

12 juillet 2019

IMPORTANT
AVIS DE SÉCURITÉ À L'INTENTION DES CLIENTS

Attention : Médecins utilisant le système InterVapor

Détails concernant le dispositif

Uptake Medical vous fournit les dernières informations de sécurité à prendre en compte lors de l'utilisation du système InterVapor, modèle UM-GEN-100. Uptake Medical Technology a démarré ses activités commerciales en 2017 et fabrique actuellement le système InterVapor[®] portant le marquage CE (CE 661757).

Le système InterVapor est destiné au traitement des patients atteints d'emphysème hétérogène du lobe supérieur par réduction bronchoscopique du volume pulmonaire.

Description des événements

Les patients sous anticoagulants et atteints de troubles hémorragiques et de maladies cardiovasculaires instables ou autres maladies concomitantes présentent un risque accru important de complications à la suite du traitement InterVapor.

Un examen des données de sécurité recueillies au cours de l'utilisation commerciale expérimentale du système InterVapor, (du 1^{er} mai 2017 au 30 juin 2019), a montré que près de 300 ablations par vapeur thermique sous bronchoscopie (BTVA) réussies ont été effectuées chez des patients subissant des traitements séquentiels, certains d'entre eux recevant des traitements bilatéraux. Dans cette population, un total de 42 plaintes pour événements indésirables graves (EIG) liés à l'intervention ont été enregistrées par l'intermédiaire du processus de traitement des plaintes d'Uptake Medical Technology, y compris le registre des données sur la BTVA. Aucune défaillance du dispositif n'était associée à ces événements indésirables.

Au cours de cette période, trois (3) événements graves d'hémoptysie ont été signalés, entraînant le décès de deux (2) patients, notamment, un patient sous anticoagulants [Eliquis 5 mg (Apixaban)]. Trente jours après le traitement, le patient a présenté des signes d'exacerbation sévère de la BPCO et une TDM thoracique a confirmé la présence d'infiltrats pulmonaires (pneumonie). Six (6) jours plus tard, le patient a présenté une hémoptysie sévère et les tentatives de réanimation se sont avérées infructueuses. Le patient est mort d'hémoptysie liée à une exacerbation sévère de la BPCO et à une pneumonie.

Uptake Medical Technology a réuni un comité médical consultatif composé de leaders d'opinion importants possédant une grande expérience du système InterVapor qui ont étudié et examiné les données de sécurité du système InterVapor. Sur les recommandations du comité consultatif, Uptake Medical vous conseille de prendre les mesures suivantes.

Mesures requises

Pour réduire le risque d'incidents similaires Uptake Medical Technology vous recommande de prendre les mesures suivantes :

1. Étudiez et envisagez les options médicales et thérapeutiques disponibles pour les patients, y compris les autres traitements de réduction du volume pulmonaire (LVR) ;
2. Ne traitez les patients avec le système InterVapor que s'il n'y a **aucun risque accru de saignement** (y compris d'origine médicamenteuse, p. ex. anticoagulants oraux ou inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire) et pour lequel ce type de médicament peut être interrompu pendant au moins 6 semaines après l'intervention ;
3. Étudiez et comprenez les contre-indications figurant dans le manuel d'utilisation.

Uptake Medical Technology simplifiera le texte du mode d'emploi (manuel d'utilisation). Dans l'intervalle, veillez à examiner les antécédents médicaux complets du patient et à vous familiariser avec sa pathologie et les médicaments qu'il prend avant le traitement InterVapor. Informez les patients que 2 à 4 semaines après l'intervention, ils peuvent présenter des symptômes d'intensité variable, y compris toux, expectorations, hémoptysie, dyspnée, fièvre, fatigue et douleurs thoraciques. La radiographie ou la TDM administrée à la sortie de l'hôpital doit être examinée pour détecter tout signe d'infiltrats, de pneumonie ou d'autres anomalies. Ces patients requièrent une vigilance accrue. La surveillance du patient après l'intervention garantira le maintien de la sécurité et des résultats favorables pour vos patients.

Comme indiqué dans le mode d'emploi du système InterVapor, la sécurité et l'efficacité de la procédure InterVapor n'ont pas été établies chez les patients atteints d'une coagulopathie connue ou qui utilisent actuellement des anticoagulants. En outre, les patients présentant des troubles hémorragiques et des maladies cardiovasculaires instables ou d'autres maladies concomitantes pouvant poser un risque accru important de complications ne doivent pas être traités avec le système InterVapor.

Informations justificatives

Les résultats de l'utilisation commerciale expérimentale du système InterVapor indiquent un taux d'événements de 1,2 % pour l'hémoptysie grave, de 0,75 % pour l'hémoptysie grave mortelle et un taux de décès global de 2,3 %. Ces taux correspondent à ceux signalés pendant l'essai clinique randomisé (ECR) STEP-UP évaluant le système InterVapor, comme mentionné au tableau 1.

