

**Boston
Scientific**

Contour™

Embolization Particles



90961110-01

2014-12

Directions for Use	2
Instrucciones de uso	13
Mode d'emploi	24
Gebrauchsanweisung	35
Istruzioni per l'uso	47
Gebruiksaanwijzing	58
Instruções de Utilização	69

SOMMAIRE	
MISE EN GARDE	25
DESCRIPTION DU DISPOSITIF	25
UTILISATION/INDICATIONS	25
CONTRE-INDICATIONS	25
CONTRE-INDICATIONS SPÉCIFIQUES À L'EMBOUSISATION DE FIBROME UTÉRIN	25
COMPLICATIONS POSSIBLES	26
COMPLICATIONS POSSIBLES SPÉCIFIQUES À L'EMBOUSISATION DE FIBROME UTÉRIN	26
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	26
PRÉCAUTIONS APPLICABLES À TOUTES LES INDICATIONS	27
MODE D'EMPLOI	27
PRÉSENTATION	28
ÉTUDES CLINIQUES	28
CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES AVEC RÉSUMÉ SUR L'INNOCUITÉ	31
ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES	32
SUIVI À LONG TERME	32
RÉFÉRENCES	34
GARANTIE	34

Contour™

Particules d'embolisation

Rx ONLY

Avertissement : selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que sur prescription d'un médecin.

MISE EN GARDE

Contenu STÉRILISÉ par rayonnement. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé. Si le produit est endommagé, contacter le représentant de Boston Scientific.

À usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risquent de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, risquant de provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. De plus, une telle action risque d'entraîner la contamination du dispositif et/ou l'infection croisée du patient, y compris la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut causer des blessures, des maladies ou le décès du patient.

Après utilisation, éliminer le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou du gouvernement local.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Les particules d'embolisation Contour sont des dispositifs d'embolisation de forme irrégulière à l'alcool polyvinylique. Ils sont conçus pour produire une occlusion vasculaire ou une diminution du débit sanguin dans les vaisseaux cibles après mise en place sélective à l'aide de divers cathéters de perfusion.

Les particules d'embolisation Contour sont sous emballage stérile, sous forme de flacon contenant 1 cm³ (1 cc) de volume sec logé dans une poche pelable.

Chaque flacon est à usage unique. Ne pas restériliser. Mettre au rebut tout matériel inutilisé.

Les tailles des particules d'embolisation Contour sont indiquées ci-dessous. Les particules sont fournies par boîte de deux ou de cinq flacons.

Contenu

- Flacons de particules d'embolisation Contour

Taille	DI minimum du cathéter compatible
45-150 µm 150-250 µm 250-355 µm 355-500 µm	0,53 mm (0,021 po) (par exemple, microcathéter Renegade™ 18 ou Renegade STC)
500-710 µm	0,69 mm (0,027 po) (par exemple, microcathéter Renegade HI-FL0™)
710-1 000 µm 1 000-1 180 µm	1,12 mm (0,044 po) (par exemple, cathéter Imager™ II)

Tailles des particules d'embolisation Contour - DI minimum du cathéter requis.

UTILISATION/INDICATIONS

Les particules d'embolisation Contour sont utilisées pour l'embolisation des tumeurs hypervasculaires périphériques, notamment les fibromyomes et les malformations artérioveineuses périphériques.

Ne pas utiliser de particules inférieures à 355 microns pour le traitement des fibromyomes.

CONTRE-INDICATIONS

Contre-indications spécifiques à toutes les indications périphériques

1. Anatomie vasculaire ou débit sanguin empêchant une mise en place stable et sélective des particules d'embolisation Contour ou du cathéter
2. Présence d'un angiospasme
3. Présence d'une hémorragie
4. Présence d'une pathologie athéromateuse grave
5. Présence d'artères nourricières d'un diamètre inférieur à celui des branches distales desquelles elles émergent
6. Présence de voies vasculaires collatérales risquant de mettre en danger les zones saines lors de l'embolisation
7. Artères alimentant la lésion trop étroites pour recevoir les particules d'embolisation Contour
8. Résistance vasculaire périphérique aux artères nourricières empêchant le passage des particules d'embolisation Contour dans la lésion
9. Dans les shunts artérioveineux de diamètre important
10. Dans le système vasculaire pulmonaire
11. Intolérance du patient aux procédures d'occlusion

CONTRE-INDICATIONS SPÉCIFIQUES À L'EMBOLISATION DE FIBROME UTÉRIN

1. Femmes enceintes
2. Infection génitale haute présumée ou toute autre infection pelvienne active

3. Toute tumeur maligne de la région pelvienne
4. Hyperplasie ou néoplasie de l'endomètre
5. Présence d'un ou de plusieurs fibromes sous-muqueux avec une croissance supérieure à 50 % dans la cavité utérine
6. Présence d'un fibrome pédiculé séreux comme fibrome dominant
7. Fibromes avec alimentation collatérale significative par des vaisseaux autres que les artères utérines

COMPLICATIONS POSSIBLES

Les complications spécifiques à l'embolisation comprennent notamment :

1. Réactions aux corps étrangers (par exemple douleur, éruption cutanée) nécessitant une intervention médicale
2. Réaction allergique aux produits de contraste
3. Infection nécessitant une intervention médicale
4. Complications liées à la cathétérisation (par exemple hématome au niveau du site d'entrée, formation de caillot à l'extrémité du cathéter et délogement ultérieur, angiospasm, lésions circulatoires et/ou nerveuses pouvant entraîner des blessures de la jambe)
5. Reflux ou passage indésirable des particules d'embolisation Contour™ dans les artères adjacentes à la lésion ciblée ou dans d'autres artères ou lits artériels en aval de la lésion
6. Ischémie à un emplacement indésirable
7. Une occlusion incomplète des lits ou des zones vasculaires peut entraîner un risque d'hémorragie, de développement d'autres voies vasculaires, de recanalisation ou de réapparition des symptômes après l'intervention
8. Rupture du vaisseau ou de la lésion et hémorragie
9. Hémorragie récurrente
10. Accident ischémique ou infarctus du myocarde
11. Décès

COMPLICATIONS POSSIBLES SPÉCIFIQUES À L'EMBOLISATION DE FIBROME UTÉRIN

1. Syndrome post-embolisation
2. Écoulement vaginal
3. Passage tissulaire, exfoliation ou expulsion du fibrome suite à l'embolisation
4. Arrêt permanent ou temporaire du saignement menstruel
5. Infection de la région pelvienne
6. Atrophie de l'endomètre avec aménorrhée malgré une fonction ovarienne normale
7. Complications obstétriques
8. Défaillance ovarienne prématurée (c'est-à-dire ménopause)
9. Nécrose ovarienne/utérine
10. Rupture de l'utérus

11. Intervention post-embolisation pour le retrait de tissus de fibrome nécrosés
12. Hystérectomie

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde spécifiques à toutes les indications périphériques

