

«Hospital_Name»

«Users_Name»

«Department»

«Customer_Address»

«Zip_Code» «City»

«Country»

<Reference: 92926415-FA>

10 October 2022

Urgent Field Safety Notice – Product Advisory ORISE™ Gel Submucosal Lifting Agent

Dear «Users_Name»,

This Field Safety Notice (FSN) provides important information regarding updates that will be made to the Instruction for Use (IFU) for ORISE™ Gel Submucosal Lifting Agent.

Boston Scientific recently became aware of events associated with foreign body reaction which presented as mass formations from remnant ORISE Gel post-procedure, prompting unnecessary surgical intervention at a rate of 0.0019% of units sold (based on known events and total sales to date). There have been no reported deaths associated with these events.

The most serious adverse outcome resulting from submucosal distortions and mass formations is unnecessary surgery arising from a lack of awareness of the foreign body reaction that appears as submucosal distortions and mass formations. The most common adverse outcome associated with submucosal distortions and mass formations is additional surveillance endoscopy, biopsies, further mucosal resections, or additional imaging.

Should the user identify submucosal distortions or mass formations in follow-up procedures, it is advised that the user should take into account prior ORISE Gel use and evaluate whether the distortions or mass formations are the result of that prior use. Users should review pathology reports from the prior procedure to determine the most appropriate course of action. Depending on the pathology present during the initial use of ORISE Gel, and whether it included conditions such as adenoma, high-grade dysplasia, or malignancy, a user may need to do nothing, repeat surveillance, repeat a biopsy, mucosal resection, or surgical intervention to rule out any residual lesion.

Affected products/UPNs are listed in the below Affected Product Table.

Product Description	Material # (UPN)	GTIN	Lot numbers	Expiration Date range
ORISE™ Gel – Syringe Twin Pack Kit – Box 1	M00519200	08714729974567	All	All
ORISE™ Gel – Syringe Twin Pack – Box 10	M00519201	08714729974574	All	All
ORISE™ Gel – Syringe Twin Pack Kit – Box 1	M00519210	08714729974581	All	All
ORISE™ Gel – Syringe Twin Pack Kit – Box 10	M00519211	08714729974598	All	All
ORISE™ Gel – Syringe Single Pack – Box 1	M00519220	08714729993834	All	All
ORISE™ Gel – Syringe Single Pack – Box 10	M00519221	08714729993841	All	All
ORISE™ Gel –Syringe Single Pack Kit – Box 1	M00519230	08714729993858	All	All
ORISE™ Gel –Syringe Single Pack Kit – Box 10	M00519231	08714729993865	All	All
ORISE™ ProKnife 1.5 mm Electrode - Kit	M00519380	08714729995586	All	All
ORISE™ ProKnife 2.0 mm Electrode - Kit	M00519390	08714729995593	All	All
ORISE™ ProKnife 3.0 mm Electrode - Kit	M00519400	08714729995609	All	All

Summary

- Since commercialization of ORISE Gel in 2018, ORISE Gel inflammatory reaction has been a known adverse event that has been identified and included in the IFU.
- As a result of these events, updates will be made to the product IFUs (please see summary of IFU updates in Appendix 1). The purpose of the updates is to (a) raise awareness that remnant ORISE Gel may elicit a foreign body reaction with granuloma and multinucleate giant cells that can physically appear as mass formations and submucosal distortions, (b) provide new warnings and precautions, and (c) reinforce the existing procedural instructions and the need to document the use of ORISE Gel during the procedure.
- **Boston Scientific is not removing any ORISE Gel devices from the field; devices remain available for use.**

Recommendations

While the occurrence of surgical intervention as a result of mass formations and submucosal distortions remains low (0.0019% of units sold), Boston Scientific is making IFU updates to adequately inform the user of the potential outcomes associated with foreign body reaction to remnant ORISE Gel post-procedure. The IFU updates are intended to help reduce unnecessary medical and surgical intervention due to the presentation of submucosal distortions and mass formations.

This Product Advisory contains the recommended IFU updates, which can be found in Appendix 1 and are intended to:

- Raise awareness that remnant ORISE Gel may elicit a foreign body reaction that could physically appear as persistent submucosal distortions or mass formations.
- Add a new Warning to alert the user that failure to recognize submucosal distortions or mass formations elicited by remnant ORISE Gel may lead to unnecessary medical or surgical intervention.
- Reinforce that the ORISE Gel should be injected into the submucosal layer.
- Reinforce the need to document the use of ORISE Gel during the procedure to bring awareness to future healthcare professionals treating the patient.

