Johnson & Johnson Medical S.p.A.,
Via del Mare, 56,
00071 Pomezia (RM) - Italy

INDIRIZZO OSPEDALE

Pomezia, 17 Febbraio 2025

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE

Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE

Codice #	Descrizione	Lotto #	UDI	Mfg. SRN
D141201	Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE	Tutti i Lotti	10846835025460	US-MF-000014219

Alla c.a. di: **Direttore Sanitario**
Responsabile della Vigilanza dei Dispositivi Medici

Gentile cliente,

Biosense Webster, Inc. ("BWI") sta contattando gli utenti della Piattaforma VARIPULSE™ (compreso il Catetere Bidirezionale per Ablazione VARIPULSE™) per informarli che ha avviato un Avviso di Sicurezza e per condividere gli aggiornamenti delle Istruzioni per l'Uso (IFU) per i Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE. Questi aggiornamenti del foglietto illustrativo esistente includono importanti aggiornamenti sui rischi del dispositivo. I Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE possono continuare ad essere usati in tutto il mondo in seguito agli aggiornamenti contenuti in questa lettera.

Motivo della Notifica

Il 5 Gennaio 2025, BWI ha raccomandato una pausa nell'utilizzo di VARIPULSE™ negli Stati Uniti per indagare su quattro eventi neurovascolari segnalati nella US External Evaluation VARIPULSE™ (i primi casi commerciali negli Stati Uniti dopo l'approvazione della Piattaforma VARIPULSE™ da parte della FDA).
Tra il 10 Dicembre 2024 e il 3 Gennaio 2025, centotrentadue (132) pazienti affetti da fibrillazione atriale (FA) sono stati sottoposti ad ablazione atriale sinistra negli Stati Uniti e quattro (4) hanno sviluppato un ictus peri-procedurale. Questo ha comportato il riscontro di un tasso di ictus peri-procedurale pari al 3% nella US External Evaluation, vale che è:

- superiore all'incidenza prevista di ictus peri-procedurali o Attacchi Ischemici Transitori (TIA) a seguito di una procedura di ablazione della FA (<1%),
- superiore ai tassi osservati nello studio premarket statunitense (AdmlRE) e nello studio premarket dell'Unione Europea (UE) (InsplRE) e
- superiore al tasso mondiale di Ictus e TIA per il catetere di ablazione VARIPULSE™, pari allo 0,5%.

Per questo motivo, per un eccesso di cautela, BWI ha messo in pausa l'uso del VARIPULSE™ negli Stati Uniti e ha condotto un'indagine completa sui potenziali fattori legati al dispositivo, alla procedura e al paziente. L'indagine ha concluso che i dispositivi VARIPULSE™ funzionano come previsto e non vi è alcuna differenza nelle prestazioni delle configurazioni di sistema VARIPULSE™ disponibili a livello globale.

Sebbene il meccanismo dell'incidenza di ictus o TIA possa essere multifattoriale, anche i fattori procedurali e quelli legati al paziente possono contribuire al rischio di ictus e TIA. L'indagine di BWI ha concluso che il rischio di ictus o TIA può aumentare se viene effettuato un numero elevato di ablazioni, una sovrapposizione di ablazioni e/o ablazioni al di fuori delle vene polmonari. Per questo motivo, BWI vuole condividere le seguenti sintesi di tutte le informazioni disponibili relative a ictus e TIA.

Denominazione sociale e sede legale: Johnson & Johnson Medical S.p.A.,Via del Mare, 56, 00071 Pomezia (RM) Tel. +39 06 911941
Sedi operative: Via del Mare, 56, 00071 Pomezia (RM) Tel. +39 06 911941 Viale Fulvio Testi, 280/6, 20126 Milano (MI)
Cap. Soc. € 6.000.000,00 i.v. con socio unico **REA** 1072108 **Nº iscr. Reg. Impr. Roma** / C.F. / P.I. 08082461008
Nº Iscrizione Registro A.E.E. IT08020000000224 **Nº Iscrizione Registro Nazionale Pile** IT09060P00000270

