

6 oktober 2017

Belangrijke update van veiligheidsbulletin
Nellix® EndoVascular Aneurysm Sealing System
Bijgewerkte instructies voor gebruik (IFU)

Geachte arts,

Via deze melding ontvangt u additionele informatie over het Nellix EndoVascular Aneurysm Sealing System (Nellix-systeem). Aan de hand van veiligheidsbulletins (FSN's) deelt Endologix informatie die klinische resultaten kunnen beïnvloeden. Deze communicatie heeft de vorm van een update voor het veiligheidsbulletin uitgegeven in oktober 2016 voor het Nellix-systeem en bevat de actuele gegevens die beschikbaar zijn voor ondersteuning van de verfijnde IFU en patiëntselectiecriteria, opties voor secundaire interventies bij patiënten die specifieke Nellix-gerelateerde complicaties hebben, alsook informatie met betrekking tot gebruik van het Nellix-systeem dat niet conform de etikettering is. Merk op dat deze melding enkel ter informatie is en er geen producten hoeven te worden geretourneerd. De regelgevende instantie van uw land werd op de hoogte gebracht van deze communicatie.

Endologix stelt de patiënt centraal bij al haar werk. Het Nellix-systeem biedt een innovatieve therapie voor endovasculaire afsluiting van aneurysmata (EVAS) die verschilt voor conventionele modaliteiten van endovasculaire reparatie van aneurysmata (EVAR); om die reden blijven we de klinische ervaring met het Nellix-systeem monitoren en blijven we u op de hoogte stellen van belangrijke informatie die we te weten komen.

Bevestiging van verfijnde IFU

In het originele veiligheidsbulletin heeft Endologix de IFU bijgewerkt met betrekking tot de gebruiksinstructies, criteria voor patiëntselectie en de best practices tijdens de procedures. De gebruiksinstructies werden herzien om de potentiële klinische risico's op onjuiste plaatsing van implantaten, endolekkages van type I en/of aneurysmavergroting te verminderen op basis van de beschikbare klinische gegevens van 2 jaar van de eerste 58 Amerikaanse patiënten ingeschreven voor het klinische onderzoek in de VS (IDE Trial). Endologix heeft sindsdien klinische gegevens verzameld van 104 bijkomende patiënten van de IDE Trial. Die hebben coherente resultaten opgeleverd, wat bevestigt dat de criteria in de verfijnde IFU het risico op deze klinische voorvallen verminderde. **Tabel 1** toont de vergelijking van de 'vrijheid van' percentages voor de 'on-label'¹ en 'off-label'¹ patiëntenpopulatie van IDE Trial na 24 maanden met betrekking tot de verfijnde gebruiksinstructies ingevoerd in oktober 2016.