- AVANT L'EMBOLISATION, LES FUTURS PATIENTS OU LEURS REPRÉSENTANTS DOIVENT RECEVOIR UN FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DÉCRIVANT LES COMPLICATIONS POTENTIELLES ASSOCIÉES À L'UTILISATION DE CE DISPOSITIF. UN CONSENTEMENT ÉCRIT EST REQUIS.
- L'innocuité et l'efficacité des particules d'embolisation Contour n'ont pas été établies pour un usage neurovasculaire.
- Comme tout autre dispositif d'embolisation, l'utilisation de ce produit peut entraîner des lésions, un handicap permanent ou le décès du patient.
- L'occlusion vasculaire ne doit être réalisée que par des médecins expérimentés en matière d'occlusion interventionnelle sur la zone à emboliser.
- Un examen complet de l'état de santé du patient, des voies vasculaires et du site d'embolisation prévu est nécessaire à la réussite de l'occlusion. Cet examen doit comprendre une angiographie de référence afin de déterminer la présence de voies collatérales potentiellement dangereuses. Ne pas réaliser l'embolisation si ces voies ne peuvent pas être protégées.
- Ne pas utiliser si l'emballage stérile est ouvert ou endommagé.
- Les particules d'embolisation Contour de petite taille sont susceptibles d'entraîner un infarctus ischémique en raison du risque de blocage des vaisseaux au niveau précapillaire ; ce risque est cependant commun à toutes les tailles des particules d'embolisation Contour.
- En général, l'artère accepte de moins en moins de particules d'embolisation Contour au fil du traitement. Un ralentissement ou un arrêt proximal du passage des particules d'embolisation Contour peut être observé si le vaisseau ou la malformation est obstrué(e) par des particules d'embolisation Contour déjà présentes ou en présence d'une pathologie athéromateuse grave. La poursuite de la perfusion peut provoquer un reflux accidentel dans les artères vitales, créant un risque d'infarctus ischémique.
- Faire preuve de vigilance pour déterminer le point d'arrêt de l'embolisation. Arrêter la perfusion avant l'occlusion complète du vaisseau.
- Éviter d'utiliser un cathéter de mise en place à extrémité effilée. Les particules d'embolisation Contour pourraient se loger dans l'extrémité et provoquer une obstruction.
- Un volume de dilution de produit de contraste insuffisant peut entraîner « l'agglutination » des particules d'embolisation Contour ou l'obstruction du cathéter ; veiller à utiliser un volume de mélange de produit de contraste/sérum physiologique suffisant pour que les particules d'embolisation Contour flottent librement et ne forment pas d'aggrégats.
- En cas d'obstruction du cathéter, le retirer du patient. Ne pas recourir à une injection forcée ni utiliser de guide ou tout autre instrument pour éliminer

l'obstruction. Ne pas continuer à utiliser un cathéter ayant été obstrué pour ne pas endommager le dispositif.

- Une occlusion incomplète des lits ou des zones vasculaires peut entraîner un risque d'hémorragie, de développement d'autres voies vasculaires ou de réapparition des symptômes après l'intervention.
- Le suivi du patient après la procédure est requis pour déterminer le niveau continu d'occlusion vasculaire. Une angiographie peut être indiquée.
- De graves lésions cutanées dues aux rayonnements peuvent survenir chez le patient dans les cas suivants : longues périodes d'exposition radioscopique, forte corpulence du patient, projections radiographiques inclinées et radiographies ou séances d'enregistrement à images multiples. Se reporter au protocole interne de l'établissement pour appliquer une dose de rayonnement adaptée au type de procédure effectuée. Les médecins doivent surveiller les patients à risque.
- L'apparition chez le patient de lésions dues aux rayonnements peut être différée. Les patients doivent être informés des effets secondaires possibles des rayonnements et du personnel à contacter en cas de symptômes.

PRÉCAUTIONS APPLICABLES À TOUTES LES INDICATIONS

- Les patients présentant une allergie connue au produit de contraste peuvent nécessiter une prémédication avant l'embolisation.
- Des évaluations et des précautions supplémentaires peuvent être nécessaires dans le cadre des soins périopératoires dans les cas suivants :
 - A. Patients présentant une diathèse hémorragique ou une hypercoagulation ;
 - B. Patients immunovulnérables.
- Produit stérile à usage unique. Ne jamais réutiliser un flacon qui a été ouvert. Ne pas utiliser si le flacon, le bouchon ou le conditionnement semblent être endommagés.
- Veiller à effectuer la procédure de préparation du dispositif proprement et correctement pour éviter l'introduction de contaminants.
- Choisir la taille des particules en fonction de la lésion à traiter et des mesures prises sur l'angiographie de référence.
- L'utilisation d'un équipement d'imagerie sophistiqué est nécessaire pour la réussite de l'embolisation.
- Les équipements nécessaires au traitement des éventuelles complications liées à l'intervention doivent être disponibles.
- Bien que l'on puisse escompter une embolisation à long terme des structures vasculaires avec les particules d'embolisation Contour™, la permanence, la guérison ou les avantages ne peuvent être garantis.

Mises en garde spécifiques à l'embolisation de fibrome utérin pour la grossesse (spécifiques au traitement des fibromyomes)

- L'embolisation de fibrome utérin n'est pas indiquée chez les femmes ayant un projet de grossesse. Les effets de l'embolisation de fibrome utérin sur la capacité de procréer et de mener un fœtus à terme, ainsi que sur le développement du

fœtus, n'ont pas été déterminés. Cette procédure ne doit donc être réservée qu'aux femmes n'ayant pas de projet de grossesse.

- Les femmes tombant enceintes suite à une embolisation de fibrome utérin doivent savoir que les risques de naissance prématurée ou par césarienne, de mauvais positionnement du bébé et d'hémorragie de la délivrance (saignement après la naissance) sont accrus.
- La dévasculisation du myomètre utérin suite à une embolisation de fibrome utérin peut augmenter les risques de rupture de l'utérus chez les femmes enceintes.

Autres mises en garde spécifiques à l'embolisation de fibrome utérin

- Ne pas utiliser de particules inférieures à 355 microns.
- Un examen gynécologique approprié doit être effectué sur toutes les patientes candidates à une embolisation de fibrome utérin (par exemple, échantillonnage de l'endomètre pour établir l'absence de carcinome chez les patientes présentant un saignement anormal).
- La dévasculisation du myomètre utérin suite à une embolisation de fibrome utérin peut augmenter les risques de rupture de l'utérus.
- Le diagnostic de sarcome utérin peut être retardé par une approche non chirurgicale (telle que l'embolisation de fibrome utérin) pour le traitement des fibromes utérins. Effectuer un examen plus poussé chez les patientes présentant des signes précurseurs de sarcome (par exemple, irradiation pelvienne antérieure, résultats IRM, croissance tumorale rapide, post-ménopause avec nouvel élargissement de l'utérus). Une croissance tumorale continue ou récurrente suite à une embolisation de fibrome utérin doit être considérée comme un signe précurseur potentiel de sarcome et une intervention chirurgicale doit être envisagée.