Instructions:

1- **Please read carefully the Field Safety Notice letter and immediately post this information in a visible location near the product to ensure this information is easily accessible to all users of the device.**

2- **Please complete the attached Acknowledgement Form even if you do not have any affected product.**

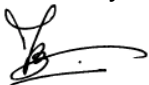
3- **When completed, please return the Acknowledgement Form to your Boston Scientific office for the attention of «Customer_Service_Fax_Number» on or before 27 October 2022.**

4- Please pass on this notice to any healthcare professional from your organization that need to be aware and to any organization where the potentially affected devices have been transferred (If appropriate). Please provide Boston Scientific with details of any affected devices that have been transferred to other organizations (if appropriate).

Although Boston Scientific is not physically recalling any product, your Competent Authority is being notified of this Field Safety Notice.

Patient safety remains our highest priority and we are committed to transparent communication with our physician customers to ensure you have timely, relevant information for managing your patients. If you have additional questions regarding this information, please contact your local Boston Scientific sales representative.

Sincerely,



Marie Pierre Barlangua
Quality Department
Boston Scientific International S.A.

Attachments: - Appendix 1: IFU updates
- Acknowledgement Form

APPENDIX 1 – Updates to ORISE™ Gel Instructions for Use

Table below provides the updates to the IFU highlighted in blue.

IFU Section	Labeling Updates
<p style="text-align: center;">Device Description</p>	<p>The ORISE Gel Submucosal Lifting Agent consists of a viscous gel with blue dye in a 10 ml prefilled luer lock syringe. The material is injected into the submucosal layer by means of an 23ga Interject™ Injection Therapy Needle Catheter or ORISE ProKnife Electrosurgical Knife.</p> <p>The gel, when injected into the submucosal layer, creates a cushion in situ that lifts the gastrointestinal mucosa from the muscularis propria, allowing the endoscopist to perform a resection procedure (polypectomy, EMR, or ESD).</p>
<p style="text-align: center;">User Information</p>	<p>ORISE Gel is for use by or under the supervision of physicians, nurses and technicians trained in endoscopic procedures. A thorough understanding of the technical principles, clinical applications, and risks associated with EMR and monopolar electrocautery is necessary before using this product.</p> <p>The use of ORISE Gel should be documented in procedure reports and communicated to other physicians, including pathologists, involved in the management of the patient.</p> <p>ORISE Gel may appear as amorphous deposits which can resemble mucin upon H&E staining.</p> <p>Remnant ORISE Gel may lead to a foreign body reaction that could physically appear as submucosal distortions, mass formations, or raised lesions upon follow-up. Histologically, this foreign body reaction could appear as granulomas or multinucleated giant cells.</p> <p>In a porcine study, ORISE Gel has not been shown to provide any additional benefit as compared to the use of saline prior to EMR and ESD procedures.</p>
<p style="text-align: center;">Warnings</p>	<p>The endoscopist using ORISE Gel must be experienced in the administration of submucosal injection fluid.</p> <p>Remnant ORISE Gel may elicit a foreign body reaction that could physically appear as persistent submucosal distortions or mass formations, upon follow-up endoscopy or surgery. Failure to recognize submucosal distortions or mass formations elicited by remnant ORISE Gel may lead to unnecessary medical or surgical intervention.</p>

IFU Section	Labeling Updates
<p>Precautions</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ORISE Gel is a single use device provided in a syringe. • ORISE Gel should not be reused after the packaging has been opened. • ORISE Gel syringe contents not injected during the procedure should not be reused in another procedure. • Do not use if the syringe tray is damaged before opening. • Do not use if luer lock on syringe has been damaged. • ORISE Gel should be injected in the submucosal layer.
<p>Adverse Events</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bleeding • Foreign Body Reaction leading to mass formations or submucosal distortions • Inflammation • Pain • Perforation • Submucosal fibrosis
<p>Procedure</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inject ORISE Gel at the desired location in the submucosal layer by depressing the syringe plunger as needed. The amount of gel injected may be determined by the markings on the syringe, which are designated in milliliters (ml). 2. If an additional 10ml syringe of ORISE Gel is needed, disconnect the empty syringe and repeat steps 1-5 to connect another ORISE Gel syringe to the 23ga Interject Injection Therapy Needle Catheter or ORISE ProKnife Electrosurgical Knife. No more than 10 syringes should be administered in a single procedure.

