

Le 11 juillet 2003 (diffusée le 18 juillet 2003)

Cher Docteur,

Depuis l'introduction de l'endoprothèse CYPHER™ à libération de sirolimus aux Etats Unis le 24 avril 2003, près de 50 000 patients ont reçu une endoprothèse CYPHER™. Le taux des effets indésirables rapportés en tant que thromboses aux USA est < 0.1% des patients estimés traités à ce jour. Ces évènements apparaissent à l'implantation ou quelques jours après l'implantation. Certains centres ont reporté des évènements multiples.

En Europe et dans les autres régions hors USA, où le CYPHER™ a été mis sur le marché depuis avril 2002 après l'obtention du marquage CE en Europe et dans les autres pays en fonction de spécificités réglementaires propres à ces pays, près de 100000 endoprothèses ont été posées.

La thrombose est une complication rare des procédures de coronarographie. Suite aux études cliniques relatives au CYPHER™ terminées et encore en cours à travers le monde, le pourcentage de thromboses semble similaire au pourcentage obtenu avec une endoprothèse métal nu comme l'indique le tableau suivant :

Etudes cliniques: thromboses  
(CYPHER™ Stent/control %)

	Aiguë	SAT	Tardive
RAVEL (120/118)	0 / 0	0 / 0	0 / 0
SIRIUS (533/525)	0 / 0	0.2 / 0.2	0.2 / 0.6
C-SIRIUS (50/50)	2 / 0	0 / 0	0 / 2
E-SIRIUS (175/177)	0 / 0	1.1 / 0	0 / 0

De plus, sur les marchés en dehors des USA, Cordis a initié depuis juin 2002 le registre e-CYPHER™ qui est une surveillance post marketing. A ce jour, le taux de thromboses bas observé dans ce programme (<0.1% sur plus de 7000 patients inclus) confirme les résultats de nos essais cliniques. Nous portons une attention particulière à tous les effets indésirables notifiés afin de déterminer si le taux de thrombose dans la pratique clinique courante diffère de celui observé lors de nos études cliniques finalisées avant la mise sur le marché.

Selon les rapports disponibles à l'heure actuelle, les facteurs influençant le taux de thromboses peuvent inclure une difficulté à achever la pose correcte de l'endoprothèse (de part un sous-déploiement) ou une utilisation sub-optimale du traitement antiplaquettaire. De plus, Cordis Corporation a eu connaissance que certains opérateurs ont procédé à une surexpansion de stents plus petits que les diamètres vasculaires. La surexpansion des stents

au-delà du diamètre approprié peut affecter négativement la performance et n'est pas conseillée. En raison de la demande très importante d'endoprothèses CYPHER™, Cordis Corporation a concentré ses efforts de production sur les petits diamètres des endoprothèses CYPHER™ afin de fournir les populations de patients les plus susceptibles de répondre à ce traitement.

Nous avons récemment commencé à introduire des endoprothèses CYPHER™ de 3.5 mm et 4 mm.

## **Ce que vous devez faire :**

### **1 Suivre la notice d'instructions :**

Afin d'obtenir des résultats similaires à ceux observés au cours des études cliniques nous vous invitons à utiliser le produit selon les recommandations de la notice d'instructions livrée avec le dispositif. Une attention particulière doit être portée aux points suivants :

- **Sélectionner la taille appropriée du stent :**

Nous recommandons que la taille du stent corresponde autant que possible à la taille du diamètre vasculaire. Les gammes 2.25 mm à 3 mm de diamètre sont construites sur un modèle à 6 cellules et les gammes 3.5 à 4 mm sur un modèle à 7 cellules. Utiliser un stent CYPHER™ sur un vaisseau de diamètre plus grand que le diamètre nominal du stent peut affecter les performances de celui-ci. Nous vous recommandons donc de ne PAS utiliser les petits stents sur des vaisseaux plus larges.

- **Sélectionner la population cible:**

L'endoprothèse CYPHER™ à libération de sirolimus est indiquée pour l'agrandissement du diamètre luminal coronaire chez les patients souffrant d'insuffisance coronarienne symptomatique, imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives (lésion  $\leq 30$  mm, vaisseau de référence d'un diamètre de 2.25 à 5 mm). Le stent CYPHER™ n'est PAS indiqué pour le traitement des re-sténoses (intra-stent) et n'a pas été étudié convenablement pour une utilisation sur les infarctus de myocarde aigus, les pontages veineux, les lésions de bifurcation.

La sécurité et l'efficacité du stent CYPHER™ n'ont pas encore été établies pour ces situations.

- **Utiliser le traitement antiplaquettaire adéquat:**

Il est conseillé de s'assurer que le patient reçoit un traitement antiplaquettaire totalement efficace incluant une pré-médication et la recherche de la dose efficace. L'administration d'un traitement continu pendant au moins 2 mois après la pose du stent est cruciale.

- **Utiliser la technique appropriée de mise en place du stent:**
  - S'assurer que l'endoprothèse est complètement déployée et bien en contact avec la paroi vasculaire. Un mauvais positionnement du stent consécutif à un sous-déploiement est un facteur qui peut augmenter le risque de thrombose pour tout stent coronaire.
  - Pré-dilater la lésion avec un cathéter de dilatation pour angioplastie coronaire. Le CYPHER™ n'est pas actuellement recommandé pour un stenting direct. La longueur longitudinale du ballon de pré-dilatation doit être limitée afin d'éviter de créer une lésion du vaisseau en dehors des limites du stent CYPHER™ après déploiement.

## **2. Nous faire part de votre expérience**

Dans la majorité des programmes de développement, les effets indésirables rares sont difficiles à détecter et les risques pour des populations spécifiques sont difficiles à estimer. C'est pourquoi, il est important que vous reportiez directement auprès de notre service réglementaire CORDIS toutes les réclamations relatives au produit ainsi que les effets indésirables observés.

La connaissance de tels événements graves ayant eu lieu ou qui pourraient avoir lieu, mettant en cause le dispositif, doit être déclaré à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - unité de matériovigilance - Fax : 01.55.87.37.02, conformément à l'article L.5212-2 du code de la santé publique.

Restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire, nous vous prions d'agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Traduction certifiée conforme à l'original du document rédigé par Dennis Donohoe, M.D., Vice Président de la recherche clinique et thérapeutique de Cordis Corporation, (Miami, Floride) par :

Pascale BRUNEL  
Directeur Affaires Réglementaires  
Cordis France  
Tel : 01 55 00 20 78  
Fax : 01 55 00 28 34

N.B. la gamme 4 mm n'est pas encore disponible actuellement en France.