

JOTEC GmbH | Lotzenäcker 23 | 72379 Hechingen | Nemčija

Name  
Adress  
Country

Hechingen, 2020-10-13

## **Nujno varnostno obvestilo**

ki zadeva

### **Sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX**

---

Spoštovana stranka,

Obveščamo vas, da smo se v družbi JOTEC GmbH odločili, da izdamo varnostni korektivni ukrep, in sicer z nujnim varnostnim obvestilom, ki poudarja tveganja nenamenske uporabe v državah, kjer so bili izdelki distribuirani. Opis in obrazložitev načrtovanega dejanja lahko najdete v naslednjem razdelku.

#### **Naslovník**

Klinični uporabniki, oseba, odgovorna za področje nabave in logistike, trgovci/distributerji

#### **Podrobnosti o prizadetih pripomočkih**

Sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX

### Informacije in razlog za varnostni korektivni ukrep

- **Opis pripomočka**

Sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX v skladu s pogodbo za izvirnega proizvajalca opreme za družbo JOTEC GmbH proizvaja družba Bentley InnoMed GmbH.

Dejavnosti za obvladovanje tveganja za sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX se izvajajo v sodelovanju z družbo Bentley InnoMed GmbH in zajemajo celoten obseg izdelka. Vse pritožbe in dogodki, ki se nanašajo na izdelek in so sporočeni družbi JOTEC GmbH, se upoštevajo v stalnem procesu ocenjevanja tveganj sistema perifernih žilnih opornic E-ventus BX.

Predvideni namen je v navodilih za uporabo (BX/04.2018-4 št. izd.: 904806) opredeljen tako:

Sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX je indiciran za intraluminalno kronično namestitvev v iliakalne in renalne arterije za:

- obnovitev in izboljšanje prehodnosti in
- zdravljenje anevrizem, akutnih perforacij, akutnih ruptur in fistul.

V naslednji preglednici so povzete količine sistemov perifernih žilnih opornic E-ventus BX, ki jih je na trg dalo podjetje JOTEC GmbH.

Preglednica 1: Količina prodanih enot sistemov perifernih žilnih opornic E-ventus BX

Regija	2015	2016	2017	2018	2019	2020– leto do tega dne*	Skupno
Nemčija	1417	1776	1767	1849	1758	903	-
EGP (brez Nemčije)	1558	2011	2258	2594	1939	993	-
Ostali svet (brez Nemčije + EGP)	158	259	519	416	686	371	-
Skupno	3133	4046	4544	4859	4383	2267	25175

\*na dan 31. julija 2020

### Informacije o poročanih dogodkih in izvedeni ukrepi

- **Analiza tveganj in korektivni in preventivni ukrep**

Družba JOTEC GmbH je bila prek poročanih incidentov obveščena o dejstvu, da lahko v zelo malo primerih pri nenamenski uporabi medicinskega pripomočka pride do zloma žilne opornice in puščanja (endoleak) tipa IIIId.

Pri dejavnostih za obvladovanje tveganja glede pripomočka je družba JOTEC GmbH ugotovila, da je lahko ena od potencialnih nevarnosti pri nenamenski uporabi odpoved žilne opornice, če se ne uporablja v kombinaciji z drugimi izdelki izven navedenih indikacij.

Pri nenamenski uporabi obstaja več potencialno nevarnih situacij:

- zlom žilne opornice (posamezni oporniki žilne opornice ali zlom na več kosov),
- poškodba oplaščenja/vrsta puščanja tipa III d.

Te nevarne situacije lahko povzročijo naslednjo škodo:

- ponovno uvajanje,
- rast anevrizme,
- ruptura anevrizme,
- smrt.

Po začetnih poročilih o zapletih pri nenamenski uporabi preiskava za korektivne in preventivne ukrepe maja 2015, ki jo je izvedla družba Bentley InnoMed GmbH, ni ugotovila nobenih sistematskih odpovedi pripomočka ter prav tako ni bilo mogoče predpostavljati, da je obstajala okvara, nepravilno označevanje ali nepravilnost v navodilih za uporabo. Primeri nenamenske uporabe so bili vključeni v analizo tveganj.

Poleg tega je bilo vzpostavljeno zelo strogo in stalno nadzorovanje in ocenjevanje izdelkov v obdobju trženja za vse pritožbe glede nenamenske uporabe kot ukrep za redno primerjanje delovanja in varnosti medicinskega pripomočka z analizo tveganj in razmerjem med tveganji in koristmi ter za ponovno oceno pripomočkov kot ustreznih. Sistematičen pristop omogoča, da se kadar koli in pravočasno izvedejo ustrezni ukrepi, če pride do pojavitve takšnega trenda.

Oktobra 2015 je bil izveden obstoječ projekt za sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX: Na podlagi usklajenega standarda »ISO 14971:2012 – Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih" in v povezavi s predvidljivo nepravilno uporabo (nenamenska uporaba), je bila izvedena optimizacija zasnove za zmanjšanje verjetnosti neželenih dogodkov za to vrsto nepravilne uporabe (nenamenske uporabe).

