



Endologix International Holdings B.V.  
Burgemeester Burgerslaan 40  
5245 NH, Rosmalen, NL  
+31 88 116 91 01  
endologix.com

06 ottobre 2017

**Importanti aggiornamenti relativi all'avviso di sicurezza**  
**Nellix® EndoVascular Aneurysm Sealing System**  
**Aggiornamento delle Istruzioni per l'uso**

Gentile Medico,

con questo avviso desideriamo fornirLe ulteriori informazioni riguardo al Nellix EndoVascular Aneurysm Sealing System (sistema Nellix). Endologix si impegna a condividere mediante avvisi di sicurezza le informazioni che possono avere un impatto sugli esiti clinici. Questa comunicazione si presenta sotto forma di un aggiornamento dell'avviso di sicurezza relativo al sistema Nellix pubblicato a ottobre 2016 e comprende i dati attualmente disponibili a supporto delle versioni aggiornate delle Istruzioni per l'uso e dei criteri di selezione dei pazienti, le opzioni per interventi secondari in pazienti con specifiche complicazioni legate al sistema Nellix e informazioni relative all'utilizzo off-label del sistema Nellix. Si sottolinea che questo avviso è unicamente a scopo informativo e non richiede la restituzione di alcun prodotto. L'agenzia normativa del Suo paese è stata informata di questa comunicazione.

Endologix si impegna a mettere i pazienti al primo posto in ogni sua attività. Il sistema Nellix è una nuova terapia di sealing endovascolare degli aneurismi (EVAS) che si differenzia dalle convenzionali modalità endovascolari di riparazione degli aneurismi (EVAR): per questo motivo Endologix continua a monitorare le esperienze cliniche legate al sistema Nellix e a fornire aggiornamenti sulle informazioni rilevanti ottenute in seguito al monitoraggio.

***Affidabilità delle Istruzioni per l'uso aggiornate***

Con l'avviso di sicurezza a cui questo aggiornamento si riferisce Endologix ha aggiornato le Istruzioni per l'uso, i criteri di selezione dei pazienti e le buone prassi relative agli interventi. Le Istruzioni per l'uso erano state aggiornate per ridurre i potenziali rischi clinici di spostamento dell'impianto (migrazione), endoleak di tipo 1 e/o aumento del diametro dell'aneurisma sulla base dei dati clinici disponibili (relativi a un periodo di 2 anni) dei primi 58 pazienti arruolati negli Stati Uniti per lo studio clinico sperimentale statunitense (studio IDE). Da allora Endologix ha raccolto dati clinici da altri 104 pazienti dello studio IDE che hanno generato risultati coerenti confermando quindi che i criteri indicati nella versione aggiornata delle Istruzioni per l'uso hanno ridotto il rischio degli eventi clinici in questione. La **Tabella 1** mette a confronto i tassi di libertà a 24 mesi nelle popolazioni di pazienti on-label<sup>1</sup> e off-label<sup>1</sup> dello studio IDE, relative alle Istruzioni per l'uso aggiornate pubblicate a ottobre 2016.

