

DATE: MM AAAA

## **Notification d'information de sécurité**

### **Ballons recouverts de paclitaxel et stents à élution de paclitaxel**

**Ajout d'un avertissement et d'une section de résumé clinique dans les notices d'utilisation des ballons recouverts de paclitaxel et des stents à élution de paclitaxel utilisés dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.**

Liste des dispositifs concernés :

BioPath™

ELUVIA™

IN.PACT Admiral™

IN.PACT Pacific™

Luminor

Lutonix®

Passeo-18 Lux

Ranger™

Ranger™ SL

SeQuent® Please OTW

Stellarex

Zilver® PTX®

Cher Professionnel de Santé,

En décembre 2018, Katsanos et al. ont publié une méta-analyse sur le risque de décès suite à l'utilisation de ballons recouverts de paclitaxel et de stents à élution de paclitaxel dans l'artère fémoropoplitée de la jambe (Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg<sup>2</sup>). Après la publication de cette méta-analyse, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a demandé à l'ensemble des fabricants d'ajouter un avertissement ainsi qu'un résumé clinique relatif à la méta-analyse de Katsanos dans les notices d'utilisation européennes. Dans les études analysées, les auteurs de la méta-analyse ont constaté un risque accru de décès à 2 et 5 ans après l'utilisation de ballons et de stents recouverts de paclitaxel dans l'artère fémoropoplitée.

L'objet de cette communication est d'attirer votre attention sur les mises à jour qui seront apportées aux notices d'utilisations européennes des dispositifs concernés. Ces mises à jour seront effectuées pour intégrer un avertissement et un résumé de la publication de Katsanos, fournis en Annexe 1 et complétés avec les données cliniques spécifiques à chaque dispositif concerné. Veuillez noter que les indications et contre-indications des dispositifs restent inchangées.

Ceci est une information de sécurité qui ne fait pas l'objet d'un rappel de lots. Comme précisé dans l'annexe I, « les avantages des ballons et stents enduits de paclitaxel (par exemple la réduction des réinterventions) doivent être évalués chez chaque patient en même temps que les risques potentiels (par exemple le risque de mortalité tardive) ». Les médecins doivent discuter avec leurs patients de ce signal de mortalité tardive et des avantages et des risques associés à chacune des options de traitement disponibles. Il est par ailleurs important de rappeler que les professionnels de santé doivent informer les patients et les professionnels de santé assurant leur suivi de la nature des dispositifs utilisés au cours des interventions.

Veuillez lire attentivement cette notification et la transmettre à toute personne concernée de votre établissement.

Pour toute question ou si vous souhaitez des informations complémentaires concernant ce courrier,

nous vous invitons à vous rapprocher du représentant habituel de l'entreprise qui vous fournit les dispositifs concernés.

Bien cordialement

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

## **ANNEXE 1 - Libellé pour les notices européennes des dispositifs médicaux au paclitaxel**

### **Avertissement**

**Un signal d'augmentation du risque de mortalité tardive a été identifié à la suite de l'utilisation de ballons enduits de paclitaxel et de stents à élutions de paclitaxel dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs approximativement 2-3 ans après le traitement par rapport à l'utilisation de dispositifs sans enduction de paclitaxel. Il existe une incertitude quant à l'ampleur et au mécanisme de l'augmentation du risque de mortalité tardive, y compris l'impact d'une exposition répétée au dispositif enduit de paclitaxel. Les médecins doivent discuter avec leurs patients de ce signal de mortalité tardive et des avantages et des risques associés à chacune des options de traitement disponibles.**

### **Résumé de la méta-analyse**

Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés publiée en décembre 2018 par Katsanos et al. a identifié un risque accru de mortalité tardive à 2 ans et au-delà pour les ballons enduits de paclitaxel et les stents à élutions de paclitaxel utilisés pour le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. En réponse à ces données, la Food and Drug Administration (FDA) a effectué une méta-analyse à partir des données cliniques à long terme disponibles jusqu'en mai 2019 de patients issus des essais pivots randomisés pré-marché de dispositifs à élution de paclitaxel utilisés pour traiter l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. La méta-analyse a également montré un signal de mortalité tardive chez les sujets de l'étude traités avec des dispositifs revêtus de paclitaxel par rapport aux patients traités avec des dispositifs non revêtus. Plus précisément, dans les 3 essais randomisés portant sur un total de 1 090 patients et les données disponibles sur 5 ans, le taux brut de mortalité était de 19,8% (intervalle 15,9% - 23,4%) pour les patients traités avec des dispositifs revêtus de paclitaxel, contre 12,7% (intervalle 11,2%- 14,0%) chez les sujets traités avec des dispositifs non revêtus. Le risque relatif d'augmentation de la mortalité à 5 ans était de 1,57 (intervalle de confiance à 95% [1,16-2,13]), ce qui correspond à une augmentation relative de 57% de la mortalité chez les patients traités avec des dispositifs revêtus de paclitaxel. Comme présenté lors de la réunion du comité consultatif de la FDA en juin 2019, une méta-analyse indépendante de données similaires au niveau du patient et fournies par VIVA Physicians, une organisation de médecine vasculaire, a rapporté des résultats similaires avec un rapport de risque de 1,38 (intervalle de confiance à 95% [1,06 - 1,80]). Des analyses supplémentaires ont été menées et sont en cours, spécialement conçues pour évaluer la relation entre la mortalité et les dispositifs revêtus de paclitaxel.

La présence et l'ampleur du risque de mortalité tardive doivent être interprétés avec prudence en raison des multiples limites des données disponibles, notamment des larges intervalles de confiance en raison de la petite taille des échantillons, de la mise en commun de résultats d'études portant sur différents dispositifs revêtus de paclitaxel qui n'étaient pas destinées à être combinées, de la quantité importante des données d'étude manquantes, de l'absence de preuve claire d'un effet dose-dépendant du paclitaxel sur la mortalité, et de l'absence d'identification du mécanisme physiopathologique à l'origine des décès tardifs.

Les ballons et les endoprothèses enduits de paclitaxel améliorent le flux sanguin vers les membres inférieurs et réduisent le risque d'une réintervention pour restaurer à nouveau le flux sanguin par rapport aux dispositifs non revêtus. Les avantages des ballons et stents enduits de paclitaxel (par exemple la réduction des réinterventions) doivent être évalués chez chaque patient en même temps que les risques potentiels (par exemple le risque de mortalité tardive).

### **Informations supplémentaires concernant les données cliniques qui seront adaptées par chacun des fabricants dans chacune des notices :**

Dans [insérer le nom de l'étude pivotale], les estimations de la mortalité de Kaplan Meier à 2, 3 et 5 ans sont [x], [x], et [x], respectivement, pour le dispositif de traitement YYY et [x], [x] et [x], respectivement, pour le dispositif de contrôle ZZZ. Des informations supplémentaires concernant les résultats à long terme se trouvent dans la section (XX).