

DATO: MM ÅÅÅÅ

Feltsikkerhedsmeddelelse

Paclitaxel-overtrukne balloner og Paclitaxel-eluerende stenter

Tillæg til en advarsel og et klinisk opsummeringsafsnit i brugsanvisningen (IFU) til paclitaxel-overtrukne balloner og paclitaxel-eluerende stenter anvendt i behandlingen af perifer arteriel lidelse i de nedre lemmer.

Liste over berørt medicinsk udstyr:

BioPath™

ELUVIA™

IN.PACT Admiral™

IN.PACT Pacific™

Luminor

Lutonix®

Passeo-18 Lux

Ranger™

Ranger™ SL

SeQuent® Please OTW

Stellarex

Zilver® PTX®

Kære sundhedspersonale

I december 2018 udgav Katsanos et. al. en meta-analyse af "Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg" ("Risiko for død efter anvendelse af paclitaxel-overtrukne balloner og stenter i arteria femoralis og arteria poplitea i benet")¹. Efter udgivelsen af denne meta-analyse har Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des produits de santé (ANSM), den franske kompetente myndighed, anmodet alle producenter om at tilføje en advarsel og en klinisk opsummering i forbindelse med Katsanos Paclitaxel meta-analyse til de europæiske brugsanvisninger (IFU). Meta-analysens forfattere beskriver en øget risiko for død ved 2 og 5 år efter anvendelsen af paclitaxel-overtrukne balloner og stenter i arteria femoralis og arteria poplitea i de analyserede studier.

Formålet med denne skrivelse er nu at henlede opmærksomheden på de opdateringer, der vil blive lavet til IFU'erne for disse enheder i hele Europa. Disse opdateringer vil inkludere en advarsel og en opsummering af Katsanos-udgivelsen i appendiks 1, og de kliniske data, der er specifikke for det enkelte berørte apparat, tilføjes. Vær opmærksom på, at indikationer og kontraindikationer for de berørte enheder forbliver uforandrede.

Der tilbagekaldes ingen produktpartier i forbindelse med denne Feltsikkerhedsmeddelelse. Som skrevet i appendiks 1: "fordelene ved paclitaxel-overtrukne enheder (fx. reducere i gentagne indgreb) skal overvejes for den enkelte patient sammen med potentielle risici (fx. forsinket dødelighed)". Læger skal tale med deres patienter om dette tegn på forsinket dødelighed samt fordele og ulemper ved tilgængelige behandlingsmuligheder. Det er også vigtigt at huske, at sundhedspersonale skal informere patienterne og deres opfølgende læger om karakteristika ved det udstyr, der bruges under proceduren.

Læs denne meddelelse grundigt, og giv den til alle relevante personer i din organisation.

Kontakt venligst din sædvanlige repræsentant for det firma, der leverer de berørte enheder til din institution, hvis du har spørgsmål eller ønsker assistance til indholdet af dette brev.

Med venlig hilsen,

B. Braun Melsungen AG
Biosensors Europe SA
Biotronik AG
Boston Scientific International S.A.
Cook Ireland LTD
Lutonix, Inc
LVD Biotech SL
Medtronic, Inc
Spectranetics Corporation

Appendiks 1: Ordlyd til EU IFU'er for paclitaxel medicinsk udstyr

Advarsel

Der er blevet identificeret tegn på øget risiko for forsinket dødsfald efter brugen af paclitaxel-overtrukne balloner og paclitaxel-eluerende stenter til lidelser i arteria femoralis og arteria poplitea, som begynder omkring 2-3 år efter behandlingen sammenlignet med brugen af udstyr, der ikke er overtrukket med et lægemiddel. Der er usikkerhed om størrelsesordenen af og mekanismen i den øgede risiko for forsinket dødsfald, herunder virkningen af gentagen eksponering for paclitaxel-overtrukket udstyr. Læger skal tale med deres patienter om dette tegn på forsinket dødelighed samt fordele og ulemper ved tilgængelige behandlingsmuligheder.

Opsummering af meta-analysen

En meta-analyse af randomiserede, kontrollerede forsøg udgivet i december 2018 af Katsanos et.al. identificerede en øget risiko for forsinket dødsfald ved 2 år og senere for paclitaxel-overtrukne balloner og paclitaxel-eluerende stenter anvendt til behandling af lidelser i arteria femoralis og arteria poplitea. Som svar på disse data udførte the United States Food and Drug Administration (FDA) en meta-analyse på patientniveau af opfølgende data på lang sigt fra de centrale randomiserede forsøg inden frigivelsen til markedet med paclitaxel-overtrukket udstyr anvendt til behandling af lidelser i arteria femoralis og arteria poplitea ved brug af tilgængelige kliniske data i maj 2019. Meta-analysen viste også tegn på forsinket dødsfald hos forsøgspersoner behandlet med paclitaxel-overtrukket udstyr sammenlignet med patienter behandlet med ikke-overtrukket udstyr. Specifikt for de 3 randomiserede forsøg med i alt 1090 patienter tilgængelige data for 5 år, var den rå dødsrate 19,8 % (interval 15,9 % - 23,4 %) i patienter behandlet med paclitaxel-overtrukket udstyr sammenlignet med 12,7 % (interval 11,2 % - 14,0 %) i patienter behandlet med ikke-overtrukket udstyr. Den relative risiko for øget dødelighed ved 5 år var 1,57 (95 % konfidensinterval 1,16 - 2,13), hvilket svarer til en relativ øgning i dødelighed på 57 % i patienter behandlet med paclitaxel-overtrukket udstyr. Som fremlagt ved mødet i juni 2019 i FDA Rådgivende Komité rapporterede en uafhængig meta-analyse af lignende data på patientniveau leveret af VIVA Physicians, en organisation for vaskulær medicin, lignende fund med et risikoforhold på 1,38 (95 % konfidensinterval 1,06 - 1,80). Yderligere analyser er blevet udført og er undervejs, og de er specifikt designet til at vurdere forholdet mellem dødelighed og paclitaxel-overtrukket udstyr.

Tilstedeværelsen og størrelsen af risikoen for forsinket dødsfald skal fortolkes med forsigtighed på grund af adskillige begrænsninger i de tilgængelige data, herunder brede konfidensintervaller som følge af en lille stikprøvepopulation, pooling af studier med forskellige paclitaxel-overtrukne enheder, der ikke var tiltænkt at skulle kombineres, store mængder af manglende forsøgsdata, ingen klar evidens for paclitaxel-doserings effekt på dødeligheden og ingen identificeret patofysiologisk mekanisme for de forsinkede dødsfald.

Paclitaxel-overtrukne balloner og stenter øger blodgennemstrømningen til benene og mindsker sandsynligheden for gentagne procedurer for at åbne blokerede blodkar sammenlignet med ikke-overtrukket udstyr. Fordelene ved paclitaxel-overtrukne enheder (fx. reducere i gentagne indgreb) skal overvejes for den enkelte patient sammen med potentielle risici (fx. forsinket dødsfald).

Yderligere oplysninger om kliniske data, som bliver tilpasset af den enkelte producent i den enkelte IFU:

I [indsæt navnet på det centrale forsøg], Kaplan Meier dødelighedsestimater ved 2, 3 og 5 år er henholdsvis [x], [x] og [x] for YYY behandlingsenhed og henholdsvis [x], [x] og [x] for ZZZ kontrolenhed. Yderligere oplysninger om resultater på lang sigt findes i afsnit (XX).