



Medtronic

Pilne zawiadomienie dotyczące bezpieczeństwa

Bolus napęlniający wszczepialną pompę infuzyjną SynchronoMed®

Czerwiec 2013 r.

Numer referencyjny Medtronic: FA573

Szanowni Państwo,

Niniejsze pismo zawiera ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa oraz rekomendacje dotyczące prowadzenia pacjentów, związane z przypadkowym podaniem leku podczas korzystania z funkcji bolusa przygotowawczego wszczepialnej pompy infuzyjnej SynchronoMed®. Takie przypadkowe podanie leku może przyczynić się do powstania u pacjentów objawów przedawkowania lub poddawania, które mogą być klinicznie istotne. Prosimy o zapoznanie się z dodatkowymi informacjami zamieszczonymi w Załączniku 1: "Potencjalny wpływ zmieszania leków podczas podawania bolusa przygotowawczego".

Przyczyna i charakter problemu

Funkcja pompy SynchronoMed polegająca na wyprowadzeniu bolusa przygotowawczego służy szybkiemu przepompowaniu leku ze zbiornika pompy do końcówki cewnika w celu umożliwienia rozpoczęcia podawania leku w czasie, gdy pacjent pozostaje pod nadzorem lekarza. Choć podawanie bolusa przygotowawczego nie służy wprowadzeniu leku do płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF), to jednak przy dużej prędkości infuzji występującej podczas podawania bolusa dochodzi do zmieszania płynu zawierającego lek z płynem nie zawierającym leku (sterylna woda/CSF). Zmieszanie płynów prowadzi do niepożądanego podania leku przed zakończeniem zaprogramowanego wyprowadzania bolusa, a ponadto po zakończeniu wyprowadzania bolusa w cewniku pozostaje roztwór zawierający pewną ilość leku. Pacjenci będą otrzymywać do CSF niepożądany lek z dużą prędkością infuzji podczas wyprowadzania bolusa, a po wyprowadzeniu bolusa przygotowawczego wystąpi okres obniżonego stężenia leku.

Firma Medtronic przeprowadziła wstępne testy stanowiskowe pomp i cewników w celu ustalenia stopnia domieszania leku podczas wyprowadzania bolusa przygotowawczego. Jest oczywiste, że ilość leku podanego podczas procedury wyprowadzania bolusa przygotowawczego związana jest ze stężeniem leku, lecz znaczenie kliniczne nie zostało w pełni poznane. W ramach oceny bolusa przygotowawczego firma Medtronic dokonała również przeglądu zgłoszonych wcześniej zdarzeń niepożądanych: przedawkowania, poddawania i zgonu po wszczepieniu lub wyjęciu systemu infuzji. Ponieważ do domieszania leku dochodzi za każdym razem, gdy z pompy SynchronoMed wyprowadzany jest bolus przygotowawczy, uzasadnione jest oczekiwanie, że wynikające z tego niezamierzone podanie leku jest czynnikiem przyczyniającym się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, a w tym przedawkowania i poddawania. Te zdarzenia niepożądane zależą od podanego leku, lecz obejmować mogą brak skuteczności terapeutycznej, stan splątania lub zmieniony stan psychiczny, senność, nudności, depresję oddechową, śpiączkę lub zgon. Firma Medtronic nie zdołała ustalić definitywnego związku skutkowo-przyczynowego z bolusem przygotowawczym z powodu szeregu innych potencjalnych czynników, a w tym dawki leku, historii choroby pacjenta i jednoczesnego stosowania innych leków, takich jak opioidy doustne lub inne leki działające upośledzająco na ośrodkowy układ nerwowy (CNS).

Zalecenia dotyczące prowadzenia i monitorowania pacjentów po rozpoczęciu terapii przezcewnikowej: Firma Medtronic zaleca przestrzeganie opublikowanych wskazówek dotyczących prowadzenia wszystkich pacjentów poddawanych terapii przezcewnikowej, a ponadto następujących zaleceń:

- Kontynuować stosowanie procedury wyprowadzania bolusa przygotowawczego w celu upewnienia się, że terapia rozpoczyna się wówczas, gdy pacjent pozostaje pod nadzorem lekarza.
- Monitorować wszystkich pacjentów po rozpoczęciu lub wznowieniu terapii przezcewnikowej w sposób zalecony poniżej. Okres monitorowania po zabiegu zależy od leku, podawanej dawki i współistniejących schorzeń pacjenta.
 - Opioidy: U pacjentów z podjętą lub wznowioną przezcewnikową infuzją opioidów – zalecane jest monitorowanie pulsoksymetrią przez co najmniej 24 godziny lub do ustabilizowania się czynności neurologicznych, oddechowych i sercowych w ośrodku wyposażonym w ratunkową aparaturę oddechową, tlen, nalokson na okoliczność przedawkowania opioidu oraz inne środki ratunkowe. Należy zapoznać się z dodatkowymi instrukcjami dołączonymi do leku (w tym instrukcjami dla leku Infumorph®¹) oraz opublikowanymi wytycznymi.²
 - Baklofen: Pacjentów z podjętą lub wznowioną infuzją przezcewnikową baklofenu należy monitorować w ośrodku doświadczonym w obserwacji pielęgniarskiej, posiadającym wyposażenie (w tym gotowy do użycia respirator) i personel do ratunkowego przywracania akcji oddechowej. Pacjentów należy monitorować przez co najmniej 8 godzin do chwili ustabilizowania się czynności neurologicznych, oddechowych i krążenia.
 - Zykonytyd: Dokumentacja leku nie zawiera wytycznych dotyczących monitorowania pacjentów po podjęciu lub wznowieniu podawania zykonytydu.³ Opublikowane wytyczne zawierają zalecenia hospitalizacji do następnego dnia.²
- Uwzględnić możliwość napełnienia pompy przed wszczęciem jej pacjentowi i przed przyłączeniem do cewnika (napełnienie na stole do przygotowań) w celu zmniejszenia ryzyka przedawkowania – szczególnie u pacjentów otrzymujących roztwory leku opioidowego o wyższym stężeniu i niską całkowitą dawkę dzienną.
- Informować świadczeniodawców i członków rodziny o oznakach i objawach związanych z powikłaniami w przezcewnikowej terapii lekowej.²
- Dojście do docelowego stężenia leków u pacjentów otrzymujących baklofen przezcewnikowo i otrzymujących bolus przygotowawczy tylko przez cewnik z zassaniem przez gniazdo dostępu do cewnika lub bez takiego zassania trwa dłużej. W przypadkach spastyczności może być wymagane uzupełnienie miareczkowania dawki doustnym podaniem baklofenu – do chwili uzyskania optymalnej dawki przezcewnikowej.
- Lekarze powinni zalecać pacjentom unikanie jednoczesnego przyjmowania leków mogących upośledzać funkcje oddechowe lub CNS po podjęciu lub wznowieniu podawania baklofenu.

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych został poinformowany o niniejszych działaniach.

¹Infumorph [ulotka w opakowaniu]. West-Ward Pharmaceuticals, Eatontown, NJ; September 2011. <http://www.west-ward.com/images/files/package/Infumorph%20200&500%20PI.pdf>. Data ostatniego otwarcia: 17.04.2013.

²Deer, T. R., Prager, J., Levy, R., et. al. (2012), Polyanalgesic Consensus Conference—2012: Recommendations on Trialing for Intrathecal (Intraspinal) Drug Delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 15: 467–482.

³<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=5449ca98-efb8-4c3b-8756-747b2349a472>

Niniejsze pismo należy udostępnić wszystkim osobom potrzebującym zawartych w nim informacji.

Bardzo przepraszamy za ewentualne utrudnienia. Zapewniamy, że naszym najwyższym priorytetem jest bezpieczeństwo pacjenta. Wszelkie dodatkowe informacje dostępne są pod numerem telefonu (22) 46 56 900. Dziękujemy za poświęcenie czasu i uwagi niniejszemu ważnemu powiadomieniu, a także za okazywane nam zaufanie.

Z poważaniem,

Wojciech Jeżewski
Dyrektor Generalny

Załącznik 1: Potencjalny wpływ mieszania leków podczas podawania bolusa przygotowawczego

Firma Medtronic zwołała panel ekspertów w celu dokonania przeglądu wstępnych danych. Stwierdzono, że podwyższone ryzyko występuje w następujących grupach pacjentów:

- U pacjentów nie przyjmujących wcześniej opioidów lub wrażliwych na opioidy, poddawanych nowemu zabiegowi wszczepienia pompy i cewnika, a szczególnie u tych, którym przepisano roztwory leku o wysokim stężeniu o najniższych dawkach dziennych występuje podwyższone ryzyko przedawkowania leku podawanego przezcewnikowo.
- Pacjenci wysoce wrażliwi na baklofen i potrzebujący niskich dawek dziennych mogą doświadczyć skutków wzrostu ilości leku natychmiast po wyprowadzeniu bolusa przygotowawczego.
- U pacjentów przyjmujących baklofen poddawanych zabiegowi wyjęcia pompy lub cewnika z zasysaniem przez gniazdo dostępu do cewnika lub bez takiego zasysania wystąpi opóźnienie w osiągnięciu docelowej dawki terapeutycznej, co może prowadzić do tymczasowego nawrotu objawów takich, jak nasilona spastyczność.

