

**ANEXO A**  
**Processo de vigilância dos eletrodos Sprint Fidelis®**  
Outubro de 2007

O presente anexo acompanha a carta da Medtronic dirigida ao médico com data de 15 de Outubro de 2007 e inclui informação sobre o nosso processo de vigilância.

**Resumo do processo de vigilância**

O processo de vigilância da Medtronic é multivariável e abrangente. São analisadas todas as reclamações, com ou sem devolução de produto, e tendências associadas, e as ocorrências de relevância são comunicadas aos organismos reguladores. Como parte da Análise dos Produtos Devolvidos (RPA), a Medtronic analisa todos os eletrodos explantados e devolvidos com o propósito de caracterizar o tipo de avaria, se é que existe. O Estudo de Longevidade do Sistema (SLS) da Medtronic é também utilizado para compreender, monitorizar e comunicar a taxa de sobrevivência dos eletrodos. Desenvolvemos uma metodologia própria que permite analisar dados da base-de-dados da rede CareLink® da Medtronic para deste modo avaliar o estado e a atuação do eletrodo. Com base nesta análise (RPA) e no estudo (SLS), bem como nos dados da rede CareLink™, nos é possível aplicar o processo de vigilância mais abrangente para a avaliação do funcionamento dos eletrodos Fidelis.

**Análise dos produtos devolvidos (RPA)**

O laboratório de análise dos produtos devolvidos da Medtronic analisa os eletrodos completos ou apenas segmentos destes que nos são devolvidos. Esta análise visa identificar o tipo de avaria, se é que existe. Se é identificada uma avaria, os elementos são classificados e registados numa base de dados, que visa identificar e analisar tendências. Os principais fabricantes de aparelhos de CRM servem-se desta análise como instrumento de cálculo do funcionamento do aparelho. Contudo, os protocolos de análise do produto e de estimativas de fiabilidade dos diferentes fabricantes variam.

O principal benefício da análise de produtos devolvidos consiste no facto de conseguir identificar a natureza da avaria na maioria dos casos e associar o tipo de avaria à manifestação clínica deste. Permite ainda caracterizar, em paralelo, todos os tipos de avarias relacionados com determinado modelo de eletrodo. O principal contratempo da RPA consiste na fraca comunicação. Nem todos os eletrodos com avaria são explantados e devolvidos ao fabricante, por vários motivos incluindo os riscos clínicos para o paciente associados à sua remoção.

**Estudo de longevidade do sistema (SLS)**

Há mais de 24 anos que a Medtronic realiza um estudo de longevidade do sistema, que consiste num estudo de prospecção envolvendo vários centros, e visa monitorizar a atuação de produtos terapêuticos cardíacos comercializados. Os dados recolhidos do SLS são actualizados semestralmente e publicados no nosso relatório de atuação dos produtos. Esta avaliação contínua do funcionamento dos eletrodos fornece informação de prospecção que não é disponibilizada pela análise de produtos devolvidos.

O estudo de longevidade para o Fidelis Modelo 6949 tem inscrito mais de 50 médicos de 17 centros, 14 dos quais nos Estados Unidos e Canadá. Em 31 de Julho de 2007 o SLS para o Modelo 6949 inclui 654 eletrodos com tempo médio de acompanhamento de 15,1 meses, acompanhamento mediano de 12,4 meses e acompanhamento acumulado de 9 894 meses. A amostra real para tempo de implante entre 27 e 30 meses é de 84 pacientes. O principal ponto fraco do estudo de longevidade do sistema consiste na pequena dimensão da amostra, especialmente ao mais alto nível de tempo de implantação.