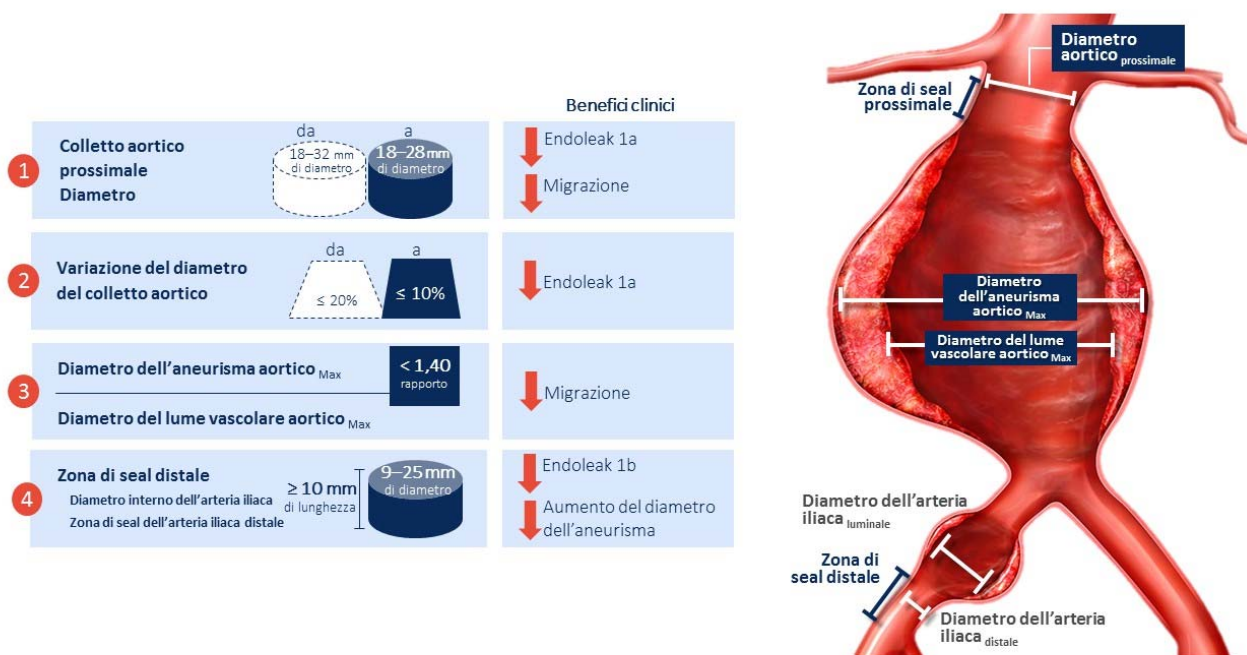
**Tabella 1: Stime della libertà da eventi a 24 mesi**

	Popolazione on-label	Popolazione off-label
Libertà da migrazione $\geq$ 10 mm	97,7%	93,2%
Libertà da endoleak di tipo 1a	99,0%	96,6%
Libertà da aumento del diametro dell'aneurisma $>$ 5 mm	98,1%	93,5%

<sup>1</sup> "On-label" indica la popolazione di pazienti dello studio IDE che rientra nelle Istruzioni per l'uso aggiornate e "off-label" si riferisce alla popolazione di pazienti dello studio IDE al di fuori delle Istruzioni per l'uso aggiornate.

La **Figura 1** di seguito fornisce una rappresentazione grafica delle modifiche applicate alle Istruzioni per l'uso con il beneficio clinico previsto corrispondente.

Come dichiarato nell'avviso originale, sono attualmente disponibili in commercio due versioni del sistema Nellix: il Nellix di nuova generazione (cioè il Nellix 3.5) e il Nellix 3SQ+, distinguibili dall'etichetta del prodotto. I benefici clinici previsti sono i medesimi per entrambe le versioni del dispositivo. Tuttavia, a causa di alcune differenze tra il Nellix di nuova generazione e il Nellix 3SQ+ relative al collegamento distale tra EndoBag ed endoprotesi, le Istruzioni per l'uso aggiornate del Nellix 3SQ+ sono leggermente diverse per quanto riguarda il diametro della zona di seal nell'arteria iliaca distale, come specificato di seguito.



**Nota:** Il diametro della zona di seal dell'arteria iliaca distale nella versione del dispositivo denominata Nellix 3SQ+ è di 9-20 mm

Figura 1: Istruzioni per l'uso aggiornate del sistema Nellix e benefici clinici corrispondenti

Si precisa che le Istruzioni per l'uso aggiornate sono state approvate recentemente dall'Ente di certificazione di Endologix. Una volta tradotte, le Istruzioni per l'uso complete e aggiornate saranno fornite in copia cartacea presentando richiesta al servizio clienti di Endologix al numero +31 88 116 91 01 o rese disponibili nell'Endologix Labeling Library (Libreria di etichette di Endologix) accessibile come indicato sull'etichetta del catetere Nellix (<http://www.e-labeling.eu/ELX10042> or ELX10041, a seconda dell'area) nei paesi in cui è accettata l'etichettatura elettronica.