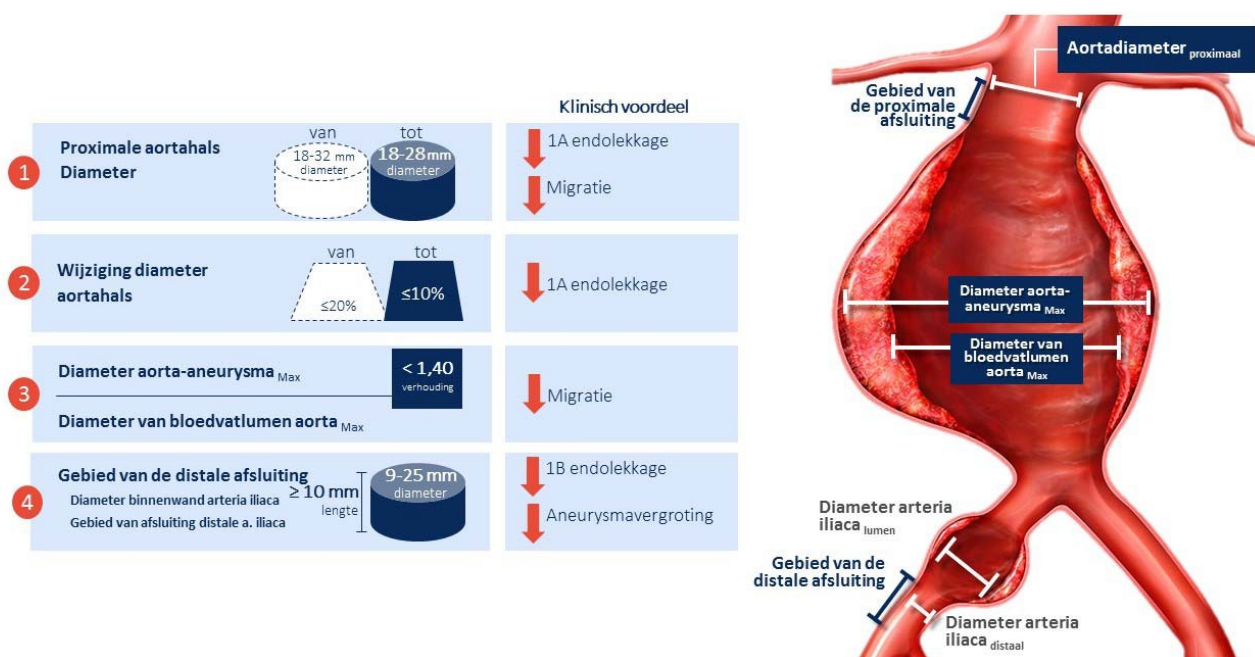
Tabel 1: Schattingen van vrijheid van voorval na 24 maanden

	On-label populatie	Off-label populatie
Vrijheid van migratie ≥ 10 mm	97,7%	93,2%
Vrijheid van endolekkages van type Ia	99,0%	96,6%
Vrijheid van aneurysmavergroting > 5 mm	98,1%	93,5%

¹ 'On-label' verwijst naar de patiëntenpopulatie van de IDE Trial die binnen de instructies voor gebruik in de verfijnde IFU ligt, 'off-label' naar de patiëntenpopulatie van de IDE Trial die buiten de instructies voor gebruik in de verfijnde IFU ligt.

Afbeelding 1 hieronder geeft een grafische voorstelling van de veranderingen aangebracht aan de instructies voor gebruik met het overeenkomstige verwachte klinische voordeel.

Zoals vermeld in het originele veiligheidsbulletin, zijn momenteel twee versies van het Nellix-systeem op de markt: de nieuwe generatie Nellix (d.w.z. Nellix 3.5) en Nellix 3SQ+, die kunnen worden onderscheiden door middel van de etiketten die erop zijn aangebracht. De verwachte klinische voordelen zijn coherent voor beide versies van het hulpmiddel. Wegens verschillen tussen de nieuwe generatie Nellix en Nellix 3SQ+ die gerelateerd zijn aan de bevestiging van de distale EndoBag op de stent, zijn de herziene instructies voor de diameter van het gebied van afsluiting van de distale a. iliaca voor de Nellix 3SQ+ echter enigszins anders, zoals hieronder vermeld.



Opmerking: De diameter van het gebied van afsluiting van de distale a. iliaca voor de versie Nellix 3SQ+ van het hulpmiddel bedraagt 9-20 mm

Afbeelding 1: Verfijnde Nellix-gebruiksaanwijzingen met overeenkomstig klinisch voordeel

Merk op dat de herziene instructies voor gebruik recent zijn goedgekeurd door de aangemelde instantie van Endologix. Zodra de volledige, bijgewerkte IFU's zijn vertaald, kunnen ze op aanvraag gedrukt worden geleverd. Hiervoor kunt u bellen naar de klantenservice van Endologix via +31 88 116 91 01. Deze IFU worden tevens beschikbaar via de Endologix Labeling Library, die u kunt bereiken, zoals aangegeven op het etiket van de Nellix-katheter (<http://www.e-labeling.eu/ELX10042> of ELX10041, afhankelijk van uw regio) in landen waarin e-labeling is toegestaan.

