



Embosphere®

Microspheres

INSTRUCTIONS FOR USE.....2

MODE D'EMPLOI.....11

CAUTION: Federal (U.S.A.) law restricts this device to use by or on the order of a licensed physician.

INTENDED USE

Embosphere Microspheres are indicated for use in the embolization of:

- Hypervascular tumors, including symptomatic uterine fibroids
- Arteriovenous malformations
- Prostatic arteries for symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) in people with medication-refractory urinary obstructive symptoms who are poor surgical candidates or refuse surgical therapy.

CLINICAL APPLICATIONS FOR UTERINE FIBROIDS

Uterine fibroid embolization (UFE) is an alternative treatment for women requiring treatment for relief of symptoms attributed to uterine fibroids including heavy menstrual bleeding, pelvic pain or pressure, and/or urinary dysfunction.

CLINICAL APPLICATIONS FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (BPH)

Prostatic artery embolization (PAE) is an alternative treatment for men requiring treatment for relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) attributed to BPH, such as urinary frequency, inability to urinate, incomplete emptying of bladder, difficulty starting urination, and straining to urinate or weak urine stream.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Embosphere Microspheres are made of tris-acryl polymer impregnated with porcine gelatin and have no ferrous composition.

DEVICE DESCRIPTION:

Embosphere Microspheres are part of a family of embolic materials based on Merit Medical's proprietary microsphere technology. These spheres are designed to offer controlled, targeted embolization.

Embosphere Microspheres are biocompatible, hydrophilic, nonresorbable, microspheres produced from an acrylic polymer and impregnated with porcine gelatin. Embosphere Microspheres are available in a range of calibrated sphere sizes.

DEVICE PACKAGING:

- Embosphere Microspheres are contained in a sterile, 20 mL pre-filled syringe, packaged in a peel-away tray, available in 5 syringes per package.
- Each syringe contains approximately 1.0 mL or 2.0 mL of Embosphere Microspheres in a pyrogen-free, sterile, physiological saline.

The following contraindications, warnings, precautions, and instructions for use are organized to present information applicable to all indications (i.e., hypervascular tumors, arteriovenous malformations, benign prostatic hyperplasia and uterine fibroids) first, followed by indication-specific information (i.e., UFE, PAE and neurological).

CONTRAINDICATIONS:

All Indications

- Patients intolerant to occlusion procedures
- Vascular anatomy or blood flow that precludes catheter placement or embolic agent injection
- Presence or likely onset of vasospasm
- Presence or likely onset of hemorrhage
- Presence of severe atheromatous disease
- Presence of arteries supplying the lesion not large enough to accept Embosphere Microspheres
- Presence of collateral vessel pathways potentially endangering normal territories during embolization
- Vascular resistance peripheral to the feeding arteries precluding passage of Embosphere Microspheres into the lesion
- In large diameter arteriovenous shunts (i.e., where the blood does not pass through an arterial/capillary/venous transition but directly from an artery to a vein)
- In the pulmonary vasculature

UFE Specific Contraindications

- Pregnant women
- Suspected pelvic inflammatory disease or any other active pelvic infection
- Any malignancy of the pelvic region
- Endometrial neoplasia or hyperplasia
- Presence of one or more submucosal fibroid(s) with more than 50% growth into the uterine cavity
- Presence of pedunculated serosal fibroid as the dominant fibroid(s)
- Fibroids with significant collateral feeding by vessels other than the uterine arteries

PAE Specific Contraindications

- Active urinary tract infection or prostatitis
- Prostate cancer
- Bladder cancer
- Chronic renal failure
- Bladder atonia, neurogenic bladder disorder, or other neurological disorder impacting bladder function
- Bladder stones
- Urinary obstruction due to causes other than BPH, including urethral stricture
- Excessive vessel tortuosity or severe atherosclerosis

Neurological Specific Contraindications

- Presence of patent extra-to-intracranial anastomoses or shunts
- Presence of end arteries leading directly to cranial nerves
- In any vasculature where Embosphere Microspheres could pass directly into the internal carotid artery, vertebral artery, intracranial vasculature or the above listed vessels

WARNINGS

All Indications

- Embosphere Microspheres contain gelatin of porcine origin, and therefore could cause an immune reaction in patients who are hypersensitive to collagen or gelatin. Careful consideration should be given prior to using this product in patients who are suspected to be allergic to injections containing gelatin stabilizers.
- Studies have shown that Embosphere Microspheres do not form aggregates, and, as a result, penetrate deeper into the vasculature as compared to similarly sized PVA particles. Care must be taken to choose larger sized Embosphere Microspheres when embolizing arteriovenous malformations with large shunts to avoid passage of the spheres into the pulmonary or coronary circulation.
- Some of the Embosphere Microspheres may be slightly outside of the range, so the physician should be sure to carefully select the size of Embosphere Microspheres according to the size of the target vessels at the desired level of occlusion in the vasculature and after consideration of the arteriovenous angiographic appearance. The size of Embosphere Microspheres should be selected to prevent passage from artery to vein.
- Because of the significant complications of misembolization, extreme caution should be used for any procedures involving the extracranial circulation encompassing the head and neck, and the physician should carefully weigh the potential benefits of using embolization against the risks and potential complications of the procedure. These complications can include blindness, hearing loss, loss of smell, paralysis and death.
- Serious radiation induced skin injury may occur to the patient due to long periods of fluoroscopic exposure, large patient diameter, angled x-ray projections, and multiple image recording runs or radiographs. Refer to your facility's clinical protocol to ensure the proper radiation dose is applied for each specific type of procedure performed. Physicians should monitor patients that may be at risk.
- Onset of radiation-induced injury to the patient may be delayed. Patients should be counseled on potential radiation side effects and whom they should contact if they show symptoms.
- Pay careful attention for signs of mistargeted embolization. During injection carefully monitor patient vital signs to include SaO2 (e.g., hypoxia, CNS changes). Consider terminating the procedure, investigating for possible shunting, or increasing microsphere size if any signs of mistargeting occur or patient symptoms develop.
- Consider upsizing the microspheres if angiographic evidence of embolization does not quickly appear evident during injection of the microspheres.

UFE Specific Warnings

Warnings About UFE and Pregnancy

- The effects of UFE on the ability to become pregnant and carry a fetus to term, and on the development of the fetus, have not been determined. Therefore, this procedure should only be performed on women who do not intend future pregnancy.
- Women who become pregnant following UFE may be at increased risk for postpartum hemorrhage, preterm delivery, cesarean delivery, and malpresentation.
- Devascularization of the uterine myometrium resulting from UFE may theoretically put women who become pregnant following UFE at increased risk of uterine rupture.

Other UFE Warnings

- When using Embosphere Microspheres for uterine fibroid embolization, do not use microspheres smaller than 500 microns.
- An appropriate gynecologic work-up should be performed on all patients presenting for embolization of uterine fibroids (e.g., gynecologic history, fibroid imaging, endometrial sampling to rule out carcinoma in patients with abnormal menstrual bleeding).
- The diagnosis of uterine sarcoma could be delayed by taking a non-surgical approach (such as UFE) to treating fibroids. It is important to pay close attention to warning signs for sarcoma (e.g., rapid tumor growth, postmenopausal with new uterine enlargement, MRI findings) and to conduct a more thorough work-up of such patients prior to recommending UFE. Recurrent or continued tumor growth following UFE should be considered a potential warning sign for sarcoma and surgery should be considered.

PAE Specific Warnings

- A thorough clinical evaluation should be performed on all patients presenting for embolization for BPH (e.g., urinalysis, digital rectal exam, symptom scores, prostate imaging, prostate-specific antigen test, transrectal ultrasound) to rule out prostate cancer.
- Because of the tortuous vessels and duplicative feeding arteries in the pelvic area, extreme caution should be used when performing prostatic artery embolization (PAE). Complications of mistargeted embolization include ischemia of the rectum, bladder, scrotum, penis or other areas.
- When using Embosphere Microspheres for prostatic artery embolization, do not use microspheres smaller than 100 microns. It is recommended to use 300-500 microns.
- Due to expected ischemia and inflammation post embolization, PSA level at 24 hours post procedure may be 10-20 times higher than baseline value, but by one month will be reduced by approximately half relative to baseline.

Warnings About PAE and Fertility

- The effects of PAE on fertility have not been determined. Therefore, this procedure should not be performed on men wanting to father a child.

Warnings About Use of Small Microspheres

- Careful consideration should be given whenever use is contemplated of embolic agents that are smaller in diameter than the resolution capability of your imaging equipment. The presence of arteriovenous anastomoses, branch vessels leading away from the target area or emergent vessels not evident prior to embolization can lead to mistargeted embolization and severe complications.
- Microspheres smaller than 100 microns will generally migrate distal to anastomotic feeders and therefore are more likely to terminate circulation to distal tissue. Greater potential of ischemic injury results from use of smaller sized microspheres and consideration must be given to the consequence of this injury prior to embolization. The potential consequences include swelling, necrosis, paralysis, abscess and/or stronger post embolization syndrome.
- Post embolization swelling may result in ischemia to tissue adjacent to target area. Care must be given to avoid ischemia intolerant, nontargeted tissue such as nervous tissue.

PRECAUTIONS

All Indications

- Patients with known allergy to contrast medium may require corticosteroids prior to embolization.
- Additional evaluations or precautions may be necessary in managing periprocedural care for patients with the following conditions:
 - Bleeding diathesis or hypercoagulable state
 - Immunocompromise

- Do not use if the syringe, plunger seal, or tray package appear damaged.
- For single patient use only - contents supplied sterile - never reuse, reprocess, or resterilize the contents of a syringe that has been opened. Reusing, reprocessing or resterilizing may compromise the structural integrity of the device and or lead to device failure, which in turn may result in patient injury, illness or death. Reusing, reprocessing or resterilizing may also create a risk of contamination of the device and or cause patient infection or cross infection including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. All procedures must be performed according to accepted aseptic technique.
- Do not connect the 20 mL syringe with Embosphere Microspheres directly to a microcatheter for embolic delivery, as a catheter occlusion may result.
- The syringe is intended for embolic use only. Do not use for any other application.
- Select the size and quantity of Embosphere Microspheres appropriate for the pathology to be treated.
- Embolization with Embosphere Microspheres should only be performed by physicians who have received appropriate interventional embolization training in the region to be treated.