### Controlli/follow-up raccomandati per i pazienti

Il tipo di follow-up consigliato nell'avviso di sicurezza originale continua a essere valido: tutti i pazienti necessitano per il resto della propria vita di follow-up regolare per verificare le prestazioni dell'impianto endovascolare. I pazienti con specifici riscontri clinici (variazioni della struttura o della posizione dell'impianto endovascolare, endoleak o aumento di diametro degli aneurismi) devono essere sottoposti a follow-up più approfondito con metodi clinici e di imaging. Nello specifico, i pazienti devono essere sottoposti a scansione TC con mezzo di contrasto. In caso di complicanze renali o altri fattori che precludano l'uso di mezzi di contrasto per l'imaging, le radiografie addominali e un'ecografia duplex possono fornire informazioni simili.

**Tutti i pazienti asintomatici devono proseguire con un follow-up annuale; questo è particolarmente importante per i pazienti che secondo le Istruzioni per l'uso aggiornate sono considerati off-label.** Per i pazienti che continuano a soffrire di aumento del diametro dell'aneurisma, spostamento dell'impianto e/o endoleak significativi durante il follow-up postoperatorio, è opportuno valutare l'ipotesi di interventi endovascolari secondari aggiuntivi (vedere di seguito) o di conversione alla riparazione chirurgica standard a cielo aperto.

**Endologix non consiglia né appoggia un uso dei propri prodotti non conforme alle relative Istruzioni per l'uso. Le informazioni seguenti vengono condivise unicamente nell'interesse della sicurezza del paziente. Endologix possiede dati limitati per quanto riguarda l'uso al di fuori dell'ambito di utilizzo previsto. Se un medico decide di utilizzare Nellix al di fuori dell'uso previsto nel miglior interesse di un paziente è fondamentale che egli sia adeguatamente informato così da poter valutare una tale opzione.**

***Opzioni di trattamento secondarie per pazienti con aumento del diametro dell'aneurisma, migrazione del dispositivo e/o endoleak significativi***

Endologix, in collaborazione con personale medico, ha esaminato una serie di interventi secondari basandosi su studi clinici, impiego commerciale, letteratura, esperienza dei medici e utilizzo in tecniche simili (per es. EVAR, riparazione endovascolare degli aneurismi) per stilare un elenco delle opzioni di trattamento consigliate. Nonostante tutte le opzioni di trattamento comportino rischi residui, i pochi dati esistenti supportano l'ipotesi che possano essere prese in considerazione a seconda del caso specifico. Il medico che segue il paziente deve tenere presenti diversi fattori come l'anatomia del soggetto, il suo profilo di rischio, gli standard di cura della struttura ospedaliera e le proprie preferenze per determinare qual è l'opzione migliore per ogni singolo paziente. I consigli di Endologix riguardo ai trattamenti descritti nell'**Allegato 1** si basano su un sottoinsieme di questi fattori e devono quindi essere considerati dal medico come un punto di riferimento, non come norme. Endologix ha intenzione di diffondere informazioni dettagliate e provvedere su richiesta alla formazione dei medici (secondo necessità) per ciascuna opzione di trattamento tramite l'Office of Medical Affairs (OMA, Ufficio delle attività mediche). È possibile contattare l'Office of Medical Affairs all'indirizzo [medicalaffairs@endologix.com](mailto:medicalaffairs@endologix.com).

***Uso off-label di Nellix***

Endologix è venuta a conoscenza di casi di utilizzo off-label del sistema Nellix per il trattamento di complicazioni derivanti da EVAR e/o interventi di riparazione a cielo aperto non andati a buon fine. L'uso off-label del sistema Nellix in queste situazioni si riduce spesso all'utilizzo di piccoli volumi di riempimento con polimero. In questi casi un incremento relativamente piccolo del volume del polimero può provocare un aumento significativo della pressione all'interno dell'EndoBag. Un aumento rapido e costante della pressione nell'EndoBag può far aumentare il rischio di fuoriuscita e/o rottura dell'EndoBag. Per questo motivo se il medico ritiene che questo tipo di utilizzo off-label del sistema Nellix sia nel migliore interesse del paziente, è fondamentale prestare estrema attenzione durante l'intervento nella fase di pre-riempimento e in quella successiva di iniezione del polimero, aspettando per la lettura della pressione il tempo necessario alla stabilizzazione tra Endobag e trasduttore di pressione.

