



Johnson & Johnson

MEDICAL S.P.A.



INDIRIZZO OSPEDALE

Pomezia, 9 Maggio 2014

COMUNICAZIONE IMPORTANTE PER I CLIENTI
Dispositivi di Morcellazione ETHICON
(Codici Prodotto MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R,
DV0015, DV0025, MD0100, MD0200, MD0140, MD0120)
e Kit Contenenti Dispositivi di Morcellazione (Codice
Prodotto GKMx0200R3ESSE)

OGGETTO: Comunicazione Importante per i Clienti, Dispositivi di Morcellazione Ethicon

Alla c.a. di: Direttore Sanitario e del Responsabile della Vigilanza per i Dispositivi Medici

Gent.le Cliente,

Vi preghiamo di distribuire la presente Comunicazione a tutto il personale che utilizza i Dispositivi di Morcellazione Ethicon presso la Vs. Struttura o presso qualsiasi altra struttura alla quale i dispositivi potenzialmente coinvolti possano essere stati trasferiti.

Per Ethicon, la prima priorità sono i clienti e i pazienti. Ci impegnamo a garantire l'uso sicuro ed efficace dei nostri prodotti. Vorremmo informarvi che la FDA (Food and Drug Administration) degli Stati Uniti ha emesso una Comunicazione di Sicurezza il 17 Aprile 2014 riguardante la Morcellazione laparoscopica a motore nella isterectomia e miomectomia. La Comunicazione di Sicurezza emessa dall'FDA informa gli operatori sanitari e i pazienti che:

“Quando usato per isterectomia o miomectomia nelle donne con fibromi uterini, la morcellazione laparoscopica a motore comporta un rischio di diffusione insospettato del tessuto canceroso, in particolare sarcomi uterini, al di fuori dell'utero. Gli operatori sanitari ed i pazienti dovrebbero attentamente considerare opzioni di trattamento alternative disponibili per fibromi uterini sintomatici. Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, la FDA dissuade dall'uso della morcellazione laparoscopica a motore durante l'isterectomia o la miomectomia per i fibromi uterini”.

Sulla base di questa Comunicazione di Sicurezza, al fine di allinearci con la raccomandazione della FDA e con le indagini interne di Ethicon, Ethicon ha deciso di sospendere la commercializzazione globale (vendite, distribuzione e promozione) dei suoi



Johnson & Johnson

MEDICAL S.P.A.



Dispositivi di Morcellazione finchè il ruolo della morcellazione per i pazienti con fibroma sintomatico non venga ulteriormente ridefinito dalla FDA e dalla comunità medica. La Comunicazione di Sicurezza del 17 Aprile 2014 emessa dalla FDA può essere trovata sul sito web della FDA all'indirizzo:

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm393576.htm>

La presente Comunicazione di Sicurezza **non** è un richiamo di prodotto. Questa Lettera viene inviata per rafforzare la Comunicazione di Sicurezza che la FDA ha emesso il 17 Aprile 2014. La presente Comunicazione di Sicurezza è stata comunicata alla FDA.

I fibromi uterini (leiomiomi) rappresentano il tumore più comune nelle donne. Dopo i 50 anni di età, ben il 70-80% delle donne ha avuto almeno un fibroma; il 15-30% di queste donne sviluppa gravi sintomi [Bulun E. 2013].

Come la FDA sottolinea in questa Comunicazione di Sicurezza, molte donne scelgono di sottoporsi a isterectomia o miomectomia laparoscopica in quanto queste procedure sono associate a vantaggi come un tempo di recupero post-operatorio più breve e un ridotto rischio di infezione comparata a isterectomia e miomectomia addominale. Molte di queste procedure laparoscopiche sono state rese possibili grazie alla disponibilità di dispositivi di morcellazione. Circa 200.000 isterectomie, 30.000 miomectomie, e migliaia di embolizzazioni selettive delle arterie uterine e procedure ad ultrasuoni focalizzati ad alta intensità vengono eseguite ogni anno negli Stati Uniti per rimuovere o distruggere fibromi uterini [Wu JM. Et al. AJOG 2007]. Alcune di queste procedure vengono eseguite per via laparoscopica utilizzando morcellatori a motore. La morcellazione può costituire un rischio di diffusione del tessuto canceroso all'esterno dell'utero. I morcellatori Ethicon hanno sempre portato un'indicazione cautelativa concernente l'uso del dispositivo per la morcellazione del tessuto maligno o di tessuto potenzialmente maligno e la diffusione del tessuto maligno stesso.

