

Information urgente de sécurité

Pompe implantable SynchroMed® II - Modèles 8637-20, 8637-40

Absence de gaz propulseur dans la pompe SynchroMed® II – Lettre aux médecins Recommandations importantes pour le suivi des patients

Madame, Monsieur,

Un petit nombre de pompes SynchroMed II pouvant avoir été fabriquées sans gaz propulseur, ce courrier est destiné à vous fournir des informations importantes de sécurité relatives à cet événement ainsi que des recommandations pour la prise en charge des patients concernés. Suite à ce problème et en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Medtronic prévient tous les médecins ayant implanté une pompe, ou qui suivent un patient implanté d'une pompe, appartenant à la population des dispositifs suspects.

Medtronic retire du marché les pompes potentiellement affectées **qui n'ont pas encore** été implantées. Les procédures d'identification et de prise en charge des pompes implantées concernées par l'absence de gaz propulseur sont décrites ci-dessous.

Nature du problème :

A ce jour, ont été retournées à Medtronic huit pompes SynchroMed II pour lesquelles il a été confirmé qu'elles ne contenaient pas de gaz propulseur.

Le gaz propulseur normalement présent dans la pompe permet l'administration de médicament en appliquant une pression positive sur le réservoir. Les pompes ne contenant pas ce gaz propulseur ne peuvent pas être entièrement vidées par aspiration. Pour cette raison, le volume de médicament destiné à remplir la pompe ne peut pas être complètement injecté dans le dispositif, et la fraction de médicament injectée sera diluée dans la quantité restante l'eau stérile initialement contenue dans le réservoir de la pompe neuve. De plus, une pompe implantée ne contenant pas de gaz propulseur peut initialement diffuser le médicament, puis arrêter brusquement cette diffusion, sans avertissement ou alarme préalable.

L'absence de gaz propulseur peut donc entraîner une dilution du médicament dans le réservoir de la pompe, entraînant une concentration de médicament inconnue ainsi que des résultats thérapeutiques incohérents ou variables.

Les manifestations cliniques indiquant l'absence de gaz propulseur dans une pompe sont :

- Des résultats thérapeutiques incohérents ou variables
- Un sous-dosage médicamenteux important d'un point de vue clinique
- La réapparition des symptômes initiaux et/ou l'apparition de symptômes de sevrage
- L'absence d'effets thérapeutiques
- Un surdosage médicamenteux important d'un point de vue clinique

Remarque : pour une description détaillée des effets de l'absence de gaz propulseur sur le bon fonctionnement du dispositif, ainsi que des scénarios possibles d'apparition d'un sous-dosage et d'un surdosage, veuillez vous reporter au document ci-joint intitulé « *Effets de l'absence de gaz propulseur sur la pompe SynchroMed* ».

Pour les signes et les symptômes correspondant à un sous-dosage et à un surdosage, veuillez vous reporter à la notice du médicament concerné.

Gravité potentielle du problème :

Aucun décès de patient ni lésion permanente n'ont été mentionnés suite à l'identification de ce problème. Les symptômes mentionnés chez des patients suite à ce problème sont la réapparition de

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

symptômes initiaux et/ou l'apparition de symptômes de sevrage. Les patients recevant un traitement par baclofène administré par voie intrathécale (par exemple Lioresal® intrathécal) présentent un risque accru d'apparition d'évènements indésirables, étant donné que le sevrage en baclofène peut induire des complications, potentiellement mortelles si elles ne sont pas traitées rapidement et efficacement¹.

Ampleur et probabilité du problème :

Medtronic a identifié la population de pompes suspectées, qui correspond à toutes les pompes fabriquées avant le changement du processus de fabrication mis en place en avril 2007, ayant pour but de corriger le problème. Les pompes fabriquées depuis avril 2007 ne sont pas concernées.

A ce jour, ont été retournées à Medtronic huit (8) pompes SynchroMed II appartenant à la population de pompes suspectées, pour lesquelles il a été confirmé qu'elles ne contenaient pas de gaz propulseur. En se basant sur des estimations conservatrices provenant de modèles d'occurrence, Medtronic estime que moins de 21 autres dispositifs (0,16 %) sur les 12 976 distribués à travers le monde (dont 1 481 en Europe) appartenant à la population de pompes défectueuses pourraient être concernés par ce problème d'absence de gaz propulseur.

