DATUM: 06 2020

Sicherheitshinweis
Mit Paclitaxel beschichtete Ballons und Paclitaxel eluierende Stents

Ergänzung um einen Warnhinweis und einen Abschnitt mit klinischer Zusammenfassung in der Gebrauchsanweisung der mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Paclitaxel eluierenden Stents bei der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) in den unteren Extremitäten.

Liste der betroffenen Medizinprodukte:
BioPath™
ELUVIA™
IN.PACT Admiral™
IN.PACT Pacific™
iVascular Luminor
Lutonix®
Passeo-18 Lux
Ranger™
Ranger™ SL
SeQuent® Please OTW
Stellarex
Zilver® PTX®

Sehr geehrte medizinische Fachkraft,

im Dezember 2018 haben Katsanos et al. eine Metaanalyse mit dem Titel „Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg“[1] (Sterberisiko bei der Verwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Stents in der A. femoropoplitea) veröffentlicht. Nach der Veröffentlichung dieser Metaanalyse hat die französische zuständige Behörde Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des produits de santé (ANSM; Nationale Agentur für die Sicherheit von Arzneimitteln und Gesundheitsprodukten) alle Hersteller zu der Ergänzung der europäischen Gebrauchsanweisungen um einen Warnhinweis und eine klinische Zusammenfassung in Zusammenhang mit der Paclitaxel-Metaanalyse von Katsanos aufgefordert. Die Autoren der Metaanalyse beschreiben in den analysierten Studien ein erhöhtes Sterberisiko nach 2 und 5 Jahren nach der Anwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Stents in der A. femoropoplitea.

Der Zweck dieser Mitteilung besteht nun darin, Ihre Aufmerksamkeit auf Aktualisierungen zu lenken, die man an den Gebrauchsanweisungen dieser Medizinprodukte in ganz Europa vornehmen wird. Diese Aktualisierungen werden einen Warnhinweis und eine Zusammenfassung der Katsanos-Veröffentlichung in Anhang eins beinhalten, die um die für jedes betroffene Produkt spezifischen klinischen Daten ergänzt wurden. Bitte beachten Sie, dass die Indikationen und Kontraindikationen der betroffenen Produkte unverändert bleiben.

Es wird in Bezug auf diesen Sicherheitshinweis keine Produktcharge zurückgerufen. Wie in Anhang eins angemerkt „sollten die Vorteile von mit Paclitaxel beschichteten Produkten (z. B. weniger Reinterventionen) bei einzelnen Patienten zusammen mit den potenziellen Risiken (z. B. Spätmortalität) in Betracht gezogen werden.“ Ärzte sollten dieses Spätmortalitätsanzeichen und die Vorteile und Risiken der verfügbaren Behandlungsoptionen mit ihren Patienten besprechen. Achten Sie auch darauf, dass medizinische Fachkräfte ihre Patienten und deren mit der Nachbeobachtung betrauten Ärzte über die Beschaffenheit des während des Eingriffs verwendeten Produkts informieren.

STE180 / DE / 0898

Bitte lesen Sie diesen Sicherheitshinweis sorgfältig durch und stellen Sie ihn allen zuständigen Personen in Ihrer Einrichtung zur Verfügung.

Wenn Sie Fragen haben oder Hilfe bezüglich des Inhalts dieses Schreibens benötigen, kontaktieren Sie bitte Ihren üblichen Vertreter des Unternehmens, das Ihnen in Ihrer Einrichtung die entsprechenden Produkte liefert.

Mit freundlichen Grüßen

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

STE180 / DE / 0898

[1] J Am Heart Assoc 2018;7:e011245

Anhang eins: Formulierung für europäische Gebrauchsanweisungen der Paclitaxel-Medizinprodukte

Warnhinweis

Es wurde ein Anzeichen für ein erhöhtes Risiko von Spätmortalität nach der Verwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Paclitaxel eluierenden Stents bei der femoropoplitealen arteriellen Verschlusskrankheit nach ca. 2–3 Jahren nach der Behandlung festgestellt, im Vergleich zu Produkten, die mit keinen Wirkstoffen beschichtet sind. Es besteht Ungewissheit bezüglich des Ausmaßes und Mechanismus für das erhöhte Risiko von Spätmortalität, einschließlich der Auswirkung von wiederholter Exposition gegenüber mit Paclitaxel beschichteten Produkten. Ärzte sollten dieses Spätmortalitätsanzeichen und die Vorteile und Risiken der verfügbaren Behandlungsoptionen mit ihren Patienten besprechen.

