

*****COMUNICAZIONE URGENTE PER GLI OPERATORI SANITARI*****

4 ottobre 2022

All'attenzione di: Chirurghi, ospedali, operatori sanitari
Descrizione: Rivestimenti acetabolari per anca in UHMWPE convenzionali e moderatamente reticolati di Exactech (CONNEXION GXL, ACUMATCH, MCS e NOVATION)

Le informazioni specifiche sui prodotti sono elencate nell'Allegato 1

Egregio chirurgo,

Nel luglio 2021, Exactech ha emesso una comunicazione urgente a livello mondiale rivolta agli operatori sanitari (DHCP) relativa ai rivestimenti acetabolari in polietilene Exactech Connexion GXL, moderatamente reticolati (link al sito web di Exactech: <https://it.exac.com/richiamo-informazioni>). Lo scopo della comunicazione del luglio 2021 era quello di informare i chirurghi che Exactech aveva osservato un numero di casi superiore al previsto in cui il rivestimento Connexion GXL presentava un'usura lineare e volumetrica precoce con associata osteolisi femorale prossimale e periacetabolare. Exactech ha inoltre caratterizzato alcuni dei fattori di rischio associati all'usura precoce del polietilene, tra cui i seguenti:

1. Utilizzo del rivestimento più sottile disponibile per un determinato guscio acetabolare (ad esempio, un rivestimento di 36 mm di diametro interno in un guscio acetabolare di 52 mm di diametro esterno)
2. Un rivestimento lateralizzato (+5 mm) o con superficie mobile.
3. L'impianto dei componenti femorali e acetabolari è avvenuto in modo tale che si verificasse un carico sul bordo tra la testa femorale e il rivestimento acetabolare.

Exactech ha identificato un ulteriore fattore di rischio per l'usura precoce che non era noto al momento della precedente comunicazione DHCP. Gli inserti GXL prodotti dal 2004 sono stati imballati in confezioni sottovuoto fuori specifica (di seguito denominate "non conformi") resistenti all'ossigeno, ma che non contengono uno strato protettivo di ossigeno secondario noto come alcol etilvinilico (EVOH) che aumenta ulteriormente la resistenza all'ossigeno. **L'uso di queste confezioni non conformi può consentire una maggiore diffusione dell'ossigeno nell'inserto in polietilene, con conseguente aumento dell'ossidazione del materiale rispetto agli inserti confezionati con lo strato protettivo di ossigeno aggiuntivo specificato. Con il passare del tempo, l'ossidazione può danneggiare gravemente le proprietà meccaniche del polietilene Connexion GXL il che, insieme ad altri fattori chirurgici, può causare perdita ossea e usura accelerata e/o l'incrinatura/frattura da fatica dei componenti, con conseguente intervento correttivo di revisione.**

Dopo l'emissione della comunicazione del luglio 2021, Exactech ha appreso che altri rivestimenti acetabolari in polietilene ad altissimo peso molecolare convenzionale (cioè non reticolato) sono stati preparati in confezioni sottovuoto non conformi. Questi rivestimenti convenzionali sono indicati nell'Allegato 1. Questi rivestimenti in polietilene si differenziano da Connexion GXL perché sono composti da polietilene convenzionale ad altissimo peso molecolare non reticolato (di seguito indicato come UHMWPE). Come il Connexion GXL, questi rivestimenti sono suscettibili di una maggiore diffusione dell'ossigeno durante la conservazione a scaffale, con conseguenti rischi di fatica e danneggiamento dei componenti dopo l'impianto.

Lo scopo della presente lettera è di aggiornare i chirurghi sulle implicazioni della non conformità del confezionamento sulle prestazioni del Connexion GXL e di altri rivestimenti acetabolari convenzionali in UHMWPE. Inoltre, questa lettera fornisce aggiornamenti sulla gestione dei pazienti e sulle raccomandazioni di follow-up dopo l'invio della lettera DHCP del luglio 2021 (link al sito web di Exactech per la lettera DHCP iniziale: <https://it.exac.com/richiama-informazioni>). Si prega di prendere nota dei seguenti aggiornamenti:

1. Stiamo ampliando la portata della comunicazione di richiamo per includere tutti i chirurghi che hanno impiantato rivestimenti GXL o rivestimenti UHMWPE convenzionali non conformi dal 2004. La lettera precedente comprendeva solo i chirurghi che avevano impiantato rivestimenti Connexion GXL tra il 2015 e il 2021.
2. Stiamo ampliando le indicazioni per il follow-up dei pazienti per includere tutti i pazienti che hanno ricevuto:
 - a. Un rivestimento GXL, indipendentemente dai materiali di imballaggio e non sono stati esaminati negli ultimi 12 mesi.
 - b. Rivestimenti acetabolari convenzionali in UHMWPE confezionati in imballaggi non conformi e non esaminati negli ultimi 12 mesi.
3. Le istruzioni per la gestione del paziente, comprese le radiografie e le altre istruzioni per il workup diagnostico, rimangono le stesse identificate nella lettera precedente.
4. Questa comunicazione riguarda SOLO i rivestimenti acetabolari Exactech Connexion GXL e i rivestimenti convenzionali in UHMWPE venduti all'esterno degli Stati Uniti. Il rivestimento in polietilene altamente reticolato con vitamina E di Exactech, noto come rivestimento Alteon® XLE, non è interessato da questo richiamo.

Background e sintesi dei dati clinici mondiali relativi a Exactech Connexion GXL e al polietilene convenzionale per anca:

Negli ultimi ~20 anni, Exactech ha commercializzato e venduto due varietà di polietilene per anca interessate da questo richiamo: 1) UHMWPE convenzionale, 2) polietilene moderatamente reticolato Connexion GXL:

1. Il rivestimento **Connexion GXL** è stato rilasciato per la prima volta per un'ampia commercializzazione nel 2005. Questo inserto acetabolare è l'unico prodotto Exactech realizzato con un processo di reticolazione "moderato" (cioè con due dosi suddivise di 25 kGy di irradiazione gamma). Questo processo è stato inizialmente progettato per ottimizzare le proprietà meccaniche di resistenza alla frattura con i vantaggi della reticolazione e della riduzione dell'usura del polietilene. La nostra analisi mostra che questo materiale moderatamente reticolato, unico per il rivestimento Connexion GXL, è intrinsecamente più suscettibile all'ossidazione e all'usura del polietilene nell'anca rispetto alle moderne protesi in polietilene Vitamina E altamente reticolato. Questa suscettibilità aumenta quando il prodotto è confezionato in confezioni non conformi, che consentono una maggiore diffusione dell'ossigeno.

I dati di registro pubblicati a livello mondiale sul rivestimento acetabolare Connexion GXL (ad esempio, i registri delle articolazioni del Regno Unito e dell'Australia) contengono campioni di dimensioni insufficienti per poter trarre conclusioni sulle prestazioni cliniche. Tuttavia, Exactech è a conoscenza di tre pubblicazioni peer-reviewed riguardanti l'usura precoce e l'osteolisi del rivestimento Connexion

GXL. Queste pubblicazioni hanno permesso a Exactech di comprendere quali pazienti con rivestimento protesico Connexion GXL sono a rischio di fallimento precoce [1], [2], [3].

Questi articoli hanno individuato collettivamente 19 pazienti che hanno manifestato un fallimento a medio termine dei rivestimenti Connexion GXL. I tassi di fallimento del rivestimento Connexion GXL in queste serie variano dall'1% al 3,2% al quinto anno circa. Gli articoli suggeriscono che la sorveglianza dei pazienti con Connexion GXL è garantita. Il tempo medio di revisione in tutte e tre le pubblicazioni era di circa 5 anni. Anche se sembra che la maggior parte dei pazienti con usura precoce abbia sintomi di dolore all'anca e/o all'inguine, abbiamo osservato che l'usura precoce e la lisi possono verificarsi anche in pazienti asintomatici.

2. **Polietilene convenzionale Exactech.** A differenza del rivestimento GXL, al momento del richiamo non sono state individuate nella letteratura o nei registri prove di usura prematura dei rivestimenti convenzionali in polietilene. Tuttavia, gli effetti del confezionamento non conforme sul rivestimento convenzionale in polietilene non sono del tutto noti a causa dell'insufficienza di dati clinici a lungo termine. Dato che alcuni lotti di produzione del nostro polietilene convenzionale sono stati confezionati in confezioni non conformi e che questo polietilene non è stabilizzato con antiossidanti (ad esempio, con vitamina E), i dispositivi in polietilene convenzionale in confezioni non conformi sono inclusi nell'attuale azione di richiamo / sul campo.

