

26 juli 2019

UPDATE - BELANGRIJKE VEILIGHEIDSKENNISGEVING VOOR DE KLANT

Ter attentie van: artsen die het InterVapor-systeem gebruiken

Bijzonderheden over het hulpmiddel

Uptake Medical verstrekt u bijgewerkte veiligheidsinformatie die u in overweging dient te nemen bij gebruik van het InterVapor-systeem, modelnr. UM-GEN-100. Uptake Medical Technology, die haar commerciële activiteiten begon in 2017, is de fabrikant van het huidige InterVapor®-systeem dat CE-markering heeft (CE 661757).

Het InterVapor-systeem dient voor de behandeling van patiënten met heterogeen emfyseem van de bovenkwab om bronchoscopische longvolumereductie tot stand te brengen.

Beschrijving van de voorvallen

Patiënten met bloedingsstoornissen, patiënten die antistollingstherapie ondergaan en patiënten met instabiele cardiovasculaire aandoeningen of andere gelijktijdig optredende aandoeningen hebben na een InterVapor-behandeling een significant hoger risico op complicaties.

Bij een beoordeling van veiligheidsgegevens die gedurende de commerciële ervaring bij gebruik van het InterVapor-systeem (in de periode van 1 mei 2017 tot en met 30 juni 2019) zijn verzameld, zijn er bijna 300 geslaagde BTVA-procedures (bronchoscopische thermische dampablatie) uitgevoerd waarbij patiënten opeenvolgende behandelingen ondergaan en sommige patiënten bilateraal worden behandeld. Bij deze populatie zijn in totaal 42 klachten over proceduregerelateerde ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) gemeld via het klachtenverwerkingsproces bij Uptake Medical Technology, waaronder het BTVA-gegevensregister. Geen van deze ongewenste voorvallen hield verband met malfuncties van het hulpmiddel.

Gedurende deze tijdsperiode zijn drie (3) meldingen gedaan van ernstige voorvallen van hemoptyse, die tot het overlijden van twee (2) patiënten hebben geleid. Eén patiënt in het bijzonder werd met antistollingsmedicatie (Eliquis 5 mg (apixaban)) behandeld. Dertig (30) dagen na de behandeling had de patiënt tekenen van ernstige verergering van COPD, en uit een thorax-CT bleek de aanwezigheid van pulmonale infiltraten (pneumonie). Zes (6) dagen later ontwikkelde de patiënt ernstige hemoptyse; reanimatiepogingen mochten niet baten. De patiënt overleed aan hemoptyse als gevolg van ernstige verergering van COPD en als gevolg van pneumonie.

Op basis van de BfArM van de adviesraad adviseert Uptake Medical u om de volgende acties te ondernemen.

Vereiste acties

Om het risico van vergelijkbare voorvallen te beperken, adviseert Uptake Medical Technology u om de volgende acties te ondernemen:

1. de alle beschikbare medische en therapeutische opties voor de patiënten, met inbegrip van andere behandelingen voor LVR, door te nemen en in overweging te nemen;

2. patiënten uitsluitend met het InterVapor-systeem te behandelen als er **geen toegenomen bloedingsrisico** (waaronder geneesmiddelgeïnduceerd, bijv. orale antistollingsmiddelen of bloedplaatjesaggregatieremmers); of **geen indicatie voor permanente remming van anticoagulatie/bloedplaatjes aggregatie aanwezig of waarschijnlijk**. Het wordt niet aanvaardbaar geacht om patiënten te behandelen die nodig zijn om de remming van de anticoagulatie/bloedplaatjes aggregatie peri-procedureel te onderbreken. ASA \leq 100 mg per dag kan worden voortgezet na de procedure op basis van de beoordeling van het risico door de behandelende arts.
3. de in de gebruikershandleiding vermelde contra-indicaties, voorzorgsmaatregelen, waarschuwingen en patiëntbeheer door te nemen en te zorgen dat u deze begrijpt.

Uptake Medical Technology zal de in de gebruiksaanwijzing (gebruiksaanwijzing/gebruikershandleiding) gebruikte bewoording verduidelijken. Intussen moet worden gezorgd dat een grondige medische voorgeschiedenis wordt afgenomen en dat u vertrouwd bent met de medische gesteldheid van de patiënt en het gebruik van medicatie van de patiënt voorafgaand aan de InterVapor-behandeling. Adviseer de patiënten dat zij gedurende 2 tot 4 weken na de procedure symptomen van variërende ernst, waaronder hoesten, slijm, hemoptyse, dyspneu, koorts, vermoeidheid en ongemak op de borst kunnen hebben. De röntgenopname of CT-scan bij het ontslag moet worden beoordeeld op tekenen van infiltraten, pneumonie en andere afwijkingen. Bij deze patiënten is grotere waakzaamheid vereist. Door de patiënten na de behandeling te monitoren, waarborgt u de aanhoudende veiligheid en gunstige eindresultaten van uw patiënten.