Aanbevolen toezicht/follow-up van de patiënt

De follow-up aanbevolen in het originele veiligheidsbulletin blijft van toepassing: voor alle patiënten is een levenslange, regelmatige follow-up nodig om de werking van het endovasculaire implantaat te bewaken. Patiënten met specifieke klinische verschijnselen (bijv. veranderingen in de structuur of positie van het endovasculaire implantaat, endolekkage of groeiende aneurysmata) moeten meer uitgebreide beeldvormings- en klinische follow-up ontvangen. De patiënten moeten specifiek een CT-scan met contrastversterking ondergaan. Als het gebruik van beeldcontrastmiddelen door niercomplicaties of andere factoren wordt verhinderd, kan vergelijkbare informatie worden verkregen door middel van abdominale röntgenfoto's of duplex Ultrasound. **Voor alle asymptomatische patiënten blijft een jaarlijkse follow-up nodig; dit is met name belangrijk voor wie nu als 'off-label' zou worden beschouwd volgens de verfijnde IFU.** Voor patiënten bij wie tijdens de postoperatieve follow-up nog steeds een migratie, aanzienlijke endolekkage en/of vergroting

van de aneurysmata wordt vastgesteld, moeten aanvullende secundaire endovasculaire interventies (zie hieronder) of conversie naar standaard open chirurgische reparatie worden overwogen.

Het gebruik van haar producten op een andere wijze dan hetgeen staat beschreven in de instructies voor gebruik wordt aanbevolen noch goedgekeurd door Endologix. De volgende informatie wordt enkel gedeeld in het belang van de veiligheid van de patiënt. Endologix heeft beperkte gegevens voor toepassingen die buiten het bereik van het beoogde gebruik liggen. Indien een arts beslist om Nellix buiten het beoogde gebruik toe te passen in het belang van een patiënt, is het essentieel dat hij voldoende is geïnformeerd om deze optie te overwegen.

Secundaire behandelingsopties voor patiënten met aanzienlijke migratie van het hulpmiddel, endolekkages en/of aneurysmavergroting

In overleg met artsen heeft Endologix een aantal secundaire interventies van klinisch onderzoek, commercieel gebruik, literatuur, ervaring van artsen en toepassing in vergelijkbare technologieën (bijv. EVAR) herzien, om een lijst van aanbevolen behandelingsopties op te stellen. Hoewel alle behandelingsopties restrisico's meebrengen, ondersteunen de beperkte gegevens hun overweging naargelang het specifieke geval. De behandelend arts moet rekening houden met meerdere factoren zoals de anatomie en het risicoprofiel van de patiënt, de zorgstandaard van het ziekenhuis en de voorkeur van de arts bij de bepaling van wat het best is voor elke individuele patiënt. De aanbevelingen voor behandeling van Endologix beschreven in **Bijlage 1** zijn gebaseerd op een subset van die factoren en moeten dus worden gebruikt als referentie voor artsen, niet als een vereiste. Endologix is van plan om specifieke details bekend te maken en artsen (waar nodig) op te leiden voor elke behandelingsoptie via het Office of Medical Affairs (OMA) op aanvraag van de arts. Het Office of Medical Affairs is bereikbaar op medicalaffairs@endologix.com.

Off-label gebruik van Nellix

Endologix heeft vastgesteld dat het Nellix-systeem off-label wordt gebruikt voor de behandeling van complicaties veroorzaakt door mislukte EVAR-procedures en/of open reparatie procedures. Het off-label gebruik van het Nellix-systeem in deze situaties leidt vaak tot het gebruik van kleine vulvolumes van polymeer. In die gevallen kunnen relatief kleine verhogingen in polymeervolume resulteren in een aanzienlijke drukstijging binnen de EndoBag. Een snelle aanhoudende stijging van de EndoBag-druk kan het risico op verzakken en/of scheuren van de EndoBag verhogen. Indien een arts beslist dat dergelijk off-label gebruik van Nellix in het belang van de patiënt is, is het daarom essentieel dat aanvulling en polymeer zorgvuldig wordt toegevoegd tijdens de procedure, met voldoende tijd voor het evenwicht van de drukwaarden tussen de EndoBag en de druktransducer.