**Análise pela rede CareLink**

A nossa análise de dados CareLink foi concebida com o propósito de ultrapassar os limites da RPA (fraca comunicação) e do SLS (dimensão relativamente pequena da amostra). Apoiados no algoritmo desenvolvido para a Medtronic, analisamos os dados de mais 25 000 aparelhos inscritos no sistema de monitorização remota da rede CareLink para avaliação do estado do eletrodo. Os processos identificados foram revistos por peritos e comparados com as bases de dados dos Serviços de Registo de Aparelhos da Medtronic e da análise de produtos devolvidos para confirmar o estado de funcionamento dos eletrodos. Nos casos em que não foi possível confirmar o estado do eletrodo, contactamos os médicos diretamente para efetuar esta confirmação. Ao acrescentar esta informação, é reforçada a fiabilidade da nossa análise da atuação dos eletrodos Fidelis (ver Anexo B).

Para além de confirmar as fraturas dos eletrodos, a nossa análise pela rede CareLink permitiu ainda identificar outras causas de parâmetros anormais, incluindo a verificação de problemas com a integridade dos eletrodos associados, até 20% dos casos, aos parafusos dos conjuntos.

**A Medtronic está empenhada em assegurar os mais altos padrões de qualidade e segurança dos nossos produtos. Continuaremos a fornecer atualizações semestrais sobre o desempenho, através do nosso relatório de atuação do produto.**

## ANEXO B

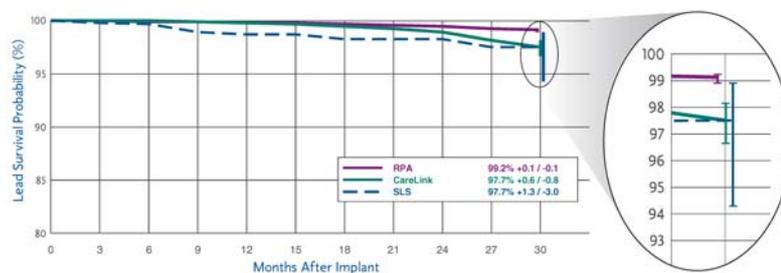
### Análise atualizada da atuação dos eletrodos Sprint Fidelis® (Modelos 6930, 6931, 6948, 6949)

Outubro de 2007

O presente anexo acompanha a carta da Medtronic dirigida ao médico com data de 15 de Outubro de 2007 e inclui informação sobre a performance dos Sprint Fidelis. Seguem-se alguns dados actuais relativos à performance dos eletrodos Sprint Fidelis Modelo 6949 recolhidos a partir da análise de produtos devolvidos (RPA), do estudo de longevidade do sistema (SLS) e da rede CareLink® da Medtronic. Consultar o Anexo A para mais informação sobre os conjuntos de dados.

FIGURA 1

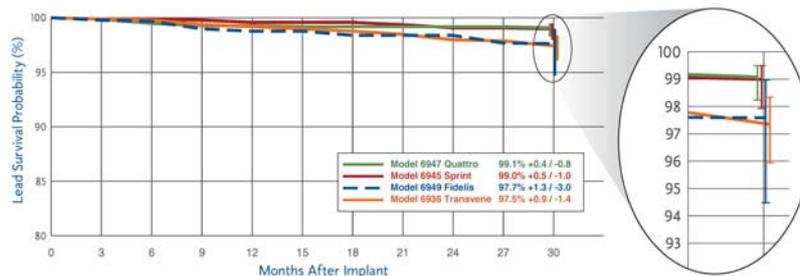
Probabilidade de sobrevida dos eletrodos Fidelis Modelo 6949 a 30 meses foi calculada utilizando conjuntos de dados da análise de produtos devolvidos, do estudo de longevidade do sistema e da rede CareLink®. A taxa de sobrevivência a 30 meses segundo os conjuntos de dados RPA, SLS, CareLink Network é 99,2%, 97,7% e 97,7%, respectivamente. As variações no gráfico assinalam um intervalo de confiança de 95%. Os dados da rede CareLink oferecem uma amostra relativamente grande ao mais alto nível. 95% de curva de confiança para os dados SLS é relativamente grande considerando a pequena dimensão da amostra ao mais alto nível (ver quadro). A análise do conjunto de dados CareLink ultrapassa esta limitação.



