

Milano, 28 agosto 2023

Trasmessa via PEC

Urgente Avviso di Sicurezza

Sistema di assistenza ventricolare HeartWare™ (HVAD™)

Comunicazione di aggiornamento inerente agli eventi di ritardo / mancato riavvio della pompa

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Con la presente comunicazione Medtronic fornisce un aggiornamento degli avvisi di sicurezza del 18 dicembre 2020, del 6 maggio 2021, del 15 dicembre 2021 e del 13 ottobre 2022, in cui Medtronic comunicava che un sottogruppo identificato (definito come sottogruppo 1 e 2) di pompe del sistema di assistenza ventricolare Medtronic HeartWare™ (HVAD™) può incorrere in un ritardo nel riavvio o nel mancato riavvio con un tasso di occorrenza superiore rispetto alla popolazione complessiva dei sistemi HVAD. **Medtronic invia la presente comunicazione per (1) informare in merito a un ulteriore sottogruppo di pompe, sottogruppo 3, così come di seguito definito; (2) comunicare i tassi di occorrenza attuali associati a un evento di ritardo/mancato riavvio della pompa e (3) ribadire le raccomandazioni esistenti per la gestione dei pazienti.** Medtronic sta inviando questa comunicazione a tutti i medici che gestiscono pazienti che sono attualmente ancora in supporto attivo. **È importante notare che questo comportamento non determina l'arresto del dispositivo di assistenza ventricolare HVAD in funzione; piuttosto, un mancato riavvio successivo a un evento di arresto della pompa.**

Riepilogo delle informazioni:

1. Inizialmente, il tasso di occorrenza inerente al mancato riavvio delle pompe nel **sottogruppo 3** era in linea con quello della popolazione complessiva dei sistemi HVAD. Tuttavia, con l'aumento della durata del supporto, il tasso di mancato riavvio è aumentato e ora è simile al tasso più elevato osservato nel sottogruppo 1. Consultare l'appendice A per una descrizione dettagliata dei sottogruppi e degli eventi dei pazienti. Consultare l'appendice D per l'elenco dei numeri di serie dei dispositivi del sottogruppo 3 commercializzati in Italia.
2. **Le raccomandazioni per la gestione dei pazienti precedentemente comunicate per i sottogruppi 1 e 2 non sono cambiate e si applicano anche al sottogruppo 3 (si veda l'appendice C).**
3. La tabella 1, riportata di seguito, presenta le probabilità cumulative di sperimentare un arresto della pompa che determina un ritardo/mancato riavvio, oppure un ritardo/mancato riavvio che comporta la sostituzione del dispositivo, la messa fuori servizio o il decesso dopo tre (3) anni. Si veda l'appendice B per ulteriori informazioni in merito ai tassi di occorrenza cumulativi nel tempo per ciascuna popolazione di dispositivi.

Gruppo	Pazienti in supporto attivo	Probabilità cumulativa di sperimentare un arresto della pompa che comporta un ritardo/mancato riavvio (a 3 anni)	Probabilità cumulativa di sostituzione del dispositivo, messa fuori servizio o decesso a seguito di un evento di ritardo/mancato riavvio (a 3 anni)
Sottogruppo 1	38	2,7%	1,4%
Sottogruppo 2	16	31,0%	27,5%
Sottogruppo 3	~300	3,3%	3,0%
Popolazione complessiva di sistemi HVAD	~2.000	0,5%	0,1%

Tabella 1. Probabilità cumulative per ciascun sottogruppo e per la popolazione complessiva a 3 anni.

Informazioni dettagliate:

Appendice A - Descrizioni dei sottogruppi 1, 2, 3 e informazioni sugli eventi.

Appendice B - Analisi dei rischi concorrenti: tassi cumulativi di mancato riavvio nel tempo per ciascuna popolazione di dispositivi.

Appendice C - Raccomandazioni per la gestione dei pazienti.

Appendice D - Modello e numeri di serie dei dispositivi attivi inclusi nei sottogruppi esistenti e ampliati. I numeri di serie dei dispositivi per le pompe che sono stati confermati come non più in supporto attivo non sono inclusi nell'elenco dell'appendice D.

