

DATUM: MM. GGGG.

Sigurnosna obavijest

Baloni obloženi Paclitaxelom i stentovi koji eluiraju Paclitaxel

Dodatak odjeljku s upozorenjima i kliničkim sažetkom u uputama za uporabu balona obloženih Paclitaxelom i stentova koji eluiraju Paclitaxel kojima se koristi u liječenju bolesti perifernih arterija donjih ekstremiteta.

Popis medicinskih uređaja na koje se ovo odnosi:

BioPath™

ELUVIA™

IN.PACT Admiral™

IN.PACT Pacific™

iVascular Luminor

Lutonix®

Passeo-18 Lux

Ranger™

Ranger™ SL

SeQuent® Please OTW

Stellarex

Zilver® PTX®

Poštovani zdravstveni djelatnici,

U prosincu su 2018. godine Katsanos i sur. objavili meta-analizu vezanu za „Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg” (Rizik od smrtnog ishoda nakon primjene balona i stentova obloženih Paclitaxelom u femoro-poplitealnoj arteriji u nozi)¹. Nakon objavljivanja navedene meta-analize agencija Agence Nationale de Sécurité du Medicament et des produits de santé (ANSM), francusko nadležno tijelo, zahtijevala je od svih proizvođača navođenje dodatnih upozorenja i kliničkog sažetka vezanih za Katsanosovu meta-analizu Paclitaxela u europske Upute za uporabu (IFU). Autori meta-analize opisuju povećani rizik od smrtnog ishoda nakon dvije i nakon pet godina od primjene balona i stentova obloženih Paclitaxelom u femoro-poplitealnoj arteriji u analiziranim ispitivanjima.

Svrha je ovog dopisa usmjeriti vam pozornost na ažuriranja kojima će se obuhvatiti Upute za uporabu (IFU) ovih uređaja diljem Europe. Tim se ažuriranjima obuhvaćaju upozorenje i sažetak Katsanosove publikacije koji se navode u Dodatku 1 i nadopunjuju kliničkim podacima specifičnim za svaki dotični uređaj. Napominjemo vam da se dotične indikacije i kontraindikacije vezane za primjenu uređaja ne mijenjaju.

Nijedna serija/šarža proizvoda ne povlači se glede ove sigurnosne obavijesti. Kao što se navodi u Dodatku 1, „koristi vezane za primjenu uređaja obloženih Paclitaxelom (npr. smanjen broj ponovnih intervencija) trebaju se razmatrati kod pojedinačnih bolesnika uz sagledavanje potencijalnih rizika (npr. kasnog mortaliteta)”. Liječnici trebaju sa svojim pacijentima razgovarati o signalu kasnog mortaliteta i o koristima i rizicima dostupnih mogućnosti liječenja. Također je važno zapamtiti da liječnici trebaju obavijestiti svoje pacijente i liječnike koji prate te pacijente o prirodi uređaja kojima se koriste tijekom ovog postupka.

¹ J Am Heart Assoc 2018;7:e011245

Pozorno pročitate ovu obavijest te da je dostavite svim relevantnim osobama u vašoj organizaciji.

Ako imate bilo kakva pitanja ili vam je potrebna pomoć vezana za sadržaj ovog dopisa, obratite se svojem uobičajenom predstavniku poduzeća koja vašu ustanovu snabdijeva dotičnim uređajima.

S poštovanjem,

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

Dodatak 1: Formulacije za Upute za uporabu medicinskih uređaja (IFU) koji sadrže Paclitaxel namijenjene za EU

Upozorenje

Signal je povećanog rizika od kasnog mortaliteta identificiran nakon uporabe balona obloženih Paclitaxelom i stentova koji eluiraju Paclitaxel kod bolesnika s bolešću femoro-poplietalnih arterija, pri čemu taj rizik nastupa oko dvije do tri godine nakon liječenja, u usporedbi s uporabom uređaja koji nisu obloženi lijekom. Postoji određena neizvjesnost u pogledu veličine i mehanizama vezanih za rizik od kasnog mortaliteta, uključujući utjecaj ponovljenog izlaganja uređajima obloženim Paclitaxelom. Liječnici trebaju sa svojim pacijentima razgovarati o signalu kasnog mortaliteta i o koristima i rizicima dostupnih mogućnosti liječenja.