Data Source	Effective Sample Size										
	0 mo	3 mo	6 mo	9 mo	12 mo	15 mo	18 mo	21 mo	24 mo	27 mo	30 mo
RPA	173,867	165,617	148,558	131,384	114,299	97,666	81,297	65,045	49,392	34,324	21,122
Carelink	24,043	23,834	23,035	21,257	18,525	15,245	11,894	8,529	5,264	2,573	757
SLS	654	631	568	483	390	315	262	216	173	130	84

FIGURA 2

Desempenho do eletrodo Sprint Fidelis Modelo 6949 comparada com outros eletrodos CDI Medtronic (Sprint Quattro Modelo 6947, Sprint™ Modelo 6945, and Transvene™ Modelo 6936) Sobrevivência acumulada baseada no Estudo de Longevidade do Sistema da Medtronic.



Model	Effective Sample Size										
	0 mo	3 mo	6 mo	9 mo	12 mo	15 mo	18 mo	21 mo	24 mo	27 mo	30 mo
6947 Quattro	1,354	1,310	1,231	1,170	1,114	1,059	1,016	978	942	906	863
6945 Sprint	1,158	1,104	1,028	990	953	912	868	823	782	745	712
6949 Fidelis	654	630	567	482	389	314	262	216	172	129	84
6936 Transvene	1,349	919	865	830	797	764	723	684	654	623	594

Prosseguimos a análise de dados em vários sub-conjuntos para determinar potenciais fatores de influência do funcionamento dos eletrodos. São estas as taxas de sobrevivência do Sprint Fidelis Modelo 6949 a 30 meses para pacientes de diferentes grupos etários. Em pacientes com idade igual ou superior a 58 anos, a taxa de sobrevivência a 30 meses do Sprint Fidelis é estatisticamente melhor do que em pacientes com idade inferior a 58 anos (98,4% contra 97,5%, respectivamente, com um intervalo de confiança de 90%), como confirmado pelos conjuntos de dados da análise dos produtos devolvidos e da rede

Caso tenha alguma dúvida, favor entrar em contato com representante local da MEDTRONIC

CareLink™. Em pacientes com idade inferior a 21 anos, a taxa de sobrevivência do Sprint Fidelis a 30 meses é estatisticamente inferior do que o Sprint Quattro® [96,2% contra 99,4%, respectivamente, com um intervalo de confiança de 95%] com base na análise dos produtos devolvidos. Contudo, devido aos limites do tamanho da amostra, não é possível confirmar esta diferença com o conjunto de dados do estudo de longevidade do sistema ou da rede CareLink.

ESPAÇO EM BRANCO

## ANEXO C

### Recomendações para o tratamento de pacientes relativas aos eletrodos Sprint Fidelis® Outubro de 2007

Este anexo serve de complemento à carta da Medtronic dirigida ao médico, com data de 15 de Outubro de 2007, e pretende fornecer mais pormenores relativos às nossas recomendações para o atual tratamento de pacientes com os eletrodos Sprint Fidelis.

#### Implante crônico de eletrodos

Com base na revisão efetuada dos dados disponíveis, não parece haver benefícios significativos associados a um acompanhamento mais frequente.

A eficácia do controle de rotina ou dos alertas de impedância do eletrodo para a identificação de problemas associados ao estado do eletrodo antes da administração de um choque desajustado, pode ser melhorada sempre que o Número de Intervalos a Detectar (NID) inicial de FV for fixado para valores nominais de 18/24 ou superior (uma vez que os NIDs mais prolongados ajudam a reduzir o risco de uma detecção inadequada de breves períodos de *oversensing*). O NID de re-deteção deverá ser fixado em 12/16.

