

AKTUALIZACJA WAŻNYCH INFORMACJI DOT. PRODUKTU

Silikonowe Endokawitarne Elektrody Defibrylujące Riata i Riata ST firmy St. Jude Medical
Riata (8 F): Modele 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592
Riata ST (7 F): Modele 7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042

Szanowny Panie Doktorze/Szanowna Pani Doktor,

Celem niniejszego pisma jest dostarczenie Państwu zaktualizowanych szacunkowych danych dot. awarii związanych z uszkodzeniem osłony izolacyjnej niezależnie od przyczyny w naszych silikonowych, endokawitarnych elektrodach defibrylujących Riata® (8 F) i Riata ST (7 F), ze szczególnym naciskiem na odsłonięte przewodniki. Dostarczone informacje opierają się na aktualizacjach analizy reklamacji i zwróconych produktów z całego świata, a także publikacjach z recenzjami naukowymi (*ang. peer-reviewed*). Spośród ponad 227 000 silikonowych elektrod Riata i Riata ST sprzedanych na całym świecie w ciągu ostatnich 9 lat, w oparciu o zwrócone produkty i reklamacje (zgłoszenia od klientów bez zwrotów produktów) częstość występowania szacuje się teraz na 0,63% biorąc pod uwagę wszystkie przyczyny przetarcia (abrazji) względem wcześniejszego wskaźnika na poziomie 0,47%, podanego w informacji z grudnia 2010 r. (załączonej dla porównania), przy czym w około 15% obecne są odsłonięte przewodniki.

Wydanie niniejszego pisma jest połączone z opublikowanym w listopadzie 2011 r. Raportem dot. Działania Produktów (dostępnym online na stronie <http://sjmprofessional.com>). Dla wygody załączone są również stosowne akapity Raportu dot. Działania Produktów z listopada 2011 r., które dostarczają szczegółowych informacji na temat działania naszych elektrod defibrylujących i konkretnych mechanizmów awarii. Choć uznaje się, że analiza zwróconych produktów niedoszacowuje wskaźników awarii, względne wskaźniki awarii jednego modelu w stosunku do innych powinny być reprezentatywne dla doświadczenia klinicznego ogółem.

Podsumowanie Działania Elektrod

Analiza Kaplana-Meiera, która uwzględniła różnice w okresie trwania obserwacji w zależności od modelu elektrody wskazuje, że silikonowe elektrody Riata ST (7 F), z uwzględnieniem zmian projektu konfiguracji przewodników, wykazują znacznie niższe wskaźniki występowania odsłoniętych przewodników niż silikonowe elektrody Riata (8 F) ($p=0,006$). Jak udokumentowano w naszym Raporcie dot. Działania Produktów, przewiduje się, że ogromna większość wszczepionych silikonowych elektrod Riata i Riata ST działa prawidłowo. Analiza Kaplana-Meiera wskazuje również na wysoce istotnym statystycznie poziomie, że elektrody Durata® i Riata ST Optim® posiadające materiał izolacyjny Optim nie wykazują tendencji do uwidoczniania przewodników na zewnątrz i posiadają niższe wskaźniki występowania przetarć niezależnie od przyczyny w porównaniu z silikonowymi elektrodami Riata i Riata ST (w obu przypadkach $p<0,0001$).

Nowa publikacja z recenzjami (typu peer reviewed) z ośrodka w Belfaście w Północnej Irlandii wskazała na 15% częstość występowania odsłoniętych przewodników w elektrodach silikonowych Riata (25 spośród 165 pacjentów) w kontroli fluoroskopowej, w tym 5 elektrod (3%) było kojarzonych z nieprawidłowymi parametrami elektrycznymi. Istotnym odkryciem płynącym z doświadczenia w Belfaście jest fakt, że duży odsetek (35%) pacjentów z elektrodami Riata w tym ośrodku miał wszczepione modele jednozwojowe elektrod Riata (8 F). Analiza reklamacji i informacji dot. zwróconych produktów z całego świata wykazała, że modele jednozwojowe elektrody Riata (8 F) wykazują znacznie wyższą częstość występowania odsłoniętych przewodników niż inne modele Riata (8 F) i Riata ST (7 F), co pomaga wyjaśnić, dlaczego w doświadczeniu w Belfaście uzyskano tak wysoką częstość

występowania.