RACCOMANDAZIONI RELATIVE AL FOLLOW-UP E ALLA GESTIONE DEL PAZIENTE:

Exactech raccomanda ai chirurghi di monitorare attentamente i pazienti interessati con polietilene convenzionale e GXL per verificare l'usura precoce e/o i primi segni di lisi:

- Per GXL, indipendentemente dai materiali di confezionamento e dal periodo di tempo trascorso dall'artroplastica indice.
- Per il polietilene convenzionale, in confezioni non conformi e indipendentemente dal periodo di tempo trascorso dall'artroplastica indice.

Exactech raccomanda inoltre ai chirurghi di eseguire esami di follow-up su tutti i pazienti interessati con polietilene convenzionale e GXL e che non sono stati visitati da oltre 12 mesi. Il follow-up consigliato comprende un esame clinico di routine dell'anca e radiografie, tra cui radiografia pelvica in piedi in proiezione antero-posteriore, da stesi in proiezione trasversale laterale e da seduti/in proiezione funzionale laterale. Queste radiografie valuteranno l'allineamento relativo dei componenti acetabolari e femorali e dovrebbero identificare il carico sui bordi. I chirurghi dovranno inoltre utilizzare ulteriori immagini tridimensionali (ad esempio, tomografia computerizzata o risonanza magnetica) per caratterizzare meglio i difetti litici, a discrezione del chirurgo. A discrezione del chirurgo, si possono utilizzare anche altri esami diagnostici per l'artroplastica totale dell'anca fallita, tra cui la sierologia e l'aspirazione dell'anca. **Si sconsiglia la rimozione preventiva di dispositivi per anca Exactech non dolenti e ben funzionanti da pazienti asintomatici.** Le decisioni sulla rimozione o sullo scambio del dispositivo devono essere prese dagli operatori sanitari in consultazione con il paziente o il caregiver caso per caso. Nell'ambito del processo decisionale condiviso, discutere con i pazienti i benefici e i rischi di tutte le opzioni terapeutiche pertinenti. Per i pazienti che presentano un'usura prematura del polietilene, il chirurgo deve considerare l'intervento di revisione secondo il proprio giudizio clinico. Se il chirurgo desidera effettuare una sostituzione isolata di polietilene, Exactech può fornire nuovi inserti per anca in polietilene infuso con vitamina E (rivestimento XLE), solo per i rivestimenti acetabolari AcuMatch e Novation.

Il chirurgo deve anche stabilire a sua discrezione se la revisione dell'intera struttura acetabolare (cioè guscio metallico esterno e rivestimento in polietilene) sia giustificata.

Oltre a fornire ai chirurghi gli elenchi di tutti i loro pazienti interessati con polietilene convenzionale e/o GXL dal 2004, Exactech sta fornendo ai chirurghi due bozze di lettere indirizzate ai pazienti a cui sono stati impiantati dispositivi d'anca Exactech GXL. Si consiglia ai chirurghi di personalizzare la lettera e di inviarla ai pazienti. In alternativa, Exactech è pronta a inviare queste lettere ai suoi pazienti o a fornire assistenza amministrativa per questi invii. Potremmo contattarla separatamente in merito alla sua disponibilità a partecipare a un programma volontario per fornire a Exactech statistiche sul follow-up dei pazienti in base a un nuovo programma di scienza e coinvolgimento dei pazienti FDA. Exactech è inoltre pronta a fornire (1) un elenco di tutti i dati identificativi dei pazienti per agevolare le attività di follow-up clinico, (2) una pagina di domande frequenti online per assistere l'utente e (3) uno strumento sul sito web Exactech che consentirà al paziente di inserire il proprio numero di serie dell'impianto e confermare se il dispositivo impiantato non è conforme.

Exactech consiglia ai chirurghi di evitare l'impianto di dispositivi non conformi. Un elenco di codici prodotto, descrizione del prodotto e numeri di serie è disponibile all'indirizzo: <https://it.exac.com/richiama-informazioni>. Il suo agente Exactech lavorerà con lei per rimuovere i dispositivi non conformi dall'inventario.

Exactech si impegna a rimborsare i pazienti per le spese vive associate al richiamo e ha incaricato un amministratore terzo, Broadspire, di elaborare tali richieste. Inoltre, Exactech ha ingaggiato infermieri ortopedici che possono rispondere in diretta alle domande dei pazienti in merito ai rivestimenti GXL e/o convenzionali e all'usura precoce. Le informazioni relative a questi servizi sono disponibili sul sito web Exactech all'indirizzo: <https://it.exac.com/richiama-informazioni>.