La liste ci-jointe contenant des numéros de série de pompes vous aidera à identifier vos patients chez lesquels une pompe provenant de la population de pompes suspectées a été implantée.

L'inclusion d'une pompe dans la population de pompes suspectées ne signifie pas que la pompe a été fabriquée sans gaz propulseur. De plus, il est important de prendre acte du fait que les pompes fabriquées avec du gaz propulseur **ne perdent pas** ce gaz avec le temps et doivent fonctionner normalement.

Comment identifier les pompes ne contenant pas de gaz propulseur :

Les pompes ne contenant pas de gaz propulseur peuvent être repérées avant ou après leur implantation. Cette mise en évidence peut être effectuée avant implantation par le biais du suivi scrupuleux des instructions de préparation à l'implantation d'une pompe, telles que fournies sur la notice, et par vérification des volumes d'aspiration et de remplissage prévus pour chaque pompe. Avant ou après l'implantation, il ne sera pas possible d'aspirer entièrement le contenu du réservoir et de remplir entièrement le réservoir des pompes ne contenant pas de gaz propulseur. Veuillez vous reporter au document ci-joint intitulé « *Comment identifier les pompes ne contenant pas de gaz propulseur* » pour de plus amples détails sur le processus d'identification.

Si vous **arrivez** à aspirer du réservoir tout le liquide attendu, et que vous **parvenez** à remplir le réservoir selon la capacité du modèle de la pompe, indiquée sur l'étiquette (c'est-à-dire 20 ml ou 40 ml), votre pompe **n'est pas** concernée par le problème d'absence de gaz propulseur. Comme mentionné précédemment, les pompes fabriquées avec du gaz propulseur **ne perdent pas** ce gaz avec le temps et doivent fonctionner normalement.

Veuillez renvoyer à Medtronic toutes les pompes SynchroMed II identifiées sans gaz propulseur. Contactez votre représentant local Medtronic pour faciliter la procédure de retour du dispositif.

Recommandations pour la prise en charge des patients :

Pour les patients dont les pompes proviennent de la population de pompes suspectées :

Lors du prochain rendez-vous pour le remplissage, discutez de cette importante information avec vos patients implantés avec une pompe faisant partie de la population des pompes suspectées, ainsi

¹ Pour des informations complètes sur le produit, se reporter à la notice de Lioresal® intrathécal (injection de baclofène).

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

qu'avec le personnel soignant. Expliquez la nécessité de vérifier le fonctionnement de la pompe à cause du risque d'absence de gaz propulseur.

Pour les pompes clairement identifiées comme ne contenant pas de gaz propulseur :

Si l'on identifie une pompe comme ne contenant pas de gaz propulseur, Medtronic recommande aux professionnels de santé d'envisager le remplacement immédiat de la pompe, car une administration correcte du médicament ne peut être garantie, et parce que la dilution du médicament, un sous-dosage, un surdosage ou un brusque arrêt de libération du médicament peuvent entraîner des complications pour le patient.

Pour les pompes de tous les patients :

Continuez à former les patients ainsi que le personnel soignant sur les signes et symptômes de sous-dosage, de surdosage et de sevrage en médicament. Apprenez aux patients à demander immédiatement une aide médicale en cas de signes ou de symptômes de sous-dosage, de surdosage ou de sevrage de médicament.

Informations complémentaires :

Pour toute information et/ou mise à jour complémentaire, veuillez contacter votre représentant local Medtronic ou la division Neurologie de Medtronic au 01 55 38 18 47.

Veillez trouver ci-joint une liste de vos pompes SynchroMed II provenant de la population de pompes défectueuses concernées par le problème d'absence de gaz propulseur. De plus, vous pouvez vous référer au site Internet ci-dessous afin de déterminer (en se basant sur le numéro de série de la pompe) si une pompe précise SynchroMed II est potentiellement concernée par le problème d'absence de gaz propulseur : <http://synchroMed2propellant.medtronic.com>.

La sécurité des patients est la plus grande priorité de Medtronic. Nous nous engageons à répondre à vos questions et à vous tenir informés. Nous apprécions votre aide et sommes désolés pour tous les désagréments occasionnés à vous-mêmes ou à vos patients.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos sincères salutations.