Endologix continuerà a monitorare l'esperienza clinica con il sistema Nellix, ad ascoltare il feedback dei medici e ad aggiornarla con eventuali informazioni importanti emerse durante i programmi di sorveglianza post-commercializzazione. Apprezziamo la Sua opinione su questo avviso e Le chiediamo di diffonderlo in modo adeguato all'interno dell'organizzazione. Per qualsiasi domanda riguardante il contenuto di questo avviso, contatti il rappresentante locale Endologix o il servizio clienti Endologix al numero + 31 88 116 91 01.



Endologix International Holdings B.V.  
Burgemeester Burgerslaan 40  
5245 NH, Rosmalen, NL  
+31 88 116 91 01  
endologix.com

Cordiali saluti,

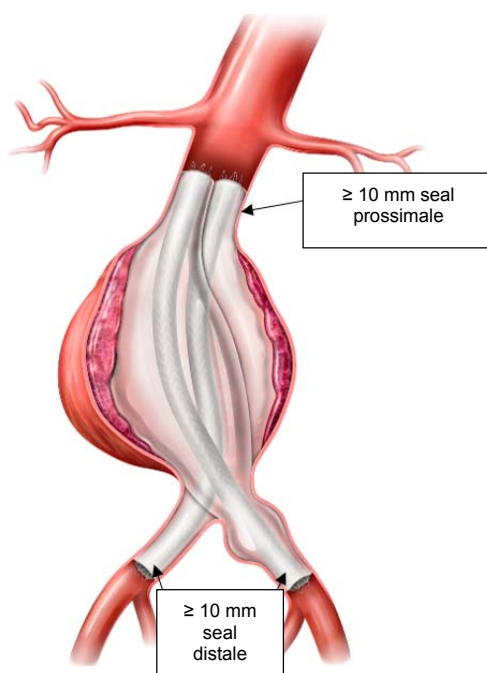
A handwritten signature in blue ink, appearing to read "M M Thompson".

Matt Thompson, MD  
Direttore sanitario

**Allegato 1: Opzioni di trattamento con intervento secondario**  
**(Si precisa che le evidenze cliniche relative alla sicurezza di queste tecniche sono limitate)**

**Opzioni di trattamento in caso di migrazione isolata**

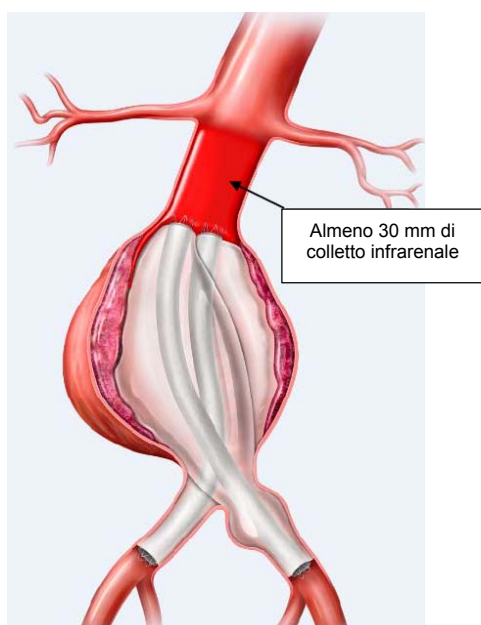
In caso di migrazione isolata, in assenza di endoleak e con seal adeguato distale e prossimale, una possibile opzione per il trattamento consiste nel rivestire per tutta la lunghezza ciascuna delle endoprotesi esistenti con un'endoprotesi aggiuntiva Nellix (senza polimero) per creare una resistenza allo spostamento laterale o anteriore. Con seal adeguato sia prossimale che distale e se l'impianto ha migrato per una distanza < 10 mm, Endologix consiglia controlli regolari mediante tomografia computerizzata (TC) con o senza mezzo di contrasto. La **Figura 2** illustra un caso di migrazione isolata del sistema Nellix adatto al rivestimento con Nellix.



