

06 octobre 2017

Mise à jour importante de l'avis de sécurité
Nellix® EndoVascular Aneurysm Sealing System
Mise à jour du mode d'emploi

Madame, Monsieur,

Cet avis a pour objectif de vous fournir plus d'informations sur le Nellix EndoVascular Aneurysm Sealing System (système Nellix). Endologix s'engage à utiliser les avis de sécurité pour partager des informations susceptibles d'avoir une incidence sur les résultats observés chez les patients. Ce communiqué prend la forme d'une mise à jour de l'avis de sécurité publiée en octobre 2016 relative au système Nellix, et comprend les données actuellement disponibles pour étayer le mode d'emploi et les critères de sélection des patients affinés, les options concernant les interventions secondaires chez les patients présentant des complications spécifiques liées à Nellix, et les informations relatives à l'utilisation hors indication du système Nellix. Veuillez noter que le présent avis a pour seul objet d'informer et qu'aucun retour de produit n'est requis à la suite de cet avis. L'Agence de réglementation de votre pays a reçu ce communiqué.

Endologix s'engage à accorder la priorité aux patients et ce, dans tout ce que nous entreprenons. Le système Nellix constitue une technologie novatrice d'oblitération d'anévrisme endovasculaire (endovascular aneurysm sealing, EVAS) qui se distingue des dispositifs de réparation d'anévrisme endovasculaire (endovascular aneurysm repair, EVAR) classiques et, par conséquent, nous poursuivons la surveillance de l'expérience clinique avec le système Nellix, et fournissons des mises à jour sur toute information importante portée à notre connaissance.

Garantie du mode d'emploi révisé

Dans l'avis de sécurité d'origine, Endologix a mis à jour le mode d'emploi concernant les indications, les critères de sélection des patients et les bonnes pratiques procédurales. Les indications ont été révisées pour réduire les éventuels risques cliniques de déplacement de l'implant (migration), d'endofuites de type I, et/ou d'élargissement de l'anévrisme, en fonction des données cliniques disponibles sur 2 ans issues des 58 premiers patients américains inclus dans l'étude de recherche clinique aux États-Unis (essai IDE). Depuis lors, Endologix a recueilli des données cliniques auprès de 104 patients IDE supplémentaires ayant présenté des résultats cohérents, confirmant ainsi que les critères du mode d'emploi (affiné) révisé ont permis de réduire le risque de survenue de ces événements cliniques. Le **tableau 1** représente la comparaison des taux d'exclusion des événements pour la population de patients de l'essai IDE selon indication (IFU)¹ et hors indication¹ (hors IFU) à 24 mois par rapport aux indications révisées présentées en octobre 2016.

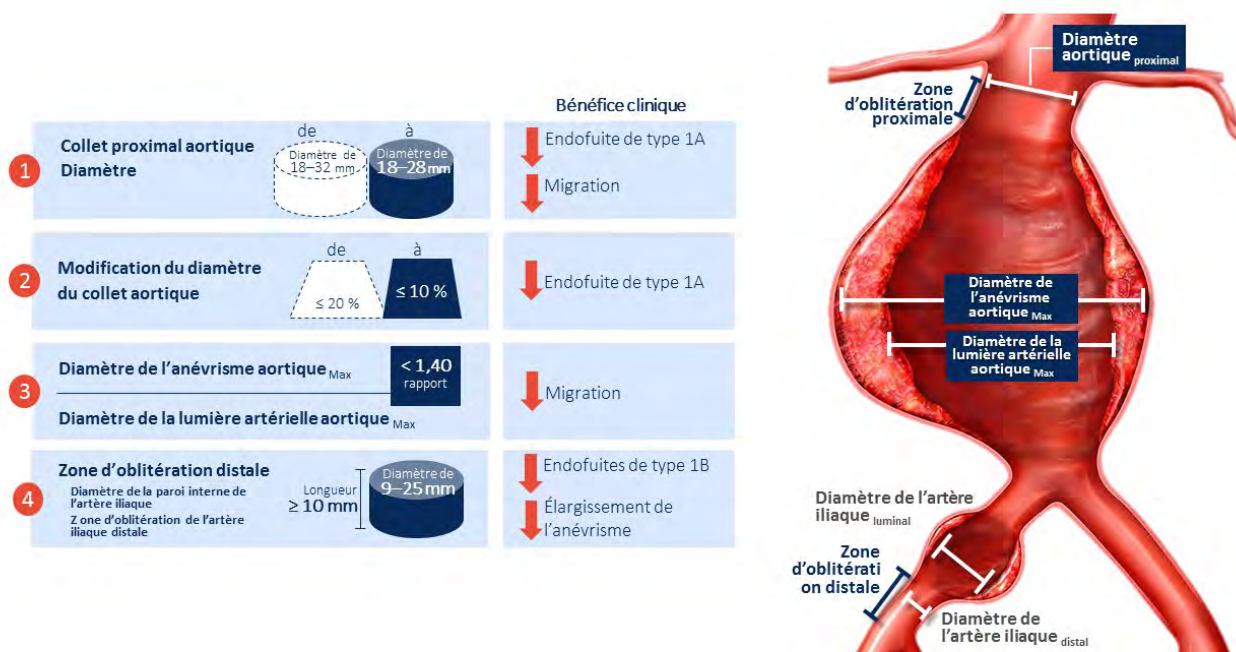
Tableau 1 : Estimations d'exclusion d'événements à 24 mois