Bernard Candelon
Directeur de la Division Neurologie

Lioresal® est une marque déposée par Novartis Corp.

Pièces jointes : Effets de l'absence de gaz propulseur sur la pompe SynchroMed
Comment identifier les pompes ne contenant pas de gaz propulseur
Numéros de série des appareils concernés par cette action

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Pompe implantable SynchroMed® II - Modèles 8637-20, 8637-40 Lettre destinée aux médecins concernant l'absence de gaz propulseur– Pièce jointe

Comment identifier les pompes ne contenant pas de gaz propulseur

Comment identifier les pompes avant implantation ne contenant pas de gaz propulseur:

Medtronic recommande le respect scrupuleux des instructions de préparation à l'implantation de la pompe, telles qu'indiquées sur la notice. Si vous remarquez une anomalie dans le volume recueilli au moment de l'aspiration de la pompe, puis l'impossibilité de remplir entièrement celle-ci, le dispositif ne doit pas être implanté et devra être renvoyé à Medtronic pour analyse.

Procédure de contrôle à effectuer avant toute implantation :

Volume d'aspiration prévu: (Remarque : ce volume varie en fonction de la durée de conservation du produit avant implantation, car la pompe diffuse en permanence 0,006 ml/jour à partir du jour de sa fabrication)

- pompe de 20 ml, au moins 15.6 ml (moins 0,18 ml par mois depuis la date de fabrication)
- pompe de 40 ml, au moins 35.6 ml (moins 0,18 ml par mois depuis la date de fabrication)

Si ce volume n'est pas atteint, ne pas implanter.

Volume de remplissage attendu (remplissage complet) est :

- pompe de 20 ml : > 18 ml
- pompe de 40 ml : > 36 ml

Si ce volume n'est pas atteint, ne pas implanter.

Comment identifier les pompes déjà implantées ne contenant pas de gaz propulseur :

Les pompes ne contenant pas de gaz propulseur peuvent être repérées lors du suivi clinique en se basant sur les données recueillies lors du suivi médical et sur les volumes relevés lors des procédures de remplissage.

Le dossier du patient doit être revu afin de rechercher les situations suivantes :

Critères d'identification des pompes défectueuses

- Impossibilité d'aspirer tout le volume prévu lors de la vidange complète du réservoir.
- Suite à l'aspiration complète du volume du réservoir, la capacité maximale de remplissage du réservoir de la pompe ne peut être atteinte.
 - pompe de 20 ml, impossibilité de remplir > 18 ml
 - pompe de 40 ml, impossibilité de remplir > 36 ml

Lorsque ces deux conditions sont constatées dans le dossier du patient, Medtronic recommande de mener immédiatement les procédures d'identification de panne suivantes :

- Effectuer une aspiration complète du réservoir de la pompe
- Effectuer un remplissage complet du réservoir de la pompe

Si la quantité de médicament prévue (20 ml dans le modèle 8637-20 ou 40 ml dans le modèle 8637-40) ne peut être injectée dans la pompe, il est possible que cette pompe ne contienne pas de gaz propulseur. Vous devez alors contacter les services techniques de Medtronic pour toute aide supplémentaire concernant l'identification de la panne.

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Les médecins devront faire appel à leur jugement médical sur les mesures à prendre en priorité en se basant sur le traitement administré et sur les risques associés de sevrage.

Calculs du pourcentage d'erreur pour le volume du réservoir :

Vous trouverez ci-dessous la méthode de calcul utilisée pour effectuer les calculs du pourcentage d'erreur concernant le volume du réservoir, ainsi que des recommandations concernant les erreurs de mesure.