Uwaga: Oprócz tych przykładów mogą występować inne istotne kliniczne grupy pacjentów.

Na ilość leku podawanego pacjentowi podczas wyprowadzania bolusa przygotowawczego wpływa wiele czynników, a w tym rodzaj bolusa przygotowawczego (napełnienie całego systemu lub samego cewnika), stężenie właściwe leku, długość i średnica cewnika, wypełniana objętość, czas napełniania i charakterystyka pacjenta. Wysokie stężenie leku w połączeniu z szybkim przepływem bolusa przygotowawczego powoduje zwiększenie stopnia mieszania i ilości leku podawanego przed zakończeniem wyprowadzania bolusa przygotowawczego. U pacjentów potrzebującej niskiej dawki dziennej ilość leku podanego podczas wyprowadzania bolusa przygotowawczego stanowić będzie większą część docelowej dawki dziennej, co może wywołać silniejszy efekt kliniczny. Ponadto, jeśli napełniany jest sam cewnik z aspiracją przez gniazdo dostępu do cewnika lub bez takiej aspiracji, czas dojścia do docelowej dawki może być dłuższy.

Aktualne zrozumienie problemu ilustrują następujące wstępne scenariusze napełniania całego systemu:

- Całkowite napełnienie pompy i cewnika (z wykorzystaniem zalecanego aktualnie protokołu) z ponapełnieniowym natężeniem przepływu przy najniższym ustawieniu może spowodować podanie podczas wyprowadzania bolusa przygotowawczego dawki w zakresie ok. 100% docelowej dawki dziennej. Jeśli wyprowadzanie bolusa przygotowawczego trwa 20-30 minut, w ostatnich 3-7 minutach w końcu dystalnym cewnika może znajdować się rozcieńczony lek. U pacjentów przyjmujących morfinę o stężeniu 25 mg/ml, otrzymujących najniższą możliwą dawkę morfiny (1,2 mg/dzień z natężeniem przepływu 0,048 ml/dzień) może to stanowić dawkę bolusową o wielkości ok. 1,2 mg (tj. ok. 100% dawki dziennej). U pacjentów przyjmujących morfinę o stężeniu 10 mg/ml, otrzymujących najniższą możliwą dawkę morfiny o tym stężeniu (0,5 mg/dzień z natężeniem przepływu 0,048 ml/dzień) może to stanowić dawkę bolusową o wielkości ok. 0,5 mg.
- U pacjentów przyjmujących morfinę o częściej stosowanym stężeniu 10 mg/ml w docelowej dawce terapeutycznej 3 mg/dzień (z natężeniem przepływu 0,300 ml/dzień), dawka bolusowa podana podczas napełniania może dojść do ok. 0,75 mg (tj. ok. 25% docelowej dawki dziennej).
- W przypadku, gdy pompa została całkowicie napełniona przed przyłączeniem cewnika, a bolus przygotowawczy służy tylko napełnieniu cewnika (zgodnie z aktualnie zalecanym protokołem), ilość leku podanego podczas wyprowadzania bolusa przygotowawczego uznawana jest za pomijalną nawet w przypadku największego przetestowanego stężenia (25 mg/ml).

Aktualne zrozumienie scenariusza napełnienia samego cewnika (z zasysaniem przez gniazdo dostępu do cewnika lub bez takiego zasysania) ilustrują następujące wstępne scenariusze:

- Standardowe napełnienie samego cewnika (przy zastosowaniu aktualnie zalecanego protokołu) z ponapełnieniowym natężeniem przepływu 0,048 ml/dzień może spowodować opóźnienie podawania leku o 9 godzin.
- U pacjentów przyjmujących częstszą klinicznie dawkę 0,300 ml/dzień, podanie leku może zostać opóźnione o 3 godziny.
- Docelowa dawka dzienna osiągnana jest w obydwu powyższych scenariuszach po upływie 24 godzin.