UFE Specific Precautions

- There is an increased chance of retro-migration of Embosphere Microspheres into unintended blood vessels as uterine artery flow diminishes. Embolization should be stopped when the vasculature surrounding the fibroid can no longer be visualized but before complete stasis in the uterine artery.
- UFE should only be performed by Interventional Radiologists who have received appropriate training for treatment of uterine leiomyomata (fibroids).

PAE Specific Precautions

- The PAE procedure should only be performed by interventional radiologists who have received appropriate training.
- Collateral circulation may be present and can dilate and supply adjacent arteries as resistance within the prostatic bed increases. Therefore, there is potential for severe complications with nontargeted embolization.
- There is an increased chance of retro-migration of Embosphere Microspheres into unintended blood vessels as prostatic artery flow diminishes. Embolization should be stopped when the vasculature surrounding the prostate can no longer be visualized but before complete stasis in the prostatic artery.
- Transurethral resection of the prostate (TURP) in patients without prostate cancer and robot assisted radical prostatectomy in patients with prostate cancer resulted in reduced blood loss during surgery after prostatic artery embolization compared to historical controls. There were no changes in histopathology in malignant tissue post embolization compared to pre-PAE biopsy findings. The impact of PAE on subsequent treatments such as HIFU or radiotherapy are unknown.

POTENTIAL COMPLICATIONS

All Indications

Vascular embolization is a high-risk procedure. Complications may occur at any time during or after the procedure, and may include, but are not limited to, the following:

- Paralysis resulting from untargeted embolization or ischemic injury from adjacent tissue edema
- Undesirable reflux or passage of Embosphere Microspheres into normal arteries adjacent to the targeted lesion or through the lesion into other arteries or arterial beds, such as the internal carotid artery, pulmonary, or coronary circulations
- Pulmonary embolism due to arterial venous shunting
- Ischemia at an undesirable location, including ischemic stroke, ischemic infarction (including myocardial infarction), and tissue necrosis
- Capillary bed occlusion and tissue damage
- Vessel or lesion rupture and hemorrhage
- Vasospasm
- Recanalization
- Foreign body reactions necessitating medical intervention
- Infection necessitating medical intervention
- Complications related to catheterization (e.g., hematoma at the site of entry, clot formation at the tip of the catheter and subsequent

dislodgment, and nerve and/or circulatory injuries, which may result in leg injury)

- Allergic reaction to medications (e.g., analgesics)
- Allergic reaction to contrast media or embolic material
- Pain and/or rash, possibly delayed from the time of embolization
- Death
- Blindness, hearing loss, loss of smell, and/or paralysis
- Additional information is found in the Warnings section

UFE Specific Potential Complications

- The most frequently anticipated post procedure complications are abdominal pain, discomfort, fever and/or nausea, collectively known as "Post-embolization Syndrome." Some patients may also experience constipation. This is generally managed with prescription or over-the-counter medications.
- Premature ovarian failure (i.e., menopause)
- Amenorrhea
- Infection of the pelvic region
- Uterine/ovarian necrosis
- Phlebitis
- Deep vein thrombosis with or without pulmonary embolism
- Vaginal discharge
- Tissue passage, fibroid sloughing, or fibroid expulsion post UFE
- Post-UFE intervention to remove necrotic fibroid tissue
- Vagal reaction
- Transient hypertensive episode
- Hysterectomy

PAE Specific Potential Complications

- Non-targeted embolization of the rectum, bladder, scrotum, penis, or other areas
- The most frequent post-procedure complication includes "Post-PAE Syndrome," which includes nausea, vomiting, fever, pelvic pain, burning sensation, dysuria, and frequent or urgent urination
- Skin burn (radiation exposure) from prolonged fluoroscopy time
- Blood in urine, semen, or stool
- Bladder spasm
- Urinary tract infection
- Urinary retention
- Constipation

Neurological Specific Potential Complications

- Ischemic stroke or ischemic infarction
- Neurological deficits, including cranial nerve palsies

STORAGE AND STERILITY

- Embosphere Microspheres must be stored in a cool, dry and dark place in their original syringe and packaging.
- Use by the date indicated on the syringe label.
- Do not freeze.
- Do not resterilize.

INSTRUCTIONS FOR USE

Inspect packaging prior to use to ensure seal integrity for maintenance of sterility.

- Carefully evaluate the vascular network associated with the lesion using high resolution imaging prior to beginning the embolization procedure.
- Embosphere Microspheres are available in a range of sizes. Because of the potential for misembolization and the inherent variability in sphere sizes, the physician should be sure to carefully select the size of Embosphere Microspheres according to the size of the target vessels at the desired level of occlusion in the vasculature.
- When embolizing arteriovenous malformations (AVMs), choose an Embosphere Microsphere size that will occlude the nidus without passing through the AVM.
- When embolizing uterine fibroids, choose an Embosphere Microsphere size of 500 microns or greater.
- For prostatic artery embolization, it is recommended to use Embosphere Microspheres 300-500 microns.
- Choose a delivery catheter based on the size of the target vessel and the microsphere size being used. Embosphere Microspheres can tolerate temporary compression of up to 33% in order to facilitate passage through the delivery catheter.
- Introduce the delivery catheter into the target vessel according to standard techniques. Position the catheter tip as close as possible to the treatment site to avoid inadvertent occlusion of normal vessels.
- Embosphere Microspheres are not radiopaque. It is recommended that the embolization be monitored using fluoroscopic visualization

by adding the appropriate amount of contrast medium to the physiologic suspension fluid.

To Deliver Embosphere Microspheres

- Match the total volume in the syringe with the same volume of undiluted contrast, which will result in a 50% microsphere/saline and 50% contrast solution. Remove all air from the syringe. To evenly suspend the Embosphere Microsphere/contrast solution, gently invert the 20 mL syringe several times. Attach a 20 mL syringe to one port of the luer-lock 3-way stopcock. Attach a 1 mL or 3 mL injection syringe to another port on the stopcock and, if desired, a delivery catheter may be attached to the remaining port on the stopcock. Wait several minutes to allow the Embosphere Microspheres to suspend in the solution. Draw the Embosphere Microspheres/contrast solution into the injection syringe slowly and gently to minimize the potential of introducing air into the system. Purge all air from the system prior to injection. Inject the Embosphere Microspheres/contrast solution under fluoroscopic visualization with the injection syringe using a slow pulsatile injection while observing the contrast flow rate. If there is no effect on the flow rate, repeat the delivery process with additional injections of the Embosphere Microspheres/contrast solution. Consider using larger sized Embosphere Microspheres if the initial injections do not alter the contrast flow rate. If the Embosphere Microspheres/contrast solution requires re-suspension, gently invert the 20 mL syringe several times. Exercise conservative judgment in determining the embolization endpoint.
- Femoral puncture can result in arterial spasm. This may predispose to femoral thrombosis (e.g., leg injury). Femoral patency should be re-assessed prior to final catheter removal.
- Upon completion of the treatment, remove the catheter while maintaining gentle suction so as not to dislodge Embosphere Microspheres still within the catheter lumen.
- Apply pressure to the puncture site until hemostasis is complete.
- Discard any open, unused Embosphere Microspheres.

Additional UFE Specific Instructions

- At the discretion of the physician, pneumatic compression devices may be used for patients currently taking hormone therapy, uterine volume >1000cc, and patients that are overweight to lower the risk of deep vein thrombosis.
- Embolization should be stopped when the vasculature surrounding the fibroid can no longer be visualized but before complete stasis in the uterine artery. There is an increased chance of retro-migration of Embosphere Microsphere into unintended blood vessels as uterine artery flow diminishes.

Additional PAE Specific Instructions

- A Foley catheter, with its balloon inflated with a mixture of contrast and saline, may be placed prior to PAE for use as a landmark during the embolization procedure.
- PAE can be performed by either radial or femoral access.

PATIENT COUNSELING INFORMATION

- Patients should have a clear understanding prior to embolization of who will provide their post procedure care and whom to contact in case of an emergency after embolization.
- Embolization patients should have an understanding of the potential benefits, risks, and adverse events associated with embolization. In particular, patients should understand that there is a chance their symptoms will not improve following embolization.

UFE CLINICAL STUDY SUMMARY

Study Design

A prospective multi-center trial was conducted to study uterine fibroid embolization (UFE) using Embosphere Microspheres for treatment of symptomatic uterine fibroids. A total of 132 women who desired to keep their uterus and avoid surgery were treated by UFE in the study; 30 in an initial feasibility study and 102 in the pivotal study. Those patients included in the pivotal study were followed for 3 years, with clinical measures of outcome obtained at 3, 6, 12, 24 and 36 months after treatment. Seven investigational sites participated in the study.

The study was designed to determine whether UFE using Embosphere Microspheres could reduce symptoms associated with symptomatic fibroids, such as abnormal bleeding, pain, discomfort, and urinary problems.

Primary Study Endpoints Included

- Reduction in menstrual bleeding from baseline to 6 months post-UFE as measured using a Pictorial Bleeding Assessment Chart (PBLAC)

- Improvement in bulk symptoms (pelvic pain, pelvic discomfort/bloating, and urinary dysfunction) as measured using a patient symptom questionnaire
- Improvement in quality of life as measured using the SF-12 Health Status Questionnaire

Secondary Endpoints Included

- Other measures of changes in menstrual bleeding
- Reduction of uterus and fibroid size
- Hospitalization time
- Time to return to normal activities
- Evaluations of patient satisfaction with the procedure

Adverse events and complications were also evaluated with respect to type, rate, and severity.