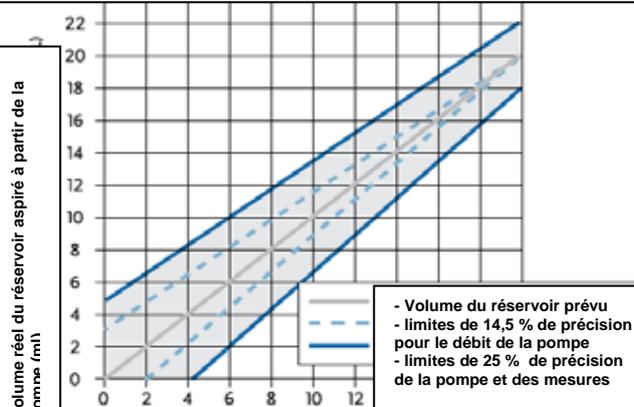
Comparer le volume résiduel réel avec le volume résiduel prévu (valeur du volume du réservoir obtenu par interrogation de la pompe).

$$\% \text{ d'erreur} = \frac{(\text{Volume résiduel prévu en ml} - \text{volume résiduel réel en ml})}{(\text{Volume de remplissage antérieur} - \text{Volume résiduel prévu})} \times 100$$

Si nécessaire, vous pouvez utiliser les diagrammes de précision du débit ci-dessous afin de déterminer si le volume résiduel se situe dans les limites des recommandations concernant les erreurs de mesure.

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Pompe de 20ml : volume réel du réservoir contre volume prévu
 La zone grisée indique les limites de précision des mesures +/- 10 %, plus les limites de précision du débit de la pompe +/- 14,5 %



Volume du réservoir prévu donné par le programmeur (ml)

Pompe de 40ml : volume réel du réservoir contre volume prévu
 La zone grisée indique les limites de précision des mesures +/- 10 %, plus les limites de précision du débit de la pompe +/- 14,5 %

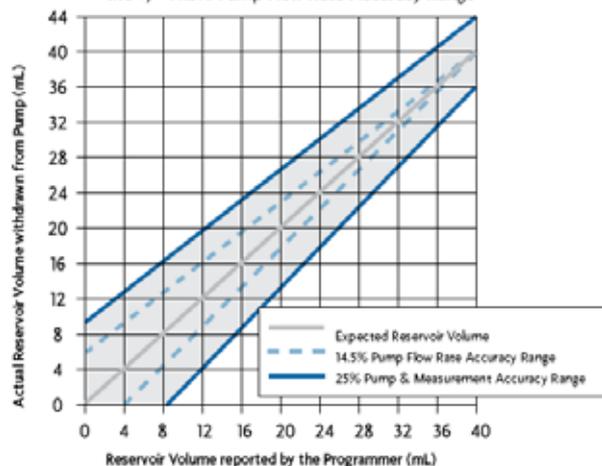
Volume réel du réservoir retiré de la pompe (ml)

- Volume du réservoir prévu
 - limites 14,5% de précision pour le débit de la pompe
 - limites de 25 % de précision de la pompe et des mesures

Volume du réservoir prévu donné par le programmeur (ml)

40mL Pump Actual vs. Expected Reservoir Volume

Shaded Area Demonstrates +/- 10% Measurement Accuracy Range plus the +/- 14.5% Pump Flow Rate Accuracy Range



Remarque:

Les caractéristiques de fabrication de la pompe SynchroMed II spécifient que le débit réel doit se situer à +/- 14,5 % du débit programmé. Cependant, les mesures cliniques peuvent différer du débit programmé, en raison d'erreurs humaines, d'imprécision dans l'évaluation du volume contenu dans les seringues et du volume de médicament présent dans la tubulure d'extension et dans le filtre de remplissage. Par conséquent, une marge d'erreur de débit de +/- 25% est la référence pour déterminer un écart significatif.

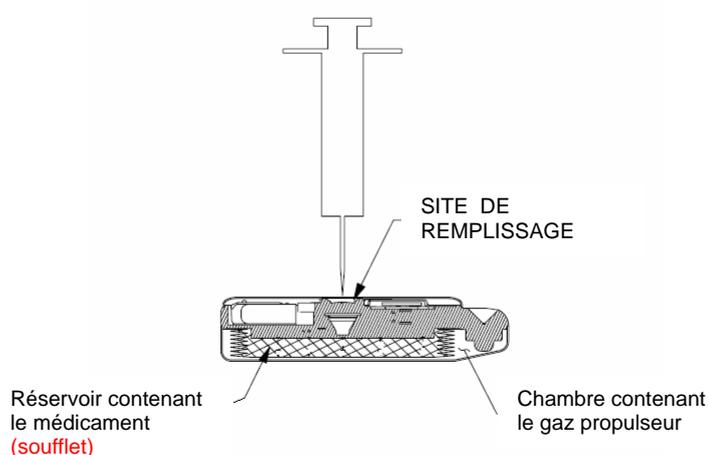
Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Pompe implantable SynchroMed® II (Modèles 8637-20, 8637-40)