	Population selon indication	Population hors indication
Exclusion de migration \geq 10 mm	97,7 %	93,2 %
Exclusion d'endofuites de type I	99,0 %	96,6 %
Exclusion d'élargissement de l'anévrisme > 5 mm	98,1 %	93,5 %

¹ « Selon indication » désigne la population de patients de l'essai IDE respectant les indications du mode d'emploi affiné et « hors indication » désigne la population de patients ne respectant pas les indications du mode d'emploi affiné.

La **figure 1** ci-dessous fournit une représentation graphique des modifications apportées aux indications et présente le bénéfice clinique attendu correspondant.

Comme indiqué dans le mode d'emploi d'origine, deux versions du système Nellix sont actuellement disponibles sur le marché, le Nellix Dernière génération (c.-à-d., Nellix 3.5) et le Nellix 3SQ+, qui sont différenciées par leurs étiquettes. Les bénéfices cliniques attendus sont les mêmes pour les deux versions du dispositif. Néanmoins, sur la base des différences de fixation de l'EndoBag distal au stent entre le Nellix dernière génération et le Nellix 3SQ+, les indications révisées concernant le diamètre de la zone d'oblitération de l'artère iliaque distale pour le Nellix 3SQ+ sont légèrement différentes, comme indiqué ci-dessous.



Remarque : Le diamètre de la zone d'étanchéité de l'artère iliaque distale pour la version du Nellix 3SQ+ du dispositif est de 9-20 mm

Figure 1 : Indications Nellix réajustées avec bénéfice attendu correspondant

Veillez noter que les indications révisées ont été récemment approuvées par l'organisme notifié pour Endologix. Une fois traduit, le mode d'emploi à jour complet sera disponible sur demande au format papier auprès du Service clientèle d'Endologix au +31 88 116 91 01, ou sur le portail de ressources d'Endologix (Endologix Labeling Library), accessible sur le site Web indiqué sur l'étiquette du cathéter Nellix (<http://www.e-labeling.eu/ELX10042> ou ELX10041, selon la région) dans les pays utilisant les étiquettes électroniques.

Surveillance/suivi du patient recommandé

Le suivi recommandé dans le mode d'emploi d'origine doit toujours s'appliquer : tous les patients nécessitent un suivi régulier à vie pour évaluer la performance de leur implant endovasculaire. Les patients qui présentent certains résultats cliniques (comme des modifications de la structure ou de la position de l'implant endovasculaire, des endofuites, ou une augmentation de la taille de l'anévrisme) doivent bénéficier d'un suivi clinique médical et par imagerie renforcés. Les patients doivent notamment être soumis à une TDM avec injection de produit de contraste. Si des complications rénales ou d'autres facteurs empêchent l'utilisation d'un produit de contraste, des radiographies abdominales et un écho Doppler peuvent fournir des informations similaires. **Tous les patients asymptomatiques devraient poursuivre leur suivi annuel, et cela est particulièrement important chez ceux qui seraient maintenant considérés comme « hors indication » selon le mode d'emploi ajusté.** Une intervention endovasculaire secondaire supplémentaire (voir ci-dessous) ou une conversion vers une réparation chirurgicale ouverte standard doit être envisagée chez les patients qui continuent de

présenter une migration, une endofuite importante, et/ou une augmentation de la taille de l'anévrisme au cours du suivi post-opératoire.