Caso suspeitar de uma fratura no eletrodo, deverá ser efetuada uma avaliação clínica completa. Recomendamos ainda:

1. Revisão dos dados de diagnóstico do dispositivo, nomeadamente registos de episódios de TV/FV e episódios guardados, com vista a procurar provas de eventos abortados e não sustentados. Revisão dos EGMs de eventos tratados, procurando provas de *oversensing* ao ruído do eletrodo.
2. Sempre que dois (2) dos três (3) critérios seguintes indicarem valores anormais, a probabilidade de existir um problema associado ao estado do eletrodo é superior.<sup>1</sup>
  - Relatório de estado do eletrodo: *Sensing Integrity Counter* (medição do *oversensing* geral próximo de *período de blanking* do CDI)  
Valores anormais: > 300 contagens (o que irá apresentar uma observação na tela do Quick Look™ do GEM® III ou modelos mais recentes) OU  
> 30 contagens e média de > 10 contagens/dia desde a primeira contagem
  - Relatório de Episódio não mantido  
Valores anormais: ≥ 2 Taquiarritmias não mantidas (TNS) com um intervalo RR médio < 200 ms
  - Relatório de Impedância do Eletrodo
    - Inspeccione o relatório de tendência de impedância do eletrodo para determinar o valor de impedância crônica típica do paciente.
    - Compare a impedância média diária/semanal com o valor de impedância crônica típica do paciente. Se um ou mais valores de impedância forem superiores a 2x os valores base, então a impedância do eletrodo deve ser considerada anormal.

#### Visualização dos Dados do *Sensing Integrity Counter*

##### No Programador do Modelo 2090:

1. Interrogar o dispositivo
2. Seleccionar Dados -Dispositivo/Diagnóstico de do Eletrodo
3. Seleccionar Bateria e Medições de Impedância
4. Seleccionar [Abrir Dados]
5. Seleccionar Imprimir para imprimir a informação do tela

Nota: Se o *Sensing Integrity Counter* >300, o programador exibe uma observação de visualização rápida.

Battery and Lead Measurements Report			
Device: D1AT930	Serial Number: DAT012SIMR	Date of Visit: 04-Apr-2003 08:00:02	
Patient:	ID:	Physician: - - - - -	
Last Interrogation: 04-Apr-2003 08:00:02			
<b>Battery Voltage</b>		<b>Lead Impedance</b>	
(ERI=2.61 V)		05-Jan-1997 08:34:50	
09-Jan-1997 03:07:42		A. Pacing 257 ohms	
Voltage 3.38 V		RV Pacing 256 ohms	
<b>Last Capacitor Formation</b>		RV Defib 128 ohms	
08-Jan-1997 20:23:33		SVC Defib 129 ohms	
Charge Time 13.0 sec		<b>Sensing</b>	
Energy 1.9 - 30 J		01-Jan-1994 00:00:01	
<b>Last Charge</b>		P-Wave Amplitude 5.3 mV	
09-Jan-1997 09:40:16		R-Wave Amplitude 9.4 mV	
Charge Time 9.4 sec		<b>Last High Voltage Therapy</b>	
Energy 0.0 - 20 J		10-Jan-1997 02:09:54	
<b>Sensing Integrity Counter</b>		Measured Impedance <20 ohms	
(if >300 counts, check for sensing issues)		Delivered Energy 28 J	
Since 13-Jan-1994 22:41:21		Waveform Biphasic	
Short V-V Intervals 17		Pathway AX>B	
<b>Atrial Lead Position Check</b>			
No measurement since reset.			

## ANEXO C (continuação)

### Recomendações para o tratamento de pacientes relativas aos eletrodos Sprint Fidelis®

Outubro de 2007

#### Configuração dos Parâmetros de Atuação para o controle dos eletrodos de implante crônico

Definir corretamente os limites do alerta de Impedância do Eletrodo é fundamental para acionar o Patient Alert™ (Alerta do paciente). Se a função do Alerta do paciente estiver ativada e a impedância estiver fora do intervalo, o dispositivo emite um som de alerta. Durante as fases iniciais de uma fratura no condutor, a impedância pode aumentar significativamente (ex. aumento duplo) quando comparada à impedância crônica típica de um paciente.