- Ablazioni oltre l'isolamento delle vene polmonari. L'uso del catetere di ablazione VARIPULSE™ per ablazioni oltre l'isolamento della vena polmonare può essere collegato ad un'incidenza più elevata del previsto di ictus e TIA. Nel 70% dei casi di ictus o TIA segnalati a BWI in tutto il mondo, i pazienti hanno ricevuto ablazioni al di fuori delle vene polmonari. La sicurezza e l'efficacia dell'uso di questo dispositivo al di fuori delle vene polmonari per il trattamento della fibrillazione atriale non sono state stabilite clinicamente e possono aumentare il rischio di lesioni per il paziente

- Numero di ablazioni. Un numero maggiore di ablazioni (applicazioni di energia) erogate durante la procedura può essere collegato ad una incidenza più elevata del previsto di ictus o TIA peri-procedurali. Nel 90% dei casi di ictus o TIA segnalati a BWI in tutto il mondo, i pazienti hanno ricevuto un numero di ablazioni superiore al numero mediano di ablazioni erogate nello studio InspIRE (16 ablazioni) e il 60% ha ricevuto un numero di ablazioni superiore al numero mediano di ablazioni erogate nello studio AdmIRE (23 ablazioni). Inoltre, tra le persone che hanno avuto un caso di ictus o TIA, il 50% ha ricevuto più di 28 ablazioni.

- "Stacking" per ablazione. Lo "stacking" si verifica quando almeno cinque elettrodi vengono posizionati a una distanza di 3 mm l'uno dall'altro durante sessioni consecutive di ablazione completa. Lo "stacking" può essere collegato ad una incidenza più elevata del previsto di ictus o TIA peri-procedurali osservati nella US External Evaluation. Almeno il 35% dei pazienti che hanno sofferto di ictus peri-procedurale ha ricevuto ablazioni sovrapposte (stacking).

- Carbonizzazione. Flussi di lavoro specifici, come lo "stacking" o un numero elevato di ablazioni, o condizioni del paziente come un basso flusso sanguigno, possono contribuire al riscaldamento che potrebbe aumentare la probabilità di carbonizzazione.

- Fibrilizzazione Atriale (FA) Persistente vs parossistica. La sicurezza e l'efficacia del Catetere VARIPULSE™, utilizzato con il generatore VARIPULSE™, sono state determinate negli studi AdmIRE e InspIRE nel trattamento di soggetti con fibrillazione atriale parossistica (PAF) sintomatica. La sicurezza e l'efficacia del suo utilizzo nel trattamento di altre aritmie non sono state stabilite.

Uso del dispositivo

Il catetere unidirezionale VARIPULSE™ è destinato all'utilizzo per il mappaggio cardiaco elettrofisiologico basato su catetere (stimolazione e registrazione) e, quando utilizzato con il generatore TRUPULSE™, per l'ablazione cardiaca. Il catetere fornisce informazioni sulla posizione se utilizzato con il sistema CARTO™ 3.
Questo dispositivo è destinato a pazienti a cui siano state diagnosticate aritmie cardiache e che sono sottoposti a una procedura elettrofisiologica. Il dispositivo è destinato ad adulti di età uguale o superiore ai 18 anni.

Raccomandazioni - Rivedere le informazioni di cui sopra e attenersi alle Istruzioni per l'Uso aggiornate incluse nell'*Allegato 1 Istruzioni per l'uso (IFU) Dettagli della Modifica*.

Potenziale Impatto sul Paziente - L'indagine sui flussi di lavoro utilizzati in tutto il mondo ha concluso che un numero maggiore di ablazioni, ablazioni sovrapposte e/o ablazioni al di fuori delle vene polmonari possono aumentare il rischio di un evento neurovascolare.