We blijven de klinische ervaring met het Nellix-systeem monitoren, blijven luisteren naar feedback van artsen en blijven u op de hoogte stellen van belangrijke informatie die we te weten komen dankzij onze toezichtsprogramma's. We stellen het op prijs dat u deze melding hebt doorgelezen en vragen u hem te delen binnen uw organisatie voor zover nodig. Als u vragen hebt over de inhoud van deze melding, kunt u contact opnemen met uw Endologix-vertegenwoordiger of de klantenservice van Endologix op +31 88 116 91 01.

Met vriendelijke groet,

.....

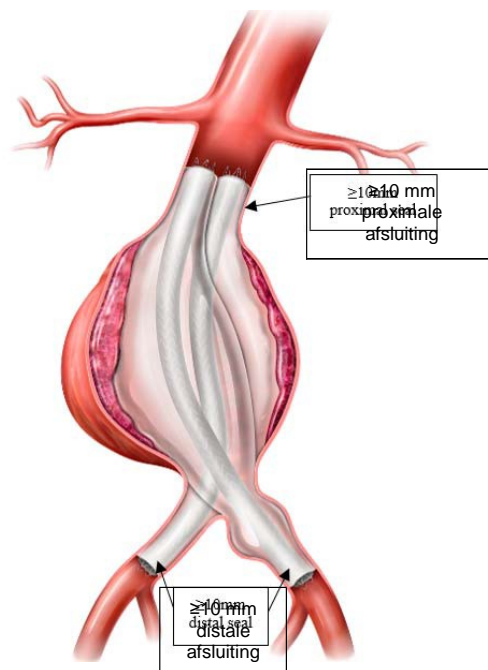
.....

.....

Bijlage 1: Behandelingsopties voor secundaire interventies (Merk op dat het klinisch bewijs ter ondersteuning van de veiligheid van deze technieken beperkt is)

Behandelingsopties voor geïsoleerde migratie

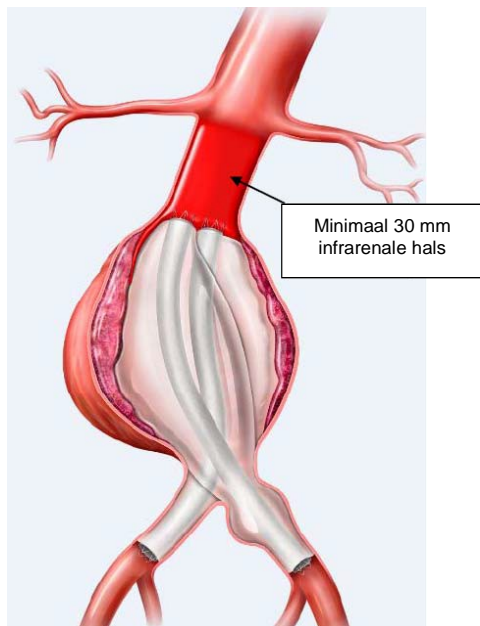
Wanneer voor geïsoleerde migratie geschikte proximale en distale afsluiting aanwezig is en er geen endolekkage is, bestaat een te overwegen behandelingsoptie erin de volledige lengte van elke stent te relinen met een bijkomende Nellix-stent (geen polymeer), om weerstand te leveren tegen laterale of anterieure verplaatsing. Wanneer geschikte proximale en distale afsluiting aanwezig is en het implantaat <10 mm is gemigreerd, beveelt Endologix een optie van routinetoezicht aan, met gebruik van contrast of non-contrast computertomografie (CT). **Afbeelding 2** is een illustratie van een geïsoleerde Nellix-migratie die geschikt is voor Nellix-relining.