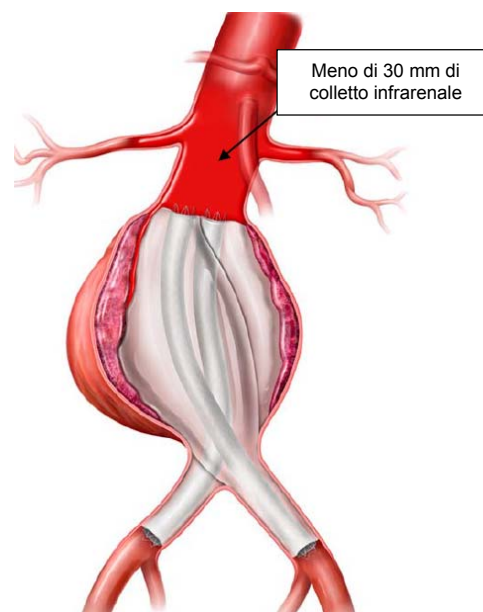
*Figura 2: Esempio di migrazione del sistema Nellix adatto al rivestimento con Nellix*

### Opzioni di trattamento in caso di migrazione con endoleak di tipo 1a associati

Per soggetti con migrazione ed endoleak di tipo 1a associato, tra le opzioni da considerare vi sono: il trattamento con il dispositivo Nellix utilizzato come prolungamento a livello prossimale, cioè come estensore prossimale (se sono disponibili > 30 mm di colletto infrarenale); il trattamento con estensori prossimali e collocazione di endoprotesi (stent-graft) disponibili in commercio nelle arterie viscerali (quando sono disponibili < 30 mm di colletto infrarenale). La **Figura 3** illustra un caso di migrazione del Nellix associata a endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con soli estensori prossimali Nellix, mentre la **Figura 4** illustra un caso di migrazione del Nellix associata a endoleak di tipo 1a per cui è consigliato l'utilizzo di un estensore prossimale Nellix unitamente a endoprotesi viscerali.

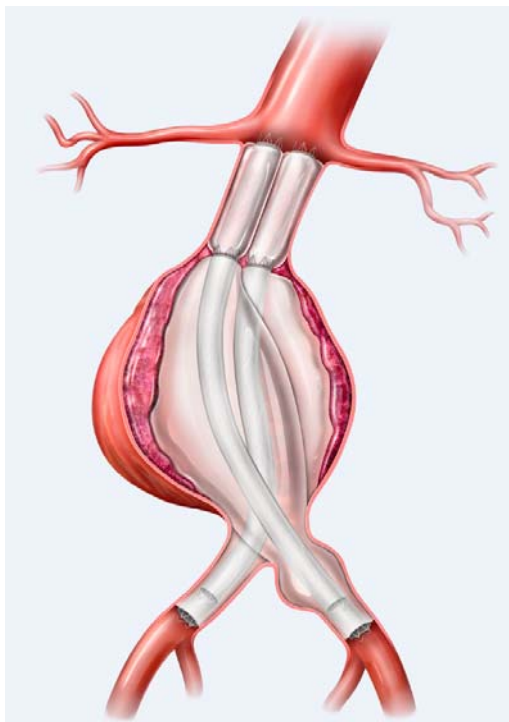


*Figura 3: Esempio di migrazione con endoleak di tipo 1a adatto all'uso di estensori prossimali Nellix*