Précautions spécifiques à l'embolisation de fibrome utérin

- Il est recommandé de fournir aux patientes subissant une embolisation de fibromyome les informations concernant le suivi avant la procédure.
- L'embolisation de fibrome utérin ne doit être effectuée que par des médecins ayant reçu une formation spécifique au traitement des léiomyomes (fibromes) utérins.
- Plus le flux artériel utérin est réduit, plus le risque de rétromigration des particules d'embolisation Contour dans des vaisseaux sanguins non ciblés est élevé. L'embolisation doit être interrompue lorsque les vaisseaux autour du fibrome ne peuvent plus être visualisés, mais avant la stase complète de l'artère utérine.

MODE D'EMPLOI

1. Inspecter l'emballage avant utilisation pour vérifier l'intégrité du conditionnement stérile.
2. Accéder à l'artère fémorale en utilisant la technique de Seldinger standard. Insérer la gaine à valve choise pour faciliter le contrôle du reflux artériel.
3. Procéder à l'évaluation angiographique de référence du réseau vasculaire associé à la lésion cible avant de commencer la procédure d'embolisation.

4. Choisir la taille des particules d'embolisation Contour™ selon le cas clinique, notamment la taille de la cible vasculaire/du vaisseau et le résultat clinique souhaité.
5. Choisir un cathéter de mise en place adapté selon le protocole standard.
6. Sous radioscopie, pousser le cathéter de mise en place jusqu'à la lésion voulue selon la technique standard.
Injecter le produit de contraste par le cathéter de mise en place pour vérifier la position et le débit.
7. Ouvrir le flacon de particules d'embolisation Contour et verser son contenu dans un récipient stérile (par exemple un bol ou le cylindre d'une seringue).
Mélanger le contenu d'un flacon de particules d'embolisation Contour avec du produit de contraste/sérum physiologique pour obtenir une solution diluée.
Agiter en retournant plusieurs fois la seringue ou en effectuant délicatement des mouvements de va-et-vient à travers un robinet, ou bien remuer le mélange dans le bol.
Si la méthode avec seringue est utilisée, passer à l'étape suivante. Si la méthode avec bol mélangeur est utilisée : aspirer la solution dans la seringue d'injection. Si la méthode d'injection à l'aide d'un robinet à 3 voies est préférée, aspirer d'abord la solution dans une seringue « réservoir ». Veiller à purger tout l'air du système avant l'injection. Raccorder la seringue réservoir et/ou la seringue d'injection au robinet et/ou au cathéter selon le cas. Observer le contenu de la seringue d'injection afin de s'assurer que les particules d'embolisation Contour sont bien réparties et en suspension.
8. Pour toutes les indications : injecter avec précaution les particules d'embolisation Contour sous visualisation radioscopique tout en observant le débit du produit de contraste. Évaluer la réduction du débit d'entrée et diminuer la perfusion en conséquence. Faire preuve de vigilance pour déterminer le point d'arrêt de l'embolisation. Arrêter la perfusion avant l'occlusion complète du vaisseau.
Le point d'arrêt spécifique de l'embolisation de fibrome utérin est généralement décrit comme étant l'obtention d'une stase complète ou quasi-complète, avec l'artère utérine principale restant persistante, mais avec un débit résiduel négligeable. Ce point d'arrêt correspond généralement à une image angiographique d'une artère utérine persistante avec toutes ses branches distales occluses. Comme avec toute particule embolisante, le point d'arrêt de l'embolisation doit être confirmé en laissant le cathéter dans l'artère utérine pendant environ 5 minutes après la fin apparente de la procédure, ce afin d'éviter une erreur de détermination du point d'arrêt qui aurait pour conséquence une recanalisation précoce. Le point d'arrêt doit ensuite être confirmé par une injection de produit de contraste et une observation sous radioscopie. Des particules supplémentaires peuvent alors être administrées pour atteindre le point d'arrêt indiqué si cette injection de produit de contraste révèle un rétablissement du flux dû à une redistribution.

Avertissement : un volume de dilution de produit de contraste insuffisant peut entraîner « l'agglutination » des particules d'embolisation Contour ou l'obstruction du cathéter ; veiller à utiliser suffisamment de produit de contraste pour que les particules d'embolisation Contour flottent librement et ne forment pas d'aggrégats.

9. En cas d'obstruction du cathéter, le retirer du patient. Ne pas recourir à une injection forcée ni utiliser de guide ou tout autre instrument pour éliminer l'obstruction. Ne pas continuer à utiliser un cathéter ayant été obstrué pour ne pas endommager le dispositif.
10. Une fois la procédure terminée, retirer le cathéter du patient en appliquant une légère aspiration pour s'assurer que les particules restant dans la lumière du cathéter n'en sortent pas lors du retrait.

PRÉSENTATION

Les produits de Boston Scientific sont stériles tant que leur emballage n'est ni ouvert ni endommagé. Cet emballage est conçu pour préserver la stérilité du produit tant que la poche principale n'est ni ouverte ni endommagée. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé. Ne pas utiliser si l'étiquetage est incomplet ou illisible. Conserver dans un endroit frais, sec et à l'abri de la lumière.

ÉTUDES CLINIQUES

Résumé de l'étude clinique des particules d'embolisation Contour

Résumé de l'étude clinique d'embolisation de fibrome utérin

Plan d'étude

Une étude prospective multicentrique a été menée pour étudier l'embolisation de fibrome utérin par particules d'embolisation Contour pour le traitement de fibromes utérins symptomatiques. 209 femmes au total ont été anesthésiées et admises dans le projet thérapeutique, 149 dans le bras d'embolisation de fibrome utérin et 60 dans le bras témoin de myomectomie. Sur les 149 sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin, 2 n'ont jamais été traités selon cette technique. 147 femmes ont donc été traitées à l'aide de particules d'embolisation Contour pour leurs fibromes utérins symptomatiques, et 60 ont été traitées dans un bras témoin concomitant et non randomisé par myomectomie par voie abdominale ou laparoscopique. 16 sites ont participé à cette étude ; 11 d'entre eux ont effectué des embolisations de fibrome utérin et 10 des myomectomies.

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité des particules d'embolisation Contour dans le cadre de l'embolisation de fibrome utérin pour le traitement des fibromes utérins symptomatiques.