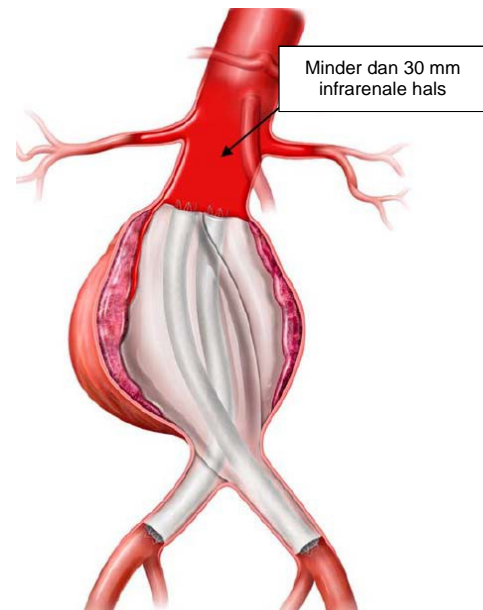
Afbeelding 2: Voorbeeld van Nellix-migratie geschikt voor Nellix-relining

Behandelingsopties voor migratie met geassocieerde endolekkages van type Ia

Voor patiënten met migratie en een geassocieerde endolekkage van type Ia omvatten de te overwegen opties de behandeling met het Nellix-hulpmiddel als een proximale verlengstuk, hetgeen bekendstaat als Proximale Extenders (wanneer >30 mm infrarenale hals beschikbaar is) en Proximale Extenders in combinatie met commercieel verkrijgbare stentprothesen in de viscerale slagaders (wanneer <30 mm infrarenale hals beschikbaar is). **Afbeelding 3** is een illustratie van Nellix-migratie geassocieerd met endolekkage van type Ia geschikt voor behandeling met enkel proximale extenders van Nellix, **Afbeelding 4** is een illustratie van een Nellix-migratie geassocieerd met endolekkage van type Ia, waarbij zowel een proximale extender van Nellix als viscerale stentprothesen aanbevolen worden.

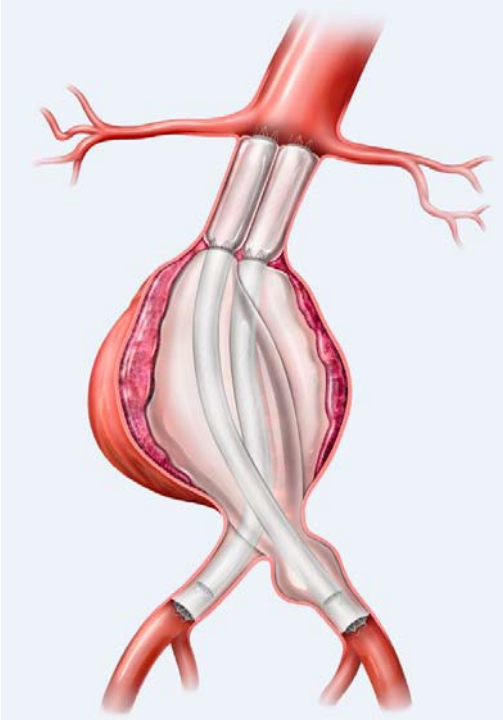


Afbeelding 3: Voorbeeld van migratie en endolekkage van type Ia geschikt voor proximale extenders van Nellix

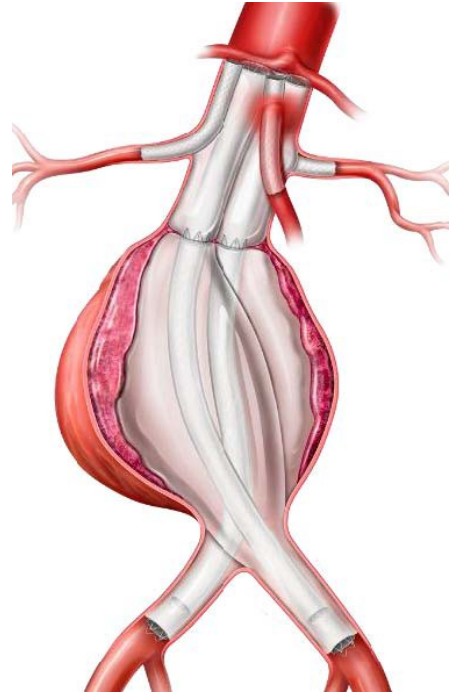


Afbeelding 4: Voorbeeld van migratie en endolekkage van type Ia geschikt voor proximale extenders van Nellix met commercieel verkrijgbare stentprothesen in de viscerale slagaders