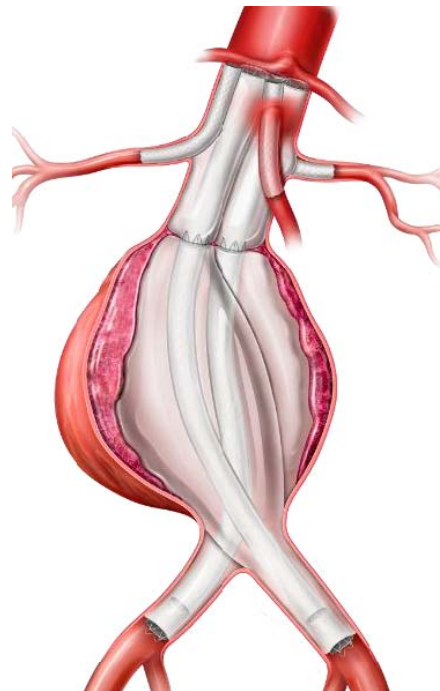


*Figura 4: Esempio di migrazione con endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con estensori prossimali Nellix e collocazione di endoprotesi disponibili in commercio nelle arterie viscerali*

La **Figura 5** rappresenta la situazione dopo il trattamento con estensori prossimali Nellix e la **Figura 6** rappresenta la situazione dopo il trattamento con estensori prossimali Nellix ed endoprotesi disponibili in commercio collocate nelle arterie viscerali.



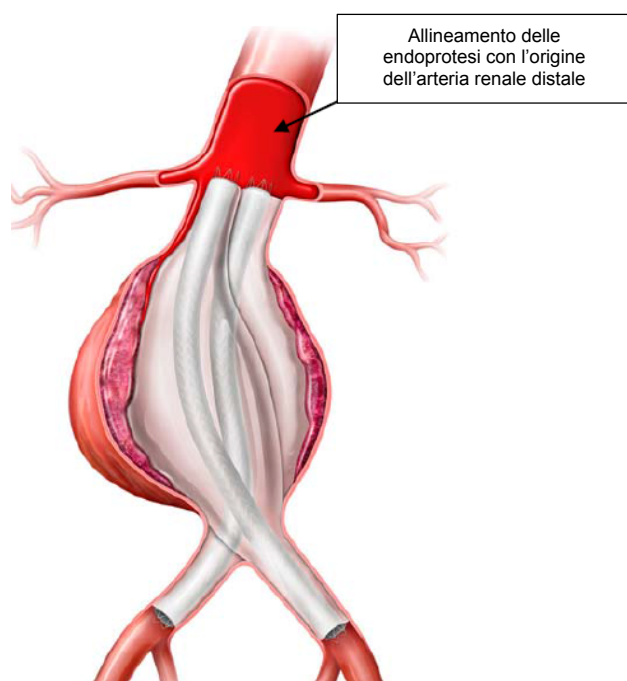
*Figura 5: Post-trattamento con estensori prossimali Nellix*



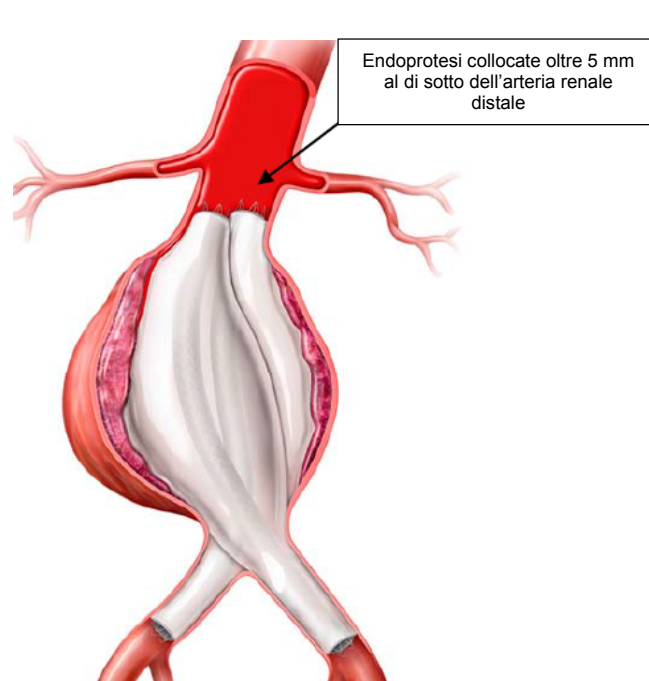
*Figura 6: Post-trattamento con estensori prossimali Nellix ed endoprotesi disponibili in commercio collocate nelle arterie viscerali*