Izvedene so bile naslednje spremembe:

1. prilagoditev zasnove od distalnega do proksimalnega konca žilne opornice (cevko ePTFE je sedaj mogoče oviti okrog obeh koncev žilne opornice, torej je pritrditev cevke ePTFE enaka na distalnem kot proksimalnem koncu žilne opornice), kar preprečuje, da bi se material olupil z žilne opornice, na primer med vstavljanjem skozi uvajalno cevko;
2. uporaba dvakratne debeline cevke ePTFE kot prej za izboljšanje mehanske stabilnosti žilne opornice v anevrizmah (tudi pri nenamenski uporabi, če se uporablja kot »premostitvena« žilna opornica);

3. razširitev priključnih paličic na žilni opornici za 20 µm za povečanje vzdolžne togosti žilne opornice (pri večkratnem potiskanju balonskega katetra skozi).

Poleg tega so bila v skladu z organom Regierungspräsidentium Tübingen posodobljena navodila za uporabo, tako da so jasno poudarjena tveganja, povezana z nenamensko uporabo oz. nepravilno uporabo, in sicer v 4. poglavju Opozorila in previdnostni ukrepi:

#### 4. Warnings and Precautions

The medical techniques and procedures described below do not entail all the PTA procedures acknowledged in medicine.

english

- Any use of the E-ventus BX Peripheral Stent Graft System for procedures other than those indicated in these instructions are not recommended.
- It is explicitly advised that the product is not designed and tested to be used beyond the approved indications (e.g. in the central circulatory system). The manufacturer shall not be liable if the product is used beyond the approved indications. In this case, the treatment is at the sole responsibility of the treating physician.

Slika 1: Odlomek iz navodil za uporabo, različica BX/04.2018-4

#### • Klinični dokazi

Poročilo o klinični oceni, ki je bilo nazadnje posodobljeno leta 2019 in je skladno s smernicami MEDDEV 2.7/1 rev., obravnava težavo nenamenske uporabe in potencialnih s takšno uporabo povezanih tveganj. Opravljen je bil pregled literature o pogostnosti zlomov žilnih opornic, kadar se kot premostitvene žilne opornice uporabljajo za EVAR. Število primerov iz literature je težko oceniti zaradi njihove kompleksnosti, ugotovili pa so, da se zlomi žilnih opornic pojavljajo, kadar se periferne žilne opornice uporabljajo za EVAR. Objave z največ primeri nakazujejo, da je pogostnost od 0 do 2,3 %.

Klinična ocena je pokazala, da je pogosta nenamenska uporaba sistemov žilnih opornic pri posegih fenestriranih ali razvejanih popravil aort (fEVAR/bEVAR). Pri takšnih posegih se uporabljajo balonsko razširljive žilne opornice kot premostitvene žilne opornice z namenom povezovanja ciljne žile z glavnim delom aortne žilne opornice. Te konstrukcije izključijo anevrizmo, pri tem pa ohranijo perfuzijo organa. Trenutno na trgu ni namenskih premostitvenih žilnih opornic, kar pojasni nenamensko uporabo več vrst samorazširljivih in balonsko razširljivih sistemov žilnih opornic ter obstoj takšne prakse. Literatura nakazuje, da je oboperacijska umrljivost med 4 in 7 % in je zato primerljiva z odprtimi operacijami. O primerih puščanj (endoleak), ki vodijo do smrti bolnikov, so poročali redko, saj so običajno zaznane in zdravljene v zgodnjem stadiju zaradi pozornega kliničnega spremljanja bolnikov.

Korist pripomočka za številne bolnike (npr. za preprečitev nadaljnjega krvavenja po akutni rupturi ali preprečitev rupture anevrizme s posledično povečano umrljivostjo) pretehta tveganja posameznih dogodkov, kot so zlomi žilnih opornic ali puščanje (endoleak) tipa III, ki bi lahko potencialno vodilo do smrti v akutni ali pointervencijski fazi. Poleg tega so bolniki z anevrizmami, zdravljenimi z žilnimi opornicami avtomatično vključeni v klinične kontrolne preglede v različnih časih, da se preveri, ali so nastopile kakršne koli težave, ki zahtevajo ponovno intervencijo ali druge ukrepe.

Poleg tega je klinično ocenjevanje pokazalo, da je v skladu z eno objavo (Anton et al.) endovaskularno zdravljenje pravih in lažnih anevrizem visceralnih arterij z uporabo žilnih opornic E-ventus varno in učinkovito.

- **Postmarketinški nadzor trga in postmarketinško klinično preiskovanje**

Trenutne pogostnosti zloma žilne opornice ali puščanja tipa III d zaradi nenamenske uporabe za začetno popravilo z žilnimi opornicami sistema perifernih žilnih opornic E-ventus BX so povzete spodaj, ocenjena pa je vsaka prizadeta žilna opornica (na dan 31. julija 2020).

