

28. listopadu 2011

DŮLEŽITÁ AKTUALIZACE INFORMACÍ O VÝROBKU

Silikonové endokardiální defibrilační elektrody Riata a Riata ST společnosti St. Jude Medical
Riata (8 Fr): Modely 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592
Riata ST (7 Fr): Modely 7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

účelem tohoto dopisu je poskytnout Vám aktualizované informace o odhadovaném výskytu závad souvisejících se všemi příčinami poškození izolace našich silikonových endokardiálních defibrilačních elektrod Riata® (8 Fr) a Riata ST (7 Fr), přičemž je kladen zvláštní důraz na obnažené vodiče. Poskytnuté informace jsou založeny na aktuálních údajích o reklamaci z celého světa, analýze vrácených výrobků a nových recenzovaných publikacích. Odhaduje se, že u více než 227000 silikonových elektrod Riata a Riata ST, které se za uplynulých 9 let ve světě prodaly, výskyt této závady zjištěný na základě vrácených výrobků a reklamací (hlášení z terénu, aniž by byl vrácen výrobek), činí 0,63 % u abraze způsobené všemi příčinami ve srovnání s předchozím výskytem 0,47 % hlášeným v prosinci 2010 (údaje přiloženy pro Vaši potřebu), přičemž u cca 15 % z nich došlo k obnažení vodičů.

Napsání tohoto dopisu je plně v souladu s naší zprávou o funkčnosti výrobku vydanou v listopadu 2011 (k dispozici na <http://simprofessional.com>). Pro Vaši informaci přikládáme též příslušné části této zprávy o funkčnosti výrobku (PPR) z listopadu 2011, které obsahují podrobné údaje o funkčnosti našich defibrilačních elektrod a mechanismech konkrétních závad. I když je známo, že analýza vrácených výrobků podhodnocuje procento závad, relativní výskyt závad u jednotlivých modelů by měl být reprezentativní pro celkové klinické zkušenosti s výrobky.

Shrnutí funkčnosti elektrod

Kaplan-Meierova analýza, která bere v úvahu rozdíly mezi modely elektrod v době následného sledování, dokazuje, že silikonové elektrody Riata ST (7 Fr), u nichž byly provedeny změny konstrukce konfigurace vodičů, vykazují významně nižší výskyt obnažení vodičů než silikonové elektrody Riata (8 Fr) ($p=0,006$). Jak je dokumentováno v naší zprávě (PPR), předpokládá se, že velká většina implantovaných silikonových elektrod Riata a Riata ST bude fungovat normálně. Kaplan-Meierova analýza s vysokou statistickou významností dokládá, že elektrody Durata® a Riata ST Optim®, u nichž je použit izolační materiál Optim, nejsou náchylné k obnažení vodičů a míra výskytu všech příčin abraze je u nich ve srovnání se silikonovými elektrodami Riata a Riata ST nižší (oboje $p<0,0001$).

Nová recenzovaná literatura z jednoho centrálního pracoviště v Belfastu v Severním Irsku uvádí 15% míru výskytu obnažených vodičů u silikonových elektrod Riata (25 ze 165 pacientů) zjištěnou během skiaskopického screeningu, včetně 5 elektrod (3 %), u nichž se vyskytla elektrická abnormalita. Z belfastských zkušeností vyplývá jedno významné zjištění, a to že vysoké procento (35 %) pacientů s elektrodami Riata na tomto pracovišti mělo modely Riata (8 Fr) s jednou výbojovou cívkou. Analýza reklamací z celého světa a informací o vrácení výrobků zjistila, že u modelů Riata (8 Fr) s jednou výbojovou cívkou existuje významně vyšší výskyt obnažených vodičů než u všech ostatních modelů Riata (8 Fr) a Riata ST (7 Fr), což umožňuje vysvětlit, proč belfastské pracoviště zaznamenalo tak vysokou míru výskytu této závady.

Hlavní příčina

Obnažení vodičů nastává, když abrazí dojde k porušení vnější izolace u vaskulárních nebo kardiologických systémů, což způsobí, že vodiče normálně ukryté v těle elektrody budou viditelné. Obnažené vodiče mohou být důsledkem relativního pohybu kabelů v lumenu izolace vodiče (tento typ abraze se nazývá „zevnitř-ven“), nebo mohou být způsobeny vnějšími zdroji abraze, jako je např. abraze elektroda-elektroda, při níž dochází k porušení vnější izolace a kabely jsou viditelné v těle elektrody. Asi u 85 % elektrod, u nichž bylo laboratorní analýzou potvrzeno obnažení vodičů, k němuž dochází u silikonových elektrod Riata, je tento jev způsoben variantou „zevnitř-ven“ a asi u 15 % je způsoben vnějšími zdroji abraze (tj. „zevně-dovnitř“). Nejčastěji (asi u 75 % potvrzených případů) se místo obnažení těla elektrody nachází do 8 cm

proximálně od výbojové cívky (RV), neboť namáhání elektrody v této oblasti může být vyšší než v dalších částech elektrody z důvodu pohybu spojeného s tlukotem srdce pacienta.