A Medtronic recomenda a ativação dos seguintes Alertas do Paciente de Impedância do Eletrodo Fora do Intervalo e a definição do valor máximo de impedância associado, tal como ilustrado no quadro seguinte:

Alerta de Impedância do Eletrodo	Valor Limite de Impedância Máxima Recomendada
Estimulação do VD	1.000 ohms, se a impedância crônica típica para o paciente for $\leq$ 700 ohms 1.500 ohms, se a impedância crônica típica para o paciente for $>$ 700 ohms
Desfibrilação do VD	100 ohms
Desfibrilação da VCS	100 ohms

#### Reduzir o risco de choques desajustado devido a *oversensing* ao ruído do eletrodo

Para reduzir o risco de choques desajustados devido ao *oversensing* ao ruído do eletrodo, a Medtronic recomenda os seguintes parâmetros de programação para duração da detecção da FV para os valores nominais:

- NID inicial da FV (número de intervalos a detectar) = 18/24 ou superior
- NID de re-deteção = 12/16

Os médicos deveriam considerar programar o NID inicial de FV para 24/32 nos dispositivos Marquis® e modelos mais recentes (i.e., Marquis, Maximo®, Intrinsic®, família de produtos InSync Marquis™, EnTrust®, Virtuoso®, Concerto®) para reduzir ainda mais o risco de choques desajustados devido ao *oversensing* ao ruído do eletrodo. Calcula-se que a programação do NID inicial de FV para 24/32 nos dispositivos Marquis e modelos mais recentes tenha um impacto mínimo sobre o tempo total de choque de FV (comparativamente aos dispositivos GEM III e modelos mais antigos com NID = 18/24), minimizando assim o risco de terapêutica tardia ou síncope.

Cálculo de valores	GEM III e mais antigos NID inicial = 18/24	Marquis e mais recentes NID inicial = 18/24	Marquis e mais recentes NID inicial = 24/32
Tempo de detecção	5,4 segundos	5,4 segundos	7,2 segundos
Tempo de carga	7-14 segundos	7-9 segundos	7-9 segundos
Tempo total para choque de FV	12,4-19,4 segundos	12,4-14,4 segundos	14,2-16,2 segundos
Redução de choques devido ao ruído do eletrodo (comparado com o NID inicial = 12/16)	Calcula-se uma redução de 15-29% nos choques desajustados	Calcula-se uma redução de 15-29% nos choques desajustados	Calcula-se uma redução de 27-67% nos choques desajustados

Uma revisão retrospectiva de dados sobre a fratura nos eletrodos Fidelis indicou que:

- Reduzindo o alerta de impedância de AV de 200 ohms para 100 ohms teria permitido detectar uma semana mais cedo 26% das fracturas do condutor de alta voltagem. Que não há dados que sugiram que aumentar a frequência das consultas de acompanhamento dos pacientes trará qualquer tipo de benefício adicional.
- Com o Alerta de Impedância de Estimulação do VD definido para 1.000 ohms, 47% dos pacientes teria quatro ou mais dias de aviso prévio, mais 2% teria um aviso prévio de dois dias e outros 2% teria um aviso prévio de um dia.
- A revisão manual de outros critérios de previsão de fratura do eletrodo (contagens de intervalos curtos, TV não sustentado, tendências de impedância, etc.), permitiria identificar aproximadamente 36% de pacientes, se realizada mensalmente, ou 49% se realizada semanalmente.

<sup>1</sup> Gunderson BD, Patel AS, Bounds CA, et al. *An algorithm to predict implantable cardioverter-defibrillator lead failure. J Am Coll Cardiol.* 2 de Novembro 2004;44(9):1898-1902.

**ANEXO D**  
**Riscos da extração do Eletrodo**  
**Outubro de 2007**

Este anexo serve de complemento à carta da Medtronic dirigida ao médico, com data de 15 de Outubro de 2007, e pretende fornecer mais informações relacionadas com os riscos inerentes à extração do eletrodo.