### Opzioni di trattamento in caso di endoleak isolato di tipo 1a

Per i soggetti con endoleak isolato di tipo 1a (senza migrazione) le opzioni da prendere in considerazione comprendono il trattamento con spirali endovascolari/liquidi embolizzanti purché l'impianto Nellix sia posizionato correttamente (la base della prima cella dello stent dell'endoprotesi deve essere allineato con l'origine distale dell'arteria renale più bassa); se l'impianto Nellix non è posizionato correttamente (cioè si trova troppo al di sotto delle arterie renali) con un seal prossimale di almeno 10 mm si può invece valutare il trattamento con spirali endovascolari/embolizzanti liquidi ed endoprotesi prossimali ricoperte disponibili in commercio. La **Figura 7** illustra il caso con Nellix ed endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con spirali endovascolari ed embolizzanti liquidi poiché le endoprotesi Nellix originali sono posizionate correttamente. La **Figura 8** illustra il caso di un sistema Nellix con endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con spirali endovascolari/embolizzanti liquidi ed estensione prossimale per via del posizionamento non corretto delle endoprotesi originali del sistema Nellix.



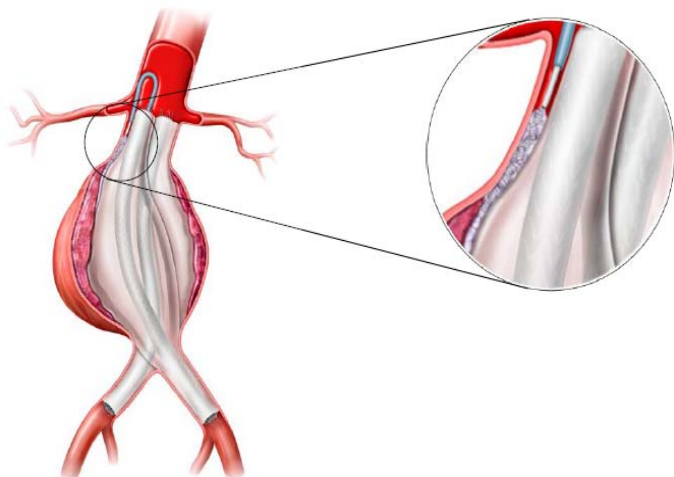
*Figura 7: Esempio di Nellix con endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con spirali endovascolari ed embolizzanti liquidi solo in caso di corretto posizionamento delle endoprotesi*



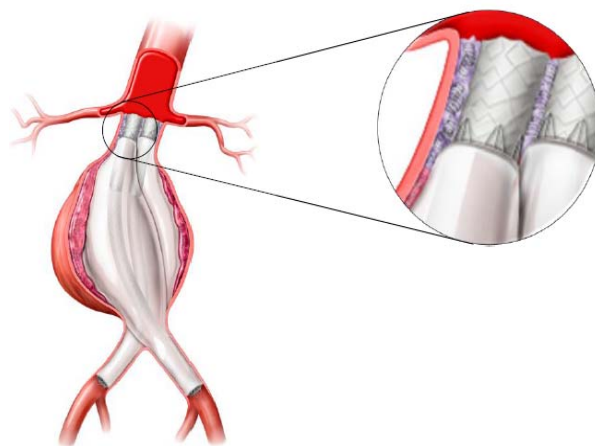
*Figura 8: Esempio di Nellix con endoleak di tipo 1a adatto al trattamento con spirali endovascolari/embolizzanti liquidi ed estensione prossimale per via del posizionamento non corretto delle endoprotesi*



La **Figura 9** illustra la situazione post-trattamento con solamente spirali endovascolari ed embolizzanti liquidi e la **Figura 10** illustra la situazione post-trattamento con spirali endovascolari, embolizzanti liquidi ed estensori prossimali.



