

NOTA INFORMATIVA URGENTE SOBRE SEGURIDAD

Cables Endocárdicos de Silicona de St. Jude Medical Riata y Riata ST
Modelos 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592,
7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042

28 de Noviembre de 2011

Estimado Doctor,

El objetivo de esta carta es facilitarle estimaciones actualizadas de los fallos asociados con todas las causas de fallo de aislante de nuestros cables de desfibrilación endocárdicos de silicona Riata (8 Fr) y Riata ST (7 Fr), con un énfasis específico en los conductores expuestos. La información facilitada está basada en actualizaciones de reclamaciones ocurridos en el mundo y análisis de retornos; al igual que de nuevas publicaciones revisadas. De los más de 227.000 cables de silicona Riata y Riata ST vendidos en el mundo en los últimos 9 años, la tasa de incidencia basada en las devoluciones y reclamaciones (informes desde el campo sin producto retornado) es ahora estimado en 0,63% para todas las causas de erosión frente a las primeras tasas comunicadas en Diciembre 2010 de 0,47% (se adjunta para su referencia), con aproximadamente un 15% de estos, mostraban conductores expuestos.

La emisión de esta carta está relacionada con nuestra reciente publicación en Noviembre 2011 del "Informe de Rendimiento de Producto" (disponible online en <http://simprofessional.com>). Para su facilidad, se adjuntan las secciones relevantes de este "Informe de Rendimiento de Producto" (PPR) de Noviembre 2011, con detalles sobre el rendimiento de nuestros cables de desfibrilación y mecanismos específicos de fallo. Aunque el análisis de producto devuelto ha indicado subestimar la tasa de fallos, la tasa relativa de fallo de uno de los modelos respecto al otro, debería ser representativa de la experiencia clínica general.

Resumen del Rendimiento del cable

El análisis de Kaplan-Meier que toma en consideración las diferencias en la duración de los seguimientos entre los modelos de cables, muestra que el Riata ST (7Fr), que incluye cambios de diseño en la configuración del conductor, expone unas tasas de incidencia del conductor significativamente más bajas que el cable de silicona Riata (8Fr) ($p=0.006$). Como se documenta en nuestro PPR, la gran mayoría de cables de silicona Riata y Riata ST se espera funcionen con normalidad. También, el análisis de Kaplan-Meier muestra en un muy alto nivel estadísticamente significativo que los cables Durata y Riata ST Optim que tienen el material aislante Optim no son propensos a externalizar conductores y tienen unas tasas de incidencia más bajas que otras causas de erosión comparando con los cables de silicona Riata y Riata ST (ambos $p<0.0001$).

Por la nueva literatura revisada de un único centro ubicado en Belfast, Norte de Irlanda, ha indicado que una tasa de incidencia de 15% de conductores expuestos en cables de silicona Riata (25 de 165 pacientes) durante fluoroscopia, incluyendo 5 cables (3%) que están asociados con una anomalía eléctrica. Un descubrimiento significativo de la experiencia en Belfast es que un gran porcentaje (35%) de pacientes con cables Riata portaban un modelo de Riata (8 Fr) de bobina única. El análisis de reclamaciones a nivel mundial e información de devoluciones ha identificado que los modelos de Riata (8 Fr) de bobina única exhiben una significativa tasa de incidencia más alta de conductores expuestos que otros modelos de Riata (8Fr) y Riata ST (7Fr), que ayudaría a explicar el por qué la experiencia en Belfast ha mostrado una tasa de incidencia tan alta.