Azioni richieste alla struttura sanitaria

Medtronic vi chiede di condividere questa comunicazione con tutti i professionisti sanitari utilizzatori dei dispositivi HVAD che operano all'interno della vostra struttura o in qualsiasi organizzazione cui i dispositivi potrebbero essere stati trasferiti o in cui i pazienti potrebbero essere seguiti.

Ulteriori informazioni

L'Autorità Competente italiana è stata informata relativamente ai contenuti di questo avviso di sicurezza.

Medtronic vi ringrazia per l'attenzione dedicata ai contenuti di questa comunicazione. Per qualsiasi ulteriore informazione o chiarimenti, vi invitiamo a rivolgervi al rappresentante Medtronic di zona o alla divisione commerciale Mechanical Circulatory Support (fax 02 24138.219 - e-mail: rs.milregulatoryitaly@medtronic.com).

L'occasione ci è gradita per porgere i nostri migliori saluti.

Dott. Francesco Conti
Direttore Relazioni Istituzionali

Numero di registrazione unico (SRN) del fabbricante: US- MF-000019976

Allegati:

- Appendice A: Tassi attuali di ritardo/mancato riavvio.
- Appendice B: Tassi cumulativi di mancato riavvio per ciascuna popolazione di dispositivi.
- Appendice C: Raccomandazioni per la gestione dei pazienti.
- Appendice D: Numeri di serie dei dispositivi attivi interessati in Italia.

Appendice A: Tassi attuali di ritardo/mancato riavvio

Sono stati identificati due (2) fornitori (fornitore A e fornitore B) dell'impeller, un componente interno del sistema HVAD. Il mancato riavvio o il ritardo nel riavvio della pompa sono correlati a un'interazione tra l'impeller e la parte superiore dell'alloggiamento. Medtronic ha identificato tre diversi sottogruppi da specifici lotti di produzione dell'impeller che presentano un tasso di occorrenza più elevato rispetto alla popolazione complessiva delle pompe. Tutti gli impeller interessati sono stati prodotti dal Fornitore B. Le comunicazioni precedenti hanno trattato i sottogruppi 1 e 2. L'analisi dei dati attuali ha identificato un terzo sottogruppo (descritto di seguito).

- **SOTTOGRUPPO 1:** comprende 316 pompe commercializzate, prodotte con il primo lotto di impeller del fornitore B, che hanno presentato 13 eventi di ritardo o mancato riavvio, 4 dei quali hanno comportato il decesso del paziente. I dati a disposizione di Medtronic indicano che attualmente ci sono 38 pazienti supportati con una pompa del sottogruppo 1.
- **SOTTOGRUPPO 2:** comprende 174 pompe commercializzate, prodotte con i 2 successivi lotti di impeller del fornitore B, che hanno presentato 43 eventi di ritardo o mancato riavvio, 14 dei quali hanno comportato il decesso del paziente. I dati a disposizione di Medtronic indicano che attualmente ci sono 16 pazienti supportati con una pompa del sottogruppo 2.
- **SOTTOGRUPPO 3:** comprende 1.027 pompe commercializzate, prodotte con i restanti 8 lotti aggiuntivi di impeller del fornitore B, che hanno presentato 32 eventi di ritardo o mancato riavvio, 9 dei quali hanno comportato il decesso del paziente. I dati a disposizione di Medtronic indicano che ci sono circa 300 pazienti supportati con una pompa del sottogruppo 3. Il tasso di mancato riavvio in questa popolazione inizialmente era allineato con la popolazione complessiva delle pompe; tuttavia, è aumentato nel tempo ed è ora simile al tasso del sottogruppo 1.
- **POPOLAZIONE COMPLESSIVA DELLE POMPE:** le pompe nella popolazione complessiva sono prodotte con gli impeller del fornitore A. I dati a disposizione di Medtronic indicano che attualmente ci sono circa 2.000 pazienti in supporto attivo nella popolazione complessiva.