Azioni da intraprendere:

1. Leggere attentamente le informazioni contenute in questa lettera.
2. Essere consapevoli del rischio noto e intrinseco di eventi neurovascolari che possono verificarsi durante le procedure di ablazione con catetere per battiti cardiaci rapidi e irregolari (fibrillazione atriale).
3. Rivedere tutte le istruzioni per l'uso e gli aggiornamenti contenuti *nell'Allegato 1. Istruzioni per l'Uso Dettagli della Modifica*.
4. Gli operatori sanitari che hanno trattato pazienti con questo dispositivo devono continuare a seguirli secondo i loro standard di cura, come per qualsiasi procedura di ablazione.
5. **Il prodotto non viene rimosso.**
6. Assicurarsi che chiunque nella Vostra struttura debba essere a conoscenza di questa notifica, legga

attentamente il contenuto di questa lettera.

7. Conservare una copia dell'Avviso nei Vostri archivi.
8. Leggere, compilare, firmare e restituire il Modulo di Ricezione (*Allegato 2*), anche nell'eventualità che non abbiate in giacenza nessun dispositivo interessato, al più presto e comunque entro cinque (5) giorni dal ricevimento della presente, esclusivamente via email al contatto riportato di seguito. Assicuratevi di includere tutti i numeri seriali dei prodotti coinvolti nella Vostra struttura:

Johnson & Johnson Medical S.p.A.
ATT. Ufficio Commercial Quality
RA-ETHIT-Business-Qu@ITS.JNJ.com

Se è richiesto un coinvolgimento medico, si prega di inviare la richiesta tramite il sito web di Richiesta di Informazioni Mediche (Medical Information Request website): https://www.jnjmedtech.com/mir.

Vi informiamo che il Ministero della Salute Italiano è stato già debitamente informato su questo Avviso di Sicurezza. Per eventuali domande riguardanti questo Avviso, è possibile rivolgersi al Vostro rappresentante di prodotto locale.

Come per ogni dispositivo medico, le reazioni avverse o i problemi di qualità riscontrati con l'utilizzo di questo prodotto devono essere riportati al Vostro rappresentante di prodotto locale o direttamente al seguente indirizzo SHR-Itcompl@its.jnj.com.

Grazie per la Vostra attenzione e collaborazione.

Cordiali Saluti,

Allegato 1: dettagli relativi alle modifiche delle Istruzioni per l'uso (IFU)
Allegato 2: Modulo di Ricezione

David Cristofanelli
Commercial Q&C Lead MedTech Italy
Johnson & Johnson Medical SpA

Allegato 1: dettagli relativi alle modifiche delle Istruzioni per l'uso (IFU)

SEZIONE: **AVVERTENZE E PRECAUZIONI**

Avvertenze nuove o modificate:

- La sicurezza e l'efficacia del catetere VARIPULSE™, quando usato con un generatore TRUPULSE™, sono state determinate nella sperimentazione admIRE nel trattamento di soggetti con fibrillazione atriale parossistica (PAF) sintomatica. La sicurezza e l'efficacia del loro uso nel trattamento di altre aritmie non sono state stabilite.