Afbeelding 5 is een illustratie na de behandeling met proximale extenders van Nellix, **Afbeelding 6** een illustratie na de behandeling met proximale extenders van Nellix in combinatie met commercieel verkrijgbare stentprothesen in de viscerale slagaders.



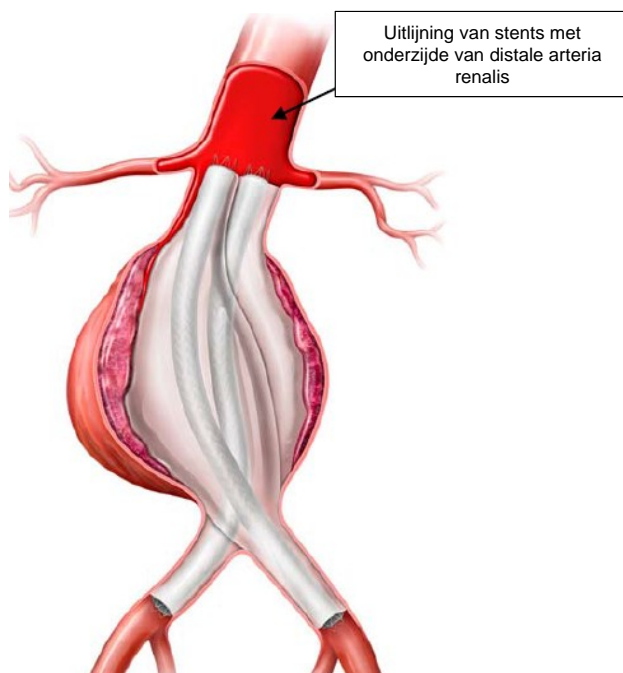
Afbeelding 5: Na behandeling met proximale extenders van Nellix



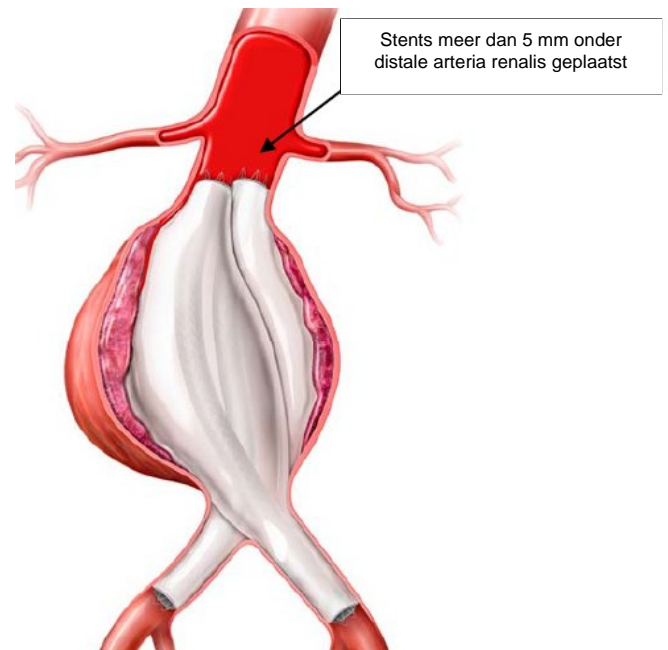
Afbeelding 6: Na behandeling met proximale extenders van Nellix en commercieel verkrijgbare stentprothesen in de viscerale slagaders