La tabella 2 riassume gli 88 eventi riportati nei sottogruppi 1, 2 e 3:

Tipologia evento	N. di eventi
Decesso	27
Reintervento con sostituzione del VAD	22
Sostituzione intraoperatoria della pompa	6
Arresto cardiaco	1
Ospedalizzazione	11
Peggioramento dell'insufficienza cardiaca	1
Ipoperfusione	1
Evento di arresto del VAD asintomatico	19
N. totale di eventi	88

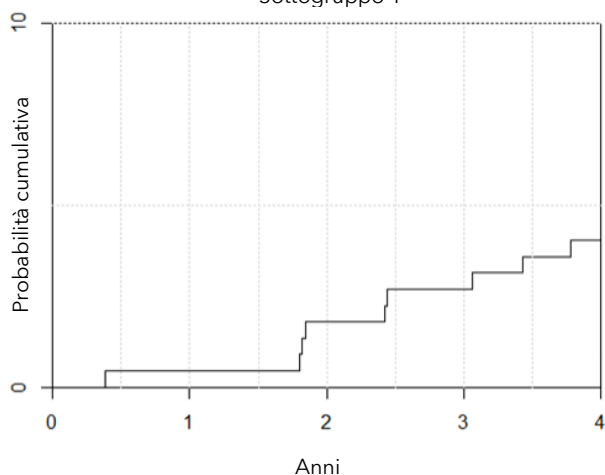
Tabella 2: Numero totale di eventi classificati per il sottogruppo 1, 2 e 3 combinati

Appendice B: Tassi cumulativi di mancato riavvio per ciascuna popolazione di dispositivi

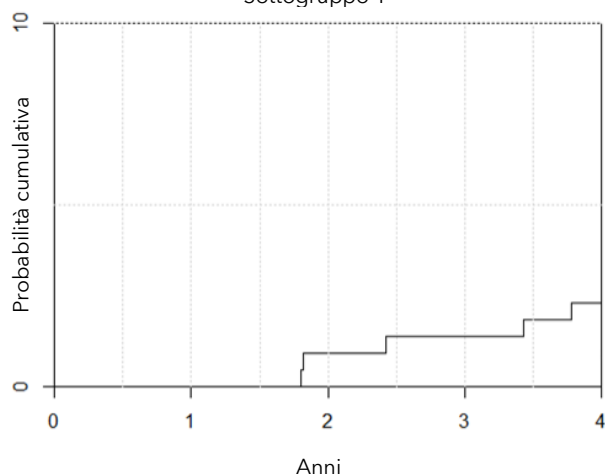
Nota: I dati a sinistra riportano il tasso di ritardo / mancato riavvio delle pompe per ogni anno di supporto. I dati a destra riportano il tasso di mancato riavvio delle pompe che comporta il decesso o la sostituzione del dispositivo per ogni anno di supporto. In base alla durata dell'impianto per ciascun sottogruppo, i tassi di occorrenza sono stati analizzati per includere tutti i dati disponibili.

SOTTOGRUPPO 1

Probabilità di sperimentare un arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio.
Sottogruppo 1



Probabilità di sperimentare decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa.
Sottogruppo 1



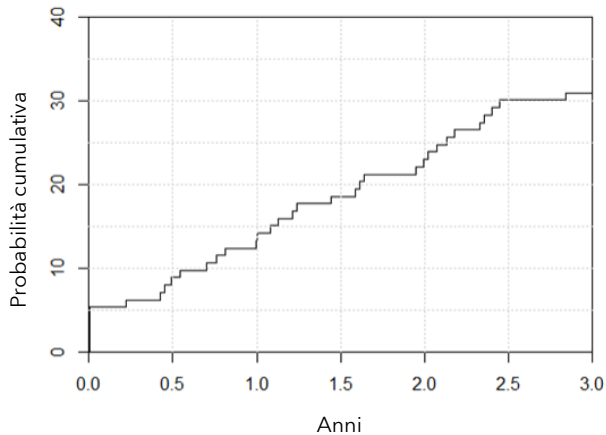
Anno	Probabilità di arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio (intervallo di confidenza al 95%)
1	0,4% (0,1%, 3,2%)
2	1,8% (0,7%, 4,7%)
3	2,7% (1,2%, 5,9%)
4	4,0% (2,1%, 7,7%)

Anno	Probabilità di decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa (intervallo di confidenza al 95%)
1	0%
2	0,9% (0,2%, 3,6%)
3	1,4% (0,4%, 4,2%)
4	2,3% (1,0%, 5,5%)