**O Painel de Médicos Independentes para a Qualidade da Medtronic acredita não ser apropriado retirar profilaticamente os eletrodos Sprint Fidelis®, à exceção de circunstâncias pontuais relativas a cada paciente. Posição essa também apoiada por nós.**

A extração de eletrodos crônicos implica riscos significativos de morbidade e mortalidade do paciente. As complicações registadas<sup>1</sup> incluem: quebra e migração do eletrodo; avulsão das veias, do miocárdio ou da válvula tricúspide; ruptura do miocárdio ou veias; hemotórax, tamponamento, perfuração, cirurgia cardiorácica de emergência, embolia pulmonar e morte.

Ao avaliar como extrair um eletrodo cardíaco, os cirurgiões devem ponderar os riscos e os benefícios de deixar o eletrodo colocado em relação aos inerentes à sua remoção. As complicações graves inerentes à extração do eletrodo, entre as quais óbito ou a necessidade de uma intervenção cirúrgica, foram comunicadas em séries múltiplas entre 1,4% e 7,3% dos pacientes.<sup>2,3</sup> Os fatores relacionados com o aumento do risco de complicações graves incluem: duração do implante, sexo feminino e mangas de remoção de grandes dimensões.<sup>4,5</sup>

Os dados relativos à atuação do Sprint Fidelis da Medtronic indicam uma sobrevivência do eletrodo de 97,7% em 30 meses (SLS, análise da rede CareLink® da Medtronic). As fraturas do condutor de alta voltagem podem provocar uma incapacidade de administrar a terapia de desfibrilação. As fraturas do condutor ânodo ou cátodo em qualquer um dos primeiros locais de fratura podem apresentar-se em termos clínicos na forma de impedância aumentada, hipersensibilidade, crescentes contagens de intervalo, choques múltiplos desajustados, e/ou perda de débito da estimulação. A utilização das recomendações de tratamento do paciente irão aumentar a probabilidade de detecção de uma fratura por parte do Patient Alert™ (vide Anexo C) e reduzir a probabilidade de terapias não desajustadas. Com base em dados atuais, conseguimos identificar cinco ocorrências mortais, nas quais uma fratura no eletrodo Sprint Fidelis pode ter sido uma causa provável ou fator de contribuição. (0,0018% de aproximadamente 268.000 implantes em todo o mundo). Por comparação, o risco de complicações graves (cirurgia cardíaca ou morte) inerentes à extração do eletrodo é de 1,4%-7,3%.

Foi comunicado que a pouca experiência dos cirurgiões (< 50 intervenções) pode aumentar significativamente o risco de complicações na extração.<sup>6</sup> Por este motivo, **o Painel de Médicos Independentes para a Qualidade da Medtronic recomenda que, sempre que um eletrodo necessitar ser removido, o procedimento seja efetuado por um cirurgião com uma vasta experiência na extração de eletrodos.**

Estas recomendações estão em conformidade com a Declaração de Políticas da HRS sobre recomendações para a extração de eletrodos de implantação crônica.<sup>7</sup>

---

<sup>1</sup> Byrd CL, Wilkoff BL, in *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*, Ellenbogen, Kay and Wilkoff editors. WB Saunders 2000, *Techniques and Devices for Extraction of Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Leads*: 695-709.

<sup>2</sup> Byrd et al, *Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads*: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. PACE. 1999;22(9):1349-1357.

<sup>3</sup> Bracke et al, *Lead extraction for device related infections: a single-centre experience*. Europace, Maio de 2004; 6(3):243-247.

<sup>4</sup> Byrd et al. PACE. 1999;22(9):1349-1357.

<sup>5</sup> Kennergren et al, *Laser-assisted lead extraction: the European experience*. Europace. Agosto de 2007; 9(8):651-656.

<sup>6</sup> Byrd et al. PACE. 1999;22(9):1349-1357.

<sup>7</sup> *NASPE Policy Statement: Recommendations for Extraction of Chronically Implanted Transvenous Pacing and Defibrillator Leads: Indications, Facilities, Training*. Love CJ, Wilkoff BL, et al. PACE. 2000; 23, 544-551.