

Pilna notatka bezpieczeństwa dla Użytkowników

Stosowanie niezatwierdzonych leków w połączeniu z wszczepialną pompą infuzyjną SynchronoMed®

Numer ref. Medtronic: FA553

Szanowni Państwo,

Niniejsze pismo zawiera ważne, zaktualizowane informacje o ciągłych staraniach firmy Medtronic w zakresie badania i ogłaszania wpływu niezatwierdzonych leków na sprawność systemu pompy infuzyjnej SynchronoMed. Stosowanie niezatwierdzonych leków w połączeniu z pompami SynchronoMed może zwiększać ryzyko trwałego utknięcia silnika pompy i ustania infuzji leku. Do leków zatwierdzonych do prowadzenia terapii infuzyjnej przy zastosowaniu systemów SynchronoMed należą: siarczan morfiny, chlorowoderek morfiny, floksurydyna, metotreksat, baklofen lub zykonytyd w postaci roztworu. Dodatkowe informacje o tych lekach zawiera załączona do niniejszego pisma „*Sumaryczna informacja o zatwierdzonych lekach*” (zał. 2).

Wyjaśnienie problemu:

Z informacji zawartych w Rejestrze Parametrów Pracy Systemów Wszczepialnych (ISPR) firmy Medtronic, ogólny wskaźnik awaryjności pomp SynchronoMed II po upływie 78 miesięcy od wszczęcia wynosi 2,4% w przypadku pomp stosowanych do podawania zatwierdzonych leków oraz 7,0% w przypadku pomp stosowanych do podawania niezatwierdzonych leków. Stosowanie niezatwierdzonego leku może prowadzić do czasowego lub trwałego utknięcia silnika pompy, które to zdarzenie może zostać zgłoszone jako utrata lub zmiana parametrów terapii. Zmiany w terapii mogą prowadzić do poważnych szkód zdrowotnych, a nawet śmierci. Zjawisko utknięcia silnika może występować w przypadku stosowania leków zarówno zatwierdzonych, jak i niezatwierdzonych, lecz w przypadku stosowania wyłącznie leków zatwierdzonych wskaźnik awaryjności jest znacznie niższy.

Firma Medtronic prowadzi nadal badania zjawiska korozji w przekładni silnika, czyli głównego sprawcy trwałego utknięcia silników pomp SynchronoMed II oraz SynchronoMed EL. Dodatkowe informacje zawiera załączony dokument „*Podwyższone ryzyko utknięcia silnika i utraty lub zmiany terapii w przypadku stosowania niezatwierdzonych form użytkowych leków*” (zał. 1).

Zalecenia:

By zmniejszyć do minimum ryzyko utknięcia silnika, należy stosować tylko zatwierdzone leki wskazane w dokumentacji systemu infuzyjnego SynchronoMed. Nie należy stosować leków mieszanych, niezatwierdzonych stężeń lub niezatwierdzonych form użytkowych.

- Należy kontynuować uważne obserwowanie pacjentów pod kątem nawrotu objawów podstawowych. Nawrót takich objawów może wskazywać na uszkodzenie pompy.
- Należy uzupełnić wiedzę pacjentów i ich opiekunów o oznakach i objawach odstawienia wynikających z ustania terapii, a także o znaczeniu skontaktowania się z placówką świadczącą usługi medyczne, natychmiast, w przypadku pojawienia się takich oznak i objawów.
- Pompa SynchronoMed II posiada funkcję alarmowania o utknięciu silnika. U pacjentów korzystających z pompy SynchronoMed II można zwiększyć częstość emitowania alarmu dźwiękowego do 10 minut.
 - Należy przypominać pacjentom, ich opiekunom oraz odpowiednim członkom własnego personelu

- o konieczności zwracania uwagi na alarmy emitowane przez pompy.
- o Podczas zabiegu wszczepienia lub podczas wizyty kontrolnej należy przetestować alarm, umożliwiając pacjentom i ich opiekunom nauczenie się odróżniania alarmu krytycznego od niekrytycznego.
- o W przypadku pacjentów korzystających z Osobistego Menadżera Terapii (PTM), urządzenie to wyświetla kod alarmu 8476 w sytuacji, gdy utrzymują się warunki, które wyzwołyły alarm.
- Podczas zdalnej analizy pomp SynchroMed II należy wczytywać przechowywane w ich pamięci rejestry i sprawdzać, czy wystąpiły utknięcia silnika. Należy pamiętać, że czasowe utknięcie silnika z samoczynnym powrotem do normalnej pracy jest zjawiskiem normalnym, towarzyszącym poddaniu pompy silnemu polu magnetycznemu (np. podczas badania MRI). Dodatkowej pomocy w interpretacji rejestrów zdarzeń udziela Dział Obsługi Technicznej firmy Medtronic.