Eligibility criteria included age between 30 and 50 years, inclusive, infertile or no plans to become pregnant, one or more symptomatic uterine fibroids, uterine volume 250 cc or fibroid volume 4 cc, and baseline PBLAC ≥ 150 . Women were excluded from the study if they were pregnant, had a history of pelvic inflammatory disease, submucosal fibroid(s) with more than 50% growth into the uterine cavity, pedunculated subserosal fibroid(s) as the dominant fibroid(s), significant collateral feeding by vessels other than uterine artery, adenomyosis as the dominant cause of symptoms, endometrial or pre-malignant hyperplasia, any malignancy of the pelvic region, any active infection of the pelvic region, known allergy to IV contrast or gelatin, bleeding diathesis, immunocompromised, post-menopausal or baseline FSH > 40 mIU/mL, or treatment with GnRH agonist within the previous 3 months.

Pre-treatment evaluations included routine gynecological exam and testing, standard laboratory testing, ultrasound or MRI, menstrual bleeding record, and self-assessment questionnaires relating to overall health (SF-12), menstrual bleeding, and fibroid symptoms.

Study Results

Of the 102 patients enrolled in the pivotal study, 96 patients had complete baseline data and of these, 69 (72%) had known outcomes after 3 years after UFE treatment. Not all patients provided all outcome measures at the final follow-up interval, and the numbers providing follow-up are detailed in each of the tables provided.

Procedure, Discharge, and Recovery Information

All UFE procedures performed in both the feasibility and pivotal studies were technically successful with no intraoperative complications that prevented completion of the procedure. The majority (77%) of the UFE procedures were performed using a 5 Fr catheter with either a 4 Fr (19%) or 3 Fr (3%) in the remainder. Seventy-two patients were treated with 500-700 micron spheres, 66 patients with 700-900 micron spheres and 18 patients with 900-1200 micron spheres. Many of the patients were treated with more than one sphere size. The most common treatment approach was to start with a smaller sphere size and then to increase the size if necessary. The volume of spheres required varied inversely with the sphere size as an average of 7.2 cc of 500-700 micron spheres was used as compared to 6 cc of 700-900 micron spheres and 4.1 cc of 900-1200 micron spheres.

The majority of UFE patients underwent the procedure while under conscious sedation with a local anesthetic given at the puncture site. No UFE procedures were performed under general anesthesia. The average UFE procedure time from first arterial puncture to final catheter removal was 58 $\pm$ 28 minutes (range 10-140 minutes). Eighty-seven percent of the UFE patients were discharged from the hospital on the day following the embolization procedure and 12% on the same day as the procedure. UFE patients were back to work or returned to normal daily activities in an average of 10.7 days.

Primary Efficacy Endpoints

Menstrual Bleeding

To be eligible for UFE in the feasibility and pivotal studies, patients were required to have abnormally heavy menstrual bleeding, with a baseline score of ≥ 150 on the Pictorial Bleeding Assessment Chart (PBLAC) of Janssen et al. (1995). Additional measures were also used to assess changes

in menstrual bleeding, including patient self-assessment of their bleeding level and a menorrhagia questionnaire. Changes in menstrual bleeding generally occurred quickly following UFE, with 92% of the patients showing improvement by 3 months. Out of the 102 patients from the pivotal study, only 48 patients completed the menorrhagia questionnaire at 36 months, and paired data were available from only 41 patients. However, the results show a substantial and statistically significant improvement in scores (with lower scores being better) and the mean scores remained improved for the duration of the study (Table 1). These findings are well aligned with the patient self-assessment of menstrual bleeding (Table 2). At baseline, 54% of patients rated their bleeding as extremely heavy and 42% rated their bleeding as moderately heavy. During the 36-month follow-up, only 3% or less rated their bleeding as extremely heavy and less than 28% of patients complained of moderately heavy bleeding. At 36 months after treatment, 22% of patients noted that they were not having menstrual periods.

Table 1 – Results of the Menorrhagia Questionnaire

		All Data		Paired Data (n=41)*	
		Mean score standard deviation	Range	Mean score standard deviation	Range
Before Treatment (n=96)		47.9 $\pm$ 13.1	14.29–83.33	45.2 $\pm$ 13.5	14.3–83.3
After Treatment	3 mo (n=83)	24.5 $\pm$ 13.1	7.1–64.3	22.9 $\pm$ 10.7	7.1–54.8
	6 mo (n=83)	21.03 $\pm$ 11.9	7.1–64.3	18 $\pm$ 8.6	7.1–52.4
	12 mo (n=78)	17.1 $\pm$ 10.1	2.4–61.9	18.6 $\pm$ 11.7	2.4–61.9
	24 mo (n=67)	19.7 $\pm$ 11.8	0–54.8	17.8 $\pm$ 9.4	0–54.8
	36 mo (n=48)	19.2 $\pm$ 11	0–57.1	20.1 $\pm$ 10.7	0–57.1

Note. —The difference between the scores at each time interval and that at baseline were statistically significant ($P < .001$). P value was calculated with tests, paired tests, and sign tests.

* Paired data are from those patients who had data available at each follow-up interval (N 41).

Table 2 – Patient Assessment of Menstrual Bleeding

		Description of Bleeding				
		Extremely heavy	Moderately heavy	Normal	Light	No Periods
Before Treatment (n=96)		54 (57)	40 (42)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
After Treatment	3 mo (n=87)	3 (3)	38 (44)	27 (31)	13 (15)	6 (7)
	6 mo (n=88)	3 (3)	25 (28)	37 (42)	18 (20)	5 (6)
	12 mo (n=83)	1 (1)	17 (20)	38 (46)	21 (25)	6 (7)
	24 mo (n=71)	2 (3)	17 (24)	33 (46)	15 (21)	4 (6)
	36 mo (n=59)	1 (2)	14 (24)	27 (37)	9 (15)	13 (22)

Note. —Data are given as numbers of patients. Numbers in parentheses are percentages.

Bulk Symptoms

Bulk symptoms of pain, discomfort and urinary problems (Table 3) were substantially improved in most patients, although a smaller number of patients had substantially improved urinary symptoms at each of the data intervals.

Table 3 – Bulk Symptom Status: Proportion of Patients with Moderate to Substantial Improvement after Embolization

	Symptom		
	Pelvic pain	Pelvic discomfort	Urinary problems
3 mo (n=86)	63 (73)	61 (71)	46 (53)
6 mo (n=87)	68 (78)	71 (82)	58 (66)
12 mo (n=81)	77 (83)	67 (81)	56 (69)
24 mo (n=73)	60 (83)	61 (83)	44 (62)
36 mo (n=59)	49 (83)	49 (83)	42 (69)

Note. —Data are given as numbers of patients. Numbers in parentheses are percentages.

Quality of Life

The SF-12 Health Status questionnaire was used to assess changes in general physical and mental health status following treatment. The goal of this endpoint was to demonstrate at least a moderate improvement in the overall quality of life. Results of the SF-12 Health Status questionnaire are presented in Table 4. This 12-question questionnaire is scored and normalized to a mean score of 50 and a standard deviation of 10 for the general U.S. population. The mean physical and mental summary score for patients before embolization was 45. The physical summary score increased to 51.8 by 3 months and to 53.7 by 36 months, whereas the mean mental score was 52.1 at 3 months and 53.3 at 36 months. The patient's perception of health status correspondingly increased, from a mean of 69.5 to 86.3 by 36 months. At the conclusion of the study, 84% of patients were very or moderately satisfied with the symptom control of the procedure.

Table 4 – Results of SF-12 Questionnaire with Regard to Overall Health Status and Satisfaction with Outcome

		Parameter Evaluated								
		Physical status			Mental status			Overall health status		No. of patients who were moderately or very satisfied
		Mean score standard deviation	Range	P value	Mean score standard deviation	Range	P value	Mean score standard deviation	Range	
Before Treatment (n=96)		45±8.3	26–61.6		45±11.5	22.3–63.4		69.5±19.1	0–100	
After Treatment	3 mo (n=88)	51.8±6.7	22.3–58.5	<.001	52.1±7.7	23.8–61.6	<.001	82.6±14.2	28.7–100	78 (89%)
	6 mo (n=88)	52.4±6.2	23.3–62.6	<.001	52.9±7.9	20.5–60.8	<.001	85.1±11.3	43.8–100	78 (89%)
	12 mo (n=82)	53.6±5.9	23.1–64.1	<.001	52.6±7.8	23.2–61.7	<.001	86.4±14.2	0–100	84 (91%)
	24 mo (n=73)	52.5±6.3	24.8–59.8	<.001	53.8±7.7	21.8–64.3	<.001	83.9±15.3	0–100	64 (88%)
	36 mo (n=61)	53.7±5.1	30.7–62.8	<.001	53.3±7.4	25.2–63.1	<.001	86.3±11.2	48–100	52 (85%)

Secondary Efficacy Endpoints

Fibroid and Uterine Volume

Uterine imaging by MRI or ultrasound for UFE patients did not extend past the 6-month follow-up. Uterine and fibroid volumes were calculated using the formula for the volume of a prolate ellipsoid ($L \times W \times D \times 0.52$). Significant decreases in both uterine volume (measured as including the cervix) and uterine fibroid volume were recorded for the UFE group by the 3-month evaluation, with further improvements seen at 6 months ($p < 0.001$ at both time periods as compared to baseline). Table 5 summarizes the percent changes in uterine and fibroid volumes at 6 months following treatment. This table includes uterine volume data from 91 of the 108 UFE Phase II patients (84%) and fibroid volume data from 83 of these patients (77%) who had complete and evaluable imaging reports at baseline, and at 3 months and 6 months following UFE treatment. Increases in uterine volumes were reported for 11 patients (12%) and increases in fibroid volumes for 8 patients (8%) by the 6-month evaluation.

Table 5 – Percent Change in Uterine and Fibroid Volumes from Baseline

	% Decrease at 6 Months
Uterine Volume (cc)	
N	91
Mean	33.2% (30.5%)
Range	-93.6% to 82.0%
Fibroid Volume (cc)	
N	83
Mean	50.9% (41.7%)
Range	-173.4% to 99.7%

A positive percent change indicates a decrease in volume, while a negative percent change indicates an increase in volume.