Przyczyna Pierwotna

Do odsłonięcia przewodników dochodzi wówczas, gdy przetarcie skutkuje przełamaniem zewnętrznej osłony izolacyjnej w układzie sercowo-naczyniowym, umożliwiając uwidocznienie przewodników poza korpusem elektrody, które w prawidłowych warunkach są schowane pod osłoną. Odsłonięcie przewodników może być efektem względnego ruchu kabli przewodników w świetle osłony izolacyjnej elektrody, co jest dalej zwane przetarciem „od wewnątrz na zewnątrz”, lub może wynikać z zewnętrznych źródeł przetarcia, np. przetarcia elektrody o elektrodę, gdzie zewnętrzna osłona izolacyjna jest przełamana i w efekcie kable przewodnika są widoczne poza korpusem elektrody. W około 85% elektrod z potwierdzonym w drodze analizy laboratoryjnej odsłonięciem przewodników występującym w elektrodach silikonowych Riata, jest to efekt przecierania od wewnątrz na zewnątrz, natomiast około 15% przypisuje się zewnętrznym źródłom przetarcia (tj. z zewnątrz do wewnątrz). Najczęstszą (około 75% potwierdzonych przypadków) lokalizacją odsłonięcia przewodników na korpusie elektrody jest odcinek 8 centymetrów znajdujący się proksymalnie względem zwoju defibrylującego RV, ponieważ nacisk na ten obszar elektrody może być większy niż w innych obszarach elektrody wskutek ruchu elektrody związanego z biciem serca pacjenta.

Implikacje Kliniczne

Implikacje kliniczne odsłoniętych przewodników bez nieprawidłowości elektrycznych nie są w tym momencie w pełni znane lub zrozumiane. Odsłonięte przewodniki mogą stanowić tylko obserwację wizualną w RTG lub fluoroskopii bez żadnych powiązanych obserwacji klinicznych lub obserwacji związanych z urządzeniem. Ponad 80% zwróconych elektrod silikonowych Riata z odsłoniętymi przewodnikami nie wykazała oznak naruszenia osłony izolacyjnej z etylenu/tetrafluoroetyleny (ETFE) na kablach przewodników i stąd też nie są one kojarzone z żadnymi nieprawidłowościami elektrycznymi. W oparciu o nasz przegląd reklamacji i informacji dot. zwróconych produktów odnoszących się do elektrod zgłoszonych jako posiadające odsłonięte przewodniki z powiązanymi nieprawidłowościami elektrycznymi, typy nieprawidłowości elektrycznych były następujące :

- zmiany impedancji stymulacji lub defibrylacji (około 37%)
- niewłaściwa terapia (około 36%)
- szum i nadczułość (około 18%)
- wzrost progu (około 9%).

Dodatkowo, jeśli integralność elektryczna elektrody miała być naruszona, potencjalnie mogło dojść do niezdolności do dostarczenia właściwej terapii.

Zgłoszenia do St. Jude Medical związane z usunięciem elektrody Riata z odsłoniętymi przewodnikami obejmowały dwa zgony pacjentów i jeden ciężki uraz (wysiłek wymagający torakotomii). Poza tym zgłoszono jeden zgon pacjenta i jeden ciężki uraz u pacjentów z odsłoniętymi przewodnikami, ale stwierdzono, że nie wynikały one z obecności odsłoniętych przewodników.

Częstość Występowania na Postawie Reklamacji i Zwrotów

Na dzień 30 września 2011 r., częstość występowania przetarć na elektrodach silikonowych Riata niezależnie od przyczyny na całym świecie (na podstawie analizy reklamacji i zwrotów) wynosi 0,63%, z czego około 15% (lub 0,10%) wiąże się z zaobserwowaniem odsłoniętych przewodników. Wskaźniki występowania odsłoniętych przewodników podane w Raporcie dot. Działania Produktów z podziałem na pojedyncze modele są niższe niż globalny wskaźnik na poziomie 0,10% z następujących powodów:

- Różne daty zamknięcia baz danych (30 czerwca 2011 r. względem 22 września 2011 r.)
- Standaryzowane metody raportowania AdvaMed dla Raportów dot. Działania Produktów wymagają, aby w tabelach podsumowujących wadliwe działanie elektrod w Raportach dot. Działania Produktów uwzględniać tylko produkty implantowane w USA, które zwrócono i zweryfikowano w drodze analizy laboratoryjnej
- W branży powszechnie wiadomo, że nie wszystkie elektrody są odsyłane do wytwórców.

