



480 Oakmead Parkway • Sunnyvale, CA 94085 USA

Reference for sikkerhedsmeddelelse: FSN 19-013

FSCA Ref: FSCA 19-013

Dato: 14-04-2020

Vigtig sikkerhedsmeddelelse
WiSE CRT-elektrodekateret model 1000 og indføringsheath
model 2000

Til:

Den vedhæftede sikkerhedsmeddelelse udsendes for at gøre opmærksom på sikkerhedsforanstaltninger og anbefalinger for at reducere risikoen for perikardieffusion ved brug af WiSE CRT-indføringskateteret (model 1000) og indføringsheathen (model 2000).

En EBR teknisk feltrepræsentant vil give oplæring, før du udfører den næste implantation af WiSE CRT. Du bedes læse sikkerhedsmeddelelsen og udfylde og returnere den medfølgende bekræftelsesformular, Appendiks A, via e-mail til compliance@ebrsystemsinc.com eller din lokale EBR-repræsentant.

Kontaktoplysninger til:

Producent
EBR Systems, Inc.
E-mail: support@ebrsystemsinc.com
Tlf.: +1 408.720.1906

Lokal repræsentant
Navn: Toby Wilde
E-mail: tobias@ebrsystemsinc.com
Tlf.: +49 172 263 165 7

Vigtig sikkerhedsmeddelelse
WiSE CRT-elektrodekaterer model 1000 og indføringsheath
model 2000


1. Oplysninger om berørte enheder	
1.	<p style="text-align: center;">1. Enhedstype(r)</p> <p>Elektrodeindføringssystemet er et kateterbaseret system, der bruges til at implantere elektroden. Det består af den implanterbare modtagerelektrode, der er fastgjort på den distale spids af indføringskateteret eller "kateteret" (sammen kaldet model 1000) og en styrbar indføringsheath eller "sheath" (kaldet model 2000). Modtagerelektroden er et permanent implantat. Kateteret og sheathen er engangsudstyr til en enkelt anvendelse.</p>
1.	<p style="text-align: center;">2. Kommercielt navn/kommercielle navne</p> <p>WiSE CRT-elektrodekaterer model 1000, elektrodeindføringskateter model 2000</p>
1.	<p style="text-align: center;">3. Unik enhedsidentifikator/unikke enhedsidentifikatorer (UDI-DI)</p> <p>Model 1000 UDI: 00859244007043 Model 2000 UDI: 00859244007067</p>
1.	<p style="text-align: center;">4. Primært klinisk formål med enheden/enhederne</p> <p>Elektroden og indføringskateter model 1000 udgør sammen med indføringsheath model 2000 en del af indføringssystemet til fremføring af elektrodekateret i venstre ventrikel og forankring af elektroden i hjertevævet. Elektroden er en ultralydsenergi modtager og energiomdanner, der er implanteret på endokardiet for at pace venstre ventrikel.</p>
1.	<p style="text-align: center;">5. Enhedsmodelnummer/katalognummer/varenummer</p> <p>Model 1000, model 2000</p>

2 Årsag til sikkerhedsmæssig fejlretning	
2.	<p style="text-align: center;">1. Beskrivelse af produktproblemet</p> <p>Model 1000 og model 2000 er blevet forbundet med perikardieffusion, når de anvendes under implantation af modtagerelektroden. Den samlede frekvens af perikardieffusion forbundet med model 1000 og 2000 er 2,5%. Sikkerhedsforanstaltninger og anbefalinger gives for at forebygge forekomst af perikardieffusion eller intervenere, før hændelsen bliver livstruende.</p> <p>Desuden ønsker vi at informere dig om bedste kliniske praksis for overordnet sikkerhed under implantation, der aktuelt anvendes i det igangværende kliniske studie med Investigational Device Exemption (IDE) godkendt af den amerikanske Fødevare- og lægemiddelstyrelse FDA, SOLVE-CRT-studiet. SOLVE-CRT rekrutterer aktivt i USA, Australien og EU.</p>
2.	<p style="text-align: center;">2. Fare, der giver anledning til den sikkerhedsmæssige fejlretning</p> <p>Faren for patienten ved perikardieffusion er perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar.</p> <p>Der er ingen enhedsproblemer i forbindelse med følgende tre bedste kliniske praksisser for overordnet sikkerhed under implantation:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Krav om brug af ekstern defibrillering under elektrodeimplantation 2. Anbefaling af transseptal adgang, hvis en patient har kendt perifer karsygdom og har haft tidligere stents eller karkirurgi i underekstremiteterne