Preglednica 2: Poročani primeri puščanj tipa III d ali zlomov žilnih opornic zaradi nenamenske uporabe od datuma prvega dajanja na trg do 31. julija 2020

	Zlom žilne opornice [%]	Puščanje [%]
Začetno	0,22	0,28
Spremenjeno	0,12	0,06
Skupno	0,14	0,10

Zgornja preglednica nakazuje, da so izvedena dejanja v skladu z zgoraj omenjenimi korektivnimi in preventivni ukrepi leta 2015 bistveno zmanjšala pojavitev zlomov žilnih opornic ter puščanj tipa III d in so tako bila učinkovita.

Poleg tega družba JOTEC GmbH trenutno izvaja tri opazovalne, prospektivne, nerandomizirane študije v več centrih, v katerih se periferne prekrite opornice uporabljajo nenamensko kot premostitvene žilne opornice. Sistem perifernih žilnih opornic E-ventus BX je en od več perifernih žilnih opornic družbe JOTEC GmbH, W. L. Gore & Associates GmbH, Bard Peripheral Vascular Inc., Getinge AB in Bentley InnoMed GmbH, ki se uporabljajo za premostitev stranskih vej žilnih opornic pod oceno s predvidenimi anatomskimi strukturami. V vseh treh študijah zdravljenje bolnika poteka glede na odločitev zdravnika in bolnika. Sodelujoči zdravniki morajo navesti svoja opažanja, zbrana med rutinsko nego, tako da posredujejo klinične podatke bolnikove kartoteke v eCRF.

Preliminarna analiza zbranih kliničnih podatkov iz teh študij v teku nakazuje, da je stopnja zlomov žilnih opornic in puščanj tipa IIIId, ki so povezani s sistemom E-ventus BX, ki se uporabljajo s premostitvenimi žilnimi opornicami, primerljiva s perifernimi žilnimi opornicami drugih proizvajalcev. Skupno je bilo v vseh treh študijah uporabljenih 192 sistemov E-ventus BX. Med temi je bil le 1 primer puščanja tipa IIIId, ki je bil povezan z dogodkom v povezavi s sistemom E-ventus BX.

### **Zaključek**

Ob upoštevanju zgoraj navedenih ukrepov ter najnovejših rezultatov stalnega spremljanja v obdobju trženja ter kliničnih študij sistema žilnih opornic E-ventus BX po začetku trženja lahko varno sprejmemo zaključek, da se izdelek splošno ne uporablja nenamensko in da je varen in učinkovit, kadar se uporablja s predvideno indikacijo ter je pod vzpostavljenimi intervencijskimi omejitvami za nenamensko uporabo (»indikacije EVAR«).

Poleg tega klinični podatki in podatki po začetku trženja nakazujejo, da nenamenska uporaba s strani zdravstvenih delavcev ne predstavlja večje verjetnosti resnih neželenih dogodkov, kot je začasno ali stalno poslabšanje zdravja bolnika ali smrt, v primerjavi z oboperacijsko stopnjo umrljivosti bolnikov z aortno anevrizmo. Zato koristi napačne uporabe, pri kateri se sistem E-ventus BX uporabi kot premostitveno žilno opornico, pretehtajo znana preostala tveganja.

Kljub temu smo se v družbi JOTEC GmbH proaktivno odločili, da izdamo varnostni korektivni ukrep, in sicer z nujnim varnostnim obvestilom, ki poudarja tveganja nenamenske uporabe v državah, kjer so bili izdelki distribuirani, kot je navedeno v priloženem obrazcu za poročanje o varnostnem korektivnem ukrepu. Opis in obrazložitev načrtovanega dejanja lahko najdete v naslednjem razdelku.

**Opis in obrazložitev ukrepa**

Ob upoštevanju zgoraj navedenih kliničnih dokazov in izvedenih ukrepov za nadaljnji nadzor preostalih tveganj, povezanih z nenamensko uporabo, je družba JOTEC GmbH sprejela sklep, da priloženo nujno varnostno obvestilo (Priloga 1, Nujno varnostno obvestilo za sisteme E-ventus BX pri nenamenski uporabi), ki poudarja kritičnost upoštevanja navedene indikacije sistema perifernih žilnih opornic E-ventus BX za preprečevanje potencialnih resnih neželenih dogodkov, zadostuje.

S spoštovanjem,



Monika Schulze

JOTEC GmbH

Odvisna družba v popolni lasti družbe CryoLife, Inc.

## **Posredovanje varnostnega obvestila**

To obvestilo je treba posredovati vsem, ki morajo biti o tej zadevi obveščeni znotraj vaše organizacije.

Če ste izdelke prenesli na katero koli drugo organizacijo, tej organizaciji posredujte kopijo tega obvestila in obvestite kontaktni osebi, navedeni v tem obvestilu.

Ozaveščenost o tem obvestilu in posledičnem ukrepu vzdržujte, dokler se postopek ne zaključi.

Nacionalni pristojni organ BfArM (JAZMP) je prejel kopijo tega obvestila.

Kontaktna oseba

Monika Schulze

Direktorica za kakovost

Tel.: 07471/922 570

Faks: 07471/922 122

Mobilni telefon: 0151 15 397 125



Monika Schulze

Direktorica za kakovost