Vigtig sikkerhedsmeddelelse - Produkt kundgørelse ORISE™ Gel Submukøst løftemiddel

Kære «Users_Name»,

Denne sikkerhedsmeddelelse indeholder vigtige oplysninger om opdateringer af brugsanvisningen til ORISE™ Gel submukøst løftemiddel.

Hos Boston Scientific er vi for nyligt blevet opmærksomme på hændelser, som er knyttet til fremmedlegemereaktion og kan vise sig som massedannelser som følge af tilbageværende ORISE Gel efter indgrebet, hvilket har medført behov for et ekstra kirurgisk indgreb med en rate på 0,0019 % ud af det samlede antal solgte enheder (baseret på kendte hændelser og samlet salg). Der har ikke været indberetninger om dødsfald i forbindelse med disse hændelser.

Den mest alvorlige konsekvens af submukøse deformationer og massedannelser er behovet for et ekstra kirurgisk indgreb, som følge af manglende viden om den fremmedlegemereaktion. Den mest almindelige konsekvens af submukøse deformationer og massedannelser er behovet for yderligere overvågningsendoskopi og biopsi, yderligere slimhinderesektion eller yderligere scanning.

Såfremt brugeren konstaterer submukøse deformationer eller massedannelser i forbindelse med opfølgende indgreb, anbefales det, at der tages højde for tidligere brug af ORISE Gel og foretages en vurdering af, om disse deformationer eller massedannelser skyldes en sådan brug. Brugeren bør gennemgå patologirapporterne fra det tidligere indgreb for at finde frem til det mest hensigtsmæssige videre forløb. Afhængigt af den konstaterede patologi i forbindelse med den tidligere brug af ORISE Gel, og alt efter om patologien omfattede lidelser såsom adenom, svær dysplasi eller malignitet, skal brugeren enten ikke gøre noget, genoptage overvågningen eller foretage en ny biopsi, en ny slimhinderesektion eller et nyt kirurgisk indgreb for at udelukke restlæsion.

De berørte produkter/UPN'er er angivet i nedenstående tabel.

Produktbeskrivelse	Materialenr . (UPN)	GTIN-nr.	Batchnr.	Udløbsdato (interval)
ORISE™ Gel – sæt med to sprøjter – kasse med 1 sæt	M00519200	08714729974567	Alle	Alle
ORISE™ Gel – sæt med to sprøjter – kasse med 10 sæt	M00519201	08714729974574	Alle	Alle
ORISE™ Gel – sæt med to sprøjter – kasse med 1 sæt	M00519210	08714729974581	Alle	Alle
ORISE™ Gel – sæt med to sprøjter – kasse med 10 sæt	M00519211	08714729974598	Alle	Alle
ORISE™ Gel – pakke med én sprøjte – kasse med 1 stk	M00519220	08714729993834	Alle	Alle
ORISE™ Gel – pakke med én sprøjte – kasse med 10 stk	M00519221	08714729993841	Alle	Alle
ORISE™ Gel – pakke med én sprøjte – kasse med 1 stk	M00519230	08714729993858	Alle	Alle
ORISE™ Gel – pakke med én sprøjte – kasse med 10 stk	M00519231	08714729993865	Alle	Alle
ORISE™ ProKnife-elektrode på 1,5 mm - sæt	M00519380	08714729995586	Alle	Alle
ORISE™ ProKnife-elektrode på 2,0 mm - sæt	M00519390	08714729995593	Alle	Alle
ORISE™ ProKnife-elektrode på 3,0 mm - sæt	M00519400	08714729995609	Alle	Alle