Critère d'évaluation principal de l'étude

Le critère d'évaluation principal de cette étude était l'amélioration des symptômes liés aux fibromes, de l'entrée dans l'étude à 6 mois post-procédure, à l'aide de l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes d'un questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins validé. Les sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin se sont autocontrôlés et la procédure a été considérée comme une réussite à 6 mois si par rapport à l'entrée dans l'étude le score de l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du questionnaire de qualité de vie avait augmenté de ≥ 5 points, en prenant en compte les points suivants :

- Saignement important
- Gonflement abdominal
- Douleur pelvienne
- Douleurs dorsales

- Problèmes intestinaux
- Miction fréquente
- Douleur à la miction
- Faible appétit
- Bouffées de chaleur
- Sécheresse vaginale
- Règles douloureuses

Les critères d'évaluation secondaires incluait :

- Taux d'événements indésirables généraux pour les bras de myomectomie et d'embolisation de fibrome utérin
- Réussite pour les scores relatifs aux symptômes généraux liés aux fibromes entre les bras de myomectomie et d'embolisation de fibrome utérin à 6 mois post-procédure
- Résultats de qualité de vie pour les bras d'embolisation de fibrome utérin et de myomectomie à 3 et 6 mois post-procédure
- Délai de retour à des activités normales entre les bras d'embolisation de fibrome utérin et de myomectomie
- Modification de la taille du fibrome dominant à 6 mois par rapport à celle avant la procédure (bras d'embolisation de fibrome utérin)
- Relation entre la modification de la taille du fibrome dominant et les résultats de qualité de vie spécifiques aux fibromes (bras d'embolisation de fibrome utérin)

Les critères d'éligibilité des sujets pour l'étude incluait :

Critères d'inclusion

- Diagnostic de myome utérin symptomatique
- Frottis vaginal normal dans les 12 derniers mois
- Cycles menstruels compris entre 22 et 35 jours (pré-ménopause)
- Âge ≥ 30 ans
- Si le sujet n'était pas sous contraceptif hormonal, il ne l'était pas depuis au moins 3 mois avant l'inclusion dans l'étude et acceptait de suivre ce régime sans modification durant la durée de l'étude (suivi de 6 mois)
- Le sujet acceptait et était à même de remplir les conditions de suivi indiquées dans la section du plan d'étude du protocole
- Le sujet acceptait de signer un formulaire de consentement

Les sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin devaient également remplir tous les critères suivants pour pouvoir participer à l'étude :

- Le sujet n'avait pas de projet de grossesse
- Les niveaux de créatinine étaient normaux
- Si le sujet était sous contraceptif hormonal, il l'était depuis ≥ 3 mois avant l'inclusion dans l'étude et acceptait de suivre ce régime sans modification durant la durée de l'étude (suivi de 6 mois)

Les sujets du bras de myomectomie pouvaient également remplir les critères suivants tout en restant éligibles à l'étude :

- Sujets dont le symptôme était une stérilité liée aux fibromes
- Les sujets traités par agonistes de la gonadolibérine (par exemple Lupron DepotTM, leuproréline acétate, suspension à effet retard) pouvaient participer si leur traitement avait commencé avant la procédure mais après qu'ils aient répondu au questionnaire de qualité de vie et dans l'intervalle de 60 jours
- Les fibromes pouvaient être retirés par myomectomie laparoscopique

Critères d'exclusion

Les sujets qui remplissaient l'un des critères suivants ont été exclus de l'étude :

- Le ou les fibromes ne pouvaient être retirés que par myomectomie hystéroscopique
- Infection pelvienne active
- Tumeur maligne gynécologique observée ou soupçonnée
- Masse pelvienne non diagnostiquée hors de l'utérus (supposée non fonctionnelle par nature)
- Saignement menstruel anormal inexplicable
- Infection chronique ou aiguë (par exemple reins, vessie, poumons, etc.)
- Sujet souffrant de coagulopathie
- Antécédents d'irradiation pelvienne
- Score de la société américaine des anesthésistes (ASA, American Society of Anesthesiologists) supérieur ou égal à IV
- Valeur FSH ≥ 40 IU/l
- Participation à une autre étude concernant un médicament ou un dispositif de recherche

Les sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin qui remplissaient l'un des critères supplémentaires suivants ont été exclus de l'étude :

- Fistule artérioveineuse utérine.
- Allergie grave connue au produit de contraste.
- Fibrome pédiculé sous-séreux (l'attachement à l'utérus est inférieur à 30 % du diamètre le plus grand du fibrome).

Critères d'inclusion supplémentaires pour poursuivre la participation :

- Les sujets ont dû remplir le questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins de référence afin de participer à l'étude.
- Les sujets ont dû obtenir un score de référence pour l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du questionnaire de qualité de vie ≤ 90 points, à l'exception des sujets du bras de myomectomie dont les fibromes étaient une cause de stérilité et qui pouvaient ne pas présenter les symptômes de volume/pression ou de saignement menstruel anormal.
- Les femmes des deux bras ne devaient pas être enceintes et ceci devait être confirmé par un test de grossesse le jour de la procédure, mais avant celle-ci.

Les données démographiques (Tableau 1) ainsi que les antécédents médicaux, gynécologiques et menstruels des sujets remplissant tous les critères d'inclusion et aucun des critères d'exclusion ont été recueillis ; une évaluation des symptômes, un examen par imagerie et des tests en laboratoire ont également été effectués avant le traitement.

Tous les sujets ont été soumis à une imagerie par résonance magnétique (IRM) de référence avant la procédure d'embolisation ou de myomectomie. Tous les films d'IRM ont été envoyés à un laboratoire central pour évaluation afin de fournir une analyse des mesures cohérente et impartiale.

Les sujets ont été évalués à 3 et 6 mois durant l'étude. Les sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin ont été suivis annuellement sur une durée allant jusqu'à trois ans pour évaluer les résultats à long terme.

Tableau 1. Données démographiques des sujets

	Bras d'embolisation de fibrome utérin (N=149)	Bras de myomectomie (N=60)
Âge		
Moyenne	43,9	38,2
Écart type	3,58	5,16
Race/ethnie		
Caucasienne	71 (47,7 %)	22 (36,7 %)
Afro-américaine	65 (43,6 %)	29 (48,3 %)
Hispanique	8 (5,4 %)	4 (6,7 %)
Asiatique	3 (2,0 %)	3 (5,0 %)
Amérindienne	0 (0,0 %)	1 (1,7 %)
Autre	2 (1,3 %)	1 (1,7 %)
Taille (pouces)		
Moyenne	64,9	64,4
Écart type	2,78	3,23
Poids (livres)		
Moyenne	159,7	165,9
Écart type	32,10	41,45
Traitement pour fibrome antérieur		
Myomectomie antérieure	24 (16,1 %)	7 (11,7 %)
Myolyse	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)
Dilatation et curetage	44 (29,5 %)	14 (23,3 %)
Cystectomie ovarienne	6 (4,0 %)	2 (3,3 %)
Fulguration ou ablation de l'endomètre	6 (4,0 %)	1 (1,7 %)