Endologix ne recommande pas ou n'approuve pas l'utilisation de ses produits en dehors d'une utilisation conforme à leurs indications. Les informations suivantes sont divulguées uniquement dans l'intérêt de la sécurité des patients. Endologix dispose de données limitées concernant les utilisations en dehors du cadre prévu. Si un médecin décide d'utiliser Nellix hors du cadre prévu dans l'intérêt d'un patient, il est essentiel que le médecin soit suffisamment informé pour évaluer cette option.

Options de traitement secondaire pour les patients présentant une migration de dispositif, des endofuites, et/ou un élargissement de l'anévrisme significatifs

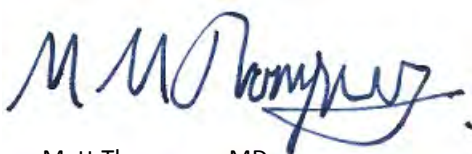
En collaboration avec les médecins, Endologix a examiné une série d'interventions secondaires issue d'études cliniques, de l'utilisation commerciale, de la littérature, d'expériences médicales et d'utilisations à l'aide de technologies similaires (p. ex., EVAR) en vue d'élaborer une liste d'options de traitement recommandées. Bien que toutes les options de traitement comportent des risques résiduels, les données limitées étayent leur examen au cas par cas. Le médecin prescripteur doit envisager de multiples facteurs tels que l'anatomie du sujet, le profil de risque du sujet, les normes de soins de l'hôpital et les préférences du médecin pour déterminer la meilleure option pour chaque patient. Les recommandations de traitement Endologix décrites dans la **pièce jointe 1** reposent sur un sous-ensemble de ces facteurs et doivent être utilisées, en tant que telles, comme référence pour les médecins et non comme une obligation. Endologix envisage de diffuser des renseignements spécifiques et de mener une formation médicale (le cas échéant) pour chaque option de traitement par l'intermédiaire de l'Office of Medical Affairs (OMA) à la demande du médecin. L'Office of Medical Affairs est joignable à l'adresse : medicalaffairs@endologix.com.

Utilisation hors indication de Nellix

Endologix a pris conscience du fait que le système Nellix était utilisé hors indication pour traiter les complications découlant de l'échec des procédures EVAR et/ou de réparation ouverte. L'utilisation hors indication du système Nellix dans ces situations entraîne souvent le recours à de faibles volumes de remplissage de polymère. Dans ces cas, des augmentations relativement faibles du volume de polymère peuvent entraîner une augmentation significative de la pression dans l'EndoBag. Une augmentation rapide et constante de la pression dans l'EndoBag peut augmenter le risque de prolapsus et/ou de rupture de l'EndoBag. Ceci étant, si un médecin décide que l'utilisation de Nellix dans ce cadre hors indication constitue le meilleur intérêt du patient, il est primordial que le préremplissage puis le polymère additionnel soient injectés avec soin pendant la procédure, en laissant suffisamment de temps pour que les lectures de pression s'équilibrent entre l'EndoBag et le capteur de pression.

Nous continuerons de surveiller l'expérience clinique avec le système Nellix, d'écouter les retours des médecins et de vous informer de toutes données importantes issues de nos programmes de pharmacovigilance. Nous vous remercions de l'attention que vous porterez à cet avis et vous prions de bien vouloir le transmettre aux personnes concernées au sein de votre organisation. Si vous avez la moindre question concernant le contenu de cet avis, veuillez contacter votre représentant Endologix ou le Service clientèle d'Endologix au +31 88 116 91 01.

Bien cordialement,



Matt Thompson, MD
Médecin en chef

**Pièce jointe 1 : Options de traitement pour intervention secondaire
(Veuillez noter que les preuves cliniques permettant d'étayer la sécurité
de ces techniques sont limitées)**

Options de traitement en cas de migration isolée

En cas de migration isolée, en présence d'oblitération proximale et distale et en l'absence d'endofuites, une option de traitement à envisager consiste à renforcer toute la longueur de chaque stent existant avec un stent Nellix supplémentaire (sans polymère), pour conférer une résistance vis-à-vis du déplacement latéral ou antérieur. En présence d'une oblitération proximale et distale et d'une migration de l'implant < 10 mm, Endologix recommande une option de surveillance de routine via l'utilisation d'une tomographie assistée par ordinateur (TDM) avec ou sans produit de contraste. La **figure 2** illustre une migration Nellix isolée convenant au renforcement Nellix.