Poniższa tabela zawiera podsumowanie częstości występowania odsłoniętych przewodników w przypadku rodziny elektrod silikonowych Riata i Riata ST w oparciu o reklamacje i zwroty z całego

świata.

Rodzina Riata	Konfiguracja Zwoju Defibrylującego	Numery Modeli	Wskaźnik Występowania Odsloniętych Przewodników na Podstawie Reklamacji i Zwrotów
Riata (8 F)	Jednozwojowa	1562,1572, 1582,1592	0,64%
	Dwuzwojowa	1560, 1561, 1570, 1571, 1580, 1581, 1590, 1591	0,096%
Riata ST (7 F)	Jednozwojowa	7002, 7042	0,081%
	Dwuzwojowa	7000, 7001, 7010, 7011, 7040, 7041	0,024%

Analizy statystycznej Kaplana-Meiera użyto w celu uwzględnienia faktu, że elektrody Riata ST o rozmiarze 7 F wprowadzono na rynek cztery lata po elektrodzie Riata o rozmiarze 8 F. Wyniki analizy wskazują, że w porównaniu z elektrodami Riata o rozmiarze 8 F, elektrody Riata ST o rozmiarze 7 F wykazują mniejsze wskaźniki występowania odsłoniętych przewodników, wykazując, że ten szczególnie mechanizm awarii nie jest funkcją rozmiaru elektrody o mniejszej średnicy:

- łączony dla Riata 8 F (0,14%) względem łączonego dla Riata ST 7 F (0,03%); $p=0,006$
- Riata 8 F dwuzwojowa (0,096%) względem Riata ST 7 F dwuzwojowej (0,024%); $p=0,037$
- Riata 8 F jednozwojowa (0,64%) względem Riata ST 7 F jednozwojowej (0,081%); $p=0,023$
- Riata 8 F jednozwojowa (0,64%) względem łączonego dla wszystkich modeli Riata, $p<0,001$

Choć grubość ścian osłony izolacyjnej jest taka sama w elektrodach Riata o rozmiarze 8 F i Riata ST o rozmiarze 7 F, rozmiar 7 F uzyskano poprzez zmniejszenie średnicy wewnętrznego zwoju i średnicy centralnego światła wieloświatłowego przewodu. W efekcie kable przewodników w elektrodach Riata ST o rozmiarze 7 F znajdują się bliżej środka korpusu elektrody, co zmniejsza naprężenie kabli i ryzyko odsłonięcia przewodników. Poza tym, jednozwojowe modele elektrod Riata 8 F posiadają dwa światła znajdujące się bezpośrednio na przeciwko siebie, natomiast inne modele elektrod Riata i Riata ST posiadają trzy światła, które są równomiernie rozmieszczone wokół wewnętrznego zwoju, co zmniejsza nacisk.

Nowe Publikacje z Recenzjami (typu Peer Reviewed)

W informacji dot. produktu z grudnia 2010 r., firma St. Jude Medical przywołała cztery doniesienia o przypadkach odsłonięcia przewodników na elektrodach Riata. Od tego czasu dowiedzieliśmy się o trzech kolejnych publikacjach w czasopiśmie^{1,2,3} a także o dwóch badaniach jednoośrodkowych^{4,5}.