	<p>3. Anbefaling om en tidsbegrænsning af elektrodeimplantationsproceduren til under 3 timer</p>																		
2.	<p>3. Sandsynlighed for problemer</p> <p>Siden 9. marts 2020 er der forekommet perikardieffusion ni gange under 354 anvendelser (baseret på anvendelse af model 2000). Dette giver en samlet frekvens for perikardieffusion på 2,5 % (9/354).</p>																		
2.	<p>4. Forventet risiko for patient/brugere</p> <p>Kun risiko for patienten. EBR's risikovurdering for fejltilstanden "uhensigtsmæssig katetermanipulation", som kan føre til faren for "perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar" blev evalueret til at have tre potentielle bivirkninger. Disse beskrives nedenfor sammen med deres tilsvarende sværhedsgrad, reduceret forekomst og resterende risiko.</p> <p>"Død pga. hjertetamponade" er den mest alvorlige sværhedsgrad, der kan forekomme for denne fare, og EBR's vurdering er, at med implementeringen af et opdateret oplæringsprogram tilpasset en implantation for modtagerelektroden udført i henhold til bedste kliniske praksis, vil risikoen forekomme ved en reduceret "lejlighedsvis" frekvens (> 0,1 % men < 1,0 %). Med andre ord vil et patientdødsfald pga. hjertetamponade forekomme hos 1 eller færre patienter for hver 100 implantationer.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Fejltilstand</th> <th>Beskrivelse af bivirkning</th> <th>Sværhedsgrad</th> <th>Reduceret forekomst</th> <th>Resterende risiko</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Uhensigtsmæssig katetermanipulation</td> <td>Død pga. hjertetamponade</td> <td>Katastrofalt (dødsfald)</td> <td>Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)</td> <td>Høj</td> </tr> <tr> <td>Permanent skade pga. perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar</td> <td>Alvorlig (permanent kropsfunktionsnedsættelse eller permanent skade af en kropsstruktur eller livstruende)</td> <td>Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)</td> <td>Middel</td> </tr> <tr> <td>Perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar, hjertetamponade eller hæmatom, der kræver langvarig hospitalsindlæggelse med eller uden kirurgisk intervention</td> <td>Moderat (mindre læsion eller funktionsnedsættelse, der kræver medicinsk/kirurgisk intervention)</td> <td>Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)</td> <td>Middel</td> </tr> </tbody> </table> <p>Der er ikke forekommet yderligere perikardieffusioner siden implementeringen af den opdaterede oplæring beskrevet nedenfor i "Baggrund for problem", som repræsenterer yderligere 41 anvendelser af elektrode og indføringskateter model 1000/indføringsheath model 2000.</p>	Fejltilstand	Beskrivelse af bivirkning	Sværhedsgrad	Reduceret forekomst	Resterende risiko	Uhensigtsmæssig katetermanipulation	Død pga. hjertetamponade	Katastrofalt (dødsfald)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Høj	Permanent skade pga. perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar	Alvorlig (permanent kropsfunktionsnedsættelse eller permanent skade af en kropsstruktur eller livstruende)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Middel	Perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar, hjertetamponade eller hæmatom, der kræver langvarig hospitalsindlæggelse med eller uden kirurgisk intervention	Moderat (mindre læsion eller funktionsnedsættelse, der kræver medicinsk/kirurgisk intervention)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Middel
Fejltilstand	Beskrivelse af bivirkning	Sværhedsgrad	Reduceret forekomst	Resterende risiko															
Uhensigtsmæssig katetermanipulation	Død pga. hjertetamponade	Katastrofalt (dødsfald)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Høj															
	Permanent skade pga. perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar	Alvorlig (permanent kropsfunktionsnedsættelse eller permanent skade af en kropsstruktur eller livstruende)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Middel															
	Perforation eller dissektion af hjertekammer eller kar, hjertetamponade eller hæmatom, der kræver langvarig hospitalsindlæggelse med eller uden kirurgisk intervention	Moderat (mindre læsion eller funktionsnedsættelse, der kræver medicinsk/kirurgisk intervention)	Lejlighedsvis (> 0,1 % men ≤ 1,0 %)	Middel															