Patient Satisfaction

Ninety-two of 100 UFE patients (92%) who completed the patient satisfaction questionnaire at 6 months were slightly, moderately or very satisfied with the outcome of their procedure, with the majority being very satisfied. Satisfaction remained relatively high three years after UFE

treatment, with 52 out of 61 patients (85%) surveyed reported they were moderately or very satisfied.

ADVERSE EVENTS

Adverse event data is reported for all 132 patients for up to 6 months after being treated by UFE (Table 6). There were no unanticipated adverse device effects or unanticipated adverse events reported in this study. Table 6 presents 51 adverse events judged to be probably or possibly associated with the procedure, which occurred in 37 of the 132 UFE patients (28%). Seven of the 51 events (14%) occurred during the UFE procedure, five (10%) between the procedure and hospital discharge, 17 (33%) from hospital discharge to 1 month post-procedure, 11 (22%) from 1 to 3 months post-procedure, 4 (8%) from 3 to 6 months post-procedure, and 7 (14%) greater than 6 months post-procedure. The most common adverse event was an allergic reaction or rash, which occurred in 8 of the 132 patients (6%), and which were generally judged by the treating physician to be related to the drugs or contrast agent used during the procedure. All reactions resolved spontaneously or with treatment. Four patients had hysterectomies following UFE, for an overall hysterectomy rate of 3%. One hysterectomy was performed at 2 months post-UFE due to sustained fever/possibly infection. The other three were elective hysterectomies due to dissatisfaction with UFE outcome, which occurred at 2, 10, and 11 months post-UFE. One patient (<1%) had a repeat UFE after her uterine arteries were found to be patent.

Table 6 – Timing and Type of Probably or Possibly UFE-Related Adverse Events

Event Description	# of Patient Complaints	# of Events	Procedure	In Hospital	<1 Month	1-3 Months	3-6 Months	>6 Months
Hysterectomy following UFE	4	4				2		2
Allergic reaction/Rash	8	8	2	3	3			
Fibroid/Tissue passage or removal	5	6			2	3		1
Pain related adverse events	4	4			3	1		
Catheter/puncture site related injury	6	7	1	2	4			
Urinary Tract Infection/Cystitis	3	4			1	1	1	1
Vaginal Infection/Vaginatis	5	7			2	1	2	2
Vaginal Irritation/Burning/Discharge	2	2			1	1		
Other	9	9	4		1	2	1	1
Total	46	51	7	5	17	11	4	7

*A total of 34 out of 132 patients (26%) experienced one or more adverse event in this study. The number of patients in this column reflects the fact that some patients experienced more than one adverse event.

PAE CLINICAL SUMMARY

A Composite database from clinical trials and published literature containing information from a total of 286 patients who underwent prostatic artery embolization (PAE) using Embosphere Microspheres for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) was analyzed to evaluate clinical outcomes. All patients were suffering from lower urinary tract symptoms (LUTS) due to BPH, with International Prostate Symptom Scores (IPSS) of moderate to severe. Prostate or bladder cancer, active urinary tract infections or prostatitis, bladder stones, and atonia or other neurogenic conditions impacting bladder function, and intolerance to contrast media or catheter-based interventions were exclusionary. Prior to embolization, patients underwent clinical evaluation, imaging of the prostate, and completed validated symptom and quality of life questionnaires. Follow-up evaluations included the IPSS and its quality of life (QOL) questionnaire and prostate imaging at a minimum. The primary effectiveness evaluations were change in IPSS

and QOL scores post embolization, with reduction in prostate size as a secondary objective. Safety was assessed from reported adverse events.

RESULTS

Mean age of the evaluated cohort was in the seventh decade, lower urinary tract symptoms were severe as reflected in a mean IPSS score over 20, and quality of life was dissatisfied to unhappy. Fifty-four patients had indwelling bladder catheters at baseline.

Table 7 – Baseline Characteristics of the Patient Population

Characteristic	Mean ± SD	n
Age (years)	67.7 ± 9.7	286
IPSS	21.5 ± 6.8	251
Quality of life	4.8 ± 0.9	166
Prostate volume (gms)	85.1 ± 38.3	265
PSA (ng/mL)	5.4 ± 4.6	251
Qmax (mL/s)	6.9 ± 3.8	175

The majority of patients underwent bilateral embolization.

Table 8 – Unilateral versus Bilateral Embolization

Embolization	Patients (%)
Unilateral	29 (10.1)
Bilateral	254 (88.9)
No data	3 (1.0)

Mean symptom scores, which were severe at baseline, improved compared to pretreatment values at every follow-up interval. Values at the 9-16 month evaluation period were mildly symptomatic. A reduction of IPSS by at least 3 points was achieved at this latest evaluation in 97% of patients, and 90% dropped by at least 1 symptom category.

Table 9 – Mean IPSS at Baseline and Follow-up

Time Window	Mean ± SD	n
Baseline	21.5 ± 6.8	251
1 to 3 months f/u	6.3 ± 5.8	190
9 to 16 months f/u	6.2 ± 5.8	136

Table 10 – Proportion of Patients Achieving ≥ 3 point Improvement in IPSS

Time Window	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.931 (0.883-0.964)
9 to 16 months f/u	0.967 (0.917-0.991)

Table 11 – Proportion of Patients Achieving ≥ 1 IPSS Category Improvement

Time Point	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.842 (0.782-0.891)
9 to 16 months f/u	0.897 (0.833-0.943)

Not surprisingly, the reduction of lower urinary tract symptoms reflected in the IPSS changes affected mean quality of life. Mean QOL scores, which were categorized as mostly dissatisfied to unhappy pre-embolization, improved at every follow-up interval to pleased/mostly satisfied.

Table 12 – Mean Quality of Life at Baseline and Follow-up

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	4.8 ± 0.9	166
1 to 3 months f/u	1.4 ± 1.2	165
9 to 16 months f/u	1.4 ± 1.1	116

Mean prostate size at baseline was 85.1g, and demonstrated reduction throughout follow-up.

Table 13 – Mean Prostate Volume at Baseline and Follow-up

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	85.1 ± 38.3	265
1 to 3 months f/u	62.4 ± 27.1	193
9 to 16 months f/u	65.2 ± 28.6	118

In addition to the overall Composite population, analyses were done for subsets of patients age 80 or older, with prostates 90g or larger, and those with indwelling catheters at baseline for management of acute urinary retention. These categories are not mutually exclusive. Patients in these groups were of particular interest because they frequently are contraindicated for TURP: elderly patients have higher incidence rates of comorbid conditions, patients with prostate size larger than 90g are typically referred for open surgery, and patients in acute retention are not generally treated by transurethral procedures. For these reasons the successful outcomes from PAE in these cohorts is notable.

Other than being older, baseline evaluations of the ≥80 year subset were similar to those of the Composite group, including IPSS reflecting severe symptoms and mostly dissatisfied to unhappy quality of life.

Table 14 – Baseline Characteristics of Patients Age ≥ 80 Years

Characteristic	Mean ± SD	n
Age (years)	84.6 ± 3.8	39
IPSS	23.9 ± 9.9	32
Quality of life	4.6 ± 1.2	17
Prostate volume (gms)	78.1 ± 37.0	34
PSA (ng/mL)	3.9 ± 3.6	22

* 13 of 39 patients (33.3%) had indwelling bladder catheters at baseline

Although elderly patients might be limited in treatment options and/or might be more fragile due to comorbidities, this cohort achieved reduction in LUTS at all follow-up intervals. Over 80% had at least a 3-point reduction in IPSS and a substantial majority dropped by at least one symptom category.

Table 15 – Mean IPSS at Baseline and Follow-up of Patients Age ≥ 80 Years

Time Window	Mean ± SD	n
Baseline	23.9 ± 9.9	32
1 to 3 months f/u	13.4 ± 9.2	9
9 to 16 months f/u	7.0 ± 2.9	9

Table 16 – Proportion of Patients Age ≥ 80 Years Achieving ≥ 3 Point IPSS Improvement

Time Window	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.889 (0.518-0.997)
9 to 16 months f/u	0.889 (0.518-0.997)

Table 17 – Proportion of Patients Age ≥ 80 Years Achieving ≥ 1 IPSS Category Improvement

Time Point	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.778 (0.400-0.972)
9 to 16 months f/u	0.667 (0.300-0.925)

The mean quality of life for this group trended toward improvement from mostly dissatisfied to mostly satisfied.

Table 18 – Mean Quality of Life at Baseline and Follow-up of Patients Age ≥ 80 Years

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	4.6 ± 1.2	17
1 to 3 months f/u	1.4 ± 1.9	8
9 to 16 months f/u	1.1 ± 1.1	10

Bilateral embolization was possible in 80% of this group, and prostate size reduction was seen throughout follow-up.

Table 19 – Unilateral versus Bilateral Embolization in Patients Age ≥ 80 Years

Embolization	Patients (%)
Unilateral	8 (20.5)
Bilateral	31 (79.5)
No data	0 (0)

Table 20 – Mean Prostate Volume at Baseline and Follow-up of Patients Age ≥ 80 Years

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	78.1 ± 37.1	34
1 to 3 months f/u	55.1 ± 22.5	16
9 to 16 months f/u	64.6 ± 20.6	10

Among the subset of patients with prostate size larger than 90g, baseline characteristics were similar to those of the entire Composite group, other than gland volume.

Table 21 – Baseline Characteristics of Patients with Prostate Size ≥ 90g

Characteristic	Mean ± SD	n
Age (years)	68.4 ± 9.0	95
IPSS	19.8 ± 6.8	87
Quality of life	4.6 ± 0.8	53
Prostate volume (gms)	124.2 ± 35.5	95
PSA (ng/mL)	7.4 ± 5.5	88

* 12 of 95 patients (12.6%) had indwelling bladder catheters at baseline

Symptoms improved in this cohort post embolization at all time points, and a minimum 3-point reduction and drop of at least one symptom category in IPSS was achieved by 96% and 89% of patients respectively.

