

DATUM: MM LLLL

## **Obvestilo o varnostnem popravljalnem ukrepu Baloni, prevlečeni s paklitakselom, in stenti za eluiranje paklitaksela**

**Dodano opozorilo in razdelek s kliničnim povzetkom v navodilu za uporabo balonov, prevlečenih s paklitakselom, in stentov za eluiranje paklitaksela, ki se uporabljajo pri zdravljenju periferne arterijske bolezni spodnjih okončin.**

Seznam prizadetih medicinskih

pripomočkov: BioPath™

ELUVIA™

IN.PACT Admiral™

IN.PACT Pacific™

Luminor

Lutonix®

Passeo-18 Lux

Ranger™

Ranger™ SL

SeQuent® Please OTW

Stellarex

Zilver® PTX®

Spoštovani zdravstveni delavec,

decembra 2018 so Katsanos idr. objavili metaanalizo o »Tveganju smrti po uporabi balonov in stentov, prevlečenih s paklitakselom, v femoropoplitealni arteriji noge«<sup>1</sup>. Po objavi te metaanalize je francoski pristojni organ Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des produits de santé (ANSM) od vseh proizvajalcev zahteval dodajanje opozorila in kliničnega povzetka v zvezi s Katsanosovo metaanalizo o paklitakselu v evropska navodila za uporabo. Avtorji metaanalize opisujejo povečano tveganje za smrt 2 in 5 let po uporabi balonov in stentov, prevlečenih s paklitakselom, v femoropoplitealni arteriji v analiziranih študijah.

S tem sporočilom vas želimo opozoriti na posodobitve, ki jih bo treba vnesti v navodila za uporabo teh pripomočkov po vsej Evropi. Te posodobitve bodo vsebovale opozorilo in povzetek Katsanosove publikacije, ki sta na voljo v prilogi 1 in dopolnjena s kliničnimi podatki za vsak zadevni pripomoček. Indikacije in kontraindikacije za zadevne pripomočke ostajajo nespremenjene.

V zvezi s tem obvestilom o varnostnem popravljalnem ukrepu ne bo odpoklicana nobena serija izdelkov. Kot je navedeno v prilogi 1, je treba »pri posameznih bolnikih upoštevati koristi pripomočkov, prevlečenih s paklitakselom (npr. zmanjšanje ponovnih intervencij), skupaj s potencialnimi tveganji (npr. pozna smrtnost)«. Zdravniki se morajo pogovoriti z bolniki o tem signalu pozne smrtnosti ter o koristih in tveganjih razpoložljivih možnosti zdravljenja. Pomembno je tudi, da zdravstveni delavci obvestijo bolnike in druge lečeče zdravnike o naravi pripomočkov, ki se uporabljajo med postopkom.

Pozorno preberite to obvestilo in ga posredujte ustreznim odgovornim v vaši organizaciji.

Če imate kakršna koli vprašanja ali potrebujete pomoč v zvezi z vsebino tega dopisa, se obrnite na predstavnika podjetja, ki običajno zagotavlja dobavo zadevnih pripomočkov za vašo ustanovo.

Lep pozdrav,

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

## **Priloga 1: Besedilo navodil za uporabo medicinskih pripomočkov s paklitakselom v EU**

### **Opozorilo**

V zvezi z uporabo balonov, prevlečenih s paklitakselom, in stentov za eluiranje paklitaksela pri femoropoplitealni arterijski bolezni je bil ugotovljen signal povečanega tveganja za pozno smrtnost, ki se začne približno 2–3 leta po zdravljenju, v primerjavi z uporabo pripomočkov, ki niso prevlečeni z zdravili. Velikost in mehanizem povečanega tveganja pozne smrtnosti, vključno z vplivom ponavljajoče se izpostavljenosti pripomočku, prevlečenem s paklitakselom, nista razjasnjena. Zdravniki se morajo pogovoriti z bolniki o tem signalu pozne smrtnosti ter o koristih in tveganjih razpoložljivih možnosti zdravljenja.