- La sicurezza e l'uso efficace di questo dispositivo al di fuori delle vene polmonari per il trattamento della fibrillazione atriale non sono stati accertati clinicamente e possono aumentare il rischio di lesioni al paziente.
- Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia dell'ablazione tramite catetere per il trattamento della fibrillazione atriale in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra significativa, insufficienza cardiaca avanzata, dilatazione atriale sinistra sostanziale e cardiopatia strutturale.
- Pacemaker impiantabili, cardioverter/defibrillatori impiantabili (ICD) e stent metallici possono disturbare il campo elettrico prodotto dall'ablazione a campo pulsato (PF).
    - Prestare la massima attenzione quando si applica un'ablazione a campo pulsato (PF) in pazienti portatori di pacemaker impiantabili e defibrillatori/cardioverter impiantabili (ICD). Il funzionamento dei pacemaker e degli ICD può essere seriamente compromesso dall'energia a PF. La sicurezza e l'efficacia non sono state valutate per i pazienti portatori di pacemaker e ICD. È importante disporre di sorgenti esterne temporanee di stimolazione e defibrillazione durante l'ablazione, e considerare di riprogrammare temporaneamente il sistema di stimolazione sulla modalità di erogazione minima o DISATTIVATA per ridurre al minimo il rischio di stimolazione inadeguata. Prestare la massima attenzione durante l'ablazione in prossimità di derivazioni atriali o ventricolari permanenti. Disattivare il defibrillatore durante la procedura di ablazione; eseguire un'analisi completa al termine della stessa.
- Seguire attentamente le indicazioni per l'uso del catetere. Negli studi clinici (admIRE e inspIRE), il numero mediano di ablazioni erogate è stato rispettivamente di 23 (69 applicazioni) e 16 (49 applicazioni). La sicurezza e l'efficacia sono state stabilite in tutti i soggetti trattati, il 75% dei quali ha ricevuto meno di 28 ablazioni (84 applicazioni) erogate nello studio clinico admIRE e 17 ablazioni (52 applicazioni) nello studio inspIRE.
- Il rischio di lesioni al paziente può aumentare se il numero di ablazioni eseguite supera quelle valutate nelle analisi cliniche, con la possibilità di compromettere le prestazioni del dispositivo.
- Mantenere adeguati livelli di terapia anticoagulante consigliata prima e dopo la procedura. Non è stata determinata la sicurezza della sospensione della terapia anticoagulante dopo l'ablazione tramite catetere della fibrillazione atriale. La terapia anticoagulante in tali pazienti deve essere somministrata secondo le linee guida ACC/AHA/ACCP/HRS del 2023 per la diagnosi e la gestione dei pazienti con fibrillazione atriale.
- In caso di dubbi sullo stato anticoagulante o sul ritmo del paziente prima della procedura, valutare la necessità di eseguire un ecocardiogramma transesofageo (TEE) prima della procedura per confermare l'assenza di trombi murali e/o trombi nell'appendice atriale sinistra.
- Confermare un ACT ≥ 350 secondi prima dell'ablazione con il catetere e controllare ogni 15-30 minuti mentre il catetere si trova nell'atrio sinistro. Il mancato mantenimento di adeguati livelli di anticoagulazione può aumentare il rischio di eventi tromboembolici.
- Utilizzare sia una guida con acquisizione diretta di immagini (come la fluoroscopia e/o l'ecografia intracardiaca) sia i dati dell'elettrocardiogramma per monitorare l'avanzamento del catetere e ridurre il rischio di lesioni ai tessuti.
    - Quando si utilizza il catetere con sistemi convenzionali (come la fluoroscopia o l'ecografia intracardiaca) con il sistema CARTO™ 3, è necessario eseguire un'attenta manipolazione del catetere per evitare danni, perforazione o tamponamento cardiaci. L'avanzamento del catetere deve essere eseguito mediante guida con acquisizione diretta di immagini.
    - Quando si incontra resistenza non esercitare una forza eccessiva per far avanzare o retrarre il catetere. La rigidità della punta intrecciata impone cautela per evitare la perforazione cardiaca.

- Estrarre il catetere dalla guaina al centro della camera per evitare intrappolamenti o perforazioni.
- Quando si utilizza il catetere all'interno di o attorno alla valvola atrioventricolare, prendere precauzioni per evitare che il catetere scivoli nei ventricoli e si aggrovigli con la valvola. L'aggrovigliamento può provocare danni alla valvola, l'intrappolamento del dispositivo e/o la necessità di un intervento chirurgico.

SEZIONE: **INDICAZIONI PER L'USO**

Indicazioni per l'uso nuove o modificate

- **Esecuzione dell'ablazione a PF con il catetere**
  - Una sequenza di ablazione è composta da tre applicazioni. Ogni applicazione avviene dopo un intervallo di dieci secondi. Questa sequenza di ablazione è programmata nel generatore TRUPULSE™.
    - Riposizionare il catetere tra ciascuna ablazione completa (fino a 3 applicazioni consecutive) al fine di evitare la sovrapposizione delle ablazioni nella stessa sede.