Table 22 – Mean IPSS at Baseline and Follow-up of Patients with Prostate Size ≥ 90g

Time Window	Mean ± SD	n
Baseline	19.8 ± 6.8	87
1 to 3 months f/u	5.0 ± 4.6	69
9 to 16 months f/u	4.6 ± 4.1	54

Table 23 – Proportion of Patients with Prostate Size ≥ 90g Achieving ≥ 3 Point IPSS Improvement

Time Window	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.955 (0.873-0.991)
9 to 16 months f/u	0.961 (0.865-0.995)

Table 24 – Proportion of Patients with Prostate Size ≥ 90g Achieving ≥ 1 IPSS Category Improvement

Time Point	Proportion (95% CI)
1 to 3 months f/u	0.870 (0.767-0.939)
9 to 16 months f/u	0.889 (0.774-0.958)

Mean quality of life scores also improved and prostate size demonstrated a reduction at each evaluation point, consistent with the reduced lower urinary tract symptoms.

Table 25 – Mean Quality of Life at Baseline and Follow-up of Patients with Prostate Size ≥ 90g

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	4.6 ± 0.8	53
1 to 3 months f/u	1.1 ± 0.9	49
9 to 16 months f/u	1.2 ± 0.9	40

Table 26 – Mean Prostate Size at Baseline and Follow-up of Patients with Prostate Size ≥ 90g

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	124.2 ± 35.5	95
1 to 3 months f/u	85.9 ± 27.2	70
9 to 16 months f/u	91.0 ± 27.8	44

The difference in size of the prostates relative to the entire Composite group did not impact technical success of embolization. Over 90% of patients underwent bilateral embolization.

Table 27 – Unilateral versus Bilateral Embolization of Patients with Prostate Size ≥ 90g

Embolization	Patients (%)
Unilateral	6 (6.3)
Bilateral	87 (91.6)
No data	2 (2.1)

Patients with indwelling catheters at baseline tended to be older than the Composite population as a whole, and the catheters led to unhappy to quality of life scores categorized as terrible.

Table 28 – Baseline Characteristics of Patients with Indwelling Catheters at Baseline

Characteristic	Mean ± SD	n
Age (years)	73.8 ± 8.4	54
Quality of life	5.8 ± 1.0	16
Prostate volume (gms)	79.0 ± 33.5	45
PSA (ng/mL)	6.3 ± 5.4	39

Baseline IPSS data were not analyzed for patients with indwelling catheters because their acute urinary retention made questions about urination habits moot. Consequently, no analyses of the proportions of patients whose symptoms improved from baseline could be conducted.

Post embolization, patients went from inability to answer IPSS questions to being only mildly symptomatic, and quality of life scores improved from categorization of unhappy to terrible at baseline to pleased after treatment.

Table 29 – Mean IPSS During Follow-up of Patients with Indwelling Catheters at Baseline

Time Window	Mean ± SD	n
1 to 3 months f/u	6.0 ± 4.8	22
9 to 16 months f/u	5.9 ± 4.3	22

Table 30 – Mean QOL at Baseline and Follow-up of Patients with Indwelling Catheters at Baseline

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	5.8 ± 1.0	16
1 to 3 months f/u	1.0 ± 0.8	25
9 to 16 months f/u	1.0 ± 1.0	23

Mean prostate size was reduced at all follow-up points, with over 80% of patients having received bilateral embolization.

Table 31 – Mean Prostate Size at Baseline and Follow-up of Patients with Indwelling Catheters at Baseline

Time Point	Mean ± SD	n
Baseline	79.0 ± 33.5	45
1 to 3 months f/u	64.3 ± 32.4	21
9 to 16 months f/u	54.3 ± 19.1	20

Table 32 – Unilateral versus Bilateral Embolization of Patients with Indwelling Catheters at Baseline

Embolization	Patients (%)
Unilateral	9 (16.7)
Bilateral	44 (81.5)
No data	1 (1.8)

Table 33 – Adverse Events

Event	PAE
Congenital, familial and genetic disorders	1 (0.3%)
Hydrocele	1 (0.3%)
Ear and labyrinth disorders	2 (0.7%)
Ear pain	2 (0.7%)
Endocrine disorders	1 (0.3%)
Hypogonadism	1 (0.3%)
Gastrointestinal disorders	33 (11.5%)

Event	PAE
Abdominal pain lower	1 (0.3%)
Abdominal pain upper	1 (0.3%)
Abdominal rigidity	2 (0.7%)
Anorectal discomfort	1 (0.3%)
Constipation	4 (1.4%)
Dental necrosis	1 (0.3%)
Diarrhea	2 (0.7%)
Hematochezia	14 (4.9%)
Hemorrhoids	1 (0.3%)
Nausea	5 (1.7%)
Vomiting	1 (0.3%)
General disorders and administration site conditions	18 (6.3%)
Catheter site inflammation	1 (0.3%)
Chest pain	1 (0.3%)
Chills	1 (0.3%)
Facial pain	1 (0.3%)
Local swelling	3 (1.0%)
Pain	1 (0.3%)
Pyrexia	8 (2.8%)
Suprapubic pain	2 (0.7%)
Infections and infestations	13 (4.5%)
Cellulitis	1 (0.3%)
Localized infection	1 (0.3%)
Nasopharyngitis	2 (0.7%)
Sepsis	1 (0.3%)
Urinary tract infection	8 (2.8%)
Injury, poisoning and procedural complications	217 (75.9%)
Bladder injury	1 (0.3%)
Fall	1 (0.3%)
Post prostatic artery embolization syndrome	212 (74.1%)
Procedural pain	1 (0.3%)
Pubic bone injury	1 (0.3%)
Rectal injury	1 (0.3%)
Investigations	1 (0.3%)
Blood urine present	1 (0.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	11 (3.8%)
Arthralgia	1 (0.3%)
Chest wall mass	1 (0.3%)
Flank pain	1 (0.3%)
Groin pain	2 (0.7%)
Muscle spasms	1 (0.3%)
Musculoskeletal chest pain	1 (0.3%)
Musculoskeletal discomfort	1 (0.3%)
Musculoskeletal pain	1 (0.3%)
Pain in extremity	2 (0.7%)
Nervous system disorders	4 (1.4%)
Dizziness	2 (0.7%)
Headache	1 (0.3%)
Sciatica	1 (0.3%)
Renal and urinary disorders	65 (22.7%)
Bladder discomfort	3 (1.0%)
Bladder spasm	5 (1.7%)
Dysuria	22 (7.7%)
Hematuria	10 (3.5%)
Micturition urgency	6 (2.1%)
Pollakuria	2 (0.7%)
Renal failure acute	1 (0.3%)
Terminal dribbling	1 (0.3%)
Urethral pain	2 (0.7%)
Urethral trauma	1 (0.3%)
Urinary incontinence	2 (0.7%)
Urinary retention	9 (3.1%)
Urinary straining	1 (0.3%)
Reproductive system and breast disorders	36 (12.6%)

Event	PAE
Decreased ejaculatory volume	14 (4.9%)
Epididymal cyst	1 (0.3%)
Hematospermia	12 (4.2%)
Pelvic pain	3 (1.0%)
Penile burning sensation	1 (0.3%)
Penile pain	1 (0.3%)
Perineal pain	1 (0.3%)
Prostatitis	1 (0.3%)
Testicular pain	1 (0.3%)
Varicocele	1 (0.3%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	6 (2.1%)
Chronic obstructive pulmonary disease	2 (0.7%)
Dyspnoea	2 (0.7%)
Nasal congestion	1 (0.3%)
Pulmonary mass	1 (0.3%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	2 (0.7%)
Skin discoloration	2 (0.7%)
Surgical and medical procedures	1 (0.3%)
Arthroscopic surgery	1 (0.3%)
Vascular disorders	2 (0.7%)
Hematoma	1 (0.3%)
Hypertension	1 (0.3%)

The most common adverse event was Post-PAE Syndrome.

REFERENCES

UFE Specific References

- Spies JB, Cornell C, Worthington-Kirsch R, Lipman JC, Benenati JF, Long-term Outcome from Uterine Fibroid Embolization with Tris-acryl Gelatin Microspheres: Results of a Multicenter Study. *J Vasc Interv Radiol*. 2007; 18:203-207.
- Spies JB, Benenati JF, Worthington-Kirsch RL, Pelage JP, Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*, 2001;12:1059-1063.
- Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, Murphy-Skrynarz K, Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol*, 2002;100:873-80.
- Goldberg J, Pereira L, and Berghella V, Pregnancy After Uterine Artery Embolization. *Obstet Gynecol*, 2002;100(5):869-872.
- Scialli A, Alternatives to hysterectomy for benign conditions. *Int J Fert Women's Med*, 1998;43(4): 186-91.
- Nikolic B, Spies JB, Campbell L, Walsh SM, Abbasa S, Lundsten MJ, Uterine artery embolization: reduced radiation with refined technique. *J Vasc Interv Radiol*, 2001;12(1):39-44.
- Worthington-Kirsch R, G Popky, F Hutchins, Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: Quality-of-life assessment and clinical response. *Radiol*, 1998;208: 625-629.
- Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, Kardache M, Dahan H, Abitbol M, Merland JJ, Ravina JH, Rymer R, Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and mid-term follow-up. *Radiology*, 2000;215(2):428-431.
- Ware J, Kosinski M, Keller S. SF-12: how to score the SF-12 physical and mental health summary scales. 3rd ed. Lincoln, RI: Quality Metric; 1998.

PAE Specific References

- Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, et al. Clinical results after prostatic artery embolization using the PerFECTED technique: a single-center study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 39(3):367-75. DOI 10.1007/s00270-015-1267-0.
- Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, et al. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(4):978-86. DOI 10.1007/s00270-013-0611-5.
- Bhatia S, Kava B, Pereira K, et al. Prostate artery embolization for giant prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26(10):1583-5. DOI 10.1016/j.jvir.2015.05.024.
- Camara-Lopes G, Mattioli R, Antunes AA, et al. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol* 2013; 39(2):222-7. DOI 10.1590/S1677-5538.IBUJ.2013.02.11.
- Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(2):355-61. DOI 10.1007/s00270-009-9727-z.
- Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, et al. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(6):1330-3. DOI 10.1007/s00270-011-0136-8.
- Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, et al. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24(4):535-42. DOI 10.1016/j.jvir.2012.12.019.