Klinické důsledky

Klinické důsledky obnažených vodičů bez elektrických anomálií nejsou v tento okamžik známy. Obnažené vodiče mohou být pouze patrné na RTG nebo skiaskopickém zobrazení, aniž by s nimi byla spojena jakákoli klinická zjištění nebo zjištění související s příslušným zdravotnickým prostředkem. U více než 80 % vrácených silikonových elektrod Riata, u nichž došlo k obnažení vodičů, nebyly patrné žádné známky narušení kabelové izolace z ethylen-tetrafluoroethylenu (ETFE), a proto s nimi nebyly spojeny žádné elektrické abnormality. Na základě našeho posouzení reklamací a informací o vrácení elektrod, u nichž bylo hlášeno obnažení vodičů a s nimi spojené elektrické abnormality, byly zjištěny tyto elektrické závady:

- změny impedance při stimulaci nebo defibrilaci (~37 %),
- nesprávná léčba (~36 %),
- šum a nadměrné snímání (~18 %),
- zvýšení prahové hodnoty (~9 %).

Kromě toho platí, že pokud byla narušena úplná elektrická funkčnost elektrody, mohlo by potenciálně dojít k závadě při poskytování odpovídající léčby.

Hlášení zaslaná společnosti St. Jude Medical v souvislosti s vynětím elektrody Riata, u níž došlo k obnažení vodičů, zahrnují dvě úmrtí pacientů a jednu těžkou újmu na zdraví (efúze vyžadující torakotomii. Dále bylo nahlášeno jedno úmrtí a jedna těžká újma na zdraví u pacientů s obnaženými vodiči, bylo však zjištěno, že nebyly způsobeny přítomností obnažených vodičů.

Míra výskytu na základě reklamací a vrácení výrobku

Ke 30. září 2011 činila celková celosvětová míra výskytu abraze silikonových elektrod ze všech příčin (na základě analýzy reklamací a vrácení výrobku) 0,63 %, z čehož 15 % souviselo se zjištěným obnažením vodičů, tj. celkový výskyt této závady byl 0,10 %. Výskyt obnažených vodičů uváděných ve zprávě PPR podle jednotlivých modelů je nižší než celosvětový výskyt 0,10 %, a to z následujících důvodů:

- různá data, k nimž jsou hodnoty hlášeny (30. června 2011 vs. 30. září 2011),
- metody tvorby zpráv PPR standardizované organizací AdvaMed vyžadují, aby do tabulek selhání elektrod ve zprávách PPR byly uváděny pouze implantáty z USA, které byly vráceny a u nichž byla závada potvrzena laboratorní analýzou,
- je všeobecně známo, že ne všechny elektrody jsou vráceny výrobcí.

Následující tabulka shrnuje procento výskytu obnažených vodičů u skupiny silikonových elektrod Riata a Riata ST na základě reklamací a zboží vráceného z celého světa.

Značka Riata	Konfigurace výbojové cívky	Číslo modelů	Procento reklamací a vrácených výrobků z důvodu obnažených vodičů (celosvětově)
Riata (8 Fr)	Jednocívková	1562, 1572, 1582, 1592	0,64 %
	Dvoucívková	1560, 1561, 1570, 1571, 1580, 1581, 1590, 1591	0,096 %
Riata ST (7 Fr)	Jednocívková	7002, 7042	0,081%
	Dvoucívková	7000, 7001, 7010, 7011, 7040, 7041	0,024 %

Pro zohlednění skutečnosti, že elektrody Riata ST 7 Fr byly uvedeny na trh o čtyři roky později než elektrody Riata 8 Fr, byla použita Kaplan-Meierova statistická analýza. Výsledky analýzy dokazují, že ve srovnání s elektrodou Riata 8 Fr se u elektrod Riata ST 7 Fr projevuje nižší míra výskytu obnažených vodičů, což dokládá, že tento konkrétní mechanismus závady není funkcí menší velikosti průměru elektrody:

- Riata 8 Fr celkem (0,14 %) vs. Riata ST 7 Fr celkem (0,03 %); $p=0,006$,
- Riata 8 Fr se dvěma výbojovými cívkami (0,096 %) vs. Riata ST 7 Fr se dvěma výbojovými cívkami (0,024 %); $p=0,037$,

- Riata 8 Fr s jednou výbojovou cívkou (0,64 %) vs. Riata ST 7 Fr s jednou výbojovou cívkou (0,081 %); $p=0,023$,
- Riata 8 Fr s jednou výbojovou cívkou (0,64 %) vs. všechny ostatní modely Riata celkem; $p<0,001$.

I když mají elektrody Riata 8 Fr a Riata ST 7 Fr stejnou tloušťku izolace, velikosti 7 Fr bylo dosaženo zmenšením průměru vnitřní cívkou a průměru centrálního lumenu vícelumenového pláště. V důsledku toho jsou kabely s vodiči v elektrodě Riata ST 7 Fr blíže ke středu tělesa elektrody, což omezuje napětí kabelu a riziko obnažení vodičů. Elektrody Riata 8 Fr s jednou výbojovou cívkou kromě toho mají dva lumeny, které jsou umístěny přímo naproti sobě, zatímco ostatní modely elektrod Riata a Riata ST mají tři lumeny, které jsou rovnoměrně rozloženy okolo vnitřní cívkou, což snižuje namáhání.

Nové recenzované publikace

V prosinci 2010 uvedla společnost St. Jude Medical ve sdělení o výrobku čtyři zprávy o případech obnažených vodičů u elektrod Riata. Od té doby jsme byli informováni o třech dalších publikacích v časopisech^{1,2,3} a o dvou monocentrických studiích^{4,5}. Retrospektivní studie provedená ve Frankfurtu v Německu⁴ uvedla, že v místě hodnocení u 2 % (7 ze 332) silikonem izolovaných elektrod Riata a Riata ST došlo k obnažení vodičů. V této studii bylo 6 ze 7 (86 %) elektrod s obnaženými vodiči velikosti 8 Fr a jedna elektroda (14 %) byla velikosti 7 Fr. Jedna monocentrická screeningová studie provedená v Belfastu v Severním Irsku, publikovaná jako abstrakt Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology, ESC)⁵ v roce 2011, uvedla, že v místě hodnocení byly obnažené vodiče zjištěny skiaskopicky u 15 % silikonem izolovaných elektrod Riata a Riata ST (z nichž 80 % nesouviselo s elektrickými abnormalitami a 20 % s elektrickými abnormalitami souviselo). V této studii bylo 21 ze 25 (84 %) elektrod s obnaženými vodiči velikosti 8 Fr a 4 elektrody (16 %) byly velikosti 7 Fr. Kromě toho 35 % pacientů v belfastské studii mělo elektrody Riata 8 Fr s jednou výbojovou cívkou, jež, na základě výše uvedené analýzy, přispěly k vysokému procentu výskytu zjištěných obnažených vodičů.

Údaje o elektrodách izolovaných materiálem Optim (Durata a Riata ST Optim)

Elektrody Durata a Riata ST, které využívají izolace materiálem Optim, jsou na trhu již déle než 5 let a na celém světě se jich prodalo více než 278 000. U elektrod Durata a Riata ST Optim nebyl hlášen výskyt obnažených vodičů a u 99,9 % se v období přibližně 5 let po implantaci nevyskytuje abraze žádného typu (viz strana 226 listopadové zprávy PPR, údaje z USA do července 2011). Na základě Kaplan-Meierovy statistické analýzy, která vzala v potaz, že defibrilační elektrody izolované materiálem Optim byly na trh uvedeny 5 let po silikonových elektrodách, je rozdíl ve výskytu obnažených vodičů mezi silikonovými elektrodami Riata a elektrodami Durata izolovanými materiálem Optim (0,10% vs. žádné) vysoce statisticky významný ($p<0,0001$).

Doporučení a zmírnění problémů

Na základě pokynů své nezávislé lékařské poradní komise společnost St. Jude Medical provádí prospektivní studii, jejímž cílem je další hodnocení výskytu a dlouhodobé funkčnosti elektrod s obnaženými vodiči, které nevykazují elektrické abnormality. Výsledek této studie spolu s dalšími informacemi, o nichž se dozvíme, určí, zda je nutná aktualizace doporučení. Zařazování do studie má podle předpokladů začít v prosinci 2011 a výsledky studie zveřejníme, jakmile budou k dispozici.