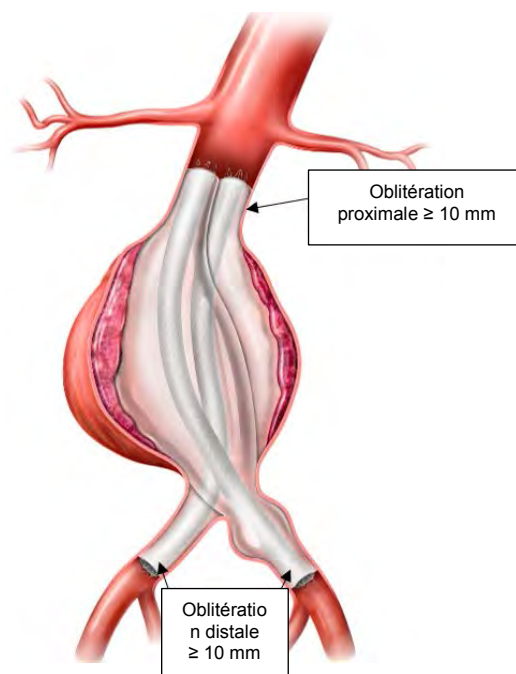


Figure 2 : Exemple de migration Nellix convenant au renforcement Nellix

Options de traitement en cas de migration avec endofuites de type Ia associées

Pour les sujets présentant une migration et une endofuite de type Ia associée, les options à envisager incluent le traitement avec le dispositif Nellix comme extension proximale, connu sous le nom de prolongateurs proximaux (quand > 30 mm de collet infrarénal sont disponibles) et l'utilisation de prolongateurs proximaux en association avec des extensions de prothèse disponibles sur le marché dans les artères viscérales (quand < 30 mm de collet infrarénal sont disponibles). La **figure 3** illustre une migration Nellix associée à une endofuite de type Ia convenant au traitement par extension proximale de Nellix uniquement, tandis que la **figure 4** illustre une migration Nellix associée à une endofuite de type Ia, pour laquelle le recours à un prolongateur proximal Nellix et à des extensions de prothèse viscérales sont recommandés.

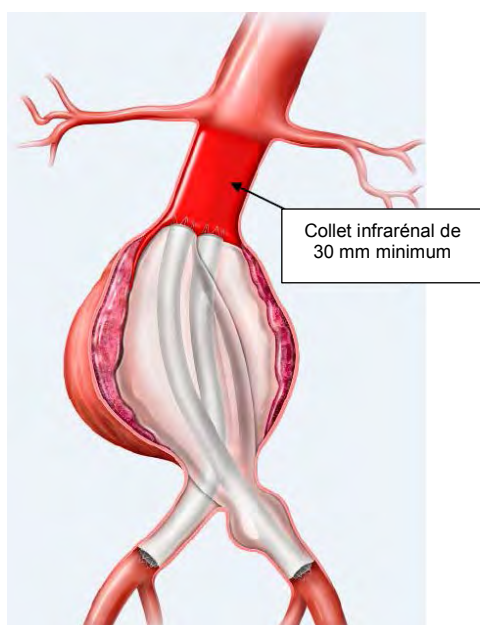


Figure 3 : Exemple de migration et d'endofuite de type Ia convenant aux prolongateurs proximaux de Nellix

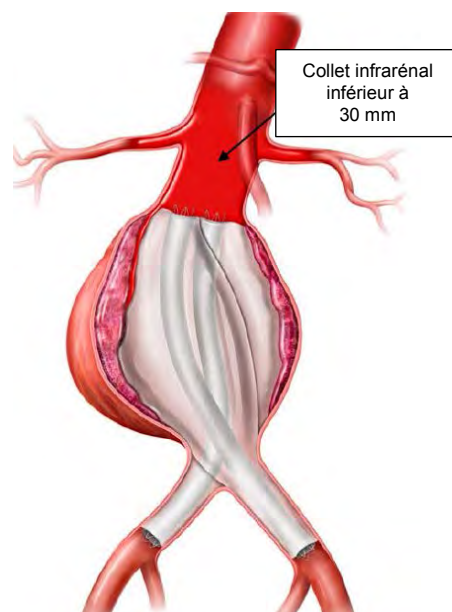


Figure 4 : Exemple de migration et d'endofuite de type Ia convenant aux prolongateurs proximaux de Nellix avec extensions de prothèse disponibles sur le marché dans les artères viscérales