8. Carnevale FC, Isaife A, Yoshinaga EM, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PerFECTED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. Cardiovasc Intervent Radiol 2016; 39(1):44-52. DOI 10.1007/s00270-015-1202-4.
9. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates > 90 g: a prospective single-center study. J Vasc Interv Radiol 2015; 26(1):87-93. DOI 10.1016/j.jvir.2014.10.012.
10. Frenk NE, Baroni RH, Carnevale FC, et al. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. Am J Roentgenol 2014; 203(4):813-21. DOI 10.2214/AJR.13.11692.
11. Grosso M, Balderi A, Arnò M, et al. Prostatic artery embolization in benign prostatic hyperplasia: preliminary results in 13 patients. Radiol Med 2014; 120(4):361-8. DOI 10.1007/s11547-014-0447-3.
12. Kably I, Pereira K, Chong W, et al. Prostate artery embolization (PAE) in the management of refractory hematuria of prostatic origin secondary to iatrogenic urological trauma: a safe and effective technique. Urology 2016; 88:218-21. DOI 10.1016/j.jurology.2015.10.025.
13. Khayrutdinov ER, Zharikov SB, Vorontsov IM, et al. Our first experience with prostatic artery embolization via transradial access. Cardioangiography 2015; 41:32-5.
14. Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, et al. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm3: results from a single-center prospective study. Urology 2014; 84(2):400-4. DOI 10.1016/j.jurology.2014.04.028.
15. Laborda A, de Assis AM, Ioakeim I, et al. Radiodermatitis after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. Cardiovasc Intervent Radiol 2015; 38(3):755-9. DOI 10.1007/s00270-015-1083-6.
16. Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intra-vesical prostatic protrusion (IPP) can be reduced by prostatic artery embolization. Cardiovasc Intervent Radiol 2016; 39(5):690-5. DOI 10.1007/s00270-015-1235-8.
17. McWilliams JP, Kuo MD, Rose SC, et al. Society of Interventional Radiology position statement: Prostate artery embolization for the treatment of benign disease of the prostate. J Vasc Interv Radiol 2014; 25(9):1349-51. DOI 10.1016/j.jvir.2014.05.005.
18. Moreira AM, Marques CFS, Antunes AA, et al. Transient ischemic rectitis as a potential complication after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. Cardiovasc Intervent Radiol 2013; 36(6):1690-4. DOI 10.1007/s00270-013-0739-3.
19. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, et al. Prostatic arterial embolization vs open prostatectomy: a 1-year matched-pair analysis of functional outcomes and morbidities. Urology 2015; 86(2):343-8. DOI 10.1016/j.jurology.2015.04.037.

All serious or life-threatening adverse events or deaths associated with use of Embosphere Microspheres should be reported to the U.S. Food and Drug Administration under the MedWatch program and to the device manufacturer. Information about the MedWatch program and forms for reporting adverse events can be obtained at www.fda.gov/safety/medwatch/howtoreport/ucm053074.htm or by calling toll free 888-463-6332. Reports to Merit Medical, Inc. can be made by calling toll free 800-394-0295.

All indications References

1. Bendszus M, Klein R, Burger R, et al.: Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. AJNR, 21(2): 255-61, Feb 2000.
2. Deveikis JP: Endovascular therapy of intracranial arteriovenous malformations: materials and techniques. Neuroimaging Clin of N Am, 8(2):401-424, 1998.
3. Frizzel RT, Fisher WS: Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: A review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. Neurosurg, 37(6):1031-1040, Dec 1995.
4. Gomes, A: Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: Use of alternative approaches. Radiology, 190:191-8, Jan 1994.
5. Terada, T; Kinoshita, Y; Yokote, H; Tsuura, M; Itakura, T; Komai, N; Nakamura, Y; Tanaka, S; Kuriyama, T: Preoperative embolization of meningiomas fed by ophthalmic branch arteries. Surg Neurol, 45:161-6, 1996.

Information on packaging:

Symbol	Designation
	Manufacturer: Name & Address
	Use by date: year-month-day
	Batch code
	Catalog number
	Do not re-sterilize
	Do not use if package is damaged
	Keep away from sunlight
	Keep dry
	Do not re-use
	Caution - Refer to Instructions For Use
	Non-pyrogenic
	Sterilized using steam
	Lower limit of temperature

MISE EN GARDE : La législation fédérale des États-Unis stipule que ce produit ne doit être utilisé que par ou sur ordonnance d'un médecin agréé.

UTILISATION PRÉVUE

Les microsphères Embosphere sont destinées à être utilisées pour l'embolisation :

- de tumeurs hypervasculaires incluant les fibromes utérins symptomatiques
- de malformations artérioveineuses
- Artères prostatiques dans les cas d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique chez les personnes présentant un syndrome obstructif urinaire réfractaire à la médication et qui sont de mauvais candidats à la chirurgie ou refusent la thérapie chirurgicale.

APPLICATIONS CLINIQUES POUR LES FIBROMES UTÉRINS

L'embolisation des fibromes utérins (EFU) est une option de traitement pour les femmes nécessitant un traitement pour le soulagement des symptômes attribués à des fibromes utérins, y compris des saignements menstruels abondants, des douleurs ou pressions pelviennes, et/ou un dysfonctionnement urinaire.

APPLICATIONS CLINIQUES POUR L'HYPERPLASIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE (HBP)

L'embolisation artérielle prostatique (EAP) est une option de traitement pour les hommes nécessitant un traitement pour le soulagement des symptômes des voies urinaires basses (SVUB) attribués à l'HBP, comme les mictions fréquentes, l'incapacité à uriner, la vidange incomplète de la vessie, la difficulté à commencer à uriner et les efforts de miction ou un flux urinaire réduit.

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Les microsphères Embosphere sont fabriquées à partir de polymère acrylique trisacryl imprégné de gélatine de porc et n'ont pas de composition ferreuse.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF :

Les microsphères Embosphere appartiennent à une gamme de matériaux emboliques basés sur la technologie de microsphère exclusive de Merit Medical. Ces sphères sont conçues pour offrir une embolisation contrôlée et ciblée.

Les microsphères Embosphere sont des microsphères biocompatibles, hydrophiles et non résorbables produites à partir d'un polymère acrylique et imprégnées de gélatine porcine. Les microsphères Embosphere sont proposées dans un grand nombre de tailles de sphères calibrées.

EMBALLAGE DU DISPOSITIF :

- Les microsphères Embosphere sont contenues dans une seringue de 20 ml préremplie stérile, emballée dans un plateau muni d'un film détachable, avec 5 seringues par conditionnement.
- Chaque seringue contient environ 1,0 ml ou 2,0 ml de microsphères Embosphere dans une solution physiologique stérile apyrogène.

Les contre-indications, mises en garde, précautions et instructions suivantes relatives à l'utilisation sont organisées en présentant les informations applicables à toutes les indications (par ex., les tumeurs hypervasculaires, les malformations artérioveineuses, l'hyperplasie bénigne de la prostate et les fibromes utérins) en premier, suivies des informations propres à l'indication (c.-à-d. EFU, EAP et système neurologique).

CONTRE-INDICATIONS :

Toutes les indications

- Patients intolérants aux procédures d'occlusion
- Anatomie vasculaire ou circulation sanguine empêchant le positionnement du cathéter ou l'injection de l'agent embolique
- Présence ou risque de survenue de vasospasme
- Présence ou risque de survenue d'hémorragie
- Présence de maladie athéromateuse sévère
- Présence d'artères alimentant la lésion pas assez grandes pour accepter les microsphères Embosphere
- Présence de vaisseaux collatéraux susceptibles de mettre en danger des territoires normaux pendant l'embolisation
- Résistance vasculaire périphérique des artères alimentant la lésion interdisant le passage des microsphères Embosphere dans la lésion

- Dans les shunts artérioveineux de grand diamètre (c.-à-d. lorsque le sang ne passe pas à travers une transition artérielle/capillaire/veineuse, mais va directement d'une artère à une veine)
- Dans le système vasculaire pulmonaire

Contre-indications propres à l'EFU

- Femmes enceintes
- Suspicion de maladie inflammatoire pelvienne ou toute autre infection pelvienne active
- Toute tumeur maligne de la région pelvienne
- Néoplasie ou hyperplasie endométriales
- Présence d'un ou plusieurs fibromes sous-muqueux ayant une croissance de plus de 50 % dans la cavité utérine
- Présence de fibromes séreux pédiculés comme fibromes dominants
- Fibromes ayant une alimentation collatérale importante par d'autres vaisseaux que les artères utérines

Contre-indications propres à l'EAP

- Infection urinaire ou prostatite actives
- Cancer de la prostate
- Cancer de la vessie
- Insuffisance rénale chronique
- Atonie vésicale, vessie neurogène ou autre trouble neurologique affectant le fonctionnement de la vessie
- Calculs vésicaux
- Obstruction urinaire due à d'autres causes qu'une HBP, incluant sténose urétrale
- Tortuosité excessive du vaisseau ou athérosclérose sévère

Contre-indications propres au système neurologique

- Présence manifeste de shunts ou d'anastomoses extra-intracrâniennes
- Présence d'artères terminales menant directement aux nerfs crâniens
- Dans tous les systèmes vasculaires où les microsphères Embosphere pourraient passer directement dans l'artère carotide interne, l'artère vertébrale, la structure vasculaire intracrânienne ou les vaisseaux énumérés ci-dessus