Oversigt

- Siden markedsføringen af ORISE Gel i 2018 har en inflammatorisk reaktion på ORISE Gel været en kendt bivirkning, som er blevet påvist og inkluderet i brugsanvisningen.
- Som følge af disse hændelser bliver der foretaget opdateringer af brugsanvisningen til produkterne (se oversigten over opdateringerne af brugsanvisningen i bilag 1). Formålet med opdateringerne er (a) at gøre opmærksom på, at tilbageværende ORISE Gel kan fremkalde en fremmedlegemereaktion med granulomer og multinukleære kæmpeceller, der fysisk set kan forekomme som massedannelser og submukøse deformationer, (b) at komme med nye advarsler og forholdsregler og (c) at opdatere de aktuelle anvisninger vedrørende indgreb og understrege behovet for at dokumentere brugen af ORISE Gel under indgrebet.
- **Boston Scientifics produkter af typen ORISE Gel bliver ikke fjernet fra markedet og er fortsat tilgængelige.**

Anbefalinger

Selv om der er foretaget forholdsvis få kirurgiske indgreb som følge af massedannelser og submukøse deformationer (0,0019 % ud af det samlede antal solgte enheder), har vi hos Boston Scientific valgt af opdatere brugsanvisningen for, at give brugerne fyldestgørende information om de potentielle konsekvenser, der er forbundet med fremmedlegemereaktion på tilbageværende ORISE Gel efter indgrebet. Formålet med opdateringerne af brugsanvisningen er, at mindske behovet for ekstra medicinering og kirurgisk indgreb som følge af præsentation af submukøse deformationer og massedannelser.

Denne produktmeddelelse indeholder de anbefalede opdateringer af brugsanvisningen, som kan ses i bilag 1, og som har følgende formål:

- at gøre opmærksom på, at tilbageværende ORISE Gel kan fremkalde en fremmedlegemereaktion, der fysisk set kan forekomme som submukøse deformationer eller massedannelser.
- at komme med en ny advarsel for at gøre brugeren opmærksom på, at manglende registrering af submukøse deformationer eller massedannelser som følge af tilbageværende ORISE Gel, kan medføre behov for ekstra medicinering eller kirurgisk indgreb.
- at understrege, at ORISE Gel skal injiceres i submucosalaget.
- at understrege behovet for at dokumentere brugen af ORISE Gel under indgrebet, så der er opmærksomhed på dette i tilfælde af behov for efterfølgende behandling af patienten.

VEJLEDNING:

1- Læs denne Sikkerhedsmeddelelse omhyggeligt, og opslå disse oplysninger et synligt sted i nærheden af produktet, så oplysningerne er let tilgængelige for alle brugere af produktet.

2- Udfyld venligst den vedhæftede Bekræftelsesformular, også selv om De ikke ligger inde med nogle af de berørte produkter.

3- Returner den udfyldte Bekræftelsesformular til det lokale Boston Scientific-kontor, og referer til «Customer_Service_Fax_Number» senest den **27. oktober 2022.**

4- Send meddelelsen videre til alt sundhedspersonale i institutionen, der skal være bekendt med dette, og til enhver organisation, hvortil de muligt berørte produkter er videresendt (hvis relevant). Meddel venligst Boston Scientific detaljer om berørte produkter, der er videresendt til andre organisationer (hvis relevant).

Selvom Boston Scientific ikke fysisk tilbagekalder noget produkt, bliver den kompetente myndighed underrettet om denne vigtige produktinformation.

Vi prioriterer patientsikkerhed højest, og vi bestræber os altid på at kommunikere klart og tydeligt med de læger, der er kunder hos os, for at sikre, at der modtages rettidig og relevant information til brug i forbindelse med patientbehandling. Hvis du har spørgsmål angående denne meddelelse, kan du kontakte den lokale Boston Scientific-salgsrepræsentant.

Med venlig hilsen



Marie Pierre Barlangua
Quality Department
Boston Scientific International S.A.

Vedhæftede filer: - Bilag 1: Opdateringer af brugsanvisningen
- Bekræftelsesformular

BILAG 1 – Opdateringer af brugsanvisningen til ORISE™ Gel

I nedenstående tabel er opdateringerne af brugsanvisningen angivet **med blå**.