	Bras d'embolisation de fibrome utérin (N=149)	Bras de myomectomie (N=60)
Ligature des trompes	28 (18,8 %)	1 (1,7 %)
Salpingo-ovariectomie	1 (0,7 %)	2 (3,3 %)
Autre	30 (20,1 %)	17 (28,3 %)
Durée du saignement menstruel (jours)		
Moyenne	7,0	6,2
Écart type	2,67	2,47
Symptôme dominant		
Saignement anormal	77 (51,7 %)	20 (33,3 %)
Volume/pression	38 (25,5 %)	16 (26,7 %)
Douleur pelvienne	29 (19,5 %)	18 (30,0 %)
Stérilité	0 (0,0 %)	2 (3,3 %)
Autre	5 (3,4 %)	4 (6,7 %)
Durée du symptôme dominant (mois)		
Moyenne	27,7	36,5
Écart type	37,64	43,73
Médiane	12,0	24,0
Minimum	0,03	0,07
Maximum	204	252
Nombre de fibromes présents		
Aucun	2 (1,3 %)*	1 (1,7 %)**
Un	9 (6,0 %)	5 (8,3 %)
Deux	10 (6,7 %)	4 (6,7 %)
Trois	10 (6,7 %)	8 (13,3 %)
Quatre	10 (6,7 %)	7 (11,7 %)
Cinq	6 (4,0 %)	2 (3,3 %)
Six à dix	27 (18,1 %)	14 (23,3 %)
> Dix	75 (50,3 %)	13 (21,7 %)
Absent	0 (0,0 %)	6 (10,0 %)
Emplacement du premier fibrome dominant		
Intramural	88 (59,1 %)	26 (43,3 %)
Sous-muqueux	1 (0,7 %)	3 (5,0 %)
Sous-muqueux pédiculé	17 (11,4 %)	2 (3,3 %)

	Bras d'embolisation de fibrome utérin (N=149)	Bras de myomectomie (N=60)
Sous-séreux	8 (5,4 %)	8 (13,3 %)
Sous-séreux pédiculé	31 (20,8 %)	13 (21,7 %)
Autre	0 (0,0 %)	1 (1,7 %)
Non déterminé	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)
Absent	2 (1,3 %)	7 (11,7 %)
Taille du fibrome dominant (cm³)		
N	147	53
Moyenne	182,12	226,92
Écart type	208,978	196,394
Médiane	114,72	185,75
Minimum	0,63	6,45
Maximum	1116,91	869,95

Remarque : *un sujet a passé une échographie de référence ayant révélé la présence de fibromes, et ce avant son inclusion dans l'étude et la procédure d'embolisation de fibrome utérin. Un autre sujet a subi une IRM ayant révélé la présence de fibromes, et ce avant son inclusion dans l'étude et la procédure d'embolisation de fibrome utérin. Après l'inclusion et le traitement, le laboratoire central n'a pas pu mesurer les fibromes de ces deux sujets après examen de leur IRM de référence. Le laboratoire central a noté l'absence de fibromes mesurables et la présence d'adénomyose. **Le laboratoire central n'a pas pu mesurer les fibromes chez un sujet du bras de myomectomie en raison de l'altération de son IRM de référence qui n'a par conséquent pas pu être examinée.

Résultats de l'étude

Cent quarante-neuf (149) sujets à l'embolisation de fibrome utérin et 60 sujets à la myomectomie ont été pris en compte dans le projet thérapeutique et inclus dans la soumission à la FDA.

Informations concernant la procédure, la sortie et le rétablissement

Pour la majorité (96,6 %) des procédures d'embolisation de fibrome utérin, les chercheurs ont utilisé l'approche par l'artère fémorale droite, tandis que 3,4 % ont utilisé l'approche bilatérale par l'artère fémorale commune. La majorité (63,1 %) des particules d'embolisation Contour™ utilisées durant l'étude étaient de 355 à 500 microns, tandis que 24,1 % étaient de 500 à 710 microns et 12,7 % de 250 à 355 microns. Plusieurs tailles de particules d'embolisation Contour ont été utilisées pour la plupart des procédures d'embolisation de fibrome utérin.

La majorité des sujets à l'embolisation de fibrome utérin (96,0 %) étaient sous sédation durant la procédure, 38,9 % étaient sous anesthésie locale, 11,4 % sous anesthésie épidurale, 0,7 % sous anesthésie générale et 6,0 % sous une autre forme d'anesthésie. La majorité (98,3 %) des sujets à la myomectomie étaient sous anesthésie générale durant la procédure, 1,7 % sous anesthésie locale et 3,3 % sous anesthésie épidurale. Dans quelques procédures d'embolisation et de myomectomie, plusieurs formes d'anesthésie ont été utilisées.

La durée totale moyenne de la procédure pour les sujets à l'embolisation de fibrome utérin a été de 83,9 minutes (écart type de 47,44, plage allant de 13 à 240 minutes), ce qui

est inférieur à celle des sujets du bras de myomectomie (141,6 minutes, écart type de 69,64, plage allant de 45 à 402 minutes).

La durée moyenne du séjour hospitalier pour les sujets à l'embolisation de fibrome utérin a été de 23,8 heures (écart type de 11,02, plage allant de 5 à 80 heures), ce qui est inférieur à celle des sujets du bras de myomectomie (61,6 heures, écart type de 32,89, plage allant de 6 à 196 heures).

Critère d'évaluation principal de l'efficacité

Sur les 149 sujets à l'embolisation de fibrome utérin admis dans le projet thérapeutique, 130/149 (87,2 %) sont allés au terme du suivi de 6 mois. Sur ces 130 sujets, 121/149 (81,2 %, IC de 95 % [74,00 %, 87,13 %]) ont obtenu le résultat escompté, à savoir une augmentation ≥ 5 points du score de l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins. Pour 28 (18,8 %) sujets, la procédure n'a pas été considérée comme une réussite à 6 mois ; 8/149 (5,4 %) n'ont pas atteint une augmentation ≥ 5 points du score de l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins validé, 2/149 (1,3 %) n'ont jamais été traités par embolisation le jour de la procédure et ont été considérés comme des défaillances techniques, 10/149 (6,7 %) ont été perdus de vue, 4/149 (2,7 %) ont rétracté leur consentement, 1/149 (0,7 %) a subi une myomectomie post-procédure, 2/149 (1,3 %) ont subi une hystérectomie post-procédure, et 1/149 (0,7 %) a été exclu de l'analyse en raison d'un manquement important au protocole qui aurait pu compromettre l'exactitude des données le concernant. Le tableau 2 présente les taux de réussite pour ce qui est de l'amélioration du score relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes.

Tableau 2. Critère d'évaluation principal de l'efficacité : amélioration du score relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes - taux de réussite

Évolution du score relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes	Taux de réussite à 6 mois n/149 (%)
Considérée comme une réussite	
Augmentation ≥ 5 points	121 (81,2 %)
Considérée comme un échec	
Augmentation < 5 points	8 (5,4 %)
Défaillance technique de la procédure (pas de traitement par embolisation)	2 (1,3 %)
Perdus de vue	10 (6,7 %)
Retrait du consentement	4 (2,7 %)
Myomectomie post-procédure	1 (0,7 %)
Hystérectomie post-procédure	2 (1,3 %)
Manquement important au protocole qui aurait pu compromettre l'exactitude des résultats	1 (0,7 %)

CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES AVEC RÉSUMÉ SUR L'INNOCUITÉ

81,2 % (121/149) des sujets à l'embolisation de fibrome utérin ont connu sur la période de 6 mois une augmentation ≥ 5 points entre leur entrée dans l'étude et 6 mois post-procédure du score de l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du

questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins, contre 75,0 % (45/60) pour les sujets à la myomectomie (p=0,315).