Diversi studi hanno riportato l'impatto che la morcellazione del tessuto può recare ai pazienti nei quali è stato riscontrato inaspettatamente un cancro uterino durante la diagnosi istologica post-operatoria. Perri T et al., Park JY. Et al. e Oduyebo T. et al. descrivono un effetto avverso mentre Morice P. et al., non ha trovato nessuna differenza dei tassi di guarigione o sopravvivenza globale [Perri T. 2009, Park JY. 2011, Oduyebo T. 2014, Morice P. 2003].

Il leiomiomasarcoma uterino è una malattia rara ma altamente maligna che rappresenta l'1,5 % di tutte le neoplasie uterine e il 30% dei sarcomi uterini. La completa escissione chirurgica del leiomiomasarcoma non metastatizzato è l'unico trattamento curativo stabilito. Nonostante questa particolare neoplasia uterina sia rara, le statistiche sul numero di pazienti per cui il trattamento chirurgico è considerato un rischio variano ampiamente a seconda della fonte e interpretazione della letteratura corrente (vedi tabella sotto). Kho K e Nezhat C. in una recente osservazione sulla valutazione dei rischi della morcellazione uterina elettrica hanno dichiarato che "raggruppare i dati per stimare un singolo rischio è complesso e soggetto a errori data l'eterogeneità dei dati, includendo le popolazioni esaminate, e la probabilità di bias di pubblicazione [Kho KA. 2014].

La Comunicazione di Sicurezza della FDA cita l'elenco degli studi riportati di seguito in cui veniva calcolato un tasso di leiomiomasarcoma nei pazienti sottoposti a isterectomia e miomectomia per i fibromi di 1 su 498, e un tasso di sarcomi uterini insospettati di 1 su 352.



Autore	Anno di pubblicazione	Periodo di Revisione	N. Pazienti	Sarcomi Uterini N (%)	Leiomioidi N (%)
Leibsohn et al.	1990	1983-1988	1429	7 (0.49)	7 (0.49)
Reiter et al.	1992	1986-1989	104	0	0
Parker et al.	1994	1988-1992	1332	3 (0.23)	1 (0.08)
Takamizawa et al.	1999	1983 - 1997	923	2 (0.22)	1 (0.11)
Sinha et al.	2008	1998-2005	505	2 (0.4)	2 (0.4)
Kamikabeya et al.	2010	1987-2008	1364	2 (0.15)	1 (0.07)
Rowland et al.	2011	2006-2011	1115	5 (0.45)	3 (0.27)
Leung et al.	2012	1996-2005	1297	3 (0.23)	3 (0.23)
Seidman et al.	2012	2005-2010	1091	2 (0.18)	1 (0.09)
Totale			9160	26 (0.28)	19 (0.21)

La situazione viene complicata ulteriormente dalla difficoltà durante la diagnosi pre-chirurgica di leiomioidi, rispetto ad altre neoplasie ginecologiche come il cancro endometriale [AAGL Member Update: Disseminated Leiomyosarcoma with Power Morcellation-Update #2].

La FDA ha emesso una Comunicazione di Sicurezza il 17 Aprile 2014 scoraggiando l'uso della morcellazione laparoscopica a motore durante isterectomia o miomectomia per fibromi uterini. Nel tentativo di migliorare la comprensione del problema e fornire informazioni sull'uso appropriato dei morcellatori a motore per laparoscopia, la FDA convocherà un incontro pubblico del Comitato Consultivo dei Dispositivi Medici per Ostetricia e Ginecologia.