Origen de la Causa

La exposición de los conductores ocurre cuando la erosión provoca una rotura del aislante externo con el sistema vascular o cardíaco, permitiendo que los conductores normalmente contenidos, se vuelvan visibles fuera del cuerpo del cable. Los conductores expuestos puede ser el resultado de un movimiento relativo de los cables del conductor en el lumen del aislante del cable, referido como una erosión de "dentro-

fuera”, o desde fuentes de erosión externa, por ejemplo: erosión cable-a-cable, donde el aislante externo se rompe y como resultado los cables del conductor son observados fuera del cuerpo del cable. Aproximadamente el 85% de los cables que confirmaron en un completo análisis de laboratorio exhibir conductores expuestos era debido a la variedad de “dentro-fuera”, mientras que el 15% se atribuía a fuentes de erosión externa (por ejemplo; “fuera-dentro”). También, la ubicación más común de la exposición a lo largo del cuerpo del cable (aproximadamente el 75% de los casos confirmados) es dentro de los 8 centímetros proximales a la bobina RV, ya que la tensión en esta área del cable podría ser más alta que en otras áreas de cable debido a los movimientos asociados con el pulso del corazón del paciente.

Implicaciones Clínicas

Las implicaciones clínicas de conductores expuestos sin anomalías eléctricas no son totalmente conocidas o comprendidas por el momento. Los conductores expuestos pueden aparecer como una observación visual con Rayos X o fluoroscopia sin observaciones clínicas asociadas o relacionadas con el producto. Más del 80% de los cables de silicona Riata retornados que exhibían conductores expuestos no han mostrado evidencia de comprometer el aislante de etilen-tetrafluoroetileno (ETFE) de los cables conductores y así no hay asociadas anomalías eléctricas. Basándonos en nuestra revisión de reclamaciones y retornos para cables que exhibían conductores expuestos con anomalías eléctricas asociadas, eran:

- Cambios en la impedancia de desfibrilación o estimulación (~37%)
- Terapias inapropiadas (~36%)
- Interferencias y sobredetección (~18%)
- Aumento de umbral (~9%).

Además, si la integridad eléctrica del cable fuera a estar comprometida, podría ocurrir un potencial fallo en el suministro de la terapia apropiada.

Informes a St. Jude Medical asociados con extracción de un cable Riata con conductores expuestos, incluyen a dos muertes de pacientes y uno con daños serios (derrame que necesito de una toracotomía). Adicionalmente, se informó en pacientes con conductores expuestos de una muerte y de un paciente con daño serio, pero se determinó que no se debía a la presencia de los conductores externos.

Tasa de incidencia de reclamaciones y retornos

El 30 de Septiembre de 2011, la tasa total mundial de incidencia de todas las erosiones en cables de silicona Riata (basándonos en reclamaciones y análisis de retornos) es de 0.63%, aproximadamente un 15% de ellas están asociadas a la observación de conductores expuestos, ó 0.10%. Las tasas de conductores expuestos informadas en el PPR por modelo individualizado son más bajas que las tasas mundiales de 0.10% debido a las siguientes razones:

- Diferentes datos en fechas de corte (30 de junio 2011 frente a 30 de septiembre 2011)
- Los métodos de “AdvaMed standardized PPR” requieren que solo los implantes de EEUU que han sido retornados y confirmados mediante análisis de laboratorio sean incluidos en las tablas PPR de malfuncionamiento de cables
- Esta reconocido en toda la industria que no todos los cables son retornados a los fabricantes.

La tabla inferior resume la tasa de incidencia de conductores expuestos de la familia de cables de silicona Riata y Riata ST, basándonos en reclamaciones y devoluciones a nivel mundial.

Familia Riata	Configuración de la bobina	Modelos	Tasa a nivel mundial de reclamaciones y devoluciones de conductores expuestos
Riata (8Fr)	única	1562, 1572, 1582, 1592	0.64%
	doble	1560, 1561, 1570, 1571, 1580, 1581, 1590, 1591	0.096%
Riata ST (7Fr)	única	7002, 7042	0.081%
	doble	7000, 7001, 7010, 7011, 7040, 7041	0.024%

Se utilizó un análisis estadístico de Kaplan-Meier para tener en cuenta el dato que los cables Riata ST 7Fr fueron introducidos en el mercado 4 años después del Riata 8Fr. Los resultados de los análisis muestra que comparando con el Riata 8Fr, el cable Riata ST 7FR exhibía unas tasas de incidencia más bajas de conductores expuestos, demostrando que este mecanismo de fallo en particular no es como resultado de un diámetro de cable más pequeño:

- Riata 8Fr combinado (0.14%) frente Riata ST 7Fr combinado (0.03%); $p = 0.006$
- Riata 8Fr doble bobina (0.096%) frente Riata ST 7Fr doble bobina (0.024%); $p=0.037$
- Riata 8Fr bobina única (0.64%) frente Riata ST 7Fr bobina única (0.081%); $p=0.023$
- Riata 8Fr bobina única (0.64%) frente todos los otros modelos de Riata combinados; $p<0.001$

Aunque los electrodos Riata 8Fr y Riata ST 7Fr tienen el mismo grosor de aislante, el de tamaño de 7Fr se consiguió tras reducir el diámetro de la bobina interna y el diámetro del lumen central del tubo. Como resultado, los cables conductores en Riata ST 7Fr son más próximos al centro del cuerpo del cable, lo que reduce la tensión del cable y el riesgo de los conductores expuestos. Además, los modelos de Riata 8Fr de bobina única, tienen dos lúmenes directamente opuestos uno al otro, mientras que los otros modelos de Riata y Riata ST tienen tres lúmenes que están espaciados equitativamente alrededor de la bobina interna, lo que reduce la tensión.

Nuevas publicaciones revisadas

En la comunicación de producto de Diciembre 2010, St. Jude Medical indicaba cuatro casos de informes de conductores expuestos en Riata. Desde entonces, hemos sido conscientes de otras tres publicaciones^{1,2,3} al igual que dos estudios^{4,5}. Un estudio retrospectivo desde Frankfurt, Alemania⁴ informó que en sus centros, un 2% (7 de 332) de los cables aislados con silicona Riata y Riata ST exhibían conductores expuestos. En este estudio, 6 de 7 (86%) de los cables con conductores expuestos eran de 8Fr, mientras que uno (14%) era un cable de 7Fr. Solo estudio de screening desde Belfast, Norte de Irlanda, publicó en la "European Society of Cardiology (ESC)" un resumen⁵ en 2011 indicando que en todos sus centros, se observaron por fluoroscopia conductores expuestos en un 15% de los cables con aislante de silicona Riata y Riata ST (80% de ellos no estaban asociados a anomalías eléctricas y un 20% de ellos estaban asociados a anomalías eléctricas). En este estudio, 21 de 25 (84%) de los cables con conductores expuestos eran de 8Fr, mientras que 4 (16%) eran cables de 7Fr. Además, el 35% de los pacientes en el estudio de Belfast tenían cables de bobina única Riata 8Fr, que basándonos en el análisis anteriormente mostrado, contribuyó a la tasa tan alta de conductores expuestos.

Datos sobre Cables de aislante Optim (Durata y Riata ST Optim)

Los cables Durata y Riata ST Optim que emplean aislante Optim han estado en el mercado por más de 5 años y más de 278.000 unidades se han vendido a nivel mundial. No ha habido informes de conductores expuestos en los cables Durata y Riata ST, y el 99,9% están sin ningún tipo de erosiones en aproximadamente 5 años tras el implante (véase página 226 del PPR de Noviembre, datos de EEUU hasta Junio 2011). Basándonos en el análisis estadístico de Kaplan-Meier, que tienen en consideración que los cables de desfibrilación Optim fueron introducidos en el mercado 5 años después de los de silicona, la

diferencia en la incidencia de conductores expuestos entre cables de silicona Riata y cables Durata aislados con Optim (0.10% frente a ninguno) es significativamente alto ($p < 0.0001$).

Recomendaciones y Mitigaciones

Basándonos en las aportaciones de nuestro "Medical Advisory Board" (MAB - Comité de Expertos Médicos), St. Jude Medical está realizando un estudio prospectivo para evaluar la incidencia con más detalle y un desarrollo en tiempo de los cables con conductores expuestos que no exhiban anomalías eléctricas. El resultado del estudio, junto con información adicional que tengamos, podrá determinar si se necesitan actualizar las recomendaciones. El reclutamiento se espera empiece en Diciembre 2011 y comunicaremos los resultados cuando estén disponibles.