Adresaci niniejszej Notatki:

Niniejszą Notatkę należy przekazać wszystkim farmaceutom szpitalnym przygotowującym leki do uzupełnienia zbiorników pomp, wszystkim pracownikom służby zdrowia przeprowadzającym zabiegi uzupełniania pomp, a także wszystkim osobom potrzebującym przedmiotowej wiedzy w Państwa organizacji oraz w każdej organizacji, której przedmiotowe urządzenia zostały przekazane.

Prosimy o przekazanie niniejszej Notatki wszystkim organizacjom, dla których jest ona istotna.

Prosimy o zachowanie niniejszej Notatki oraz przewidzianych w niej działań w pamięci przez odpowiedni okres niezbędny dla zapewnienia skuteczności działań korekcyjnych.

Dodatkowe informacje:

Jesteśmy zaangażowani w ciągły rozwój praktyki dooponowego podawania leków oraz w doskonalenie osiągnięć naszych wyrobów i usług, by umożliwić Państwu prowadzenie pacjentów w sposób bezpieczny i efektywny. Informacje o charakterystyce naszych wyrobów dostępne są na stronie <http://professional.medtronic.com>.

O przedmiotowym działaniu zostały już poinformowane odpowiednie władze w naszym kraju.

Przepraszamy Państwa oraz Państwa pacjentów za utrudnienia i wszelkie niedogodności wynikające ze wspomnianej sytuacji. W przypadku jakichkolwiek pytań bardzo prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem firmy Medtronic pod numerem tel. 022 46 56 900.

Łączę wyrazy szacunku,

Wojciech Jeżewski
Dyrektor Generalny

Załączniki:

1. Podwyższone ryzyko utknięcia silnika i utraty lub zmiany terapii w przypadku stosowania niezatwierdzonych form użytkowych leków.
2. Sumaryczna informacja o zatwierdzonych lekach.

Podwyższone ryzyko utknięcia silnika i utraty lub zmiany terapii w przypadku stosowania niezatwierdzonych form użytkowych leków

- Załącznik 1 -

Streszczenie

Firma Medtronic potwierdziła w drodze analiz technicznych, że stosowanie niezatwierdzonych form użytkowych leków może prowadzić do wzrostu ryzyka utknięcia silnika pompy z powodu korozji wywoływanej w systemach infuzyjnych SynchroMed. Stosowanie niezatwierdzonych leków lub płynów może prowadzić do wzrostu ryzyka dla pacjenta oraz do trwałego uszkodzenia pompy. Może to skutkować trwałym utknięciem silnika powodującym konieczność chirurgicznej wymiany implantu i utratę lub zmianę parametrów terapii, co może prowadzić do nawrotu objawów choroby, objawów odstawienia leku lub istotnego klinicznie, a nawet śmiertelnego przedawkowania leku. Niezatwierdzone formy użytkowe leków obejmują leki niewymienione na etykiecie, a w tym domieszki, leki mieszane i niezatwierdzone stężenia leków. Do pomp i cewników dołączane są odpowiednie materiały informacyjne. Dodatkowe egzemplarze zatwierdzonych materiałów informacyjnych dla wyrobów dostępne są u przedstawicieli firmy Medtronic.

Jak dochodzi do uszkodzenia korozyjnego?

Substancje korozyjne (np. jony chlorkowe, jony siarczanowe) pochodzące z form użytkowych leków mogą przenikać przez przewody wewnętrzne pompy i zapoczątkowywać proces korozji komponentów wewnętrznych. Do czynników mogących zwiększać przenikalność substancji korozyjnych w formie użytkowej leku należą hydrofobowość, stopień jonizacji dodatkowo, zanieczyszczenia, konserwanty, regulatory pH i regulatory stężenia. Przenikanie substancji korozyjnych pochodzących z wielu niezatwierdzonych form użytkowych leków może być znacznie intensywniejsze niż w przypadku zatwierdzonych form użytkowych leków.