In qualità di produttore di dispositivi per la morcellazione dei tessuti, ci siamo impegnati a fornire agli operatori sanitari le informazioni relative all'uso sicuro ed efficace dei nostri prodotti. I pazienti e i medici dovrebbero discutere i rischi e i benefici delle alternative per tutte le procedure, in modo che la paziente sia in grado di prendere una decisione consapevole e volontaria sull'accettazione o rifiuto della cura medica [ACOG Committee Opinion 439 Informed Consent]. Fino a poco tempo fa le donne erano comunemente informate che il rischio di malignità in un fibroma è di 1 su 10.000 [Hampton T. 2014]. Questo tasso è attualmente in discussione.

Siamo d'accordo che, alla luce di quanto detto precedentemente, l'algoritmo di trattamento di un paziente con fibroma sintomatico deve essere rivalutato. Una valutazione pre-operatoria per stabilire il rischio di neoplasia potrebbe essere raffinata.

Una linea guida riguardante la valutazione pre-operatoria dei pazienti in attesa di morcellazione uterina è stata suggerita da Hagemann IS et al. tra cui: Pap test, biopsia endometriale e imaging a risonanza magnetica pelvica o ultrasuoni. [Hagemann IS. 2011]



Johnson & Johnson

MEDICAL S.P.A.



Goto A. et al tra gli altri ha studiato il possibile ruolo che l'imaging a risonanza magnetica (MRI) potrebbe avere. [Goto A. 2002].

Inoltre, poichè tutti i set di dati epidemiologici sono di natura retrospettiva, alcuni risalgono al 1983, i dati reali provenienti da un registro prospettico potrebbero gettare nuova luce sull'incidenza attuale nella sottopopolazione disponibile.

L'AAGL nel loro secondo aggiornamento ai membri (25 Marzo 2014) ha affermato che: "Attraverso l'ACAR (Consorzio AAGL di Ricerca Avanzata), possono essere trattati i quesiti clinici relativi a questioni quali l'incidenza della malattia e la diagnosi pre-operatoria.

La valutazione dell'algoritmo del trattamento deve includere anche la valutazione di un ottimale utilizzo sicuro dei morcellatori durante queste procedure comprese le tecniche di mitigazione come l'uso di sacchetti per la morcellazione o altri sistemi chiusi in modo da eliminare o limitare la disseminazione tissutale, e la manipolazione e irrigazione del tessuto perioperatorio.

Abbiamo deciso di sospendere la commercializzazione dei nostri prodotti per la morcellazione finchè non venga definito il loro ruolo in una linea guida aggiornata per il trattamento dei pazienti con fibroma sintomatico. Ci impegnamo a migliorare le opzioni di trattamento per le donne e continueremo attivamente a raccogliere le conoscenze per valutare e ridurre i rischi connessi alla morcellazione a motore.

Seguiremo l'evoluzione delle indicazioni delle Autorità Chirurgiche e regolatorie su come ottimizzare l'uso sicuro ed efficace dei nostri dispositivi.

Azioni da intraprendere

Per quanto sopra esposto Vi preghiamo di:

1. Distribuire la presente Comunicazione a tutto il personale che utilizza i Dispositivi di Morcellazione Ethicon presso la Vs. Struttura.
2. Vi preghiamo di restituire il Modulo di Ricezione allegato al più presto e comunque entro tre (3) giorni dal ricevimento della presente a:

Johnson & Johnson Medical S.p.A.
Servizio Clienti
c.a. Sig.ra Maria Grazia Distefano
fax: 06-911 94 505
e-mail: cservice@its.inj.com

Per eventuali domande riguardanti questa Comunicazione di Sicurezza è possibile rivolgersi allo Specialista di prodotto di zona.



Johnson & Johnson

MEDICAL S.P.A.



Vi comunichiamo infine che il Ministero della Salute Italiano è già stato debitamente informato sulla presente Comunicazione di Sicurezza.

Cordiali Saluti,

Allegati:

Allegato 1: Modulo di Ricezione

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Giorgio Milesi'.

Giorgio Milesi
RVP GS ITALY & EMEA ENERGY
Johnson & Johnson Medical S.p.A.



Johnson & Johnson

MEDICAL S.P.A.