El MAB de St. Jude Medical, ha revisado los datos disponibles y está actualizando las recomendaciones de Diciembre 2010 de comunicación de producto inferior. Si Vd. está realizando el seguimiento de algún paciente implantado con cables de silicona Riata y Riata ST, St. Jude Medical y el MAB le hacen las siguientes recomendaciones, que son coherentes con las mejores prácticas estándar y nuestra comunicación de Diciembre 2010.

- Avise a los pacientes de la importancia de contactar con su médicos si experimentan algún efecto adverso.
- Siga monitorizando el sistema implantado en sus pacientes en intervalos regularmente planificados con particular atención a la información diagnóstica relacionada con el comportamiento de los cables de desfibrilación. Las recomendaciones de frecuencia del seguimiento en persona o remoto es de un periodo de seguimiento cada 3-6 meses para los DAIs y DAIs resincronizadores según el consenso de HRS/EHRA.
- St. Jude Medical ofrece una notificación vibratoria de paciente en respuesta a un fuera de rango en medidas de impedancia desde tres vectores del cable de alto voltaje (RVC a carcasa, SVC a carcasa y RVC a SVC), al igual que cables estimulación y detección. Los datos son mostrados gráficamente para permitir a los médicos monitorizar cambios en impedancia a lo largo del tiempo. La característica de reversión de ruido protege frente a incidentes de detección de alta tasa no-fisiológica para evitar shocks inapropiados.
- La revisión de las mediciones de los cables incluyendo las impedancias de los cables de estimulación y de alto voltaje como en los procedimientos de seguimiento estándares, en particular buscando cambios significativos comparado con las visitas de seguimientos previos.
- Si existiera sospecha de fallo eléctrico de un cable, siga las practicas⁶ estándar de manejo del paciente. Esto puede incluir Rayos X y fluoroscopia. Además, considere realizar pruebas provocativas tales como movimientos de hombro y brazo, respiración profunda mientras se mira al ECG de superficie y a las señales intracavitarias con el programador, lo cual puede mostrar un problema intermitente asociado a alguna fallo eléctrico del cable, si existe alguno.
- La valoración de rayos X o fluoroscopia para pacientes con cables que no tengan anomalías eléctricas es desconocida por el momento y por ello no se recomienda.
- Además, el explante profiláctico o reemplazo del cable sin disfunción eléctrica no es recomendado.
- Actualmente, no hay un consenso de expertos respecto a si los pacientes sometidos a un reemplazo de generador de impulsos, deberían someterse a fluoroscopia o reemplazo del cable sin haber presentes anomalías eléctricas. Esto es en parte, debido al riesgo frente al beneficio del reemplazo de un cable en un paciente, ya que puede variar de un paciente a otro y de un Centro a otro. Las decisiones clínicas en este tema deben ser individualizadas basándose en las

condiciones específicas del paciente y sus circunstancias. St. Jude Medical está realizando un estudio que facilitará información que ayudará a saber cómo manejar estos pacientes.

St. Jude Medical está comprometida en mantener informados a sus Clientes sobre el comportamiento de de sus Productos. Si tiene alguna pregunta o requiere aclaraciones, por favor, no dude en contactar con su Representante Comercial de St. Medical o el Departamento de Soporte Técnico en el teléfono +46 8 474 4177. Además, si considerasé que es apropiado reemplazar el cable de silicona Riata o Riata ST que exhibe conductores expuestos, les facilitaremos un reemplazo de cable Durata sin cargo.

Atentamente,



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



Philip Tsung
Vice President, Quality Assurance

Attachments:

1. December 2010 Important Product Information
2. November 2011 Product Performance Report Defibrillation Leads Data

REFERENCE PAGE

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.