Dans l'ensemble, les sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin ont repris leurs activités normales après la procédure bien plus rapidement que ceux du bras de myomectomie. Le nombre médian de jours avant la reprise des activités normales pour le bras d'embolisation a été de 9,5 jours, contre 39,5 jours pour le bras de myomectomie. Toutefois, si on limite cette comparaison à la tranche d'âge de 36 à 40 ans en vue d'éliminer le risque de facteur parasite dû à l'âge, il n'y avait pas de différence significative entre le bras d'embolisation (médiane = 17,5) et le bras de myomectomie (médiane = 26,5).

En raison de l'importante non-normalité de la taille des fibromes dominants à l'entrée dans l'étude, à 3 mois et à 6 mois (p < 0,05), la modification médiane de la taille des fibromes entre l'entrée dans l'étude et 3 ou 6 mois a été évaluée à l'aide du test de rang de Wilcoxon. La taille médiane du fibrome dominant chez les sujets à l'embolisation de fibrome utérin a diminué de façon importante entre l'entrée dans l'étude et 3 et 6 mois après la procédure (p < 0,05). Elle était de 116,9 cm³ (à l'entrée dans l'étude) contre 61,5 cm³ (à 3 mois) et 49,1 cm³ (à 6 mois). Cela représente une diminution de 39,2 % de la taille du fibrome entre l'entrée dans l'étude et 3 mois, et de 52,4 % entre l'entrée dans l'étude et 6 mois.

Le volume utérin total des patientes traitées par embolisation de fibrome utérin a diminué de façon importante entre l'entrée dans l'étude et 3 et 6 mois après la procédure (valeurs p < 0,001). Dans le bras d'embolisation de fibrome utérin, on a observé une diminution moyenne du volume utérin de 30,0 % entre l'entrée dans l'étude et 3 mois, et de 38,6 % entre l'entrée dans l'étude et 6 mois.

Les scores de ménorragie chez les patientes traitées par embolisation de fibrome utérin et par myomectomie ont diminué de façon importante entre l'entrée dans l'étude et 3 et 6 mois après la procédure (p < 0,001). Dans le bras d'embolisation de fibrome utérin, on a observé une diminution du score de ménorragie de 49,2 % entre l'entrée dans l'étude et 3 mois, et de 55,2 % entre l'entrée dans l'étude et 6 mois.

Le nombre de jours d'arrêt maladie des sujets du bras d'embolisation de fibrome utérin était bien inférieur à celui des sujets du bras de myomectomie. Le nombre moyen de jours d'arrêt maladie était de 9,9 jours pour le bras d'embolisation de fibrome utérin, contre 37,0 jours pour le bras de myomectomie (p < 0,001).

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Aucun décès n'a été signalé au cours de l'étude.

Aucun effet indésirable non prévu lié au dispositif n'a été signalé durant l'étude.

Le taux d'événements indésirables rapporté pour le bras de myomectomie était bien plus important que celui du bras d'embolisation de fibrome utérin pour un nombre de sujets présentant au moins un événement indésirable (p < 0,05). Trente-sept des 149 sujets à l'embolisation (24,8 %) ont connu au moins un événement indésirable, contre 24 des 60 (40,0 %) sujets à la myomectomie.

Vingt-quatre des 53 événements indésirables (45,3 %) signalés pour le bras d'embolisation de fibrome utérin étaient liés à la procédure, contre 22/43 (51,2 %) pour le bras de myomectomie. Aucun événement indésirable lié au dispositif n'a été signalé pour le bras d'embolisation durant l'étude.

6/149 (4,0 %) sujets ont connu des événements indésirables majeurs dans le bras d'embolisation de fibrome utérin, et 1/60 (1,7 %) dans le bras de myomectomie (p > 0,05). Sur les 6 événements indésirables majeurs du bras d'embolisation, 3/6 ont été classés comme étant liés à la procédure, 1/6 comme n'étant pas lié à la procédure, et 2/6 comme étant des troubles préalables à la procédure/nouvelles manifestations. L'événement indésirable majeur du bras de myomectomie a été classé comme étant lié à la procédure.

Aucun des sujets à l'embolisation de fibrome utérin avec des valeurs FSH normales et des cycles menstruels réguliers lors de l'inclusion dans l'étude n'a présenté de signes et de symptômes de défaillance ovarienne (par exemple, valeurs FSH élevées [signe], aménorrhée ou bouffées de chaleur [symptômes]) suite à la procédure.

Tableau 3. Nombres et types d'événements indésirables classés comme étant liés à la procédure d'embolisation de fibrome utérin

Description de l'événement	Nb d'événements
Hématome	2
Syndrome post-embolisation	4
Fibrome prolabé	3
Infection urinaire	4
Écoulement vaginal	2
Autre*	9

*Cette catégorie comprend les événements survenus une seule fois : aménorrhée, crampes abdominales, antéropasme de l'artère utérine gauche, bouffées de chaleur, douleur réfractaire, menstruations irrégulières, défaillance ovarienne, douleur cuisante sur le côté gauche de la région pelvienne durant les rapports sexuels, thrombose veineuse superficielle, douleur au mollet gauche.

SUIVI À LONG TERME

Présence des sujets au suivi à long terme

Des informations de suivi à long terme ont été recueillies à 1, 2 et 3 ans pour le bras d'embolisation de fibrome utérin. 120/149 (80,5 %) des sujets traités par embolisation de fibrome utérin se sont présentés à la visite de suivi d'1 an, 102/149 (68,5 %) se sont présentés à la visite de suivi de 2 ans, et 90/149 (60,4 %) se sont présentés à la visite de suivi de 3 ans. Le tableau 4 récapitule la présence des sujets sur toute la période de 3 ans.

Tableau 4. Présence des sujets

	Particules d'embolisation Contour™ N
Population du projet thérapeutique	149
Suivi à long terme à 6 mois	130
Sujets ne s'étant pas présentés à la visite	-1
Perdus de vue	-9
Suivi à long terme à 12 mois	120
Sujets ne s'étant pas présentés à la visite	-5

Sujets précédemment classés comme perdus de vue revenus à 24 mois	2
Sujets s'étant volontairement rétractés	-16
Sujets absents à la visite de suivi à 12 mois revenus à 24 mois	1
Suivi à long terme à 24 mois	102
Perdus de vue	-17
Sujets absents à la visite de suivi à 24 mois revenus à 36 mois	5
Suivi à long terme à 36 mois	90

Efficacité à long terme

Le critère d'évaluation principal de l'étude étant fixé à 6 mois, les données de suivi à long terme (à 1, 2 et 3 ans) recueillies ne concernaient que les complications, le questionnaire de saignements menstruels (Ruta), l'élément relatif aux symptômes généraux liés aux fibromes du questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins, les symptômes de nouveaux fibromes/de réapparition des fibromes, les traitements supplémentaires et les informations relatives à la grossesse.