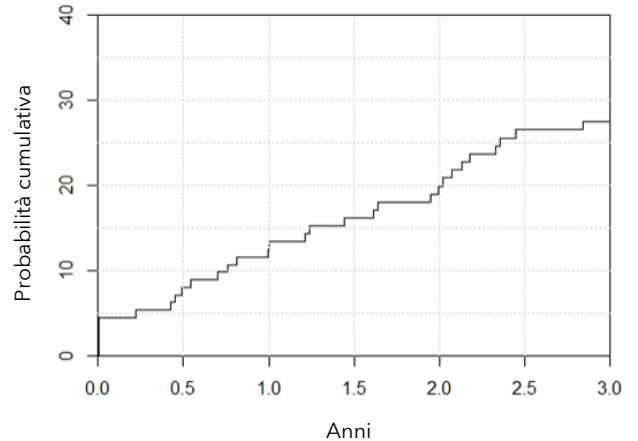
Dati sottogruppo 1: Incidenza cumulativa di arresti della pompa con ritardo/mancato riavvio (a sinistra) e incidenza cumulativa di mancato riavvio delle pompe che comporta la sostituzione della pompa o il decesso (a destra) nel sottogruppo 1.

SOTTOGRUPPO 2

Probabilità di sperimentare un arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio.
Sottogruppo 2



Probabilità di sperimentare decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa.
Sottogruppo 2



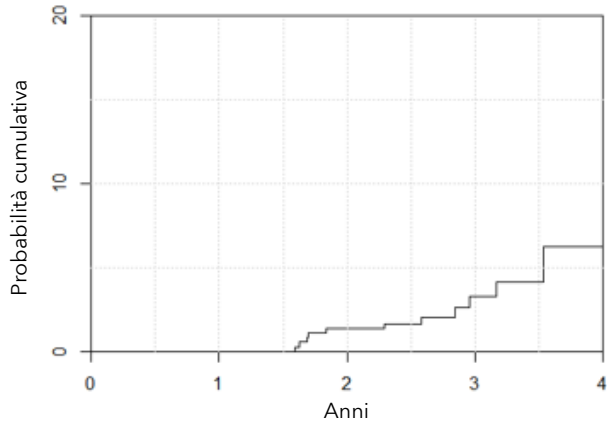
Anno	Probabilità di arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio (intervallo di confidenza al 95%)
1	13,3% (8,3%, 21,3%)
2	23,0% (16,4%, 32,2%)
3	31,0% (23,5%, 40,8%)

Anno	Probabilità di decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa (intervallo di confidenza al 95%)
1	12,5% (7,6%, 20,3%)
2	19,9% (13,7%, 29,0%)
3	27,5% (20,3%, 37,4%)

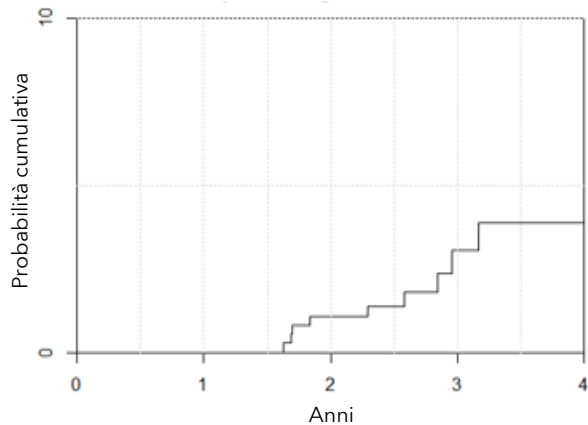
Dati sottogruppo 2: Incidenza cumulativa di arresti della pompa con ritardo/mancato riavvio (a sinistra) e incidenza cumulativa di mancato riavvio delle pompe che comporta la sostituzione della pompa o il decesso (a destra) nel sottogruppo 2.

SOTTOGRUPPO 3

Probabilità di sperimentare un arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio.
Sottogruppo 3



Probabilità di sperimentare decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa.
Sottogruppo 3