### **Povzetek metaanalize**

Z metaanalizo randomiziranih nadzorovanih preskušanj, ki so jo decembra 2018 objavili Katsanos idr., je bilo ugotovljeno povečano tveganje za pozno smrtnost 2 in več let po uporabi balonov, prevlečenih s paklitakselom, in stentov za eluiranje paklitaksela za zdravljenje femoropoplitealne arterijske bolezni. Kot odziv na te podatke je ameriška uprava za hrano in zdravila (FDA) opravila metaanalizo podatkov o dolgoročnem spremljanju na ravni bolnikov iz ključnih predmarketinških randomiziranih preskušanj pripomočkov, prevlečenih s paklitakselom, ki se uporabljajo za zdravljenje femoropoplitealne bolezni, z uporabo razpoložljivih kliničnih podatkov do maja 2019. Metaanaliza je pokazala tudi signal pozne smrtnosti pri preskušancih, zdravljenih s pripomočki, prevlečenimi s paklitakselom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z neprevlečenimi pripomočki. V 3 randomiziranih preskušanjih s skupno 1090 bolniki in razpoložljivimi petletnimi podatki je bila surova stopnja smrtnosti 19,8 % (razpon 15,9–23,4 %) pri bolnikih, zdravljenih s pripomočki, prevlečenimi s paklitakselom, v primerjavi z 12,7 % (razpon 11,2–14,0 %) pri bolnikih, zdravljenih z neprevlečenimi pripomočki. Relativno tveganje za povečano smrtnost po 5 letih je bilo 1,57 (95-odstotni interval zaupanja 1,16–2,13), kar ustreza 57-odstotnemu relativnemu povečanju smrtnosti pri bolnikih, zdravljenih s pripomočki, prevlečenimi s paklitakselom. Kot je bilo predstavljeno na sestanku Svetovalnega odbora FDA junija 2019, so v neodvisni metaanalizi podobnih podatkov na ravni bolnikov, ki jo je opravila organizacija za vaskularno medicino VIVA Physicians, poročali o podobnih ugotovitvah z razmerjem tveganja 1,38 (95-odstotni interval zaupanja 1,06–1,80). Opravljene so bile in potekajo še dodatne analize, posebej zasnovane za oceno razmerja smrtnosti pri uporabi pripomočkov, prevlečenih s paklitakselom.

Prisotnost in velikost tveganja pozne smrtnosti je treba razlagati previdno zaradi več omejitev razpoložljivih podatkov, vključno s širokimi intervali zaupanja zaradi majhnih vzorcev, združevanjem študij različnih pripomočkov, prevlečenih s paklitakselom, za katere ni bilo predvideno kombiniranje, pomanjkanjem velike količine podatkov iz študij, odsotnostjo jasnih dokazov o vplivu odmerka paklitaksela na smrtnost in neugotovljenim patofiziološkim mehanizmom pozne smrti.

Baloni in stenti, prevlečeni s paklitakselom, izboljšajo dotok krvi v noge in zmanjšajo verjetnost ponovnih posegov za odprtje zamašenih krvnih žil v primerjavi z neprevlečenimi pripomočki. Pri posameznih bolnikih je treba upoštevati koristi pripomočkov, prevlečenih s paklitakselom (npr. zmanjšanje ponovnih intervencij), skupaj s potencialnimi tveganji (npr. pozna smrtnost).

### **Dodatne informacije v zvezi s kliničnimi podatki, ki jih bo vsak proizvajalec prilagodil v svojem navodilu za uporabo:**

V preskušanju [vstavite ime ključnega preskušanja] so Kaplan-Meierjeve ocene smrtnosti po 2, 3 in 5 letih [x], [x] in [x] za pripomoček YYY oziroma [x], [x] in [x] za kontrolni pripomoček ZZZ. Dodatne informacije o dolgoročnih izidih so na voljo v razdelku (XX).