L'évolution de tous les résultats du questionnaire de qualité de vie avec fibromes utérins (à l'exception des bouffées de chaleur) par rapport à l'entrée dans l'étude s'est avérée significative d'un point de vue statistique ($p < 0,05$) au suivi à 1 an, 2 ans et 3 ans dans le bras des patientes traitées par embolisation de fibrome utérin. Cela indique une tendance continue à une amélioration significative des résultats du questionnaire de qualité de vie entre l'entrée dans l'étude et la visite de suivi à 3 ans. Le tableau 5 récapitule les statistiques d'évolution post-commercialisation par rapport à l'entrée dans l'étude des évaluations de la qualité de vie spécifiques aux fibromes pour le bras d'embolisation de fibrome utérin.

Tableau 5. Évolution post-commercialisation par rapport à l'entrée dans l'étude des évaluations de la qualité de vie spécifiques aux fibromes

Symptômes généraux*	N	Moyenne	Écart type	Min.	Max.
3 mois	135	27,9**	17,6	-24,2	81,5
6 mois	125	31,3**	18,1	-35,4	84,8
1 an	115	35,6**	17,1	2,3	79,0
2 ans	100	36,4**	19,5	-7,2	84,8
3 ans	87	35,0**	18,7	-5,7	79,9

Remarque : *Scores supérieurs = Meilleur fonctionnement/Moins d'interférences/Moins de symptômes/Moins de détresse **Significatif d'un point de vue statistique avec valeur $p < 0,05$.

L'évolution du score de ménorragie par rapport à l'entrée dans l'étude s'est avérée significative d'un point de vue statistique ($p < 0,05$) au suivi à 1 an, 2 ans et 3 ans dans le bras des patientes traitées par embolisation de fibrome utérin, indiquant une tendance continue à une amélioration significative entre l'entrée dans l'étude et la visite de suivi à 3 ans. Le tableau 6 récapitule les statistiques relatives aux évaluations post-commercialisation du score de saignement du questionnaire sur la ménorragie pour le bras d'embolisation de fibrome utérin.

Tableau 6. Score de saignement au questionnaire post-commercialisation sur la ménorragie

Évolution par rapport au score de ménorragie de référence	N	Moyenne	% d'évolution	Écart type	Min.	Max.	Valeur p
3 mois	139	-24,5**	-49,3 %	16,7	-63,7	20,3	< 0,001
6 mois	129	-26,6**	-55,3 %	15,9	-65,8	11,5	< 0,001
1 an	113	-28,6**	-61,1 %	15,1	-65,0	3,3	< 0,001
2 ans	94	-28,6**	-61,0 %	17,1	-85,7	9,0	< 0,001
3 ans	79	-28,9**	-60,9 %	17,3	-75,2	11,9	< 0,001

Remarque : **Significatif d'un point de vue statistique avec valeur $p < 0,05$.

Réapparition des symptômes, complications et grossesse post-commercialisation

Les sujets de l'étude ont fait l'objet d'évaluations sur la réapparition des symptômes, les complications et la grossesse à 1, 2 et 3 ans après la procédure. Le tableau 7 récapitule les résultats obtenus à l'évaluation clinique effectuée par le médecin :

Tableau 7. Réapparition des symptômes post-commercialisation

Symptômes de réapparition/nouveaux fibromes	Particules d'embolisation Contour™, bras d'embolisation de fibrome utérin (N=149)		
	Année 1 (n=120)	Année 2 (n=102)	Année 3 (n=88)
Oui	15 (12,5 %)	14 (13,7 %)	13 (14,8 %)
Non	105 (87,5 %)	88 (86,3 %)	75 (85,2 %)
Absents	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Autres symptômes	Année 1	Année 2	Année 3
Oui	13 (10,8 %)	16 (15,7 %)	15 (17,0 %)
Non	107 (89,2 %)	86 (84,3 %)	73 (83,0 %)
Absents	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Nouveaux traitements	Année 1	Année 2	Année 3
Oui	2 (1,7 %)	6 (5,9 %)	3 (3,4 %)
Non/absents	118 (98,3 %)	96 (94,1 %)	85 (96,6 %)
Traitement spécifique	Année 1	Année 2	Année 3
Nouvelle embolisation de fibrome utérin	0 (0,0 %)	1 (1,0 %)	0 (0,0 %)
Myomectomie	0 (0,0 %)	1 (1,0 %)	1 (1,1 %)
Hystéroscopie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Hystérectomie	0 (0,0 %)	2 (2,0 %)	2 (2,3 %)
Traitement médicamenteux	2 (1,7 %)	2 (2,0 %)	0 (0,0 %)
Autre	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tableau 8. Complications et grossesse post-commercialisation

	Particules d'embolisation Contour™, bras d'embolisation de fibrome utérin (N=149)		
Complications liées à la procédure d'embolisation de fibrome utérin	Année 1 (n=120)	Année 2 (n=102)	Année 3 (n=88)
Oui	*3 (2,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Non	117 (97,5 %)	102 (100,0 %)	88 (100,0 %)
Absentes	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grossesse	Année 1	Année 2	Année 3
Oui	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	**1 (1,1 %)
Non	119 (99,2 %)	102 (100,0 %)	87 (98,9 %)
Indéterminé	1 (0,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Absente	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Résultat spécifique	Année 1	Année 2	Année 3
Complications	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Sans complications	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Avortement thérapeutique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Avortement spontané	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Remarque : *03U06-Goût métallique dans la bouche le mois dernier. 09U04 « Je sens quelque chose » sur le haut de la jambe droite, sous l'aîne du côté droit. 10U11 « Début des symptômes de ménopause ». **Sujet 03U33-Grossesse signalée à la visite de suivi à 3 ans.

RÉFÉRENCES

Indications d'embolisation de fibrome utérin

- Walker WJ and Pelage JP. Uterine Artery Embolization for Symptomatic Fibroids: Clinical Results in 400 Women with Imaging Follow-up. BJOG 2002; 109:1262-1272.
- Goodwin S, McLucas B, Lee M, et al. Uterine Artery Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomata Midterm Results. JVIR 1999; 10:1159-1165.
- Spies J, Spector A, Roth A, et al. Complications after Uterine Embolization for Leiomyomas. Obstetrics & Gynecology 2002; 100(5): 873-880.
- Pron G, Cohen M, Soucie J, Garvin G, Vanderburgh L, et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 1. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact of life. Fertility and Sterility 2003; 79(1): 112-119.
- Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. Fertility and Sterility 2003; 79(1): 120-127.
- Siskin GP, Englander M, Stainken, et al. Embolic Agents Used for Uterine Artery Embolization. AJR 2000; 175: 767-773.
- Spies JB, Scialli AR, Jha LC, et al. Initial Results for Uterine Fibroid Embolization for Symptomatic Leiomyomata. JVIR 1999; 10: 1149-1157.