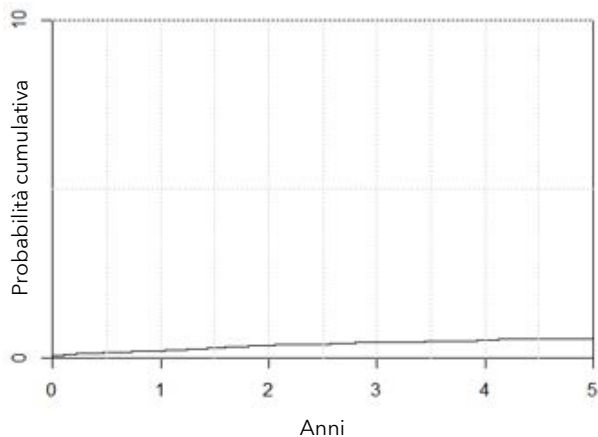
Anno	Probabilità di arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio (intervallo di confidenza al 95%)
1	0%
2	1,3% (0,6%, 3,2%)
3	3,3% (1,7%, 6,6%)
4	6,2% (2,9%, 13,3%)

Anno	Probabilità di decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa (intervallo di confidenza al 95%)
1	0%
2	1,1% (0,4%, 2,8%)
3	3,0% (1,5%, 6,3%)
4	3,9% (1,9%, 7,9%)

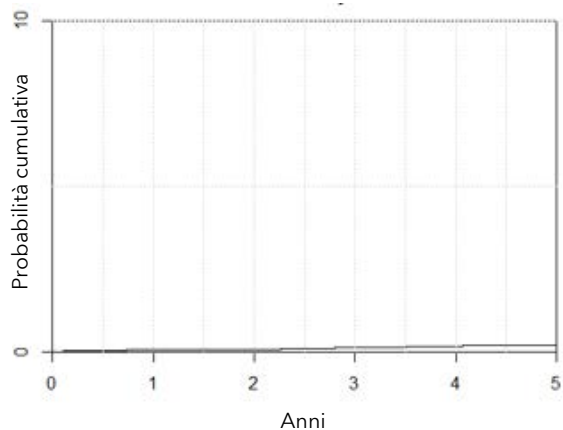
Dati sottogruppo 3: Incidenza cumulativa di arresti della pompa con ritardo/mancato riavvio (a sinistra) e incidenza cumulativa di mancato riavvio delle pompe che comporta la sostituzione della pompa o il decesso (a destra) nel sottogruppo 3.

POPOLAZIONE COMPLESSIVA DELLE POMPE

Probabilità di sperimentare un arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio.
Popolazione complessiva



Probabilità di sperimentare decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa.
Popolazione complessiva



Anno	Probabilità di arresto della pompa che comporta il ritardo/mancato riavvio (intervallo di confidenza al 95%)
1	0,2% (0,1%, 0,3%)
2	0,4% (0,3%, 0,5%)
3	0,5% (0,3%, 0,6%)
4	0,5% (0,4%, 0,7%)
5	0,5% (0,4%, 0,7%)

Anno	Probabilità di decesso o sostituzione del dispositivo / messa fuori servizio della pompa (intervallo di confidenza al 95%)
1	0,04% (0,01%, 0,1%)
2	0,05% (0,02%, 0,1%)
3	0,1% (0,07%, 0,2%)
4	0,2% (0,1%, 0,3%)
5	0,2% (0,1%, 0,3%)

Dati popolazione complessiva: Incidenza cumulativa di arresti della pompa con ritardo/mancato riavvio (a sinistra) e incidenza cumulativa di mancato riavvio delle pompe che comporta la sostituzione della pompa o il decesso (a destra) nella popolazione complessiva.

Appendice C: Raccomandazioni per la gestione dei pazienti

Per i pazienti del nuovo sottogruppo 3, Medtronic chiede di seguire le raccomandazioni fornite in precedenza per i sottogruppi 1 e 2 (vedere di seguito) e che sia predisposto un piano di cura personalizzato per ciascun paziente del sottogruppo, in particolare per i pazienti del sottogruppo 2. Di seguito sono descritte le raccomandazioni per la gestione dei pazienti precedentemente fornite relative al ritardo/mancato riavvio, comprese le considerazioni per la predisposizione di piani di gestione personalizzati per i pazienti.

Tutti i pazienti che sono attualmente ancora in supporto attivo

- Si raccomanda a tutti gli operatori sanitari e a tutti i pazienti portatori di sistema HVAD, quando possibile, di collegare un adattatore CA del controller al controller utilizzato per riavviare una pompa ferma (ad esempio, durante la sostituzione di un controller collegare l'adattatore CA al nuovo controller). L'uso di un adattatore CA fornirà un'alimentazione costante e consentirà di risolvere i problemi e di effettuare i tentativi di riavvio nel modo più efficiente. Durante un periodo prolungato di consumo elevato di energia (ad esempio, quando la pompa HVAD tenta di riavviarsi ripetutamente), la batteria può non essere temporaneamente in grado di fornire energia.