Behandelingsopties voor geïsoleerd endolekkage van type Ia

Voor patiënten met geïsoleerde endolekkage van type Ia (zonder migratie) omvatten de te overwegen opties een behandeling met spiralen/vloeibare embolische middelen indien het Nellix-implantaat juist is gepositioneerd (d.w.z. onderzijde van het eerste stentelement ligt op één lijn met het distale beginpunt van de meest caudale arteria renalis) en spiralen/vloeibare embolische middelen met commercieel verkrijgbare proximaal afgedekte stents indien het Nellix-implantaat verkeerd was gepositioneerd (d.w.z. te ver onder de aa. renales), met een proximale afsluiting van minstens 10 mm. **Afbeelding 7** is een illustratie van een Nellix-endolekkage van type Ia geschikt voor behandeling met alleen spiralen en vloeibare embolische middelen, aangezien de originele Nellix-stents juist zijn gepositioneerd. **Afbeelding 8** is een illustratie van een Nellix-endolekkage van type Ia geschikt voor spiralen en vloeibare embolische middelen met proximaal verlengstuk wegens een verkeerde positionering van de originele Nellix-stents.

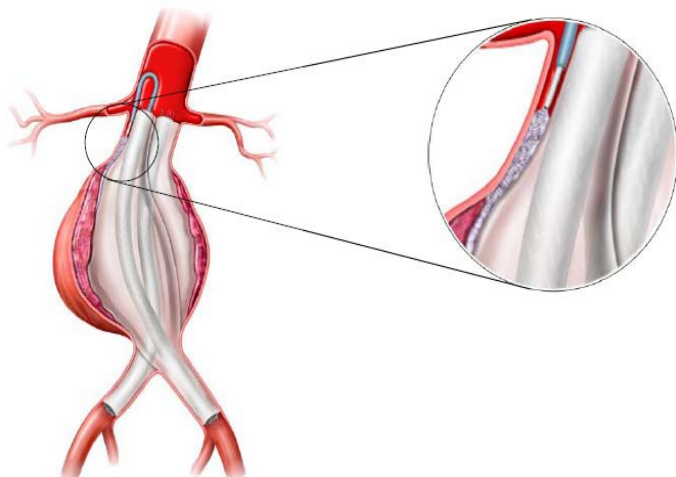


Afbeelding 7: Voorbeeld van endolekkage van type Ia van Nellix geschikt voor behandeling met alleen spiralen en vloeibare embolische middelen met juiste stentpositionering

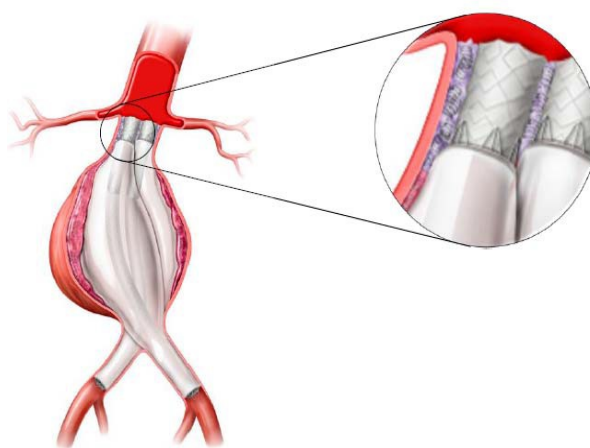


Afbeelding 8: Voorbeeld van endolekkage van type Ia van Nellix geschikt voor behandeling met alleen spiralen en vloeibare embolische middelen met proximaal verlengstuk wegens verkeerde stentpositionering

Afbeelding 9 is een illustratie na behandeling met alleen spiralen en vloeibare embolische middelen en **Afbeelding 10** een illustratie na behandeling met spiralen, vloeibare embolische middelen en proximale extenders.