Flusso di lavoro per l'isolamento delle vene polmonari

- Per ciascuna vena polmonare, creare un anello concentrico di lesione usando 4 ablazioni (2 ostiali con anello contratto e 2 antrali con anello aperto) (12 applicazioni).
- La posizione del catetere deve essere coassiale rispetto alla vena.
- Posizionare un catetere a elettrodi nel ventricolo destro o in un ramo ventricolare del seno coronarico per essere pronto per la stimolazione ventricolare in caso di risposta vagale.
- Eseguire 1 ablazione ostiale (3 applicazioni) con anello contratto con il catetere nella stessa posizione senza spostare il catetere.
- All'interno dell'area ostiale (con anello contratto), riposizionare il catetere ed eseguire un'ulteriore ablazione (3 applicazioni). La nuova posizione del catetere deve coprire eventuali spazi lasciati vuoti dalla prima posizione ostiale del catetere.
- Accertarsi che tutte le applicazioni siano complete (1 ablazione completa) (la schermata del generatore mostra il 100%).
  - Se un'ablazione non è completa (inferiore al 100%), ripetere l'ablazione incompleta nella stessa sede.
- Dopo aver completato le 2 ablazioni ostiali (6 applicazioni con anello contratto), spostare il catetere in un lato antrale (con anello aperto) e seguire un flusso di lavoro simile completando 1 ablazione (3 applicazioni) nella stessa posizione del catetere e riposizionare il catetere per completare l'ablazione antrale finale (un totale di 6 applicazioni con anello aperto).
- Erogare 4 ablazioni (12 applicazioni) per vena.
- In anatomia con VP comune, erogare 8 ablazioni (24 applicazioni) per VP comune.
- Se non si ottiene l'isolamento, eseguire applicazioni aggiuntive di ablazione a PF, se necessario.
  - Si consiglia di controllare tutte le rotazioni della mappa CARTO™ per garantire che, su tutte le superfici della mappa, siano state ottenute lesioni coassiali circonferenziali complete.
- Negli studi clinici (admIRE e inspIRE), il numero mediano di ablazioni erogate è stato rispettivamente di 23 (69 applicazioni) e 16 (49 applicazioni). La sicurezza e l'efficacia sono state stabilite in tutti i soggetti trattati, il 75% dei quali ha ricevuto meno di 28 ablazioni (84 applicazioni) erogate nello studio clinico admIRE e 17 ablazioni (52 applicazioni) nello studio inspIRE.

<u>NOTA</u>: POTREBBERO ESSERCI MODIFICHE MINORI IN ATTESA DELLA CERTIFICAZIONE FINALE DELLA TRADUZIONE. UNA VOLTA CERTIFICATA, VE NE INVIEREMO COPIA IN CASO DI MODIFICHE.

Allegato 2. Modulo di Ricezione

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE

Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE

Codice #	Descrizione	Lotto #	UDI	Mfg. SRN
D141201	Cateteri Bidirezionali per Ablazione VARIPULSE	Tutti i Lotti	10846835025460	US-MF-000014219

È richiesta la Vostra celere risposta a questo Avviso. Vi chiediamo di completare questo Modulo di Ricezione e restituirlo debitamente compilato entro 5 giorni dalla ricezione, via e-mail esclusivamente al seguente contatto anche nell'eventualità che non abbiate prodotti coinvolti:

Johnson & Johnson Medical S.p.A.
ATT. Ufficio Commercial Quality
RA-ETHIT-Business-Qu@ITS.JNJ.com

Si prega di selezionare la cella a seguire e compilare la tabella di seguito per confermare la ricezione di questo avviso:

☐ **Ho letto, compreso e trasmesso il presente avviso.**

Nome della persona che compila il presente modulo:	Indirizzo email della persona compila il modulo:	
Firma*:	Data:	Numero di telefono:
Nome della Struttura:		
Indirizzo (Via, Città, Stato, CAP):		
Nome del promotore Biosense Webster (se applicabile):		
Data di ricezione della Notifica:		

* **Firmando confermate di aver ricevuto, compreso la Notifica in oggetto e di averla trasmessa a tutti i Presidi / Reparti interessati.**

State rispondendo anche per conto di altre strutture/indirizzi oltre a quello elencato sopra?
☐ Yes ☐ No

Se sì, si prega di riportare di seguito i dettagli delle ulteriori strutture:

Nome dell'Ospedale/struttura, indirizzo:
_____
_____
_____