

Information Urgente de Sécurité

Utilisation de médicaments non approuvés avec la pompe implantable SynchroMed®

Information importante concernant un Dispositif Médical

Réf. Medtronic: FA553

Novembre 2012

Cher Docteur,

Dans cette lettre, vous trouverez des informations importantes concernant les efforts continus de Medtronic Neuromodulation pour étudier et communiquer l'impact des médicaments non approuvés sur la performance du système de perfusion SynchroMed. L'utilisation de médicaments non approuvés peut augmenter le risque de calage permanent du moteur et d'arrêt de la diffusion du médicament. Les médicaments approuvés pour le système de perfusion SynchroMed sont la morphine sulphate, le chlorhydrate de morphine, la ,floxuridine, le méthotrexate, ou les solutions de baclofène ou ziconitide. Vous trouverez plus de détail sur les médicaments dans le document « Résumé des médicaments approuvés ».

Explication du problème

En se basant sur le registre Medtronic de performance des systèmes d'infusion, (ISPR), le taux global de panne des pompes SynchroMed II à 78 mois après implantation est de 2.4% lorsque la pompe est utilisée pour la perfusion de médicaments approuvés, elle est de 7% pour la perfusion de médicaments non approuvés. L'utilisation de médicaments non approuvés peut provoquer l'arrêt (calage) permanent ou intermittent du moteur de la pompe qui peut être rapporté comme une perte ou une modification de la thérapie. Les modifications de la thérapie peuvent potentiellement mener à des incidents graves et/ou le décès du patient. Le moteur des pompes peut caler lorsqu'elles sont utilisées avec des médicaments non approuvés comme avec des médicaments approuvés, cependant le taux rapporté d'arrêt de moteur est significativement plus faible lorsque seuls des médicaments approuvés sont utilisés avec la pompe.

Medtronic continue à effectuer des recherches sur la corrosion des engrenages du moteur, qui a été identifiée comme étant le principal contributeur d'arrêts permanents de moteur pour les pompes SynchroMed II et SynchroMed EL. Vous trouverez ci-joint un document intitulé « Risque accru d'arrêt de moteur ou de modifications de la thérapie avec les formulations médicamenteuses non approuvées » qui donne des détails complémentaires.

Recommandations

Afin de diminuer le risque d'arrêt du moteur, utilisez uniquement des médicaments approuvés qui sont identifiés dans la notice du système de perfusion SynchroMed. N'utilisez pas de médicaments composés en pharmacie hospitalière, ni de concentrations non approuvées ou de formulations non approuvées.

- Continuez de suivre vos patients attentivement pour tout retour des symptômes sous-jacents. Le retour des symptômes sous-jacents peut potentiellement indiquer un endommagement de la pompe.
- Renforcez l'information concernant les signes et symptômes de sevrage dus à un arrêt de la thérapie auprès des patients et de ceux qui les soignent, et également l'importance de contacter immédiatement leur médecin si ces symptômes apparaissent.

- La pompe SynchroMed II est conçue pour émettre une alarme critique (alarme à 2 tons) en cas d'arrêt du moteur. Pour les patients implantés avec une pompe SynchroMed II, vous pouvez changer l'intervalle de fréquence de cette alarme pour qu'elle sonne toutes les dix minutes.
 - Rappelez aux patients, aux personnes qui leur prodiguent les soins et aux membres de votre équipe, d'être attentifs aux alarmes de la pompe.
 - Lors de l'implantation ou des visites de suivi, réalisez des tests d'alarme pour permettre aux patients et aux personnes qui les soignent d'entendre et de faire la différence entre les alarmes critiques et les alarmes non-critiques (alarme à un ton) de la pompe.
 - Pour les patients dotés d'un PersonalTherapy Manager, le PTM affichera le code d'alarme 8476 si une alarme est active.
- Vous pouvez extraire l'historique de la mémoire de la pompe SynchroMed II lorsque vous l'interrogez afin d'identifier les épisodes d'arrêt de moteur. Notez qu'un arrêt temporaire du moteur suivi d'un redémarrage est un comportement attendu de la pompe lorsqu'elle est exposée à un champ magnétique élevé, comme celui généré lors d'un IRM. Votre consultant technique Medtronic Neuromodulation peut vous assister à évaluer les événements d'arrêt moteur de cet historique.

Transmission de cette information de sécurité:

Cette information doit être transmise à l'ensemble des personnes de l'hôpital qui préparent les médicaments pour les remplissages ou qui réalisent ces remplissages, et plus généralement à l'ensemble des personnes de votre établissement ou d'un établissement où ces dispositifs sont ont été transférés.

De manière globale, nous vous remercions de transmettre cette information aux personnes et structures concernées.

Nous vous remercions également de maintenir la conscience de ce sujet et des actions en résultant pendant une période appropriée afin d'assurer l'efficacité de cette action corrective.

Information complémentaire :

Medtronic s'engage à continuellement faire avancer la pratique de la perfusion intrathécale et à améliorer la performance de nos produits et services afin de vous permettre une gestion sûre et efficace de vos patients. Vous pouvez suivre la performance de nos produits sur le site internet : <http://professional.medtronic.com>.