AVERTISSEMENTS

Toutes les indications

- Les microsphères Embosphere contiennent de la gélatine d'origine porcine, et pourraient donc provoquer une réaction immunitaire chez les patients qui présentent une hypersensibilité au collagène ou à la gélatine. Il faut faire particulièrement attention avant d'utiliser ce produit chez les patients suspects d'être allergiques aux injections contenant des stabilisants à base de gélatine.
- Des études ont montré que les microsphères Embosphere ne forment pas d'agrégats, et, par conséquent, pénètrent plus profondément dans le système vasculaire que les particules de PVA de taille similaire. Il faut prendre soin de choisir des microsphères Embosphere de grande taille lors de l'embolisation de malformations artérioveineuses avec de grands shunts afin d'éviter le passage des sphères dans la circulation pulmonaire ou coronarienne.
- Certaines des microsphères Embosphere peuvent se situer légèrement hors des limites, de sorte que le médecin doit veiller à sélectionner soigneusement la taille des microsphères Embosphere en fonction de la taille des vaisseaux ciblés au niveau d'occlusion souhaité dans la structure vasculaire et après avoir pris en compte l'aspect artérioveineux à l'angiographie. La taille des microsphères Embosphere doit être sélectionnée pour empêcher le passage de l'artère à la veine.
- En raison des complications importantes liées à une mauvaise embolisation, il convient de faire preuve d'une grande attention au cours de toute procédure impliquant la circulation extra-crânienne englobant la tête et le cou, et le médecin doit évaluer avec soin les avantages potentiels de l'utilisation de l'embolisation par rapport aux risques et aux complications potentielles de cette procédure. Ces complications peuvent comprendre la cécité, une perte de l'ouïe, une perte de l'odorat, une paralysie et le décès.
- Des lésions cutanées résultant de rayonnements importants peuvent survenir chez le patient à la suite de longues expositions à la fluoroscopie, si le patient a un grand diamètre, si les projections de rayons X sont effectuées de biais et en cas d'enregistrement de plusieurs séries d'images ou radiographies. Reportez-vous au protocole clinique de votre établissement pour vérifier que la dose de radiation appropriée est appliquée pour chaque type de procédure réalisée. Les médecins doivent surveiller les patients qui peuvent être à risque.

- L'apparition d'une lésion liée aux rayonnements chez le patient peut être retardée. Les patients doivent être informés des effets secondaires potentiels des rayonnements et des personnes à contacter en cas de symptômes.
- Soyez particulièrement attentif aux signes d'embolisation mal ciblée. Pendant l'injection, surveillez attentivement les constantes vitales du patient, y compris la SaO₂ (p. ex. hypoxie, variations du système nerveux central). En cas de signe d'embolisation mal ciblée ou si le patient développe des symptômes, envisagez d'arrêter la procédure, de rechercher la présence éventuelle d'un shunt ou d'augmenter la taille des microsphères.
- Envisagez d'augmenter la taille des microsphères si des signes angiographiques d'embolisation n'apparaissent pas rapidement pendant l'injection des microsphères.

Avertissements propres à l'EFU

Avertissements à propos de l'EFU et de la grossesse

- Les effets de l'EFU sur la capacité à tomber enceinte et à porter un fœtus à terme, et sur le développement du fœtus, n'ont pas été déterminés. Par conséquent, cette procédure ne doit être effectuée que sur les femmes qui n'ont pas l'intention d'avoir une future grossesse.
- Les femmes qui tombent enceintes à la suite d'une EFU peuvent courir un risque accru d'hémorragie post-partum, d'accouchement prématuré, d'accouchement par césarienne, et de mauvais présentation.
- La dévascularisation du myomètre utérin résultant d'une EFU peut théoriquement faire courir un risque accru de rupture utérine chez les femmes qui tombent enceintes à la suite d'une EFU.

Autres avertissements propres à l'EFU

- Lorsque vous utilisez les microsphères Embosphere pour l'embolisation des fibromes utérins, n'utilisez pas des microsphères plus petites que 500 microns.
- Une investigation gynécologique appropriée doit être effectuée sur toutes les patientes qui se présentent pour l'embolisation des fibromes utérins (par ex., antécédents gynécologiques, imagerie des fibromes, échantillonnage de l'endomètre pour exclure un carcinome chez les patientes présentant des saignements menstruels anormaux).
- Le diagnostic de sarcome utérin pourrait être retardé en adoptant une approche non-chirurgicale (comme l'EFU) pour le traitement des fibromes. Il est important de prêter attention aux signes précurseurs de sarcome (par ex. croissance tumorale rapide, patiente post-ménopausique avec nouvel élargissement de l'utérus, résultats de l'IRM) et de procéder à une investigation plus approfondie de ces patientes avant de recommander l'EFU. Une croissance tumorale récurrente ou continue à la suite de l'EFU doit être considérée comme un signe précurseur potentiel de sarcome et une intervention chirurgicale doit être envisagée.

Avertissements propres à l'EAP

- Un examen clinique approfondi doit être mené sur tous les patients se présentant pour une embolisation en raison d'une HBP (p. ex., bilan urinaire, toucher rectal, scores de symptôme, imagerie de la prostate, test de l'antigène prostatique spécifique, échographie transrectale) afin d'exclure un cancer de la prostate.
- Compte tenu de la tortuosité des vaisseaux et du fait que les artères irriguant la région pelvienne sont présentes en deux exemplaires, il convient d'être extrêmement prudent lors de l'embolisation artérielle prostatique (EAP). Les complications d'une embolisation mal ciblée incluent une ischémie du rectum, de la vessie, du scrotum, du pénis ou d'autres régions.
- Lorsque vous utilisez les microsphères Embosphere pour l'embolisation artérielle prostatique, n'utilisez pas des microsphères plus petites que 100 microns. Il est recommandé d'utiliser des microsphères de 300 à 500 microns.
- Dans la mesure où l'on s'attend à une ischémie et à une inflammation post-embolisation, le taux de PSA à 24 heures post-procédure peut être 10 à 20 fois supérieur à la valeur de référence, mais au bout d'un mois, il aura réduit de moitié environ par rapport à la valeur de référence.

Avertissements à propos de l'EAP et de la fertilité

- Les effets de l'EAP sur la fertilité n'ont pas été déterminés. Par conséquent, cette procédure ne doit pas être effectuée sur des hommes souhaitant procréer.

Avertissements à propos de l'utilisation de petites microsphères

- Il convient de se montrer particulièrement attentif si vous envisagez d'utiliser des agents emboliques d'un diamètre inférieur à la capacité de résolution de votre équipement d'imagerie. La présence d'anastomoses artérioveineuses, de ramifications vasculaires s'éloignant de la zone ciblée ou de vaisseaux émergents qui n'étaient pas évidents avant l'embolisation peut aboutir à une embolisation mal ciblée et provoquer de graves complications.
- Les microsphères de taille inférieure à 100 microns s'éloignent généralement des dispositifs d'alimentation anastomotiques et sont donc plus susceptibles de mettre fin à la circulation dans le tissu distal. L'utilisation de microsphères de petite taille augmente le risque de lésion ischémique et il convient de tenir compte des conséquences possibles d'une telle lésion avant l'embolisation. Ces conséquences comprennent l'apparition d'un œdème, d'une nécrose, d'une paralysie, d'un abcès et/ou d'un syndrome post-embolisation plus prononcé.
- Un œdème post-embolisation peut provoquer une ischémie dans les tissus voisins de la zone ciblée. Il convient de veiller tout particulièrement à éviter l'ischémie des tissus intolérants et non ciblés, tels que les tissus nerveux.

PRÉCAUTIONS

Toutes les indications

- Les patients présentant une allergie connue au produit de contraste devront éventuellement prendre des corticostéroïdes avant l'embolisation.
- Des évaluations ou des précautions supplémentaires peuvent être nécessaires pour gérer les soins périopératoires chez les patients atteints des affections suivantes :
 - Diathèse saignante ou état d'hypercoagulation
 - Déficit immunitaire
- Ne pas utiliser si la seringue, le joint de piston, ou l'emballage du plateau semblent endommagés.
- À usage unique - Contenu livré stérile - Ne jamais réutiliser, retraiter ni restériliser le contenu d'une seringue qui a été ouverte. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation risqueraient de compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou de provoquer une défaillance qui, à son tour, pourrait provoquer une blessure, une maladie, voire le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation pourraient également générer un risque de contamination du dispositif et/ou provoquer une infection ou une infection croisée du patient, y compris, sans s'y limiter, la transmission de maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à un autre. La contamination du dispositif pourrait provoquer une blessure, une maladie, voire le décès du patient. Toutes les procédures doivent être effectuées conformément à la technique d'asepsie acceptée.
- Ne pas connecter la seringue de 20 ml contenant les microsphères Embosphere directement à un microcathéter pour l'infusion embolique, car cela peut entraîner une occlusion du cathéter.
- Ce produit est destiné à un usage unique. Ne pas l'utiliser pour une autre application.
- Sélectionnez la taille et la quantité de microsphères Embosphere appropriées pour la pathologie à traiter.
- L'embolisation avec les microsphères Embosphere doit être effectuée uniquement par des médecins qui ont reçu une formation appropriée sur l'embolisation interventionnelle dans la région à traiter.

Précautions propres à l'EFU

- Il y a un risque accru de rétrogration des microsphères Embosphere dans les vaisseaux sanguins non ciblés lorsque le flux de l'artère utérine diminue. L'embolisation doit être arrêtée lorsque le système vasculaire entourant le fibrome ne peut plus être visualisé, mais avant la stase complète de l'artère utérine.
- L'EFU doit être effectuée uniquement par des radiologues interventionnels qui ont reçu une formation appropriée pour le traitement des léiomyomes utérins (fibromes).

Précautions propres à l'EAP

- La procédure d'EAP doit être effectuée uniquement par des radiologues interventionnels qui ont reçu une formation appropriée.
- Une circulation collatérale peut être présente et peut se dilater et irriguer des artères adjacentes lorsque les résistances dans le lit vasculaire prostatique augmentent. En conséquence, une embolisation non ciblée peut avoir des complications graves.
- Il y a un risque accru de rétrogration des microsphères Embosphere dans les vaisseaux sanguins non ciblés lorsque le flux de l'artère prostatique diminue. L'embolisation doit être arrêtée lorsque le

système vasculaire entourant la prostate ne peut plus être visualisé, mais avant la stase complète de l'artère prostatique.