La **figure 5** fournit une illustration post-traitement avec des prolongateurs proximaux de Nellix et la **figure 6** fournit une illustration post-traitement avec des prolongateurs proximaux de Nellix et extensions de prothèse disponibles sur le marché dans les artères viscérales.

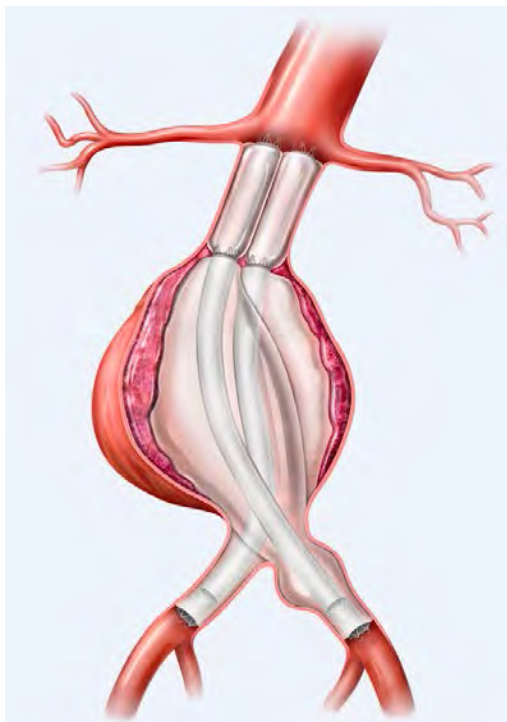


Figure 5 : Post-traitement avec prolongateurs proximaux de Nellix

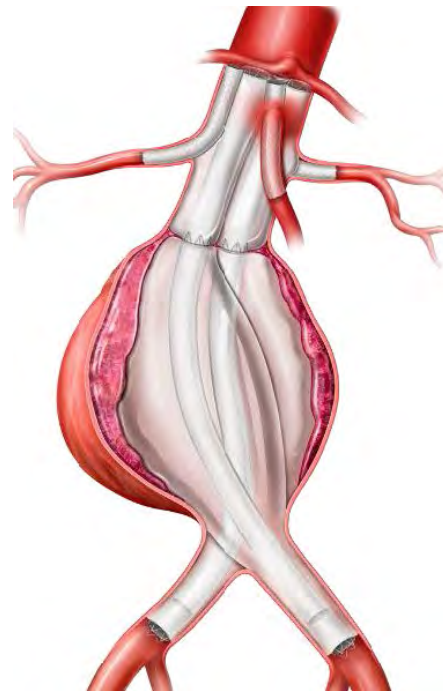


Figure 6 : Post-traitement avec prolongateurs proximaux de Nellix et extensions de prothèse disponibles sur le marché dans les artères viscérales

Options de traitement en cas d'endofuite de type la isolée

Pour les sujets présentant une endofuite de type la isolée (sans migration), les options à envisager comprennent le traitement par coils/agents emboliques liquides si l'implant Nellix est positionné correctement (c.-à-d. si le bas du premier stent est aligné avec l'origine distale de l'artère rénale la plus caudale) et le traitement par coils/agents emboliques liquides avec des stents couverts sur l'extrémité proximale disponibles sur le marché si l'implant Nellix n'est pas positionné correctement (c.-à-d. trop en dessous des artères rénales caudales), avec une oblitération proximale d'au moins 10 mm. La **figure 7** illustre une endofuite Nellix de type la convenant à un traitement par coils/agents emboliques liquides uniquement si les stents Nellix d'origine sont positionnés correctement. La **figure 8** illustre une endofuite Nellix de type la convenant au traitement par coils et agents emboliques liquides avec extension proximale en raison d'un mauvais positionnement des stents Nellix d'origine.