Lékařská poradní komise společnosti St. Jude Medical posoudila dostupné údaje a aktualizuje doporučení uvedená ve sdělení o výrobku vydaném v prosinci 2010. Pokud sledujete jakékoli pacienty, jimž byly implantovány silikonové elektrody Riata a Riata ST, společnost St. Jude Medical a její lékařská poradní komise doporučují následující postup, který je v souladu se standardními nejlepšími postupy a naším sdělením o výrobku z prosince 2010:

- Upozorněte pacienty na nutnost obrátit se na svého lékaře v případě, že u nich dojde k jakékoli nežádoucí příhodě.
- Pokračujte v monitorování systému, který byl implantován vašemu pacientovi, v pravidelně plánovaných intervalech, a zvláštní pozornost věnujte diagnostickým informacím souvisejícím s funkcí defibrilačních elektrod. Doporučená frekvence osobního nebo vzdáleného monitorování u prostředků typu ICD/CRT-D podle konsensu HRS/EHRA je následné sledování jednou za 3 až 6 měsíců.
- Společnost St. Jude Medical nabízí funkci vibračního upozornění pacienta, pokud jsou naměřeny hodnoty impedance mimo stanovené rozmezí ze tří vektorů vysokého napětí elektrody (RVC - těleso prostředku, SVC - těleso prostředku, RVC - SVC) a ze stimulačních a snímacích elektrod. Údaje jsou zobrazeny graficky, aby umožnily lékařům zjistit trendy změn impedance v průběhu času.



Funkce reverze šumu chrání před detekcí vysokého výskytu nefyziologických jevů, aby se zabránilo nesprávným výbojům.

- Zkontrolujte měření elektrod, včetně impedance stimulačních a vysokonapěťových elektrod podle standardních postupů následného sledování a zvláštní pozornost při tom věnujte hledání významných změn oproti předchozím návštěvám v rámci následného sledování pacienta.
- Pokud existují důkazy o elektrické závadě elektrody, léčete pacienta podle standardních postupů⁶. Takový postup může zahrnovat RTG nebo skiaskopickou kontrolu. Další testování, pokud je třeba, by mohlo zahrnovat provokativní metody, jako jsou pohyby ramenem a paží a hluboké dýchání při současném sledování povrchového EKG a intrakardiálních elektrogramů s programátorem, které mohou odhalit periodický problém související s jakýmkoli zdrojem elektrické závady elektrody, pokud taková závada existuje.
- Hodnota rutinní kontroly pomocí RTG nebo skiaskopického zobrazení u pacientů s elektrodami, které nevykazují žádné elektrické abnormality, v tento okamžik není známá, a proto se taková kontrola nedoporučuje.
- Rovněž se nedoporučuje profylaktické vynětí nebo výměna elektrody, která nevykazuje elektrickou závadu.
- V současné době neexistuje odborný konsensus o tom, zda by pacienti, jimž je vyměňován generátor impulzů, měli podstoupit skiaskopii nebo výměnu elektrody, pokud jsou vodiče obnažené a nejsou přítomny žádné elektrické abnormality. Je to částečně dáno tím, že poměr rizik a přínosů výměny elektrody u takového pacienta se může u jednotlivých pacientů a na jednotlivých pracovištích lišit. Klinická rozhodnutí v takovéto otázce by měla být individuální na základě konkrétní situace pacienta a okolností. Společnost St. Jude Medical provádí studii, která poskytne informace, jež napomohou při informování o léčbě těchto pacientů

Společnost St. Jude Medical informuje zákazníky o funkčnosti svých výrobků. Máte-li jakékoli dotazy nebo připomínky, neváhejte a obraťte se na místního zástupce společnosti St. Jude Medical nebo na naše Oddělení technických služeb ve Švédsku na telefonním čísle: +46 8 474 4147. Kromě toho platí, že pokud se rozhodnete, že je nutná výměna silikonové elektrody Riata nebo Riata ST, u níž došlo k obnažení vodičů, poskytneme Vám bezplatně náhradu ve formě elektrody Durata.

S pozdravem,

Mark Carlson
Chief Medical Officer & Sr. Vice President
Research and Clinical Affairs

Philip Tsung
Vice President, Quality Assurance

Přílohy:

1. Důležité informace o výrobku z prosince 2010
2. Údaje ze zprávy o funkčnosti výrobku pro defibilační elektrody vydané v listopadu 2011

SEZNAM LITERATURY

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.