Pazienti nei Sottogruppi 1, 2 e 3

In accordo con il Comitato dei Medici Indipendenti per la Qualità, composto da cardiologi, chirurghi e coordinatori del sistema HVAD, Medtronic raccomanda di prendere decisioni, in merito al trattamento dei pazienti supportati da una pompa HVAD appartenente al sottogruppo di dispositivi (sottogruppo 1, sottogruppo 2 e sottogruppo 3), su base individuale per caso specifico e che gli operatori sanitari parlino con i pazienti con dispositivi interessati per sottolineare la necessità di evitare un arresto non necessario della pompa. È importante notare che questo comportamento non determina l'arresto del dispositivo di assistenza ventricolare (VAD) in funzione; piuttosto, un mancato riavvio successivo a un evento di arresto della pompa.

Rafforzare le IFU

- Poiché il mancato riavvio è subordinato a un evento di arresto della pompa, rafforzare le indicazioni presenti nelle istruzioni per l'uso (IFU) a pazienti e personale medico per evitare arresti non necessari della pompa:
 - NON scollegare il cavo di azionamento (driveline) dal controller.
 - Non scollegare MAI contemporaneamente entrambe le fonti di alimentazione (batterie e adattatore CA o CC) dal controller; una fonte di alimentazione esterna deve rimanere sempre collegata al controller.
 - NON sostituire il controller se non esplicitamente indicato da una condizione di allarme ad alta priorità o da un membro dello staff medico che segue il dispositivo di assistenza ventricolare (VAD).
 - Rafforzare la risposta adeguata a un allarme [Guasto controller] e a un allarme [Guasto elettrico]. Si tratta di allarmi a priorità media non correlati ad un arresto immediato della pompa. Questi allarmi faranno visualizzare la dicitura [Chiamare] sul display del controller, comunicando al paziente di chiamare il proprio medico.
 - Verificare i collegamenti delle fonti di alimentazione e del cavo dati nelle porte del controller.

Sostituzione del controller

- **Informare i pazienti impiantati con una delle pompe dei sottogruppi 1, 2 o 3 di contattare il proprio medico coordinatore del dispositivo di assistenza ventricolare (VAD) prima di qualsiasi sostituzione del controller e di procedere alla sostituzione dei controller in un ambiente ospedaliero.**
- Le caratteristiche del paziente da prendere in considerazione per una sostituzione del controller includono, ma non si limitano a:
 - Se il paziente è idoneo per una sostituzione della pompa se la pompa non si riavvia.
 - Paziente con un ordine di non rianimare (DNR) e comorbidità.
 - Il periodo di tempo per cui si prevede che il paziente rimanga in terapia. Gli esempi includono ma non si limitano a: ponte verso il trapianto, possibilità di recupero terapeutico.
 - Distanza/tempo necessario al paziente per raggiungere la struttura sanitaria per assistenza.
 - Comprensione/osservanza del paziente e del caregiver dei protocolli di risposta agli allarmi e alla gestione delle fonti di alimentazione per prevenire arresti non necessari della pompa.

Quando considerare una sostituzione del controller

- Se il controller di un paziente ha più di due (2) anni di utilizzo, considerare la possibilità di programmare in modo proattivo una sostituzione del controller prima che la batteria interna del controller raggiunga la fine della sua durata e faccia attivare un allarme [Guasto controller].
- Anche se un allarme [Guasto controller] è un allarme a priorità media non correlato a un arresto della pompa, la programmazione proattiva di una sostituzione del controller potrebbe aiutare a evitare che il paziente risponda all'allarme sostituendo un controller al di fuori di un ambiente ospedaliero. In accordo alle istruzioni per l'uso, i pazienti devono contattare il proprio medico al momento della rilevazione di un allarme a media priorità e non intraprendere alcuna azione prima di aver contattato il proprio medico.
 - **ATTENZIONE:** La pompa non si arresta solo a causa di un allarme di media priorità. Un allarme di media priorità può essere temporaneamente disattivato in base alle istruzioni per l'uso (IFU) in modo da consentire di portare il paziente in ospedale per determinare le fasi successive mentre la pompa è ancora in funzione. Un allarme di media priorità può anche essere disattivato in modo permanente conformemente alle istruzioni per l'uso (IFU), ma i medici devono considerare questo rischio prima di procedere.
 - **ATTENZIONE:** Quando si decide se eseguire o meno elettivamente una sostituzione del controller devono essere fatte delle valutazioni caso per caso. A seconda di una serie di fattori clinici di cui Medtronic non ha visibilità, i medici devono utilizzare il loro giudizio clinico nel procedere con le decisioni di trattamento dei singoli pazienti come riportato precedentemente.