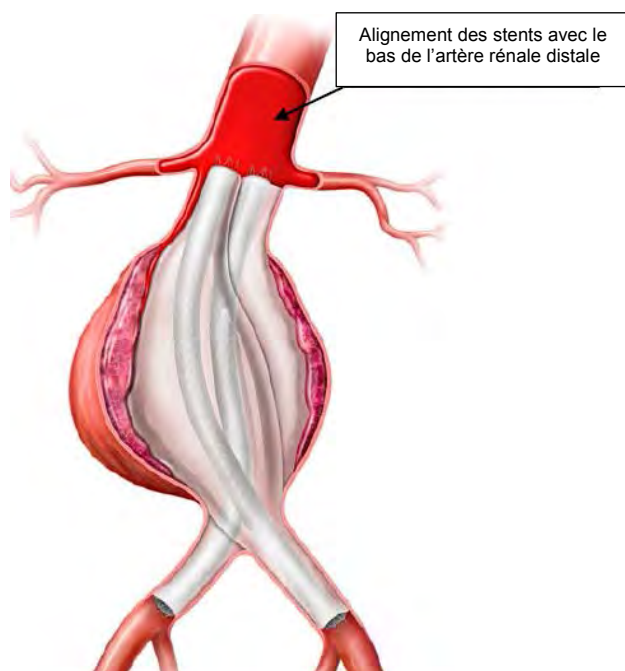


Figure 7 : Exemple d'endofuite Nellix de type la convenant au traitement par coils et agents emboliques liquides avec positionnement correct des stents

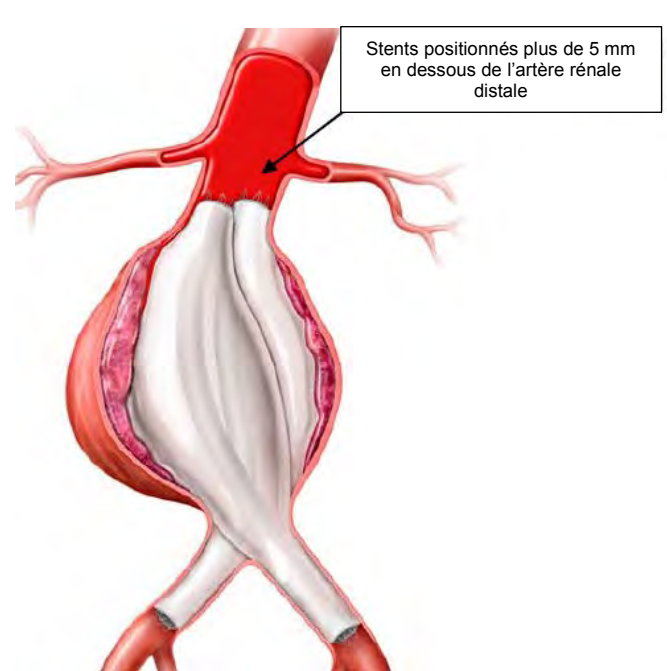


Figure 8 : Exemple d'endofuite Nellix de type la convenant au traitement par coils et agents emboliques liquides avec extension proximale en raison d'un mauvais positionnement des stents

La **figure 9** fournit une illustration post-traitement avec coils et agents emboliques liquides uniquement et la **figure 10** fournit une illustration post-traitement avec coils, agents emboliques liquides et prolongateurs proximaux.