Afsnit i brugsanvisningen	Opdateringer af mærkningen
Beskrivelse af anordningen	<p>ORISE Gel submukøst løftemiddel består af en tyktflydende gel med blå farvestof i en fyldt 10-ml luerlocksprøjte. Materialet injiceres i submucosalaget ved hjælp af et 23 gauge Interject™-nålekateter til injektionsterapi eller en elektrokirurgikniv af typen ORISE ProKnife.</p> <p>Når gelen injiceres i submucosalaget, skaber den en pude in situ, som løfter mave-tarmslimhinden fra muscularis propria, hvilket gør det muligt for den læge, der foretager det endoskopiske indgreb, at udføre en resektionsprocedure (polypektomi, EMR eller ESD).</p>
Brugeroplysninger	<p>ORISE Gel er beregnet til at blive anvendt af eller under supervision af læger, sygeplejersker og teknisk personale, som er uddannet i endoskopiske procedurer. Det er nødvendigt med en grundig forståelse af de tekniske principper, kliniske anvendelser og risici forbundet med EMR og monopolar elektrokauterisering, inden produktet anvendes.</p> <p>Brugen af ORISE Gel skal dokumenteres i rapporter om indgreb. Læger, heriblandt de patologer, der er involveret i behandling og pleje af patienten, skal gøres opmærksomme på denne brug.</p> <p>ORISE Gel kan blive vist som amorfe udfældninger, der kan minde om mucin efter H&E-farvning.</p> <p>Tilbageværende ORISE Gel kan fremkalde en fremmedlegemereaktion, der fysisk set kan forekomme som submukøse deformationer, massedannelser eller hævede læsioner efter opfølgende indgreb. Histologisk kan denne fremmedlegemereaktion forekomme som granulomer eller multinukleære kæmpeceller.</p> <p>I en undersøgelse med grise viste ORISE Gel sig ikke at give nogen yderligere fordele sammenlignet med brugen af saltvand før EMR- og ESD-procedurer.</p>
Advarsler	<p>Lægen, som foretager endoskopien ved anvendelse af ORISE Gel, skal have erfaring med indgivelse af submukøs injektionsvæske.</p> <p>Tilbageværende ORISE Gel kan fremkalde en fremmedlegemereaktion, der fysisk set kan forekomme som vedvarende submukøse deformationer eller massedannelser efter opfølgende endoskopi eller kirurgi. Manglende registrering af submukøse deformationer eller massedannelser som følge af tilbageværende ORISE Gel kan medføre behov for ekstra medicinering eller kirurgisk indgreb.</p>

Afsnit i brugsanvisningen	Opdateringer af mærkningen
Forsigtighedsregler	<ul style="list-style-type: none"> • ORISE Gel er en engangsanordning i en sprøjte. • ORISE Gel må ikke genbruges, efter emballagen er blevet åbnet. • Eventuel overskydende ORISE Gel i sprøjten, som ikke blev injiceret under proceduren, må ikke genbruges til en anden procedure. • Må ikke anvendes, hvis sprøjtebakken er beskadiget inden åbning. • Må ikke anvendes, hvis luerlocksprøjten er beskadiget. • ORISE Gel skal injiceres i submucosalaget.
Bivirkninger	<ul style="list-style-type: none"> • Blødning • Fremmedlegemereaktion med deraf følgende massedannelser eller submukøse deformationer • Inflammation • Smerte • Perforation • Submukøs fibrose
Procedure	<ol style="list-style-type: none"> 1. Injicer ORISE Gel på det ønskede sted i submucosalaget ved at trykke stemplet så langt ned som nødvendigt. Mængden af injiceret gel kan bestemmes ud fra markeringerne på sprøjten, som er angivet i milliliter (ml). 2. Hvis der kræves en ekstra 10-ml sprøjte med ORISE Gel, skal du frakoble den tomme sprøjte og gentage trin 1-5 for at tilslutte en anden ORISE Gel-sprøjte til 23 gauge Interject-nålekateteret til injektionsterapi eller elektrokirurgikniven af typen ORISE ProKnife. Der må ikke administreres mere end 10 sprøjter i en enkelt procedure.



Udfyld venligst denne formular, og send den til det lokale kontor:
«Customer_Service_Fax_Number»

«Sold_to» - «Hospital_Name» - «City» - «Country»

Bekræftelsesformular - Produkt kundgørelse

ORISE™ Gel Submukøst løftemiddel
92926415-FA

Ved at underskrive denne formular, bekræfter jeg hermed at have læst og forstået

Boston Scientifics vigtige produktinformation

den 10. oktober 2022 angående

ORISE™ Gel Submukøst løftemiddel

NAVN* _____ Titel _____

Telefon _____ E-mail _____

Kundens **UNDERSKRIFT*** _____ **DATO*** _____
* Skal udfyldes DD/MM/ÅÅÅÅ