

26 luglio 2019

COMUNICAZIONE IMPORTANTE SULLA SICUREZZA DEI PRODOTTI - AGGIORNAMENTO

All'attenzione di: medici che usano il sistema InterVapor

Informazioni sul dispositivo

Uptake Medical fornisce le seguenti informazioni di sicurezza aggiornate all'attenzione dei medici che usano il sistema InterVapor, modello UM-GEN-100. Uptake Medical Technology ha iniziato a operare nel 2017 ed è la società produttrice dell'attuale sistema InterVapor®, corredato dal marchio CE n. 661757.

Il sistema InterVapor è progettato per il trattamento di pazienti con enfisema eterogeneo del lobo superiore per conseguire una riduzione broncoscopica del volume polmonare.

Descrizione degli eventi

I pazienti con disturbi della coagulazione, in terapia anticoagulante e condizioni cardiovascolari instabili, oppure altre patologie concomitanti, presentano un rischio significativamente maggiore di complicazioni a seguito del trattamento con il sistema InterVapor.

Nell'ambito di una revisione dei dati di sicurezza raccolti durante il periodo di commercializzazione del sistema InterVapor (dal 1° maggio 2017 al 30 giugno 2019) sono stati analizzati i risultati di quasi 300 procedure di ablazione termica broncoscopica (BTVA) eseguite con esito positivo in pazienti sottoposti a trattamenti sequenziali, in alcuni casi bilaterali. In questa popolazione, è stato riferito un totale di 42 reclami per eventi avversi gravi (EAG) correlati alla procedura, presentati tramite l'apposita procedura predisposta da Uptake Medical Technology, che include il registro dei dati sulle BTVA. Nessun malfunzionamento dei dispositivi è stato associato a tali eventi avversi.

Durante questo periodo di tempo sono stati riferiti tre (3) eventi gravi di emottisi, con esito di decesso per due (2) pazienti. In particolare, un paziente che stava seguendo una terapia con farmaco anticoagulante (Eliquis 5 mg [apixaban]), al trentesimo giorno dopo il trattamento presentava segni di grave esacerbazione della BPCO, con evidenze di infiltrazione polmonare (polmonite) verificate tramite TC toracica. Sei (6) giorni dopo, il paziente sviluppava emottisi grave e i tentativi di rianimarlo non avevano successo. Il paziente è deceduto per emottisi dovuta a grave esacerbazione della BPCO e polmonite.

In base alle raccomandazioni emesse dal BfArM (Istituto federale tedesco per i farmaci e i dispositivi medici), Uptake Medical suggerisce di adottare i seguenti provvedimenti.

Azioni richieste

Per ridurre il rischio di incidenti simili, Uptake Medical Technology raccomanda di procedere come segue:

1. valutare e considerare tutte le opzioni terapeutiche e mediche a disposizione dei pazienti, inclusi altri trattamenti per la riduzione del volume polmonare (LVR);
2. trattare i pazienti con il sistema InterVapor solo se **non presentano maggiore rischio di emorragia** (incluso il rischio indotto da farmaci, ad es. inibitori dell'aggregazione piastrinica o anticoagulanti

per via orale) e/o **se non è presente o probabile alcuna indicazione di anticoagulazione/inibizione dell'aggregazione piastrinica permanente.** Non è considerato accettabile trattare pazienti che debbano sospendere la terapia anticoagulante o di inibizione dell'aggregazione piastrinica in fase periprocedurale. È possibile continuare una dose di ASA ≤ 100 mg al giorno dopo la procedura in base alla valutazione del rischio condotta dal medico responsabile;

3. Leggere con attenzione le controindicazioni, precauzioni, avvertenze e le indicazioni per la gestione del paziente elencate nel Manuale dell'operatore.

Uptake Medical Technology rivedrà la formulazione delle istruzioni per l'uso (IFU - Manuale dell'operatore) per renderle più chiare. Nel frattempo, si raccomanda di raccogliere l'anamnesi completa e informarsi accuratamente sulle condizioni mediche del paziente e sulla terapia medica in corso prima di avviare il trattamento con InterVapor. Informare i pazienti che nelle 2-4 settimane dopo la procedura potrebbero accusare sintomi di gravità variabile, comprendenti tosse, espettorato, emottisi, dispnea, febbre, affaticamento e sensazione di fastidio al torace. Valutare gli esami radiografici o di TC di dimissione per ricercare segni di infiltrato, polmonite o altre anomalie. Questa tipologia di pazienti richiede maggiore vigilanza. Il monitoraggio post-trattamento del paziente preserva la sicurezza di quest'ultimo e favorisce l'esito positivo della procedura.

Come indicato nelle istruzioni per l'uso di InterVapor, la sicurezza e l'efficacia di tale procedura non sono state determinate in pazienti con coagulopatia nota o attualmente in trattamento anticoagulante. Inoltre i pazienti con disturbi della coagulazione e condizioni cardiovascolari instabili o altre patologie concomitanti tali da incrementare significativamente il rischio di complicazioni non dovranno essere trattati con il sistema InterVapor.

