

## **Avviso di sicurezza**

### **Palloni rivestiti con Paclitaxel e stent a rilascio di Paclitaxel**

**Aggiunta di una sezione di avvertenza e sintesi clinica nelle istruzioni per l'uso (IFU) dei palloni rivestiti di Paclitaxel e degli stent a rilascio di Paclitaxel utilizzati nel trattamento dell'arteriopatia periferica degli arti inferiori.**

Elenco dei dispositivi medici interessati:

BioPath™

ELUVIA™

IN.PACT Admiral™

IN.PACT Pacific™

iVascular Luminor

Lutonix®

Passeo-18 Lux

Ranger™

Ranger™ SL

SeQuent® Please OTW

Stellarex

Zilver® PTX®

Gentile operatore sanitario,

A dicembre 2018, Katsanos et al ha pubblicato una meta-analisi in merito al rischio di morte a seguito dell'applicazione di palloni e stent rivestiti di Paclitaxel nell'arteria femoro-poplitea della gamba ("Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg")<sup>1</sup>. Dopo la pubblicazione di questa meta-analisi, l'Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des produits de santé (ANSM), l'autorità francese competente, ha richiesto a tutti i produttori l'aggiunta alle Istruzioni per l'uso europee (IFU) di un'avvertenza e di una sintesi clinica relative alla meta-analisi di Katsanos sul Paclitaxel. Gli autori della meta-analisi descrivono un aumento del rischio di morte a 2 e a 5 anni successivi all'applicazione di palloni e stent rivestiti di Paclitaxel nell'arteria femoro-poplitea negli studi analizzati.

Lo scopo della presente comunicazione è ora quello di attirare la vostra attenzione sugli aggiornamenti che verranno apportati alle IFU per questi dispositivi in tutta Europa. Questi aggiornamenti comprenderanno un'avvertenza e una sintesi della pubblicazione Katsanos, riportata nell'Appendice 1 e integrata con i dati clinici specifici di ogni dispositivo interessato. Si ricorda che le indicazioni e le controindicazioni dei dispositivi interessati rimangono invariate.

Nessun lotto di prodotti è soggetto a richiamo in relazione al presente avviso di sicurezza. Come osservato nell'Appendice 1, "i benefici dei dispositivi rivestiti di Paclitaxel (ad esempio, reinterventi ridotti) devono essere valutati per ogni singolo paziente insieme ai potenziali rischi (ad esempio, la mortalità tardiva)". I medici sono tenuti a discutere con i loro pazienti di questo segnale di mortalità tardiva e dei benefici e dei rischi delle opzioni di trattamento disponibili. È inoltre importante ricordare che gli operatori sanitari devono informare i pazienti e i loro medici preposti ai follow-up della natura dei dispositivi utilizzati durante la procedura.

Leggere attentamente il presente avviso e fornirlo a qualsiasi persona interessata nella vostra organizzazione.

Se avete domande o desiderate assistenza in merito al contenuto di questa lettera, contattate il vostro rappresentante abituale dell'azienda che fornisce i dispositivi in questione nella vostra struttura sanitaria.

Cordiali saluti,

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

## Appendice 1: Formulazione per le IFU per l'UE dei dispositivi medici rivestiti di Paclitaxel

### Avvertenza

**È stato identificato un segnale di aumento del rischio di mortalità tardiva successivo all'uso di palloni rivestiti di Paclitaxel e stent a rilascio di Paclitaxel nel trattamento dell'arteriopatia femoro-poplitea a partire da 2-3 anni dopo il trattamento, rispetto all'uso di dispositivi non rivestiti di farmaci. Vi è incertezza riguardo all'entità e al meccanismo di azione dell'aumento del rischio di mortalità tardiva, compreso l'impatto dell'esposizione ripetuta a dispositivi rivestiti di Paclitaxel. I medici sono tenuti a discutere con i loro pazienti di questo segnale di mortalità tardiva e dei benefici e dei rischi delle opzioni di trattamento disponibili.**