	<p>Konklusionen af EBR's vurdering er, at den fortsatte implantation af det nuværende WiSE-CRT-system er berettiget, da den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for svær perikardieeffusion (dvs. de hændelser, der medfører eller kræver intervention for at forebygge permanent skade/livstruende tilstand eller død). Vurderingen tager højde for (1) patientpopulationen, (2) alternative behandlingsmuligheder og (3) initiale kliniske resultater af WiSE CRT-behandlingen. Svær perikardieeffusion, der forekommer ved en frekvens på ca. 2,5 % hos en population med høj risiko for hjertesvigt med en rapporteret mortalitetsrate på op til 22 %, skønnes at være en acceptabel risiko ift. fordelene.</p> <p>[1] Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, Chan YS, Kong SL, Bax JJ. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. <i>Circulation</i>. 2005 Sep 13;112(11):1580-6.</p>
<p>2.</p>	<p>5. Baggrund for problemet</p> <p>EBR blev opmærksom på perikardieeffusionerne fra overvågningsdata efter markedsføringen, såsom et klagesystem og et aktivt klinisk studie med FDA-godkendt IDE, SOLVE-CRT. Til dags dato er der 9 klager om perikardieeffusion globalt, hvilket resulterer i en klagerate på 2,5 % (data indtil 12. marts 2020). Ud af de 9 klager er 2 fra Storbritannien, 2 er fra Tyskland, 1 fra Danmark, 1 fra Frankrig, og de resterende klager er fra USA og Australien. Kerneårsagsanalysen for perikardieeffusion beskrives nærmere herunder.</p> <p>Evaluering af brugsanvisningen og af EBR's oplæringsprogram identificerede en vigtig uoverensstemmelse mellem brugsanvisningen og de træningsmaterialer, der anvendes af tilsynsførende og de implanterende læger. Dette medførte utilstrækkelig oplæring af tilsynsførende fra EBR og deres implanterende læger, hvilket resulterede i forskellige praksismønstre for de behandlende læger. Specifikt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Brugsanvisningen tilråder brug af TTE eller ICE til at monitorere indføringssystemets position i forhold til LV-væggen. Dette blev ikke brugt rutinemæssigt i praksis, og blev ikke udført i mindst fem tilfælde af perikardieeffusion. ○ Tilsynsførende fra EBR havde ikke alle tilrådet brug af kontrast under fremføring af indførings-sheathen til LV-væggen. Dette blev ikke gjort i mindst et af tilfældene, og det er uklart, om det blev tilrådet i de andre tilfælde. <ol style="list-style-type: none"> 1) Brugsanvisningen angiver, at adskillige oplysninger skal "integreres af operatøren" for at undgå for stor kraft, der kan perforere hjertevævet, især: Adskillige fluoroskopiske visninger, ideelt ortogonale. I et af de nylige tilfælde af perikardieeffusion blev der brugt den samme fluoroskopiske visning under hele indgrebet. 2) Injektioner af kontrastfarve, 3) ekkokardiografisk billeddiagnostik og intrakardielt elektrogram <p>En fejlretning baseret på ovenstående fund er nu undervejs for at sikre tilpasning af brugsanvisningen og træningsmaterialerne med bedste kliniske praksis.</p>