Zusammenfassung der Metaanalyse

Bei einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien, die im Dezember 2018 von Katsanos et al. veröffentlicht wurde, wurde ein erhöhtes Risiko von Spätmortalität nach 2 Jahren und später bei der Anwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Paclitaxel eluierenden Stents zur Behandlung der femoropoplitealen arteriellen Verschlusskrankheit festgestellt. Als Antwort auf diese Daten hat die US-amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel (Food and Drug Administration, FDA) eine Metaanalyse auf Patientenebene der Langzeit-Nachbeobachtungsdaten aus den randomisierten Schlüsselstudien vor der Markteinführung der mit Paclitaxel beschichteten Produkte durchgeführt, die zur Behandlung der femoropoplitealen Verschlusskrankheit angewendet wurden; dabei wurden die verfügbaren klinischen Daten bis einschließlich Mai 2019 herangezogen. Die Metaanalyse zeigte auch ein Spätmortalitätsanzeichen bei Studienteilnehmern, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit unbeschichteten Produkten behandelt wurden. Bei den 3 randomisierten Studien mit insgesamt 1090 Patienten und verfügbaren 5-Jahres-Daten lag die rohe Mortalitätsrate bei 19,8 % (Bereich 15,9 %–23,4 %) bei Patienten, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten behandelt wurden, im Vergleich zu 12,7 % (Bereich 11,2 %–14,0 %) bei Teilnehmern, die mit unbeschichteten Produkten behandelt wurden. Das relative Risiko für eine erhöhte Mortalität nach 5 Jahren lag bei 1,57 (95-%-Konfidenzintervall von 1,16–2,13), was einem 57%igen relativen Anstieg der Mortalität bei Patienten entspricht, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten behandelt wurden. Wie beim FDA Advisory Committee Meeting im Juni 2019 präsentiert, zeigte eine unabhängige Metaanalyse ähnlicher Daten auf Patientenebene, die von VIVA-Ärzten, einer Gefäßmedizin-Organisation, zur Verfügung gestellt wurden, ähnliche Ergebnisse mit einer Hazard-Ratio von 1,38 (95-%-Konfidenzintervall von 1,06–1,80). Es wurden und werden aktuell zusätzliche Analysen durchführt, die speziell zur Beurteilung der Beziehung zwischen Mortalität und den mit Paclitaxel beschichteten Produkten entwickelt wurden.

Das Vorliegen und Ausmaß des Spätmortalitätsrisikos sollte aufgrund mehrerer Einschränkungen im Zusammenhang mit den verfügbaren Daten vorsichtig interpretiert werden; zu diesen Beschränkungen gehören breite Konfidenzintervalle aufgrund eines kleinen Stichprobenumfangs, die Zusammenfassung der Studien zu verschiedenen mit Paclitaxel beschichteten Produkten, deren Kombination nicht vorgesehen war, eine erhebliche Menge an fehlenden Studiendaten, keine klare Evidenz eines Paclitaxel-Dosiseffekts auf die Mortalität und kein ermittelter pathophysiologischer Mechanismus für eine Spätsterblichkeit.

Mit Paclitaxel beschichtete Ballons und Stents verbessern den Blutfluss zu den Beinen und verringern im Vergleich zu unbeschichteten Produkten die Wahrscheinlichkeit von wiederholten Eingriffen, um blockierte Blutgefäße erneut zu öffnen. Die Vorteile von mit Paclitaxel beschichteten Produkten (z. B. weniger Reinterventionen) bei einzelnen Patienten sollten zusammen mit den potenziellen Risiken (z. B. Spätmortalität) in Betracht gezogen werden.

Zusätzliche Informationen bezüglich klinischer Daten, die von den Herstellern in jeder Gebrauchsanweisung angepasst werden:
In der Studie [Name der zentralen Studie einfügen] liegen die Schätzungen der Kaplan-Meier-Mortalität nach 2, 3 und 5 Jahren bei [x], [x] bzw. [x] für das YYY-Behandlungsprodukt und bei [x], [x] bzw. [x] für das ZZZ-Kontrollprodukt. Zusätzliche Informationen zur den Langzeitergebnissen können Abschnitt (XX) entnommen werden.

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

Kundenantwortformular – (Ref. Paclitixel)

Mit Paclitaxel beschichtete Ballons und Paclitaxel eluierende Stents

BioPath™, ELUVIA™, IN.PACT Admiral™, IN.PACT Pacific™, iVascular Luminor, Lutonix®, Passeo-18 Lux, Ranger™, Ranger™ SL, SeQuent® Please OTW, Stellarex, Zilver® PTX®

Bitte zusammen mit dem Sicherheitshinweis (Paclitixel) lesen und das ausgefüllte und unterzeichnete Formular so bald wie möglich, **jedoch spätestens bis 30.11.2020** an paclitaxelFSCA@stericycle.com *zurücksenden.*

Durch Ihre Unterschrift bestätigen Sie, dass Sie diesen Sicherheitshinweis gelesen und verstanden haben und dass alle empfohlenen Maßnahmen wie erforderlich implementiert wurden. Sie bestätigen außerdem, dass dieser Sicherheitshinweis an alle betroffenen Dienstleister und Ärzte weitergeleitet wurde.

Konto/Name der Organisation:	
Abteilung *(falls zutreffend)*:	
Adresse:	
Postleitzahl:	**Stadt/Land:**
Name der Kontaktperson:	
Jobtitel:	
Telefonnummer der Kontaktperson:	**E-Mail-Adresse der Kontaktperson:**
Unterschrift:	**Datum:**

Dieses Formular muss zurückgeschickt werden, bevor diese Maßnahme für Ihr Konto vom zuständigen Hersteller als abgeschlossen angesehen werden kann.

STE180 / DE / 0898