### Sintesi della meta-analisi

Una meta-analisi di studi controllati randomizzati pubblicata a dicembre 2018 da Katsanos et. al. ha identificato un aumento del rischio di mortalità tardiva a partire dai follow-up a 2 anni per i palloni e gli stent a rilascio di Paclitaxel impiegati per il trattamento dell'arteriopatia femoro-poplitea. In risposta a questi dati, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha eseguito una meta-analisi a livello di paziente dei dati di follow-up a lungo termine provenienti dagli studi randomizzati pre-commercializzazione dei dispositivi rivestiti di Paclitaxel impiegati per il trattamento dell'arteriopatia femoro-poplitea utilizzando i dati clinici disponibili fino a maggio 2019. La meta-analisi ha mostrato anche un segnale di mortalità tardiva nei soggetti di studio trattati con dispositivi rivestiti di Paclitaxel rispetto ai pazienti trattati con dispositivi non rivestiti. In particolare, nei 3 studi randomizzati con un totale di 1.090 pazienti e dati disponibili a 5 anni, il tasso grezzo di mortalità è stato del 19,8% (percentuale che va dal 15,9% al 23,4%) nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti di Paclitaxel rispetto al 12,7% (percentuale che va dall'11,2% al 14,0%) nei soggetti trattati con dispositivi non rivestiti. Il rischio relativo di aumento della mortalità a 5 anni era di 1,57 (intervallo di confidenza al 95% da 1,16 a 2,13), che corrisponde a un aumento relativo del 57% della mortalità nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti di Paclitaxel. Come presentato alla riunione del comitato consultivo della FDA nel giugno 2019, una meta-analisi indipendente fatta su dati simili a livello di paziente forniti da VIVA Physicians, un'organizzazione di medicina vascolare, ha riportato risultati simili con un rapporto di rischio di 1,38 (intervallo di confidenza al 95% da 1,06 a 1,80). Sono state condotte e sono attualmente in corso ulteriori analisi specifiche per valutare il rapporto tra la mortalità e i dispositivi rivestiti di Paclitaxel.

La presenza e l'entità del rischio di mortalità tardiva devono essere interpretate con cautela a causa di molteplici limitazioni nei dati disponibili, tra cui ampi intervalli di confidenza dovuti alle dimensioni ridotte del campione, l'unione di studi di diversi dispositivi rivestiti di Paclitaxel che non erano destinati ad essere combinati, quantità elevate di dati mancanti negli studi clinici, nessuna prova evidente del grado di influenza della dose di Paclitaxel sulla mortalità e nessun meccanismo fisiopatologico identificato per i decessi tardivi.

I palloni e gli stent rivestiti di Paclitaxel migliorano il flusso sanguigno alle gambe e riducono la probabilità di reinterventi per riaprire i vasi sanguigni bloccati rispetto ai dispositivi non rivestiti. I benefici dei dispositivi rivestiti di Paclitaxel (ad esempio, reinterventi ridotti) devono essere considerati per ogni singolo paziente insieme ai potenziali rischi (ad esempio, la mortalità tardiva).

### Ulteriori informazioni sui dati clinici che saranno adattate da ogni produttore in ciascuna IFU:

Nel [inserire il nome dello studio clinico decisivo], le stime di mortalità di Kaplan Meier a 2, 3 e 5 anni sono rispettivamente [x], [x] e [x] per il dispositivo di trattamento YYY e [x], [x] e [x] rispettivamente per il dispositivo di controllo ZZZ. Ulteriori informazioni sui risultati a lungo termine sono riportate nella sezione (XX).



## Modulo di risposta del cliente (Paclitixel)

### Palloni rivestiti con Paclitaxel e stent a rilascio di Paclitaxel

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

Leggere insieme all'Avviso di sicurezza (Paclitixel) e rispedire il modulo compilato e firmato quanto  
prima o comunque **non oltre il 30.11.2020** all'indirizzo [paclitaxelFSCA@stericycle.com](mailto:paclitaxelFSCA@stericycle.com).

**Firmando quanto segue, si conferma che il presente avviso è stato letto, compreso e che tutte  
le azioni raccomandate sono state attuate come richiesto. Si conferma inoltre che il presente  
avviso di sicurezza è stato trasmesso a tutti i servizi e i medici interessati.**

Account/Nome dell'organizzazione:	
Reparto (laddove applicabile):	
Indirizzo:	
CAP:	Città/paese:
Nome del referente:	
Posizione:	
Recapito telefonico:	Indirizzo e-mail:
Firma:	Data:

*Questo modulo deve essere restituito prima che questa azione possa essere considerata chiusa per il vostro account  
dal produttore interessato.*