Lettre concernant l'absence de gaz propulseur destinée aux médecins – Pièce jointe

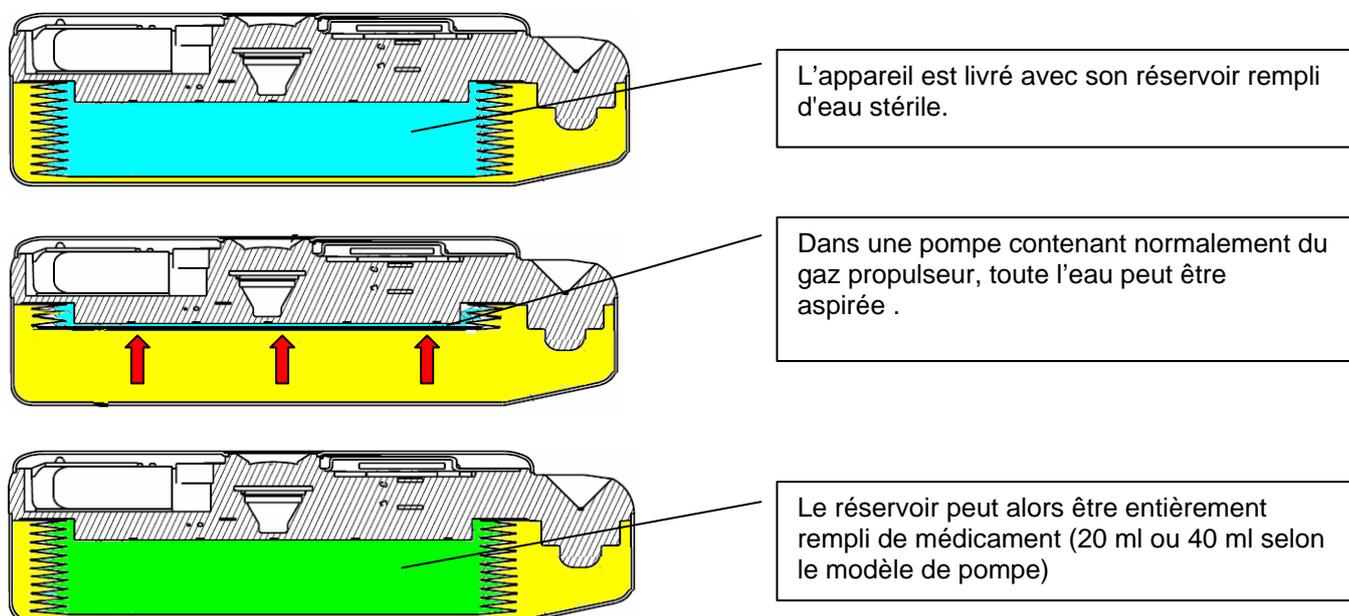
Effets de l'absence de gaz propulseur sur la pompe SynchroMed

Le médicament est contenu dans un réservoir expansible, également appelé « soufflet ». L'appareil est livré avec son soufflet rempli d'eau stérile. Le soufflet se situe dans une chambre qui contient un volume précis de gaz propulseur, lequel exerce une pression sur le réservoir. La pression exercée par le gaz représente la force principale qui fait avancer le médicament dans le mécanisme de la pompe, lequel distribue le médicament selon le débit programmé. Si une pompe manque de gaz propulseur, au moment où environ la moitié du réservoir est vide, la force dans le système sera insuffisante pour entraîner le médicament dans le mécanisme de la pompe, entraînant un débit nul du dispositif, quel que soit le débit de diffusion programmé.