Riferimenti:

- *Bulun SE. Uterine fibroids. N Engl J Med. 2013 Oct 3;369(14):1344-55.*
- *Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. Obstet Gynecol 2007;110:1091-5.*
- *Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? Int J Gynecol Cancer. 2009 Feb;19(2):257-60.*
- *Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. Ann Surg Oncol. 2011 Nov;18(12):3453-61.*
- *Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, Seidman MA, Hinchcliff E, George S, Quade B, Nucci MR, Del Carmen MG, Muto MG. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. Gynecol Oncol. 2014 Feb;132(2):360-5.*
- *Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C, Pomel C, Lhommé C, Haie-Meder C, Duvillard P, Castaigne D. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2003;24(3-4):237-40.*
- *Kho KA, Nezhat CH. Evaluating the risks of electric uterine morcellation. JAMA. 2014 Mar 5;311(9):905-6.*
- *Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol. 1990;162(4):968-974.*
- *Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for larger asymptomatic uterine leiomyomata – a reappraisal. Obstet Gynecol. 1992;79(4):481-4.*
- *Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol. 1994;83(3):414-8. 4*
- *Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. Gynecol Obstet Invest. 1999;48(3):193-6.*
- *Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(3):292-300.*
- *Kamikabeya TS, Etchebehere RM, Nomelini RS, Murta EF. Gynecological malignant neoplasias diagnosed after hysterectomy performed for leiomyoma in a university hospital. European journal of gynaecological oncology. 2010;31(6):651-3.*
- *Rowland M, Lesnock J, Edwards R, Richard S, Zorn K, Sukumvanich P, et al. Occult uterine cancer in patients undergoing laparoscopic hysterectomy with morcellation. Gynecol Oncol. 2012;127(1):S29.*
- *Leung F, Terzibackian JJ. Re "The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma". Gynecol Oncol. 2012;124(1):172-173*
- *Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. PLoS One. 2012;7(11):e50058.*
- *Hampton T. Critics of fibroid removal procedure question risks it may pose for women with undetected uterine cancer. JAMA. 2014 Mar 5;311(9):891-3.*
- *Hagemann IS, Hagemann AR, LiVolsi VA, Montone KT, Chu CS. Risk of occult malignancy in morcellated hysterectomy: a case series. Int J Gynecol Pathol. 2011 Sep;30(5):476-83.*
- *Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. Int J Gynecol Cancer. 2002 Jul-Aug;12(4):354-61.*

COMUNICAZIONE IMPORTANTE PER I CLIENTI
Dispositivi di Morcellazione ETHICON
(Codici Prodotto MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R,
DV0015, DV0025, MD0100, MD0200, MD0140, MD0120)
e Kit Contenenti Dispositivi di Morcellazione (Codice
Prodotto GKMx0200R3ESSE)

OGGETTO: Comunicazione Importante Per i Clienti, Dispositivi di Morcellazione Ethicon

Vi chiediamo di rispondere tempestivamente a questa Comunicazione di Sicurezza Urgente, compilando e inviando via fax o e-mail al seguente contatto:

Johnson & Johnson Medical S.p.A.
Servizio Clienti
c.a. Sig.ra Maria Grazia Distefano
fax: 06-911 94 505
e-mail: cservice@its.jnj.com

il presente Modulo entro 3 giorni dal ricevimento, anche nell'eventualità che non abbiate prodotti coinvolti.

Barrare la casella:

Confermo la ricezione della Comunicazione di Sicurezza.

Sono consapevole delle informazioni fornite relative a Dispositivi di Morcellazione ETHICON (Codici Prodotto MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R, DV0015, DV0025, MD0100, MD0200, MD0140, MD0120) e Kit Contenenti Dispositivi di Morcellazione (Codice Prodotto GKMx0200R3ESSE).

**OSPEDALE/CLINICA/CASA
DI CURA/ DISTRIBUTORE:** _____

CITTÀ _____ **PROV.** _____

NOME E COGNOME _____

(in stampatello):

FUNZIONE: _____

TEL: _____

DATA: ____/____/____

FIRMA*: _____

***Firmando confermate di aver letto e compreso la Comunicazione di sicurezza in oggetto e di averlo trasmesso a tutti i Presidi/Reparti interessati**