Quando si ritiene necessaria la sostituzione del controller

- Se si ritiene necessaria una sostituzione del controller nei pazienti impiantati con una di queste specifiche pompe, si consideri quanto segue:
 - La sostituzione del controller deve essere effettuata sotto la supervisione del medico in un ambiente controllato e con la possibilità immediata di assicurare al paziente un supporto emodinamico. Il mancato riavvio può essere letale.
 - In caso di arresto della pompa, un allarme ad alta priorità [VAD arrestato] visualizzerà sul display del controller la dicitura [Sost. controller] o [Collegare cavo]. Una volta ristabiliti i collegamenti di alimentazione e di azionamento (driveline), se la pompa non si riavvia:
 - Valutare lo spegnimento e la riaccensione dell'attuale controller (scollegare entrambe le fonti di alimentazione e ricollegarle) o la possibilità di sostituire il controller stesso. Questo permetterà all'algoritmo di riavvio di resettare e ricominciare da capo. Il controller tenterà automaticamente di riavviare la pompa per un massimo di 30 volte; l'allarme [VAD arrestato] si attiva dopo cinque (5) tentativi.
 - Se la pompa non si riavvia ancora, procedere con il supporto emodinamico e la possibile sostituzione della pompa.

Quando considerare la sostituzione della pompa

L'espianto preventivo sistematico del dispositivo HVAD non è consigliato in quanto i rischi associati all'espianto possono superare i potenziali benefici¹. La decisione riguardo all'espianto e alla sostituzione della pompa HVAD deve essere presa dai medici caso per caso, considerando la condizione clinica del paziente e i rischi chirurgici. Se il medico determina che la sostituzione della pompa è appropriata, si consiglia di sostituirla con un LVAD alternativo disponibile in commercio.

L'idoneità del paziente per una sostituzione elettiva della pompa dipende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, da:

- Paziente con un ordine di non rianimare (DNR)
- Comorbidità
- Durata del tempo previsto di permanenza del paziente in terapia, se il paziente è in attesa di trapianto o se la pompa è una terapia mirata.

¹ Salerno CT, Jorde UP, Molina E, Cantor R, Pagani FD, Kirklin J. Elective HeartWare HVAD to HeartMate 3 Pump Exchange: Risk Mitigation or Increasing Risk? Ann Thorac Surg. 2022 Dec 23:S0003-4975(22)01610-1. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.023. Epub ahead of print. PMID: 36572060.

Appendice D: Numeri di serie dei dispositivi interessati in Italia

***Nota: i seguenti elenchi di numeri di serie per ciascun sottogruppo comprendono solo i dispositivi dei quali Medtronic ha ricevuto conferma che sono ancora in supporto attivo oppure dei quali non ha ricevuto conferma che non sono più in supporto attivo. I seguenti elenchi non includono le pompe che sono state confermate non essere più in supporto attivo e, di conseguenza, non comprendono tutte le pompe interessate che sono state commercializzate / impiantate in Italia.

Dispositivi del sottogruppo 1

In Italia non risultano più pazienti supportati con il sistema HVAD appartenente al sottogruppo 1.

Dispositivi del sottogruppo 2

Nessuna pompa interessata appartenente al sottogruppo 2 è stata commercializzata in Italia.

Dispositivi del sottogruppo 3

In tabella sono indicati i numeri di serie delle diciotto (18) pompe HVAD interessate appartenenti al sottogruppo 3 commercializzate in Italia.

Modello	Numero di serie
1104	HW35999, HW36066, HW36086, HW36216, HW36219, HW36418, HW36516, HW36802, HW36820, HW36858, HW36859, HW36979, HW37272, HW41957, HW41959, HW41960, HW42023, HW42024.