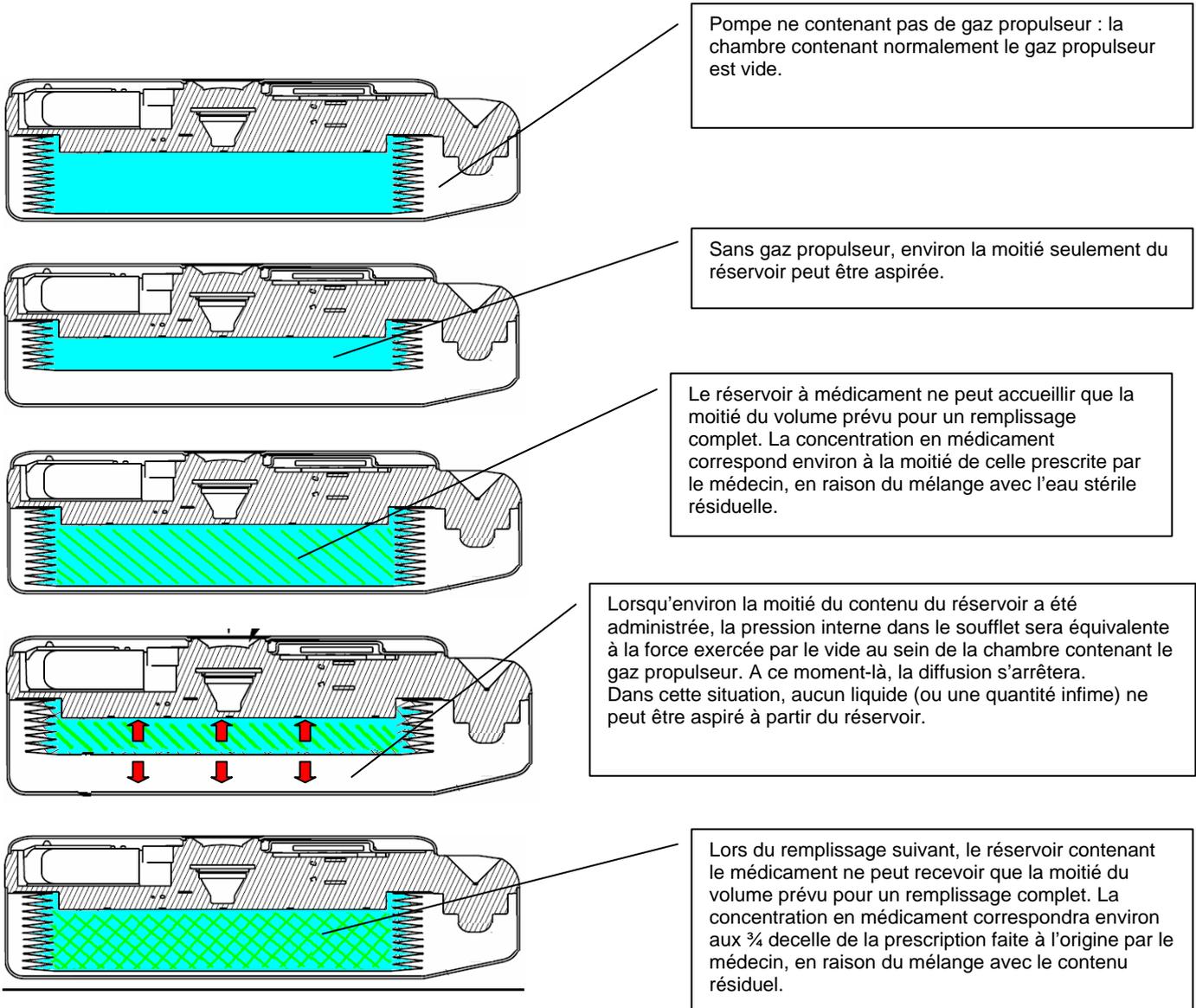
Pompe normale

Eau stérile
 Gaz propulseur
 Médicament



Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Pompe ne contenant pas de gaz propulseur



Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

Description détaillée des circonstances d'un sous-dosage et d'un surdosage médicamenteux potentiels:

Les scénarios de sous-dosage ou de surdosage de médicament ne peuvent survenir que si la personne qui effectue l'implantation ou le médecin ne remarque pas ou ne tient pas compte des importants écarts de volume identifiables lors de la procédure d'implantation initiale, ou ne remarque pas les écarts importants *entre* le volume résiduel indiqué par le programmeur *et* le volume résiduel réel recueilli au cours des séances de remplissage. En effet, plusieurs facteurs doivent se combiner pour que l'anomalie que constitue l'absence de gaz propulseur passe inaperçue et qu'elle entraîne un sous-dosage ou un surdosage de médicament par voie intrathécale.