L'ANSM a été informée de cette action.

Nous regrettons toute difficulté afférente à laquelle vous ou vos patients seraient confrontés. Si vous avez des questions, ou si nous pouvons vous aider, n'hésitez pas à contacter votre représentant Medtronic local ou le service Technique au XXX.

Bien cordialement,

Stéphanie d'Avout
Directeur de la Division Neuromodulation

Pièces jointes:

- Risque accru d'arrêt de moteur ou de modifications de la thérapie avec les formulations médicamenteuses non approuvées
- Résumé des médicaments approuvés

Résumé des médicaments approuvés

Système d'Infusion SynchroMed® II

Pour une information complète, merci de vous référer au manuel « Indications, stabilité des médicaments et procédures d'urgence » référence [MA08927A004](#)

Les médecins qui prescrivent le système d'infusion SynchroMed II pour une utilisation avec les médicaments listés ci-dessous doivent être familiarisés avec les indications, les contre-indications, les avertissements, les précautions, la liste des effets indésirables, les informations concernant la posologie et l'administration, la sélection des patients, décrits dans la notice du médicament. Chaque système inclut (à minima) une pompe et un cathéter. Avertissement : les formulations non indiquées (notamment les médicaments non répertoriés ci-dessous, les mélanges, les médicaments préparés et les concentrations médicamenteuses non autorisées) ne sont pas approuvées pour une utilisation avec le système de perfusion ou n'ont pas été testées sur ce système. L'utilisation de médicaments ou liquides non indiqués peut augmenter les risques pour le patient, endommager le système de perfusion et nécessiter ainsi un remplacement chirurgical, interrompre ou modifier la thérapie, ce qui risque de provoquer la réapparition de symptômes initiaux, des symptômes de sevrage médicamenteux, ou un sous-dosage médicamenteux cliniquement grave, voire fatal.

Médicaments homologués pour le système d'Infusion SynchroMed II

(Référence [<MA08927A004 pages 3-5>](#))

Solution stérile de morphine sulfate (ou chlorhydrate de morphine) sans conservateurs pour perfusion épidurale/intrathécale utilisée dans le traitement de douleurs chroniques incurables. La concentration maximale autorisée est 25mg/mL.

- Utiliser une injection avec une solution de chlorure de sodium à 0,9% sans conservateurs pour obtenir la concentration de solution stérile de morphine sulfate (ou chlorhydrate de morphine) sans conservateurs prescrite par le médecin.

Perfusion intrathécale de baclofène pour le traitement de la spasticité sévère. La concentration maximum autorisée est de 2 mg/ml.

- Utiliser une injection avec une solution de chlorure de sodium à 0,9% sans conservateurs pour obtenir la concentration d'injection de baclofène prescrite par le médecin.

Solution stérile injectable de ziconotide sans conservateurs pour le traitement de la douleur chronique sévère. La concentration maximum autorisée est de 100 µg/ml.

- Une injection avec une solution de chlorure de sodium à 0,9% sans conservateurs peut uniquement être utilisée avec une solution de ziconotide stérile sans conservateurs après le remplissage initial de la pompe avec ce médicament.

Perfusion intravasculaire de floxuridine (FUDR) pour le traitement d'un cancer principal ou de métastases.

- Utiliser de l'eau bactériostatique ou une solution saline stérile pour obtenir la concentration de médicaments pour chimiothérapie prescrit par le médecin ou pour rincer le réservoir de la pompe. Une solution saline ou du sérum physiologique hépariné (sauf en cas de contre-indications) peuvent être utilisés pendant une interruption de la chimiothérapie pour maintenir la perméabilité de la pompe et du cathéter.

Perfusion intravasculaire de méthotrexate pour le traitement d'un cancer principal ou de métastases.

- Utiliser de l'eau bactériostatique ou une solution saline stérile pour obtenir la concentration de médicaments pour chimiothérapie prescrit par le médecin ou pour rincer le réservoir de la pompe. Une solution saline ou du sérum physiologique hépariné (sauf en cas de contre-indications) peuvent être utilisés pendant une interruption de la chimiothérapie pour maintenir la perméabilité de la pompe et du cathéter.

Risque accru d'arrêt de moteur ou de modifications de la thérapie avec les formulations médicamenteuses non approuvées

Résumé

Medtronic Neuromodulationa confirmé au travers d'analyses techniques que l'utilisation de formulations médicamenteuses non approuvées pouvait augmenter le risque d'arrêts de moteur dus à la corrosion à l'intérieur des systèmes d'infusion SynchroMed. L'utilisation de médicaments ou solutions non approuvés peut augmenter les risques pour les patients et engendrer des dommages permanents de la pompe. Ceci peut entraîner des arrêts permanents du moteur nécessitant un remplacement chirurgical, interrompre ou modifier la thérapie, ce qui risque de provoquer la réapparition de symptômes sous-jacents, des symptômes de sevrage médicamenteux, ou un sous-dosage médicamenteux cliniquement grave, voire fatal. Les formulations médicamenteuses non approuvées incluent les médicaments non listés dans la notice incluant les mélanges, les médicaments préparés ou les concentrations médicamenteuses non autorisées. La notice est fournie avec la pompe et le cathéter. Vous pouvez vous procurer également des notices additionnelles auprès de votre représentant Medtronic Neuromodulation.