Retrospektywne badanie przeprowadzone we Frankfurcie w Niemczech⁴ wykazało, że w tym ośrodku stwierdzono odsłonięcie przewodników w 2% (7 spośród 332) elektrod Riata i Riata ST z silikonową osłoną izolacyjną. W tym badaniu, 6 z 7 (86%) elektrod z odsłoniętymi przewodnikami miało rozmiar 8 F, natomiast jedna elektroda (14%) miała rozmiar 7 F. Jednoośrodkowe badanie przesiewowe przeprowadzone w Belfaście w Irlandii Północnej, opublikowane jako streszczenie⁵ European Society of Cardiology (ESC) 2011 (Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego), wykazało, że w tym ośrodku odsłonięte przewodniki zaobserwowano we fluoroskopii w 15% elektrod Riata i Riata ST z silikonową osłoną izolacyjną (z czego 80% nie wiązało się z nieprawidłowościami elektrycznymi, zaś 20% wiązało się z nieprawidłowościami elektrycznymi). W tym badaniu 21 spośród 25 (84%) elektrod z odsłoniętymi przewodnikami miało rozmiar 8 F, natomiast 4 (16%) miały rozmiar 7 F. Poza tym, 35% pacjentów w badaniu przeprowadzonym w Belfaście miało jednozwojowe elektrody Riata o rozmiarze 8 F, co w oparciu o analizę przedstawioną wyżej przyczyniło się do wysokiego wskaźnika obserwowanych odsłoniętych przewodników.

Dane dot. Elektrod z Osłoną Izolacyjną Optim (Durata i Riata ST Optim)

Elektrody Durata i Riata ST Optim posiadające osłonę izolacyjną Optim są dostępne na rynku od ponad 5 lat i na całym świecie sprzedano ponad 278 000 sztuk. Nie odnotowano żadnych zgłoszeń odsłoniętych przewodników w elektrodach Durata i Riata ST Optim, a 99,9% jest wolnych od przetarć jakiegokolwiek rodzaju po około 5 latach od implantacji (patrz strona 226 Raportu dot. Działania Produktów z listopada,

dane amerykańskie do czerwca 2011 r.). W oparciu o analizę statystyczną Kaplana-Meiera, która uwzględniła fakt, że elektrody defibrylujące Optim wprowadzono na rynek pięć lat po elektrodach silikonowych, różnica w częstości występowania odsłoniętych przewodników pomiędzy elektrodami silikonowymi Riata a elektrodami Durata z osłoną izolacyjną Optim (0,10% względem zera) jest wysoce istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

Zalecenia i Sposoby Ograniczania Ryzyka

Dzięki zaangażowaniu naszej Komisji Lekarskiej (Medical Advisory Board - MAB), firma St. Jude Medical prowadzi prospektywne badanie oceniające dalszą częstość występowania i działanie w długim okresie elektrod z odsłoniętymi przewodnikami, które nie wykazują nieprawidłowości elektrycznych. Wynik badania wraz z wszelkimi dodatkowymi informacjami, jakie uzyskamy, zdecyduje o tym, czy potrzebne są zaktualizowane zalecenia. Rekrutacja ma rozpocząć się w grudniu 2011 r., a o wynikach poinformujemy, gdy staną się one dostępne.

Komisja Lekarska St. Jude Medical dokonała przeglądu dostępnych danych i aktualizuje zalecenia zawarte w informacji o produkcie z grudnia 2010 r. poniżej. Jeśli prowadzą Państwo obserwację jakichkolwiek pacjentów z wszczepionymi elektrodami silikonowymi Riata i Riata ST, firma St. Jude Medical i MAB formułuje poniższe zalecenia, które są spójne ze standardowymi najlepszymi praktykami i naszą informacją o produkcie z grudnia 2010 roku:

- Należy poinformować pacjentów o tym, jak ważne jest skontaktowanie się z lekarzem w razie doświadczenia jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych.
- Należy kontynuować monitorowanie układów wszczepionych u pacjenta w regularnych, planowych odstępach, zwracając szczególną uwagę na informacje diagnostyczne związane z działaniem elektrod defibrylujących. Zalecenia dot. częstotliwości monitorowania osobiście lub zdalnego są następujące: kontrola co 3 - 6 miesięcy w przypadku urządzeń ICD/CRT-D według zgodnej opinii ekspertów HRS/EHRA.
- St. Jude Medical oferuje wibracyjny system powiadamiania pacjenta w razie pomiarów impedancji spoza zakresu z trzech wektorów elektrody wysokonapięciowej (RVC do Obudowy, SVC do Obudowy i RVC do SVC), a także pierścieni stymulujących i rejestrujących. Dane wyświetlane są w postaci graficznej, aby umożliwić lekarzom obserwację trendów zmian impedancji w czasie. Funkcja zablokowania sygnałów zewnętrznych (*ang. noise reversion*) zabezpiecza przed wykrywaniem zdarzeń нефізjologicznej wysokiej częstości, aby uniknąć niewłaściwych wyładowań.
- Należy dokonywać przeglądu pomiarów z elektrod, w tym impedancji stymulacji i elektrod wysokonapięciowych zgodnie z Państwa standardowymi protokołami kontroli, przyglądając się w szczególności istotnym zmianom względem wcześniejszych wizyt kontrolnych pacjenta.
- W razie oznak awarii elektrycznej elektrody, z pacjentami należy postępować zgodnie ze standardową praktyką⁶. Może ona obejmować rtg lub kontrolę fluoroskopową. W razie konieczności, dodatkowe testy mogą obejmować metody prowokacyjne, takie jak ruchy ramienia i ręki oraz głębokie oddychanie przy jednoczesnym oglądaniu powierzchniowego EKG lub elektrogramów wewnątrzsercowych z wykorzystaniem programatora, nawracający problem związany ze źródłem awarii elektrycznej elektrody, o ile on istnieje.
- Znaczenie rutynowych badań rtg lub kontroli fluoroskopowej u pacjentów z elektrodami nie wykazującymi nieprawidłowości elektrycznych jest w tym momencie nieznane, toteż nie są one zalecane.
- Poza tym nie zaleca się profilaktycznej eksplantacji lub wymiany elektrody bez dysfunkcji elektrycznej.
- Obecnie nie ma zgodnej opinii ekspertów dotyczącej tego, czy pacjenci poddawani wymianie generatora impulsów powinni być poddawani kontroli fluoroskopowej lub wymianie elektrody, jeśli obecne są odsłonięte przewodniki bez występowania nieprawidłowości elektrycznych. Jest tak częściowo dlatego, że ryzyko względem korzyści z wymiany elektrody u takich pacjentów może być zróżnicowane w zależności od pacjenta i ośrodka. Decyzje kliniczne w takiej sytuacji powinny być podejmowane indywidualnie w zależności od warunków i okoliczności dla konkretnego pacjenta. St. Jude Medical prowadzi badanie, które dostarczy informacji mogących pomóc w postępowaniu z takimi pacjentami.

Firma St. Jude Medical stara się nieustannie informować klientów o działaniu produktów. W razie jakichkolwiek pytań lub obaw, prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem St. Jude Medical lub naszym Działem Wsparcia Technicznego w Szwecji na numer +46.8.474.4147. Poza tym, w przypadku stwierdzenia, że stosowna jest wymiana elektrody silikonowej Riata lub Riata ST z odsłoniętymi przewodnikami, bezpłatnie dostarczymy Państwu elektrodę Durata.

Z poważaniem,



Mark Carlson
Dyrektor ds. Medycznych i Starszy Wiceprezes
ds. Badań i Klinicznych



Philip Tsung
Wiceprezes ds. Zapewnienia Jakości

Załączniki:

1. Ważna Informacja Dot. Produktu z grudnia 2010 r.
2. Dane dot. Elektrod Defibrylujących z Raportu dot. Działania Produktów z listopada 2011 r.

STRONA Z PIŚMIENICTWEM

¹ Krebsbach A. et al. Premature Failure of a Riata Defibrillator Lead without Impedance Change or Inappropriate Sensing: A Case Report and Review of the Literature, J Cardiovasc Electrophysiol, 2011

² Chan C.W. et al., An ICD Lead with Failure of Outer Insulation Goes Undetected by Regular Measurements, PACE 2011: 1-2.

³ Yamamoto, N. et al. Noise oversensing and aborted shock therapies caused by an unusual insulation break of SJM-Riata implantable cardioverter-defibrillator lead, Asia Pacific HRS 2011.

⁴ Erkapic D. et al. Insulation Defects of Thin High-Voltage ICD Leads: An Underestimated Problem? J. Cardiovasc Electrophysiol, 2011

⁵ Kodoth, V. et al. Riata lead failure; A Report from Northern Ireland Lead Screening Programme, ESC 2011.

⁶ Epstein, A.E. "Troubleshooting of Implantable Cardioverter-Defibrillators." Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy, 3rd ed. Eds. Ellenbogen, K.A., Kay G.N., Lau, C-P., Wilkoff, B.L. Philadelphia: Elsevier, 2007, pp. 1063-1086.