En raison de l'absence de gaz propulseur :

- 1) Le contenu du réservoir ne peut pas être entièrement aspiré.
- 2) La pompe ne peut diffuser qu'environ la moitié du volume du réservoir complet.
- 3) Le réservoir n'acceptera qu'environ la moitié du volume du réservoir lors du remplissage (à cause du volume résiduel)

Un sous-dosage de médicament peut survenir à deux périodes distinctes au cours du suivi clinique du patient, par dilution du médicament et par arrêt de l'administration de médicament.

1. Immédiatement après l'implantation. Dans ce cas, parce que seulement la moitié de l'eau stérile placée dans le réservoir de la pompe au cours du processus de fabrication peut être retirée au moment de l'implantation, la concentration de médicament dans le réservoir après remplissage correspondra à environ la moitié de celle désirée. Si la pompe concernée par le problème est un dispositif de remplacement, programmé pour délivrer la même dose au même débit que le dispositif précédent, le patient recevra environ la moitié de la dose prévue, ce qui peut se manifester cliniquement par une réapparition des symptômes initiaux ou des symptômes de sevrage.
2. Entre deux rendez-vous de remplissage. L'anomalie que constitue l'absence de gaz propulseur fait que la pompe cesse complètement de distribuer le médicament lorsqu'environ la moitié du volume du réservoir a été administrée. De plus, à ce stade, le patient n'aura reçu qu'environ la moitié de la dose prévue.

Un surdosage de médicament peut survenir selon trois mécanismes étroitement liés, si l'absence de gaz propulseur n'est pas constatée au cours des séries de rendez-vous de remplissage. Les mécanismes suivants peuvent, de façon indépendante ou en association, entraîner un surdosage.

1. Si la concentration réelle de médicament dans le réservoir augmente au cours des séries de remplissage de la pompe à cause d'un phénomène de « concentrations en série » (effet inverse d'une « dilution en série »).
2. La probabilité *et/ou* l'ampleur d'un surdosage de médicament administré par voie intrathécale provoqué par le phénomène de « concentrations en série » peut en théorie être accentuée si le médecin augmente le dosage de médicament programmé (en augmentant le débit de la pompe) entre ou pendant les rendez-vous de remplissage de la pompe.

Si les remplissages prévus de la pompe se poursuivent sans que ne soit portée aucune attention aux écarts *entre* le volume du réservoir indiqué par le programmeur *et* le volume réel, le médicament contenu dans le réservoir pourrait approcher ce qui était prescrit ou prévu à l'origine, au moment de l'implantation. Toutefois, parce que le patient peut immédiatement ressentir des effets de sous-dosage post-implantation à cause de la dilution du médicament, et parce que le patient peut également ressentir les effets de sous-dosage à cause de l'arrêt de libération du médicament avant un remplissage programmé, le médecin risque de choisir de programmer une augmentation du dosage du médicament (augmentation du débit de la pompe) entre ou pendant les rendez-vous de remplissage. Les augmentations de dosage programmées peuvent en théorie aggraver la possibilité de surdosage médicamenteux, au-delà de ce qui

Absence de gaz propulseur dans SynchroMed® II – Lettre aux médecins

pourrait être causé par l'augmentation progressive de la concentration de médicament lors des séries de séances de remplissage.

3. Si le médecin a décidé d'augmenter la concentration de médicament lors d'une ou de plusieurs séances des séries de remplissage, en plus des augmentations de doses programmées.

Ces scénarios de sous-dosage ou de surdosage de médicament ne peuvent survenir que si la personne qui effectue l'implantation ou le médecin ne remarque pas ou ne tient pas compte des importants écarts de volume identifiables lors de la procédure d'implantation initiale et/ou au cours des séries de séances de remplissage. Les importants écarts de volumes doivent toujours être envisagés avec attention, étant donné qu'ils peuvent indiquer la présence d'un problème lié à l'appareil ou au système, ayant des conséquences directes sur le traitement du patient.