloat* device, included with the TISSUE-C product, has been specially designed for this step.
5. ****Temperature : **** Respect the temperature indicated by the manufacturer during the Organoculture phase: **31°C**.
6. ****Optimise quality control: **** Rinse tissues with BSS and/or PSS-L Solution ref. GRS 003-00. In the event of reduced visualisation of endothelial cells during microscopic analysis, apply a hypotonic solution to improve visualisation of endothelial cells. Assess endothelial cell density and endothelial mortality during tissue storage using a low concentration Trypan Blue solution (**max 0.25%**) and a maximum application time of **30 sec** per analysis.
7. ****Sampling : **** Make sure that the volume of medium used during storage of the cornea (collection of samples for microbiological analysis) is greater than or equal to 80% of the initial volume (100ml). Transfer the cornea to a new TISSUE-C medium if the residual volume **is less than 80 ml**.

Page 3 of 5

8. **Transport:** Make sure to use CARRY-C medium to guarantee perfect preservation of the cornea before transplantation.
9. **Train users:** Organise training sessions for all potential users to ensure correct understanding and implementation of the above instructions.
10. **References :** Consult the following guidelines for further information.
 - a. <https://www.eeba.eu/minimum-medical-standards-revision-5>
 - b. <https://www.eeba.eu/technical-guidelines-for-ocular-tissue-revision-11>

Corrective actions taken:

We undertake to review the instructions for use in order to clarify good practice in the use of our products. We plan to provide some information in the notice next September.

Contacts for assistance:

If you have any questions or require further assistance, please contact our customer service department at +39 049 8962074 or by email at vigilance@alchimiasrl.com.

We thank you for your cooperation and apologize for any inconvenience caused. The safety and satisfaction of our customers is our top priority, and we are taking all necessary steps to resolve this problem as quickly as possible.

Users affected by this safety action have received the letter by post with acknowledgement of receipt to be returned to us duly completed.

NOTE: the ANSM has been informed of this safety action.

Thank you for your confidence in our products. Yours faithfully

Patrick QUERO
Quality & Regulatory Affairs Director
AL.CHI.MI.A. Srl

July 24th, 2024

****Formulaire de Réponse : ****

Je soussigné, [Nom], [Titre/Position] de [Nom de l'établissement], confirme avoir reçu et compris cette Field Safety Notice référence : FSN_07_2024_TIS 001-00 et avoir suivi les actions recommandées.

Signature : _____

Date : _____