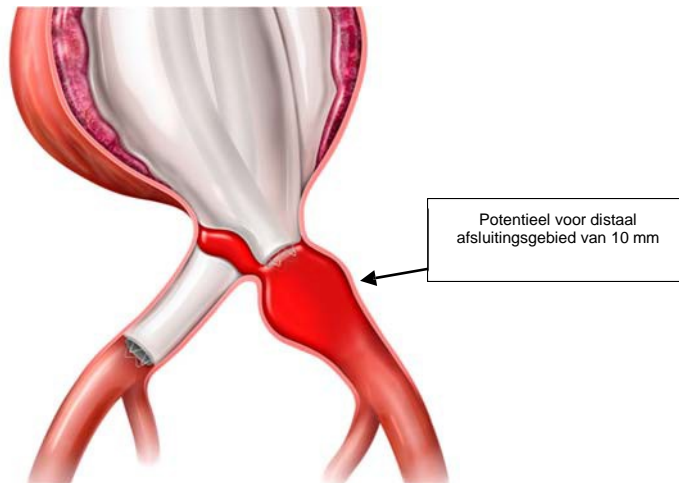
Afbeelding 9: Na behandeling met alleen spiralen en vloeibare embolische middelen



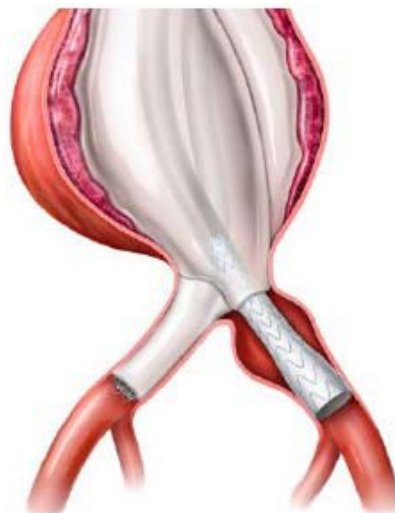
Afbeelding 10: Na behandeling met spiralen, vloeibare embolische middelen en proximale verlengstuk

Behandelingsopties voor endolekkage van type Ib

Een mogelijke behandelingsoptie voor patiënten met endolekkage van type Ib bestaat in het gebruik van de Ovation iX Iliac-stentprothese als een distale extender om het afsluitingsgebied te herstellen. **Afbeelding 11** is een illustratie van een endolekkage van type Ib geschikt voor distale verlenging en **Afbeelding 12** een illustratie na behandeling met distale extenders.



Afbeelding 11: Voorbeeld van Nellix-endolekkage van type Ib geschikt voor distale verlenging met de Ovation iX Iliac-stentprothese



Afbeelding 12: Na behandeling met de distale verlenging Ovation iX Iliac-stentprothese

Behandelingsopties voor aneurysmavergroting

Indien bij patiënten met aneurysmavergroting een endolekkage van type Ia/Ib aanwezig is, kan de behandeling van de endolekkage zoals hierboven beschreven ook geschikt zijn voor het behandelen van een aneurysmavergroting.

Indien aneurysmavergroting plaatsvindt in afwezigheid van endolekkage van type Ia/Ib, bestaat een te overwegen optie in de behandeling met een Ovation iX Iliac-stentprothese als een distale extender, aangezien aneurysmavergroting kan ontstaan door een gebrek aan aanhechting van de EndoBag aan de slagaderwand, wat een drukopbouw van de aneurysmazak kan meebrengen. Zoals getoond in de onderstaande **Afbeelding 13** kan, wanneer er een ontoereikende distale afsluiting is, de aneurysmazak onder druk worden gezet wegens de trombus tussen de arteria iliaca en het distale deel van het Nellix-implantaat. Drukopbouw van de aneurysmazak leidt tot trombusaccumulatie en aneurysmavergroting. Om verdere aneurysmavergroting te voorkomen, kan de distale afsluiting tussen de wand van de arteria iliaca en de EndoBag hersteld worden met distale verlenging met behulp van de Ovation iX Iliac-stentprothese.



Afbeelding 13: Beeld van aneurysmavergroting veroorzaakt door drukopbouw