Comment le phénomène de corrosion se produit-il ?

Les agents corrosifs (comme les ions chlorite ou sulfate) provenant des formules médicamenteuses peuvent passer à travers la paroi du tube interne de la pompe et provoquer la corrosion des composants internes de la pompe. Certains facteurs peuvent augmenter ce taux de pénétration des agents corrosifs des formulations médicamenteuses, comme l'hydrophobicité, le degré d'ionisation positive, les impuretés, les conservateurs, les ajustements de pH, et les ajustements de concentration. La pénétration au travers du tube d'agents corrosifs provenant de plusieurs formulations non autorisées peut survenir à des taux beaucoup plus élevés que pour les formulations médicamenteuses approuvées.

Au-delà de cette pénétration, il peut y avoir également des dommages créés par des fuites du tube interne de la pompe résultant à une exposition directe des composants internes de la pompe aux agents corrosifs des solutions médicamenteuses. Le procédé de fabrication inclut des étapes d'inspection du tube pour protéger des fuites lors de la fabrication.

Signification Clinique

Des arrêts intermittents ou permanents de la pompe peuvent être rapportés comme une interruption ou modification de la thérapie, ce qui risque de provoquer la réapparition de symptômes sous-jacents, des symptômes de sevrage médicamenteux, ou un sous-dosage médicamenteux cliniquement grave, voire fatal.

Médicaments non approuvés pour lesquels il a été confirmé un arrêt permanent du moteur de la pompe

Grâce à l'analyse des produits retournés et des tests in vitro, Medtronic Neuromodulationa confirmé que les médicaments non approuvés ainsi que les formulations médicamenteuses ayant provoqué un endommagement de la pompe résultant en un arrêt du moteur sont, mais ne se limitent pas à :

- Les médicaments préparés, y compris certaines formulations de baclofène et de morphine
- Les mélanges utilisés pour la thérapie de spasticité sévère composés de baclofène avec de la clonidine, et de baclofène mélangé avec d'autres médicaments
- Les mélanges pour la thérapie de la douleur chronique contenant du fentanyl et/ou du sufentanil, bupivacaine, clonidine, hydromorphone, morphine, et baclofène.

Les autres formulations médicamenteuses non approuvées peuvent également provoquer un endommagement de la pompe ayant pour conséquence l'arrêt du moteur.

Formulations Incompatibles avec le système de perfusion par pompe

Les additifs, les concentrations non autorisées, les solutions mélangées peuvent altérer les propriétés des matériaux du système de perfusion et avoir des propriétés chimiques qui ne sont pas compatibles avec le système d'infusion. Ceci peut porter atteinte à la performance, à la fiabilité et à la sécurité du système de perfusion. Vous trouverez ci-dessous quelques exemples :

- Certains conservateurs antimicrobiens ou antioxydants sont connus pour endommager les systèmes de perfusion SynchrMed EL et SynchroMed II (par exemple le sodium metabisulfite).
- Les concentrations de médicaments qui nécessitent des additifs pour maintenir la solubilité peuvent ne pas être compatibles avec les systèmes de perfusion.
- Les solutions mélangées peuvent provoquer un taux plus élevé de pénétration des agents corrosifs.
- Les formulations médicamenteuses dont le pH ≤ 3 ne sont pas compatibles avec le système de perfusion.
- Des taux de pénétration plus importants sont généralement observés avec les médicaments hydrophobes (e.g. fentanyl, bupivacaine).

Formulations Compatibles avec le système de perfusion par pompe

Les formulations médicamenteuses spécifiées dans la notice de la pompe ont été testées pour leur compatibilité avec les systèmes de perfusion par pompe et leur stabilité dans la pompe. La notice du produit précise les spécifications et contrôles (i.e. concentration, pH, et impuretés) afin de clarifier quelles formulations médicamenteuses sont approuvées et quelles formulation ou concentrations ne le sont pas.

Dans les études menées par Medtronic Neuromodulation, les formulations médicamenteuses approuvées ont montré des taux de pénétration significativement plus bas de chlorite (un agent corrosif), alors que les formulations non approuvées montraient une large échelle de taux de pénétration, avec pour certaines formulations médicamenteuses non approuvées, un taux de pénétration de l'agent corrosif d'ordre de grandeur bien plus importants que pour les médicaments approuvés.

Conclusion

N'utilisez que les médicaments ou formulations médicamenteuses autorisés avec le système de perfusion par pompe SynchroMed pour réduire au maximum le risque d'endommagement des composants internes de la pompe. L'utilisation de formulations médicamenteuses non approuvées peut augmenter le risque d'arrêt de moteur dus à la corrosion interne du système de perfusion SynchroMed. Soyez conscients que même si une formulation médicamenteuse approuvée est actuellement utilisée, l'utilisation antérieure d'une formulation médicamenteuse non approuvée dans la pompe a déjà pu augmenter le risque de corrosion menant à un arrêt de moteur de celle-ci.