Informazioni di supporto

I risultati dei dati raccolti durante il periodo di commercializzazione del sistema InterVapor mostrano un'incidenza degli eventi dell'1,1% per emottisi grave, 0,75% per emottisi grave con esito di decesso e un tasso di mortalità complessivo del 2,3%. Queste percentuali sono coerenti con quelle riferite durante lo studio clinico randomizzato (RCT) STEP-UP sul sistema InterVapor, come illustrato nella Tabella 1.

Tabella 1. Incidenza degli eventi avversi gravi

Categoria degli eventi avversi gravi	RCT STEP-UP (n = 85 procedure)	Dati post-commercializzazione di InterVapor (n = 266 procedure)
EAG respiratori totali	47% (40)	<i>n.d.</i>
EAG totali potenzialmente correlati alla procedura	29,4% (25)	15,8% (42)
Emottisi	1,2% (1)	1,1% (3)
Mortalità <ul style="list-style-type: none"> • Potenzialmente correlata alla procedura • Correlata a condizioni mediche del paziente 	1,2% (1)	2,3% (6) 0,75% (2) 1,5% (4)

I tassi post-commercializzazione indicati in Tabella 1 sono coerenti anche con la letteratura riguardante altre tecnologie di riduzione del volume polmonare e con altre pubblicazioni, nonché con le percentuali previsionali di pazienti con BOPC con enfisema grave. Le opzioni di trattamento per questa popolazione di pazienti sono poche. L'emottisi è ben documentata e rappresenta un rischio noto nelle terapie di riduzione del volume polmonare (LVR). Gli eventi di emottisi riferiti negli studi clinici e in altre opzioni di trattamento clinicamente simili (riduzione del volume polmonare) sono riferiti in letteratura e presentano valori paragonabili per incidenza e frequenza, come riassunto nella tabella 2.

Tabella 2. Eventi di emottisi riferiti in opzioni di trattamento simili (riduzione del volume polmonare)

Studio (prodotto)	Risultati relativi a incidenza e frequenza di emottisi o decesso
STEP-UP (InterVapor) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • 1,2% di emottisi grave nel gruppo di trattamento • 1,2% di decessi nel gruppo di trattamento, non correlati all'emottisi
Studio LIBERATE (valvole) ¹	<ul style="list-style-type: none"> • 3% di decessi a 45 giorni, nessun evento di emottisi grave riferito
Studio VENT (valvole) ²	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5% di emottisi gravi, con esito di decesso • 0,9% di decessi a 6 mesi (correlati alla procedura/dispositivo) • L'emottisi (definita come emorragia che necessita di ispezione broncoscopica) durante le finestre precoce e tardiva era incrementata significativamente nel gruppo EBV (valvola endobronchiale) (5,6% dei pazienti nella finestra precoce e 6,1% nella finestra tardiva), rispetto a 0 pazienti nel gruppo di controllo (P = 0,02 per entrambi i confronti)
Registro post-commercializzazione (spire) ³	<ul style="list-style-type: none"> • 0,9% di emottisi gravi
Studio RENEW (spire) ⁴	<ul style="list-style-type: none"> • 4,0% di emottisi gravi (EAG) nell'arco di 12 mesi, 1% di complicazioni di emottisi maggiore che hanno necessitato di intervento chirurgico • 4,5% di decessi potenzialmente correlati a procedura/dispositivo nel gruppo di trattamento • 3% di decessi potenzialmente correlati a procedura/dispositivo nel gruppo di trattamento in crossover • 2% di decessi nel gruppo crossover dovuti a emottisi massiccia

Uptake Medical si impegna a fornire un prodotto che offre un profilo beneficio/rischio favorevole, con una bassa incidenza di eventi.

¹ Criner, G. J., Sue, R., Wright, S., Dransfield, M., Rivas-Perez, H., Wiese, T., ... Slebos, D. J. (2018). ARTICOLO ORIGINALE: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE), *198*, 1151–1164. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0590OC>

² Sciruba, F. C. M. D., Armin Ernst, M. D., Felix J. F. Herth, M. D., Strange, C., Criner, G. J., Marquette, C. H., ... McLennan, G. (2010). A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *The New England Journal of Medicine*, 1233–1244.

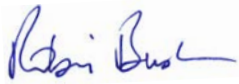
³ Deslée, G., Klooster, K., Hetzel, M., Stanzel, F., Kessler, R., Marquette, C. H., ... Slebos, D. J. (2014). Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax*, *69*(11), 980–986. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205221>

⁴ Deslée, G., Mal, H., Dutau, H., Bourdin, A., Vergnon, J. M., Pison, C., ... Marquette, C. H. (2016). Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema. *Jama*, *315*(2), 175. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.17821>

⁵ Herth, F. J. F., Valipour, A., Shah, P. L., Eberhardt, R., Grah, C., Egan, J., ... Gompelmann, D. (2016). Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, *2600*(16), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)00045-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)00045-X)

Si prega di accusare ricevuta della presente comunicazione e informare di questo avviso di sicurezza il personale ospedaliero o i collaboratori interessati nelle procedure. Per qualsiasi domanda riguardate questo avviso, contattare il rappresentante di zona o il personale clinico presso Uptake Medical (clinical@uptakemedical.com).

Cordiali saluti,



Robin Bush
VP Affari regolatori/Qualità
rbush@uptakemedical.com



Todd Cornell
Presidente
tcornell@uptakemedical.com