Niezależnie od przenikania, uszkodzenie może powstać w wyniku rozszczelnienia przewodu pompy prowadzącego do bezpośredniej ekspozycji komponentów wewnętrznych pompy na substancje korozyjne zawarte w roztworze leku. Proces produkcji obejmuje kontrolę produkcyjną przewodów pod kątem szczelności.

Istotność kliniczna

Czasowe lub trwałe utknięcia silników pomp mogą być zgłaszane jako utrata lub zmiana terapii mogąca prowadzić do nawrotu objawów choroby, objawów odstawienia leku lub istotnego klinicznie, a nawet śmiertelnego przedawkowania leku.

Leki niezatwierdzone potwierdzone jako wywołujące trwałe utknięcie silnika pompy

Firma Medtronic potwierdziła w drodze analizy zwróconych wyrobów i badań in vitro, że do niezatwierdzonych leków i form użytkowych leków, które powodowały uszkodzenia pomp skutkujące utknięciem silnika należą między innymi:

- leki mieszane, a w tym niektóre formy użytkowe baklofenu i morfiny,
- stosowane w leczeniu ostrej spastyczności domieszki zawierające baklofen z klonidyną, a także baklofen zmieszany z innymi lekami,
- domieszki stosowane w łagodzeniu przewlekłego bólu zawierające fentanyl i/lub sufentanil, bupiwakainę, klonidynę, hydromorfon, morfinę i baklofen.

Uszkodzenie pompy skutkujące utknięciem silnika powodować mogą również inne niezatwierdzone formy użytkowe leków.

Formy użytkowe niekompatybilne z pompami systemów infuzyjnych

Roztwory zawierające dodatki, niezatwierdzone stężenia i domieszki mogą zmieniać właściwości materiałów, z których wykonane są komponenty systemu infuzyjnego, a także posiadać właściwości chemiczne niekompatybilne z systemem infuzyjnym. W takiej sytuacji bezpieczeństwo i niezawodność pracy systemu infuzyjnego może być zagrożona. Oto przykłady takich substancji:

- Wiadomo, że niektóre konserwanty zwalczające drobnoustroje i konserwanty antyoksydacyjne uszkadzają systemy infuzyjne SynchroMed EL i SynchroMed II (np. dwusiarczyn sodowy).
- Leki o stężeniu wymagającym stosowania dodatków dla utrzymania rozpuszczalności mogą być niekompatybilne z systemem infuzyjnym.
- Roztwory zawierające domieszki mogą zwiększać przenikalność substancji korozyjnych.
- Formy użytkowe leków o wartości pH ≤ 3 są niekompatybilne z systemem infuzyjnym.
- Wyższe przenikalności występują generalnie w przypadku stosowania leków hydrofobowych (np. fentanyl, bupiwakaina).

Formy użytkowe kompatybilne z pompami systemów infuzyjnych

Formy użytkowe leków wskazane w dokumentacji pompy zostały zbadane pod względem kompatybilności z systemami infuzyjnymi SynchroMed oraz stabilności podczas stosowania w tych systemach. Dokumentacja wyrobu zawiera szczegółowe specyfikacje i informacje o sposobach sprawdzania (np. stężenia, wartości pH i zanieczyszczeń) umożliwiające odróżnienie form użytkowych i stężeń leków zatwierdzonych od niezatwierdzonych.

W badaniach przeprowadzonych przez firmę Medtronic, zatwierdzone formy użytkowe leków wykazywały istotnie niższą przenikalność chlorku (czynnik korozyjny), natomiast niezatwierdzone formy użytkowe leków wykazywały szeroki zakres przenikalności chlorku, a w niektórych przypadkach przenikalność była o kilka rzędów wielkości większa niż w przypadku leków zatwierdzonych.

Podsumowanie

By ograniczyć do minimum ryzyko uszkodzenia komponentów wewnętrznych pompy, należy stosować tylko te leki i ich formy użytkowe, które zatwierdzone zostały do stosowania w połączeniu z systemem infuzyjnym SynchroMed. Stosowanie niezatwierdzonych form użytkowych leków może prowadzić do wzrostu ryzyka utknięcia silnika pompy z powodu korozji wywoływanej w systemach infuzyjnych SynchroMed. Należy pamiętać, że nawet w przypadku, gdy aktualnie stosowana jest zatwierdzona forma użytkowa leku, wcześniejsze stosowanie w tej pompie niezatwierdzonej formy leku mogło już zwiększyć ryzyko wystąpienia korozji, a więc trwałego utknięcia silnika.