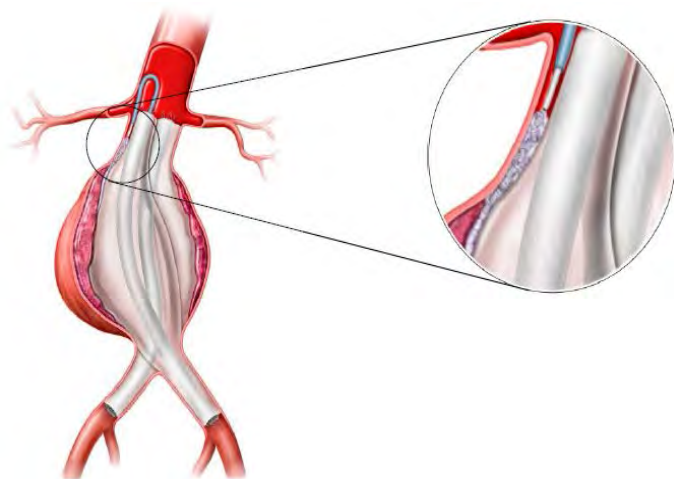


Figure 9 : Post-traitement avec coils et agents emboliques liquides uniquement

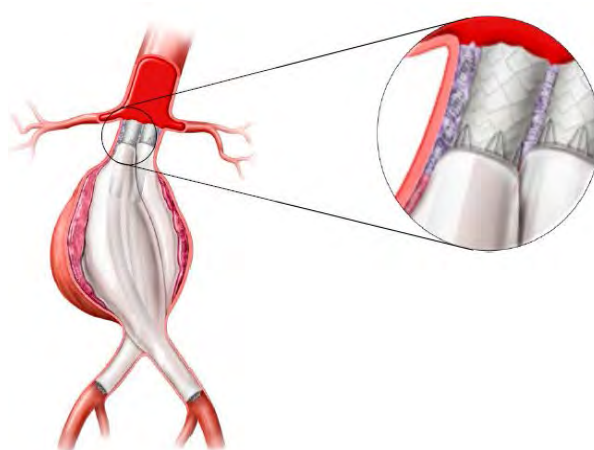


Figure 10 : Post-traitement avec coils, agents emboliques liquides et prolongateurs proximaux

Options de traitement en cas d'endofuite de type Ib

Pour les sujets présentant des endofuites de type Ib, l'utilisation de l'endoprothèse iliaque Ovation iX comme prolongateur distal pour rétablir la zone d'oblitération constitue une option de traitement éventuelle. La **figure 11** illustre une endofuite de type Ib convenant à une extension distale et la **figure 12** fournit une illustration post-traitement avec prolongateurs distaux.

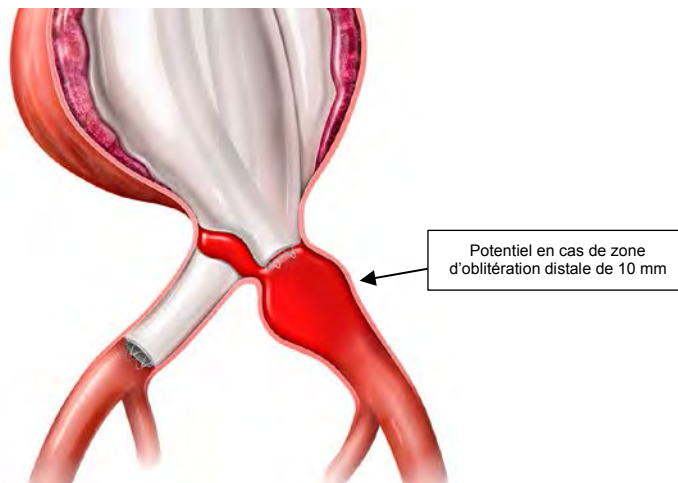


Figure 11 : Exemple d'endofuite Nellix de type Ib convenant à une extension distale avec endoprothèse iliaque Ovation iX



Figure 12 : Post-traitement avec extension distale par endoprothèse iliaque Ovation iX

Options de traitement en cas d'élargissement de l'anévrisme

Pour les sujets présentant un élargissement de l'anévrisme, si une endofuite de type Ia/Ib est détectée, le traitement de l'endofuite tel que décrit ci-dessus peut également permettre de traiter l'élargissement de l'anévrisme.

Si l'élargissement de l'anévrisme survient en l'absence d'une endofuite de type Ia/Ib, le traitement par endoprothèse iliaque Ovation iX comme prolongateur distal constitue une option à envisager, car l'élargissement de l'anévrisme peut survenir en raison de l'absence d'apposition de l'EndoBag sur la paroi artérielle permettant la pressurisation du sac anévrisimal. Comme illustré dans la **figure 13** ci-dessous, en cas d'oblitération distale inadéquate, le sac anévrisimal peut être pressurisé en raison du thrombus entre l'artère iliaque et la partie distale de l'implant Nellix. La pressurisation du sac anévrisimal entraîne une accumulation de thrombus et un élargissement de l'anévrisme. Pour éviter un élargissement supplémentaire de l'anévrisme, l'oblitération distale entre la paroi de l'artère iliaque et l'EndoBag peut être rétablie grâce à une extension distale à l'aide de l'endoprothèse iliaque Ovation iX.



Figure 13 : Image de l'élargissement de l'anévrisme provoqué par la pressurisation