3. Handlingstype til mindskelse af risiko			
3.	<p>1. Handling, som brugeren skal foretage</p> <p> <input type="checkbox"/> Identificer enhed <input type="checkbox"/> Ophør med brug af enhed <input type="checkbox"/> Returner enhed <input type="checkbox"/> Destruer enhed </p> <p> <input type="checkbox"/> Modifikation/inspektion af enhed på stedet <input type="checkbox"/> Følg anbefalinger for patientbehandling </p> <p> <input checked="" type="checkbox"/> Noter ændring/forbedring af brugsanvisningen <input type="checkbox"/> Andet <input type="checkbox"/> Ingen </p> <p>1. Informationen i Appendiks B giver anbefalinger for reduktion af risiko for perikardieeffusion. Denne information skal gennemgås af alle implanterende læger.</p>		
3.	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 40%;">2. Hvornår skal handlingen være foretaget?</td> <td>Inden den næste planlagte implantation af enhed</td> </tr> </table>	2. Hvornår skal handlingen være foretaget?	Inden den næste planlagte implantation af enhed
2. Hvornår skal handlingen være foretaget?	Inden den næste planlagte implantation af enhed		
3.	<p>3. Særlige overvejelser for: Enhed, der skal implanteres</p> <p>Anbefales opfølgning af patienter eller gennemgang af patienters tidligere resultater? Nej</p> <p>Opmærksomhed på sikkerhed er relevant for patienter under en implantation</p>		
3.	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;">4. Er det nødvendigt, at kunden svarer? (Hvis ja, formular er vedlagt med angivelse af tidsfrist for returnering af formular)</td> <td style="text-align: center;">Ja</td> </tr> </table>	4. Er det nødvendigt, at kunden svarer? (Hvis ja, formular er vedlagt med angivelse af tidsfrist for returnering af formular)	Ja
4. Er det nødvendigt, at kunden svarer? (Hvis ja, formular er vedlagt med angivelse af tidsfrist for returnering af formular)	Ja		
3.	<p>5. Handling, som producenten skal foretage</p> <p> <input type="checkbox"/> Fjernelse af produkt <input type="checkbox"/> Modifikation/inspektion af enhed på stedet <input type="checkbox"/> Opgradering af software <input checked="" type="checkbox"/> Ændring af brugsanvisning eller etikettering <input type="checkbox"/> Andet <input type="checkbox"/> Ingen </p> <p>1. Oplæring af eksisterende implanterende læger i den opdaterede træning for modtagerelektrodens indføringssystem. Denne oplæring indeholder stærkere krav og anbefalinger for implantation for at reducere risikoen for perikardieeffusion samt relevante procedureafklaringer med tilpasning til bedste klinisk praksis.</p> <p>2. Implementering af opdateret brugsanvisning efter godkendelse af anmeldt organ.</p>		
3	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 40%;">6. Hvornår skal handlingen være foretaget?</td> <td>Inden den næste planlagte implantation af enhed</td> </tr> </table>	6. Hvornår skal handlingen være foretaget?	Inden den næste planlagte implantation af enhed
6. Hvornår skal handlingen være foretaget?	Inden den næste planlagte implantation af enhed		
3.	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;">7. Skal sikkerhedsmeddelelsen kommunikeres til patienten/lægmandsbrugeren?</td> <td style="text-align: center;">Nej</td> </tr> </table>	7. Skal sikkerhedsmeddelelsen kommunikeres til patienten/lægmandsbrugeren?	Nej
7. Skal sikkerhedsmeddelelsen kommunikeres til patienten/lægmandsbrugeren?	Nej		

1 Generelle oplysninger		
4.	1. Sikkerhedsmeddelelsestype	Ny
4.	2. Forventes yderligere råd eller oplysninger allerede i opfølgende sikkerhedsmeddelelse?	Nej
4.	3. Den kompetente (regulerende) myndighed i landet er informeret om denne kommunikation til kunderne.	
4.	4. Liste over vedhæftninger/appendikser:	Appendiks A, bekræftelsesformular Appendiks B, ændring af brugsanvisning til WiSE-CRT indføringssystem
4.	5. Navn/underskrift	Andrew Shute Sr Vice President, Global Field Operations
		



480 Oakmead Parkway • Sunnyvale, CA 94085 USA

Reference for sikkerhedsmeddelelse: FSN 19-013

FSCA Ref: FSCA 19-013

Dato: 14-04-2020

Appendiks A: Bekræftelsesformular

Udfyld denne bekræftelsesformular, og returner via e-mail til compliance@ebrsystemsinc.com.

- Vi bekræfter, at vi har modtaget, læst og forstået oplysningerne i denne sikkerhedsmeddelelse.
- Vi bekræfter, at vi vil tage de handlinger, der er defineret i denne sikkerhedsmeddelelse, op til overvejelse.

Formularen er udfyldt af:

NAVN		TITEL/STILLING		
UNDERSKRIFT		DATO		
		DD	MM	ÅÅÅÅ
HOSPITALET'S NAVN				
LAND				

Appendiks B: Ændring af brugsanvisning til elektrodeindføringsystem

Følgende forholdsregler eller bemærkninger tilføjes de anførte trin for implantation af modtagerelektroden. Det drejer sig om sikkerhedsforanstaltninger og anbefalinger for at reducere risikoen for perikardieeffusion ved brug af WiSE CRT-indføringskateter (model 1000) og indføringsheath (model 2000).