Zoals vermeld in de gebruiksaanwijzing voor de InterVapor, zijn de veiligheid en werkzaamheid van de InterVapor-procedure niet vastgesteld bij patiënten die naar bekend een coagulopathie hebben of op dat moment antistollingsmiddelen gebruiken. Voorts mogen patiënten met bloedingsstoornissen en instabiele cardiovasculaire aandoeningen of andere gelijktijdig optredende aandoeningen die een significant hoger risico op complicaties met zich kunnen meebrengen, niet met het InterVapor-systeem worden behandeld.

Ondersteunende informatie

De resultaten van de commerciële ervaring met het InterVapor-systeem wijzen een voorvallenpercentage uit van 1,1% voor ernstige hemoptyse, 0,75% voor ernstige hemoptyse met dodelijke afloop en een totaal sterftepercentage van 2,3%. Deze percentages stemmen overeen met de percentages die gemeld zijn gedurende het STEP-UP gerandomiseerde klinische onderzoek (RCT, randomized clinical trial) ter evaluatie van het InterVapor-systeem, zoals aangehaald in tabel 1.

Tabel 1. Percentage ernstige ongewenste voorvallen

Categorie van ernstige ongewenste voorvallen	STEP-UP RCT (n = 85 procedures)	InterVapor- postmarketingonderzoek (n = 266 procedures)
Totaal aantal SAE's i.v.m. luchtwegen	47% (40)	<i>nvt</i>
Totaal aantal mogelijk proceduregerelateerde SAE's	29,4% (25)	15,8% (42)
Hemoptyse	1,2% (1)	1,1% (3)
Sterfte		2,3% (6)
☒ Mogelijk proceduregerelateerd	1,2% (1)	0,75% (2)
• Gerelateerd aan de medische gesteldheid van de patiënt		1,5% (4)

De postmarketingpercentages in tabel 1 komen ook overeen met de literatuur voor andere technologieën voor longvolumereductie en met de gepubliceerde literatuur en verwachte percentages voor COPD-patiënten met ernstig emfyseem. Voor deze patiëntenpopulatie zijn weinig behandelopties beschikbaar. Hemoptyse is goed gedocumenteerd en is een bekend risico bij therapieën voor longvolumereductie (LVR). Voorvallen van hemoptyse die bij klinisch onderzoek en klinisch vergelijkbare behandelopties (longvolumereductie) zijn gemeld, zijn in de literatuur gemeld en zijn vergelijkbaar wat percentages en frequentie betreft, zoals samengevat in tabel 2.

Tabel 2: Bij vergelijkbare behandelopties (longvolumereducties) gemelde voorvallen van hemoptyse

Onderzoek (product)	Resultaten m.b.t. percentage en frequentie van hemoptyse of overlijden
STEP-UP (InterVapor) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • 1,2% ernstige hemoptyse in behandelgroep • 1,2% sterftepercentage in behandelgroep, niet hemoptysegerelateerd
LIBERATE-onderzoek (kleppen) ¹	<ul style="list-style-type: none"> • 3% sterftepercentage na 45 dagen, geen meldingen van ernstige hemoptyse
VENT-onderzoek (kleppen) ²	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5% ernstige hemoptyse, met dodelijke afloop • 0,9% sterftepercentage na 6 maanden (procedure-/hulpmiddelgerelateerd) • Hemoptyse (gedefinieerd als bloeding die bronchoscopische inspectie noodzakelijk maakt) gedurende zowel het vroege als het late venster was significant hoger bij de EBV-groep (5,6% van de patiënten in het vroege venster en 6,1% in het late venster), vergeleken met geen patiënten in de controlegroep (P = 0,02 voor beide vergelijkingen)

¹Criner, G. J., Sue, R., Wright, S., Dransfield, M., Rivas-Perez, H., Wiese, T., ... Slebos, D. J. (2018). OORSPRONKELIJK ARTIKEL: 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>

²Scirba, 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.

³Deslée, 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/thoraxinl-2014-205221>

⁴Deslée, 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>

⁵Herth, 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)

Onderzoek (product)	Resultaten m.b.t. percentage en frequentie van hemoptyse of overlijden
Postmarketingonderzoek (coils) ³	<ul style="list-style-type: none">• 0,9% ernstige hemoptyse
RENEW-onderzoek (coils) ⁴	<ul style="list-style-type: none">• 4,0% ernstige hemoptyse (SAE's) gedurende 12 maanden, 1% hemoptyse (ingrijpende complicatie die een operatie noodzakelijkmaakte)• 4,5% sterftcijfer mogelijk procedure-/hulpmiddelgerelateerd bij behandelgroep• 3% sterftcijfer mogelijk procedure-/hulpmiddelgerelateerd bij crossoverbehandelgroep• 2% sterftepercentage in crossovergroep vanwege massale hemoptyse

Uptake Medical zet zich ervoor in een product te leveren dat een gunstig voordeel-risicoprofiel biedt met een laag percentage voorvallen.

Bevestig de ontvangst van dit bericht en maak deze veiligheidskennisgeving bekend aan diegenen in uw ziekenhuis of onder uw medewerkers die ervan op de hoogte moeten worden gesteld. Als u vragen hebt over deze kennisgeving, neem dan contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger of met het klinische team bij Uptake Medical (clinical@uptakemedical.com).

Hoogachtend,

.....

.....