Sažetak meta-analize

U meta-analizi randomiziranih, kontroliranih ispitivanja koju su u prosincu 2018. godine objavili Katsanos i sur. identificiran je povećani rizik od kasnog mortaliteta nakon dvije i više godina od primjene balona obloženih Paclitaxelom i stentova koji eluiraju Paclitaxel u liječenju bolesti femoro-poplitealnih arterija. Reagirajući na te podatke, Uprava za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (eng. „United States Food and Drug Administration“, „FDA“), na razini pojedinačnog bolesnika, provela je meta-analizu dugoročnih podataka praćenja iz pivotalnih randomiziranih ispitivanja, provedenih prije stavljanja u promet uređaja obloženih Paclitaxelom, uporijebljenih za liječenje femoro-poplitealne bolesti, pri čemu je ta analiza obavljena uporabom kliničkih podataka koji su bili dostupni do svibnja 2019. godine. Tom je meta-analizom također utvrđen signal kasnog mortaliteta u ispitanika liječenih uređajima obloženim Paclitaxelom, u usporedbi s bolesnicima liječenih uređajima koji nisu obloženi lijekom. Konkretno, u tri randomizirana ispitivanja s ukupno 1090 bolesnika i podacima dostupnim za razdoblje od pet godina, opća je stopa mortaliteta bila 19,8 % (raspon od 15,9 % do 23,4 %) u bolesnika liječenih uređajima obloženim Paclitaxelom, u usporedbi s 12,7 % (raspon od 11,2 % do 14,0 %) u ispitanika liječenih uređajima koji nisu obloženi lijekom. Relativni je rizik od povećanog mortaliteta nakon pet godina bio 1,57 (95 %-tni interval pouzdanosti 1,16 do 2,13), što odgovara relativnom povećanju od 57 % u mortalitetu bolesnika liječenih uređajima obloženim Paclitaxelom. Kao što je predstavljeno na sastanku savjetodavnog povjerenstva Uprave za hranu i lijekove održanom u lipnju 2019. godine, u neovisnoj meta-analizi sličnih podataka na razini pojedinog bolesnika, koju je obavila, VIVA Physicians, medicinska organizacija koja se bavi vaskularnim bolestima, prijavljeni su slični nalazi, uz odnos rizika od 1,38 (95 %-tni interval pouzdanosti, 1,06 do 1,80). Provedene su i još uvijek se provode dodatne analize koje su posebno osmišljene za procjenu odnosa mortaliteta i uređaja obloženih Paclitaxelom.

Postojanje i veličinu rizika od kasnog mortaliteta treba oprezno tumačiti, zbog višestrukih ograničenja u dostupnim podacima, uključujući široke intervale pouzdanosti prouzrokovane malom veličinom uzoraka, te zbog objedinjavanja podataka iz ispitivanja različitih uređaja obloženih Paclitaxelom, pri čemu kombiniranje tih podataka nije bilo predviđeno, kao i zbog značajne količine nedostajućih podataka iz ispitivanja, nedostatka jasnog dokaza o učinku doze Paclitaxela na mortalitet i nedostatka identificiranih patofizioloških mehanizama za kasne smrtne ishode.

Baloni i stentovi obloženi Paclitaxelom poboljšavaju protok krvi u nogama i smanjuju vjerojatnost ponavljanja postupaka za otvaranje blokiranih krvnih žila, u usporedbi s uređajima koji nisu obloženi lijekom. Koristi vezane za primjenu uređaja obloženih Paclitaxelom (npr. smanjen broj ponovnih intervencija) trebaju se razmatrati kod pojedinačnih bolesnika, uz sagledavanje potencijalnih rizika (npr. kasnog mortaliteta).

Dodatne informacije vezane za kliničke podatke koje svaki proizvođač prilagođava za svaki primjerak Uputa za uporabu:

U ispitivanju [upišite naziv pivotalnog kliničkog ispitivanja], Kaplan Meierove procjene mortaliteta poslije dvije, tri i pet godina su [x], [x], odnosno [x], za medicinski uređaj YYY i [x], [x], odnosno [x], za kontrolni uređaj ZZZ. Dodatne informacije vezane za dugoročne ishode možete pronaći u odjeljku (XX).