Forholdsregler for implantation

- Operatøren skal tage vigtige sikkerhedsforanstaltninger under implantation af elektroden. Specifikt: Når elektrodeindføringsystemet manipuleres, skal operatøren bruge fluoroskopi med kontrast til at verificere elektrodeindføringsystemets position i forhold til hjertevæggen for at undgå for stor kraft, der kan beskadige hjertevævet. **Stol aldrig udelukkende på taktil feedback for at vurdere kontakt med hjertevæggen.** Gør følgende for at sikre sikker og effektiv implantation af elektroden:
 - Brug billeddiagnostik i realtid, f.eks. intrakardiel ekkokardiografi (ICE) eller transøsofageal ekkokardiografi (TEE/TOE) til at vurdere indføringsystemets position i forhold til hjerteanatomien og for at vurdere for perikardieeffusion.
 - Fremfør aldrig indføringsheathen i venstre ventrikel uden fluoroskopisk vejledning med anvendelse af injektioner med kontrastfarve for at verificere indføringsheathens position i forhold til kontakt med endokardiet.
 - Manøvrer aldrig indføringsheathen i venstre ventrikel uden fluoroskopisk bekræftelse af, at elektrodens distale nålespids forbliver 1 cm proksimalt for indføringsheathens distale ende.
- **BEMÆRK:** Følgende observationer er potentielle prækursorer for perikardieeffusion, og følgende handlinger skal foretages som beskrevet herunder:
 - Udadgående udbuling af den frie væg – Træk indføringsystemet tilbage for at lette et for stort tryk.
 - Persisterende farvning af myokardievæv efter injektion af kontrast – Vurder øjeblikkeligt for tidlige tegn på perikardieeffusion. Flyt indføringsystemet til et nyt sted, hvis der ikke forekommer effusion. **Forsøg ikke at implantere elektroden på dette sted.**
 - Placering af indføringsystemet i en dyb kanal inden for endokardievæggen, som angivet ved hjælp af fluoroskopi eller billeddiagnostik i realtid – Træk øjeblikkeligt indføringsystemet tilbage fra den dybe kanal, og vurder for tidlige tegn på perikardieeffusion. Flyt indføringsystemet til et nyt sted, hvis der ikke forekommer effusion. **Forsøg ikke at implantere elektroden på dette sted.**

Adgang til venstre ventrikel

Efter ”frigør derefter indføringsinstrumentet fra sheathen og fjern både indføringsinstrumentet, dilatatoren og guidewiren”.

BEMÆRK: Ekkokardiografisk billeddiagnostik i realtid af venstre ventrikel kan også bruges til at hjælpe med at identificere indføringsheathens position i forhold til hjertestrukturerne, som kan hindre manipulationen af indføringsheathen.

Placering af elektrodeindføringsystemet i venstre ventrikel

BEMÆRK: Cine skal anvendes til at dokumentere og gennemgå disse hovedstadier:

1. Omrids af LV-væg
2. Initial proksimitet til LV-væg
3. Forsegling mod LV-væggen

Efter trinnet "Fremfør elektrodekateret i indføringsheathen, indtil elektrodens nålespids er 1 cm proksimalt for indføringssheathens distale ende".

BEMÆRK: Fremfør aldrig indføringsheathen i venstre ventrikel uden fluoroskopisk bekræftelse af, at elektrodens nålespids er 1 cm proksimalt for indføringssheathens distale ende. **Bekræft kontinuerligt med fluoroskopi, at nålespidsen ikke utilsigtet føres frem, mens indføringsheathen manøvreres i venstre ventrikel.** Fremføring af indføringsheathen med elektrodens nålespids mere distalt kan øge risikoen for hjerteperforation.

Efter trinnet "Juster fluoroskopivinklerne for at opnå ikke-afkortet visning fra siden af indføringsheathen med ballonen i profil".

BEMÆRK: Bekræft, at indføringsheathen ikke befinder sig i en dyb vævskanal med gennemgang frame for frame af kontrastinjektioner optaget med Cine - TOE/TEE/ICE kan være nyttig til at identificere dybe kanaler.

Forankring af elektroden

Under Cine-optagelse ved en minimumsregistreringshastighed på 15 frames pr. sekund injiceres kontrast forsigtigt gennem elektrodekateret, samtidig med at kateteret fremføres langsomt for at observere mulig udspilning af væv efterfulgt af punktur med nålen af endokardiet.

BEMÆRK: Gennemgå hver Cine-optagelse frame for frame for at vurdere udspilningen.

BEMÆRK: Oprethold elektrodens position i indføringsheathen under hele forankringsprocessen. **Træk ikke elektroden mere end 25 % ud over enden af indføringsheathen under forankringen.** Hvis det ikke kan bekræftes, at elektroden er forankret, når højst 25 % af kroppen er ud over enden af indføringsheathen, så kan hele indføringsheathen og elektrodekateret fremføres langsomt sammen, indtil det kan bekræftes, at elektroden er fuldt forankret. Hvis elektrodekroppen trækkes mere end 25 % ud over enden af indføringsheathen under forankringen, kan det øge risikoen for perforation.

Frigørelse af elektroden

BEMÆRK: Cine skal anvendes til at dokumentere og gennemgå disse hovedstadier:

- Fjernelse af sheath og frigørelse af elektrode
- Stabilitet efter forankring