Se fosse utile, saremmo lieti di organizzare una teleconferenza/WebEx con lei e il nostro team dirigenziale aziendale per discutere i problemi relativi a questo richiamo, i servizi TPA, la fornitura di elenchi di pazienti e la gestione, la stesura di lettere ai pazienti o qualsiasi altra domanda in modo più dettagliato. La preghiamo di scrivere all'indirizzo e-mail gxl@exac.com se desidera incontrarci e stabiliremo un orario il prima possibile.

Azioni da intraprendere:

- **Esaminare attentamente la presente comunicazione.**
- **Contattare il rappresentante Exactech di zona** in caso di domande sulla presente comunicazione.
- **Inviare lettere ai suoi pazienti per informarli del problema e invitarli a tornare in osservazione se non sono stati visitati negli ultimi 12 mesi. Exactech può assisterla in queste comunicazioni.**
- **Il suo agente locale la aiuterà a determinare quali rivestimenti sono interessati e devono essere rimossi dall'inventario.**

La nostra prima preoccupazione riguarda la salute e la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori dei nostri prodotti. Affinché risultino efficaci, le azioni di questo tipo richiedono sforzi di collaborazione, nonché la Sua partecipazione.

Cordialmente,



 **EXACTECH, INC**
2320 NW 66th Court
Gainesville, FL 32653
USA

 352.377.1140

 352.378.2617

Sharat Kusuma, MD, FAAOS
Chief Medical Officer
Exactech, Inc.
2320 NW 66th Court
Gainesville, FL 32653, Stati Uniti

Bibliografia:

1. Early Polyethylene Failure in a Modern Total Hip Prosthesis: A Note of Caution; Thomas, Parvataneni, Vlasak, and Gray; *The Journal of Arthroplasty*, 35, 2020, 1297-11302
2. Early Failure of Modern Moderately Cross-Linked Polyethylene Acetabular Liner; Kahlenberg, Menken, Ranawat, and Rodriguez; *Arthroplasty Today*, 6, 2020, 224-226
3. Unexpected Wear of a Moderately Crosslinked Polyethylene in Total Hip Arthroplasty; Yakkanti, Ocksrider, Patel, Kolevar, Moore, Rinnac, Kraay, Wright, Baral, Robinson; abstract per AAOS (pubblicazione futura)

ALLEGATO 1

Informazioni sul prodotto:

Numero della linea di prodotti	Descrizione della linea di prodotti
130-32-52	NV CNSTR RIVESTIMENTO 36 MM DI GRUPPO 3
130-36-52	NV GXL RIVESTIMENTO CON GUARNIZIONE 32 MM DI, COPPE GRUPPO 1
130-36-53	NV GXL RIVESTIMENTO CON GUARNIZIONE 36 MM DI GRUPPO 2
130-36-54	NV GXL RIVESTIMENTO NEUTRO, 36 MM DI, COPPE GRUPPO 2
132-28-50	NV GXL LINR, NTRL, 32 MM DI, COPPE GRUPPO 2
132-28-51	NV GXL LINR, NTRL, 36 MM DI, COPPE GRUPPO 3
132-32-51	NV GXL LINR, NTRL, 36 MM DI, COPPE GRUPPO 4
132-32-52	NV GXL RIVESTIMENTO CON GUARNIZIONE, G0 28 MM DI
132-32-53	NV GXL LNR, FACCIA 10 GRADI, 32 MM DI, COPPA GRP 1
132-36-52	NV GXL LNR, FACCIA 10 GRADI, 36 MM DI, COPPA GRP 2
132-36-53	NV GXL LNR, FACCIA 10 GRADI, 36 MM DI, COPPA GRP 3
132-36-54	NV GXL LNR, FACCIA 10 GRADI, 36 MM DI, COPPA GRP 4
134-36-43	NV GXL LNR, CON GUARNIZIONE, 32 MM DI, COPPE GRUPPO 2
138-32-51	NV GXL LNR, CON GUARNIZIONE, 36 MM DI, COPPE GRUPPO 3
138-36-52	NV GXL LNR, CON GUARNIZIONE, 28 MM DI, COPPE GRUPPO 1
138-36-53	NV GXL LNR, CON GUARNIZIONE, ID 32 MM, COPPE GRUPPO 3
138-36-54	NV GXL LNR, CON GUARNIZIONE, 36 MM DI, COPPE GRUPPO 4