Sumaryczna informacja o zatwierdzonych lekach **System infuzyjny SynchronMed® II**

**Pełne informacje zawiera podręcznik „Wskazania, stabilność leków oraz postępowanie w nagłych wypadkach” (*Indications, Drug Stability and Emergency Procedures*)
Dokument informacyjny wyrobu <MA12510A015>**

- Załącznik 2 -

Lekarze przepisujący system infuzyjny SynchronMed II do stosowania w połączeniu z lekami wymienionymi poniżej muszą być zapoznani ze wskazaniami, przeciwwskazaniami, ostrzeżeniami, środkami ostrożności, zdarzeniami niepożądanymi, informacjami o dawkowaniu i sposobie podawania, a także z procedurami badań kontrolnych zawartymi w dokumentacji wyrobu. W skład każdego systemu wchodzi co najmniej pompa i cewnik.

Ostrzeżenie: Formy użytkowe niewymienione w dokumentacji (w tym leki niewymienione poniżej, domieszki, leki mieszane i niezatwierdzone stężenia leków) nie zostały dopuszczone do stosowania w połączeniu z systemem infuzyjnym lub zbadane pod względem kompatybilności z systemem. Zastosowanie nieprzewidzianych leków lub płynów może spowodować wzrost ryzyka dla pacjenta, uszkodzenia systemu infuzyjnego wymagającego chirurgicznej wymiany oraz utratę lub zmianę terapii, co może prowadzić do nawrotu objawów choroby, objawów odstawienia leku lub istotnego klinicznie, a nawet śmiertelnego przedawkowania leku.

Leki zatwierdzone do stosowania w połączeniu z systemem infuzyjnym SynchronMed® II **(Dokument <MA12510A015, strony 17-19>**

Ciągła zewnątrzoponowa/dooponowa infuzja jałowego roztworu siarczanu morfiny (lub chlorowodoru morfiny) niezawierającego konserwantów, w leczeniu przewlekłego bólu. Maksymalne zatwierdzone stężenie wynosi 25 mg/ml.

- Roztwór niezawierającego konserwantów chlorku sodowego w postaci do zastrzyków o stężeniu 0,9% można zastosować w celu uzyskania przewidzianego przez lekarza stężenia sterylnego roztworu siarczanu morfiny (lub chlorowodoru morfiny) niezawierającego konserwantów.

Ciągły dooponowy wlew baklofenu do zastrzyków w leczeniu ostrej spastyczności. Maksymalne zatwierdzone stężenie wynosi 2 mg/ml.

- Roztwór niezawierającego konserwantów chlorku sodowego w postaci do zastrzyków o stężeniu 0,9% można zastosować w celu uzyskania przewidzianego przez lekarza stężenia lioresalu podawanego dooponowo (zastrzyk z baklofenu).

Ciągły dooponowy wlew jałowego roztworu zykonytydu niezawierającego konserwantów w leczeniu przewlekłego bólu. Maksymalne zatwierdzone stężenie wynosi 100 µg/ml.

- Roztwór niezawierającego konserwantów chlorku sodowego w postaci do zastrzyków o stężeniu 0,9% można stosować w połączeniu z jałowym roztworem zykonytydu niezawierającym konserwantów po wstępnym napełnieniu pompy tym lekiem.

Ciągły donaczyniowy wlew floksurydyny (FUDR) w leczeniu nowotworu pierwotnego lub przerzutowego.

- Bakteriostatyczną wodę lub jałowy roztwór soli niezawierający konserwantów można stosować w celu uzyskania przewidzianego przez lekarza stężenia leków do chemioterapii lub w celu przepłukania zbiornika pompy. Roztwór soli lub roztwór soli fizjologicznej z dodatkiem heparyny można stosować (o ile nie istnieją przeciwwskazania) podczas przerw w chemioterapii w celu utrzymania drożności pompy i cewnika.

Ciągły donaczyniowy wlew metotreksatu w leczeniu nowotworu pierwotnego lub przerzutowego.

- Bakteriostatyczną wodę lub jałowy roztwór soli niezawierający konserwantów można stosować w celu uzyskania przewidzianego przez lekarza stężenia leków do chemioterapii lub w celu przepłukania zbiornika pompy. Roztwór soli lub roztwór soli fizjologicznej z dodatkiem heparyny można stosować (o ile nie istnieją przeciwwskazania) podczas przerw w chemioterapii w celu utrzymania drożności pompy i cewnika.