Autres indications

- Solomon B, Soulen MC, Baum RA, et al. Hepatocellular carcinoma treated with CAM/ethiodol/PVA™ chemoembolization: evaluation of survival and biologic and morphologic response in a U.S. population. JVIR 1999;10:793-798.
- Tadavarthy SM, Knight L, Ovitt TW, et al. Therapeutic Transcatheter Arterial Embolization. Radiology 1974; 111: 13-16.
- Brown KT, Koh BY, Brody LA, et al. Particle Embolization of Hepatic Neuroendocrine Metastases for Control of Pain and Hormonal Symptoms. JVIR 1999; 10: 397-403.
- Sun S and Lang EV. Bone Metastases for Renal Cell Carcinoma: Preoperative Embolization. JVIR 1998; 9: 263-269.
- Aina R, Oliva VL, Therasse E, et al. Arterial Embolotherapy for Upper Gastrointestinal Hemorrhage: Outcome Assessment. JVIR 2001; 12: 195-200.
- Endovascular Treatment of Acute and Subacute Hemorrhage in the Head and Neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126: 1255-1262.
- Leppanen M, Seppanen S, et al. Microcatheter embolization of intractable idiopathic epistaxis. Cardiovasc Intervent Radiol. 1999 Nov-Dec; 22(6):499-503.
- Yu-Tang Goh P, Lin M, et al. Embolization for hemoptysis: a six-year review. Cardiovasc Intervent Radiol. 2002; 25(1):17-25.
- Madoff DC, Hicks ME, Abdalla EK, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness—study in 26 patients. Radiology 2003; 227(1):251-60.

GARANTIE

Boston Scientific Corporation (BSC) garantit que cet instrument a été conçu et fabriqué avec un soin raisonnable. **Cette garantie remplace et exclut toute autre garantie non expressément formulée dans le présent document, qu'elle soit explicite ou implicite en vertu de la loi ou de toute autre manière, y compris notamment toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier.** La manipulation, le stockage, le nettoyage et la stérilisation de cet instrument ainsi que les facteurs relatifs au patient, au diagnostic, au traitement, aux procédures chirurgicales et autres domaines hors du contrôle de BSC, affectent directement l'instrument et les résultats obtenus par son utilisation. Les obligations de BSC selon les termes de cette garantie sont limitées à la réparation ou au remplacement de cet instrument. BSC ne sera en aucun cas responsable des pertes, dommages ou frais accessoires ou indirects découlant de l'utilisation de cet instrument. BSC n'assume, ni n'autorise aucune tierce personne à assumer en son nom, aucune autre responsabilité ou obligation supplémentaire liée à cet instrument. **BSC ne peut être tenu responsable en cas de réutilisation, de retraitement ou de restérilisation des instruments et n'assume aucune garantie, explicite ou implicite, y compris notamment toute garantie de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier concernant ces instruments.**

Lupron Depot est une marque commerciale de Tap Pharmaceuticals, Inc.



Catalog Number
Número de catálogo
Número de catalogue
Bestell-Nr.
Numero di catalogo
Catalogusnummer
Referência



Consult instructions for use.
Consultar las instrucciones de uso.
Consulter le mode d'emploi.
Gebruiksaanwijzing beachten.
Consultare le istruzioni per l'uso.
Raadpleeg instructies voor gebruik.
Consulte as Instruções de Utilização



Contents
Contenido
Contenu
Inhalt
Contenuto
Inhoud
Conteúdo



EU Authorized Representative
Representante autorizado en la UE
Représentant agréé UE
Autorisierter Vertreter in der EU
Rappresentante autorizzato per l'UE
Erkend vertegenwoordiger in EU
Representante Autorizado na U.E.



Legal Manufacturer
Fabricante legal
Fabricant légal
Berechtigter Hersteller
Fabbricante legale
Wettelijke fabrikant
Fabricante Legal



Lot
Lote
Lot
Charge
Lotto
Partij
Lote



Product Number
Número del producto
Réfarence
Produktnummer
Codice prodotto
Productnummer
Número do Produto



Recyclable Package
Envaso reciclable
Emballage recyclable
Wiederverwertbare Verpackung
Confezione riciclabile
Recyclebare verpakking
Embalagem Reciclável



Use By
Fecha de caducidad
Date limite d'utilisation
Verwendbar bis
Usare entro
Uiterste gebruiksdatum
Validade



Australian Sponsor Address
Dirección del patrocinador australiano
Adresse du promoteur australien
Adresse des australischen Sponsors
Indirizzo sponsor australiano
Adres Australische sponsor
Endereço do Patrocinador Australiano



Argentina Local Contact
Contacto local en Argentina
Contact local en Argentine
Lokaler Kontakt Argentinien
Contatto locale per l'Argentina
Contactpersoon Argentinië
Contacto local na Argentina



Brazil Local Contact
Contacto local en Brasil
Contacto local au Brésil
Lokaler Kontakt Brasilien
Contatto locale per il Brasile
Contactpersoon Brazilië
Contacto local no Brasil



Turkey Local Contact
Contacto local en Turquía
Contact local en Turquie
Lokaler Kontakt Türkei
Contatto locale per la Turchia
Contactpersoon Turkije
Contacto local na Turquia



Do Not Resterilize
No reesterilizar
Ne pas restériliser
Nicht erneut sterilisieren
Non risterilizzare
Niet opnieuw steriliseren
Não reesterilize



For single use only. Do not reuse.
Para un solo uso. No reutilizar.
À usage unique. Ne pas réutiliser.
Für den einmaligen Gebrauch. Nicht
wieder verwenden.
Eksklusivemante monouso. Non riutilizzare.
Uitsluitend bestemd voor eenmalig
gebruik. Niet opnieuw gebruiken.
Apenas para uma única utilização. Não
reutilize.



Do not use if package is damaged.
No usar si el envase está dañado.
Ne pas utiliser si l'emballage est
endommagé.
Bei beschädigter Verpackung nicht
verwenden.
Non usare il prodotto se la confezione è
danneggiata.
Niet gebruiken als de verpakking is
beschadigd.
Não utilize se a embalagem estiver
danificada.



Sterilized using irradiation.
Esterilizado por radiación.
Stérilisé par irradiation.
Durch Bestrahlung sterilisiert.
Sterilizzato mediante radiazioni.
Gesteriliseerd met bestraling.
Esterilizado por irradiação.



Open Here
Abrir aquí
Ouvrir ici
Hier öffnen
Aprire qui
Hier openen
Abra Aqui



Peripheral Use Only
Uso periférico exclusivamente
Usage périphérique uniquement
Nur zur peripheren Verwendung
Eksklusivemante per uso periférico
Uitsluitend voor gebruik in perifere vaten
Apenas para uso periférico



EU Authorized Representative

Boston Scientific Limited
Ballybrit Business Park
Galway
IRELAND



Australian Sponsor Address

Boston Scientific (Australia) Pty Ltd
PO Box 332
BOTANY
NSW 1455
Australia
Free Phone 1800 676 133
Free Fax 1800 836 666



Legal Manufacturer

Boston Scientific Corporation
300 Boston Scientific Way
Marlborough, MA 01752
USA
USA Customer Service 888-272-1001



**Do not use if package
is damaged.**



**Recyclable
Package**

CE 0344

© 2014 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.



Argentina Local Contact

Para obtener información de
contacto de Boston Scientific
Argentina SA, por favor, acceda al
link www.bostonscientific.com/arg



Brazil Local Contact

Para informações de contato da
Boston Scientific do Brasil Ltda,
por favor, acesse o link
www.bostonscientific.com/bra