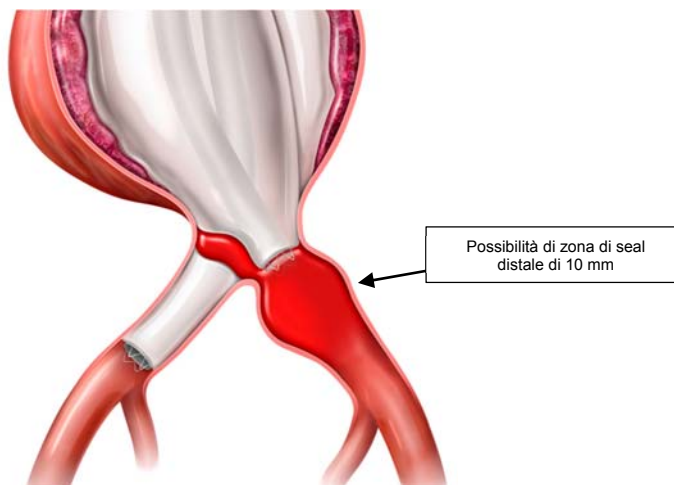
*Figura 9: Post-trattamento con solo spirali endovascolari ed embolizzanti liquidi*



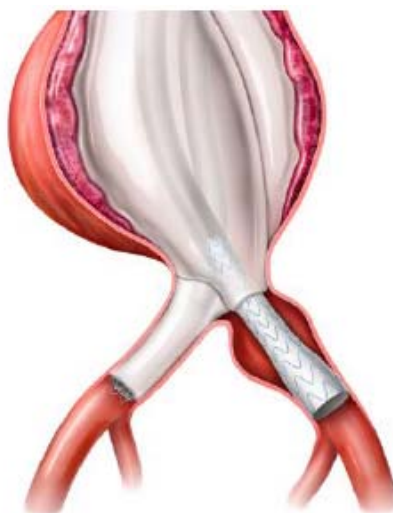
*Figura 10: Post-trattamento con spirali endovascolari, embolizzanti liquidi ed estensione prossimale*

### Opzioni di trattamento in caso di endoleak di tipo 1b

Per i soggetti con endoleak di tipo 1b una potenziale opzione di trattamento consiste nell'utilizzo dell'endoprotesi iliaca Ovation iX utilizzata come estensore distale per ristabilire la zona di sealing. La **Figura 11** rappresenta un caso di endoleak di tipo 1b adatto all'estensione distale e la **Figura 12** illustra la situazione post-trattamento con estensori distali.



*Figura 11: Esempio di Nellix con endoleak di tipo 1b adatto all'estensione distale con l'endoprotesi iliaca Ovation iX*



*Figura 12: Post-trattamento con estensione distale mediante endoprotesi iliaca Ovation iX*

### Opzioni di trattamento in caso di aumento del diametro dell'aneurisma

Per i soggetti in cui si verifica un aumento del diametro dell'aneurisma, nel caso sia presente un endoleak di tipo 1a/1b, il trattamento dell'endoleak con uno dei metodi descritti sopra può risolvere anche l'aumento del diametro dell'aneurisma.

Se l'aumento del diametro dell'aneurisma avviene in assenza di endoleak di tipo 1a/1b un'opzione possibile consiste nel trattamento con un'endoprotesi iliaca Ovation iX utilizzata come estensore distale, dal momento che l'aumento del diametro dell'aneurisma può verificarsi a causa della mancata apposizione dell'EndoBag alla parete arteriosa, situazione che consente la pressurizzazione del sacco aneurismatico. Come mostrato nella **Figura 13** di seguito, quando il seal distale è inadeguato il sacco aneurismatico può essere pressurizzato a causa del trombo tra l'arteria iliaca e la porzione distale dell'impianto Nellix. La pressurizzazione del sacco aneurismatico causa l'accrescimento del trombo e l'aumento del diametro dell'aneurisma. Per prevenire un ulteriore aumento del diametro dell'aneurisma il seal distale tra la parete dell'arteria iliaca e l'EndoBag può essere ristabilito mediante estensione distale con endoprotesi iliaca Ovation iX.



*Figura 13: Immagine di un aumento del diametro dell'aneurisma causato da pressurizzazione*