Tableau 1. Taux d'événements indésirables graves

Catégorie d'événements indésirables graves	ECR STEP-UP (n = 85 interventions)	InterVapor post-commercialisation (n = 266 interventions)
Total des EIG respiratoires	47 % (40)	S.O.
Total des EIG potentiellement liés à l'intervention	29,4 % (25)	15,8 % (42)
Hémoptysie	1,2 % (1)	1,1 % (3)
Mortalité		2,3 % (6)
<ul style="list-style-type: none"> • Potentiellement liée à l'intervention • Liée à la pathologie du patient 	1,2 % (1)	0,75 % (2) 1,5 % (4)

Les taux post-commercialisation du tableau 1 correspondent également aux données publiées relatives aux autres technologies de réduction du volume pulmonaire, aux taux indiqués dans les ouvrages spécialisés publiés et aux taux attendus pour les patients atteints de BPCO souffrant d'emphysème sévère. Dans cette population de patients, les options thérapeutiques ne sont pas nombreuses. L'hémoptyisie est bien documentée et considérée comme un risque connu lié aux traitements de réduction du volume pulmonaire (LVR). Des événements d'hémoptyisie signalés dans des essais cliniques et des options thérapeutiques cliniquement similaires (réduction du volume pulmonaire) sont présentés dans la littérature médicale et donnent des taux et fréquences similaires, comme le résume le tableau 2.

Tableau 2 : Événements d'hémoptyisie associés à des options thérapeutiques similaires (réduction du volume pulmonaire)

Essai (produit)	Résultats liés au taux et à la fréquence d'hémoptyisie ou de décès
STEP-UP (InterVapor) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • 1,2 % d'hémoptyisie grave dans le groupe de traitement • Taux de décès de 1,2 % dans le groupe de traitement, non lié à l'hémoptyisie
Essai LIBERATE (valves) ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de décès de 3 % en 45 jours, aucune hémoptyisie grave signalée
Essai VENT (valves) ²	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5 % d'hémoptyisie grave mortelle • Taux de décès de 0,9 % en 6 mois (lié à l'intervention/au dispositif) • L'hémoptyisie (définie comme un saignement nécessitant une inspection bronchoscopique) au cours des phases précoce et tardive a considérablement augmenté dans le groupe ayant reçu la valve endobronchique (5,6 % des patients en phase précoce et 6,1 % en phase tardive), contre aucun patient dans le groupe témoin (P = 0,02 pour les deux comparaisons)
Registre post-commercialisation (spirales) ³	<ul style="list-style-type: none"> • 0,9 % d'hémoptyisie grave
Essai RENEW (spirales) ⁴	<ul style="list-style-type: none"> • 4,0 % d'hémoptyisie grave (EIG) pendant 12 mois, 1 % de complication majeure de l'hémoptyisie nécessitant une intervention chirurgicale • Taux de décès de 4,5 % potentiellement lié à l'intervention/au dispositif dans le groupe de traitement • Taux de décès de 3 % potentiellement lié à l'intervention/au dispositif dans le groupe de traitement croisé • Taux de décès de 2 % dans le groupe de traitement croisé en raison d'hémoptyisie massive

¹ Criner, G. J., Sue, R., Wright, S., Dransfield, M., Rivas-Perez, H., Wiese, T., ... Slebos, D. J. (2018). ARTICLE ORIGINAL A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE), *198*, 1151–1164. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0590OC>

² Sciruba, F. C. M. D., Armin Ernst, M. D., Felix J. F., Herth, M. D., Strange, C., Criner, G. J., Marquette, C. H., ... McLennan, G. (2010). A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *The New England Journal of Medicine*, 1233–1244.

³ Deslée, G., Klooster, K., Hetzel, M., Stanzel, F., Kessler, R., Marquette, C. H., ... Slebos, D. J. (2014). Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax*, 69(11), 980–986. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205221>

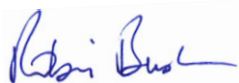
⁴ Deslée, G., Mal, H., Dutau, H., Bourdin, A., Vergnon, J. M., Pison, C., ... Marquette, C. H. (2016). Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema. *Jama*, 315(2), 175. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.17821>

⁵ Herth, F. J. F., Valipour, A., Shah, P. L., Eberhardt, R., Grah, C., Egan, J., ... Gompelmann, D. (2016). Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2600(16), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)00045-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)00045-X)

Uptake Medical s'engage à fournir un produit qui présente un rapport bénéfice/risque positif et associé à un faible taux d'événements indésirables.

Veillez accuser réception de cet avis et en faire part à toutes les personnes concernées au sein de votre hôpital ou de votre personnel. Pour toute question concernant cet avis, veuillez contacter votre représentant local ou l'équipe clinique d'Uptake Medical (clinical@uptakemedical.com).

Cordialement,



Robin Bush
VP Affaires réglementaires/Qualité
rbush@uptakemedical.com



Todd Cornell
Président
tcornell@uptakemedical.com