- La résection transurétrale de la prostate (RTUP) chez les patients non atteints d'un cancer de la prostate et la prostatectomie radicale assistée par robot chez les patients atteints d'un cancer de la prostate ont permis de réduire la perte sanguine pendant l'intervention après embolisation de l'artère prostatique par rapport aux contrôles historiques. Aucun changement n'a été constaté dans l'histopathologie des tissus malins après embolisation par rapport aux résultats de la biopsie préalable à l'embolisation de l'artère prostatique (EAP). L'impact de l'EAP sur les traitements ultérieurs tels que les HIFU ou la radiothérapie reste inconnu.

COMPLICATIONS POTENTIELLES

Toutes les indications

L'embolisation vasculaire est une procédure à haut risque. Des complications peuvent survenir à tout moment pendant ou après l'intervention et peuvent comprendre, sans s'y limiter :

- Paralysie résultant d'une embolisation non ciblée ou de la lésion ischémique liée à un œdème des tissus adjacents
- Reflux indésirable ou passage des microsphères Embosphere dans les artères normales adjacentes à la lésion ciblée ou à travers la lésion et dans d'autres artères ou lits artériels, tels que la carotide interne, la circulation pulmonaire ou coronaire
- Embolie pulmonaire liée à un shunt artérioveineux
- Ischémie sur un site indésirable, notamment AVC ischémique, infarctus ischémique (y compris l'infarctus du myocarde) et nécrose des tissus
- Occlusion du lit capillaire et lésion des tissus
- Rupture du vaisseau ou de la lésion et hémorragie
- Angiospasme
- Recanalisation
- Réactions aux corps étrangers nécessitant une intervention médicale
- Infection nécessitant une intervention médicale
- Complications liées à la cathétérisation (p. ex. hématome au site d'entrée, formation d'un caillot à la pointe du cathéter et délogement ultérieur, et lésions nerveuses et/ou circulatoires pouvant provoquer une blessure de la jambe)
- Réaction allergique aux médicaments (p. ex. analgésiques)
- Réaction allergique au produit de contraste ou au matériau embolique
- Douleur et/ou éruption cutanée, éventuellement retardée, après l'embolisation
- Décès
- Cécité, perte de l'ouïe, perte de l'odorat et/ou paralysie
- Des informations supplémentaires figurent dans la section Avertissements

Complications possibles propres à l'EFU

- Les complications les plus fréquentes après la procédure sont les douleurs abdominales, l'inconfort, la fièvre et/ou des nausées, que l'on désigne collectivement sous le nom de « syndrome post-embolisation ». Certaines patientes peuvent également souffrir de constipation. Cela est généralement géré avec des médicaments sur ordonnance ou en vente libre.
- Insuffisance ovarienne prématurée (c.-à-d. ménopause)
- Aménorrhée
- Infection de la région pelvienne
- Nécrose utérine/ovarienne
- Phlébite
- Thrombose veineuse profonde avec ou sans embolie pulmonaire
- Pertes vaginales
- Passage de tissus, desquamation du fibrome, ou expulsion du fibrome après l'EFU
- Intervention post-EFU pour enlever les tissus nécrosés du fibrome
- Réaction vagale
- Épisode d'hypertension transitoire
- Hystérectomie

Complications possibles propres à l'EAP

- Embolisation non ciblée du rectum, de la vessie, du scrotum, du pénis ou d'autres régions
- Les complications post-procédurales les plus fréquentes incluent le « syndrome post-embolisation de l'artère prostatique », qui inclut nausées, vomissements, fièvre, douleur pelvienne, sensation de brûlure, dysurie et mictions fréquentes ou impérieuses.
- Brûlure cutanée (exposition au rayonnement) due à une fluoroscopie prolongée
- Sang dans l'urine, le sperme ou les selles
- Spasme de la vessie

- Infection des voies urinaires
- Rétention d'urine
- Constipation

Complications possibles propres au système neurologique

- AVC ischémique ou infarctus ischémique
- Déficits neurologiques, y compris paralysies des nerfs crâniens

STOCKAGE ET STÉRILITÉ

- Les microsphères Embosphere doivent être conservées dans un lieu frais, sec et sombre, dans leur seringue et emballage d'origine.
- Utiliser avant la date indiquée sur l'étiquette de la seringue.
- Ne pas congeler.
- Ne pas restériliser.

MODE D'EMPLOI

Inspectez l'emballage avant d'utiliser le produit pour assurer l'intégrité de l'étanchéité afin de maintenir la stérilité.

- Évaluez soigneusement le réseau vasculaire associé à la lésion en utilisant une imagerie à haute résolution avant de commencer la procédure d'embolisation.
- Les microsphères Embosphere sont proposées dans un grand nombre de tailles. Étant donné le risque de mauvaise embolisation et la variabilité inhérente des tailles de sphères, le médecin doit veiller à sélectionner soigneusement la taille des microsphères Embosphere en fonction de la taille des vaisseaux ciblés au niveau d'occlusion souhaité dans la structure vasculaire.
- Lors de l'embolisation de malformations artérioveineuses (MAV), choisissez une taille de microsphères Embosphere qui occlura le nidus sans traverser les MAV.
- Lors de l'embolisation de fibromes utérins, choisissez une taille de microsphères Embosphere de 500 microns ou plus.
- Pour l'embolisation artérielle prostatique, il est recommandé d'utiliser des microsphères de 300 à 500 microns.
- Choisissez un cathéter d'infusion en fonction de la taille du vaisseau cible et de la taille des microsphères utilisées. Les microsphères Embosphere peuvent tolérer une compression temporaire de 33 %, afin de faciliter le passage à travers le cathéter d'infusion.
- Introduisez le cathéter d'infusion dans le vaisseau cible en utilisant les techniques standard. Placez l'extrémité du cathéter aussi près que possible du site de traitement pour éviter l'occlusion accidentelle des vaisseaux normaux.
- Les microsphères Embosphere ne sont pas radio-opaques. Il est recommandé de contrôler l'embolisation par visualisation fluoroscopique en ajoutant la quantité appropriée de produit de contraste dans le fluide de suspension physiologique.

Pour infuser les microsphères Embosphere

- Associez le volume total de la seringue au même volume de produit de contraste non dilué, ce qui produira une solution composée à 50 % de microsphères/solution saline et à 50 % de produit de contraste. Videz tout l'air de la seringue. Pour suspendre uniformément la solution de microsphères Embosphere/produit de contraste, retournez doucement la seringue de 20 ml à plusieurs reprises. Fixez la seringue de 20 ml sur un port du robinet à 3 voies Luer Lock. Fixez une seringue d'injection de 1 ou 3 ml sur un autre port du robinet et, si vous le souhaitez, un cathéter d'infusion peut être fixé sur le port restant du robinet. Attendez quelques minutes pour permettre la suspension des microsphères Embosphere dans la solution. Aspirez lentement et doucement la solution de microsphères Embosphere/produit de contraste dans la seringue d'injection pour minimiser le risque d'introduire de l'air dans le système. Purgez tout l'air du système avant l'injection. Injectez la solution de microsphères Embosphere/produit de contraste sous visualisation fluoroscopique avec la seringue d'injection en utilisant une injection pulsatile lente tout en observant le débit du produit de contraste. S'il n'y a pas d'effet sur le débit, répétez le processus d'infusion avec des injections supplémentaires de la solution de microsphères Embosphere/produit de contraste. Envisagez l'utilisation de microsphères Embosphere de plus grande taille si les injections initiales ne modifient pas le débit du produit de contraste. Si la solution de microsphères Embosphere/produit de contraste exige une nouvelle suspension, retournez doucement la seringue de 20 ml à plusieurs reprises. Exercez un jugement prudent dans la détermination du point final de l'embolisation.
- Une ponction fémorale peut entraîner des spasmes artériels. Cela peut prédisposer à une thrombose fémorale (par ex. blessure à la jambe). La perméabilité fémorale doit être réévaluée avant le retrait définitif du cathéter.

- À la fin du traitement, retirez le cathéter tout en maintenant une aspiration douce de façon à ne pas déloger les microsphères Embosphere qui se trouvent toujours dans la lumière du cathéter.
- Appliquez de la pression sur le site de ponction jusqu'à la réalisation de l'hémostase.
- Éliminez les éventuelles microsphères Embosphere ouvertes, non utilisées.

Instructions supplémentaires propres à l'EFU

- À la discrétion du médecin, des dispositifs de compression pneumatique peuvent être utilisés pour les patientes sous traitement hormonal, ayant un volume utérin > 1000 cc, et les patientes qui sont en surpoids afin de réduire le risque de thrombose veineuse profonde.
- L'embolisation doit être arrêtée lorsque le système vasculaire entourant le fibrome ne peut plus être visualisé, mais avant la stase complète de l'artère utérine. Il y a un risque accru de rétromigration des microsphères Embosphere dans les vaisseaux sanguins non ciblés lorsque le flux de l'artère utérine diminue.

Instructions supplémentaires propres à l'EAP

- Une sonde de Foley avec ballonnet gonflé par un mélange de solution de contraste et de solution saline peut être placée avant l'EAP pour être utilisée comme repère lors de la procédure d'embolisation.
- L'EAP peut être réalisée par abord radial ou fémoral.

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'INFORMATION DES PATIENTS

- Les patients doivent savoir clairement avant l'embolisation quelle est la personne qui leur fournira des soins après la procédure et quelles sont les personnes à contacter en cas d'urgence après l'embolisation.
- Les patients subissant une embolisation doivent comprendre les avantages, les risques et les événements indésirables potentiels associés à l'embolisation. En particulier, les patients doivent comprendre qu'il y a un risque que leurs symptômes ne s'améliorent pas à la suite de l'embolisation.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE CLINIQUE RELATIVE À L'EFU

Conception de l'étude

Une étude multicentrique prospective a été menée pour étudier l'embolisation des fibromes utérins (EFU) réalisée à l'aide de microsphères Embosphere pour le traitement des fibromes utérins symptomatiques. Au total, 132 femmes souhaitant conserver leur utérus et éviter une opération chirurgicale ont été traitées par EFU dans l'étude : 30 dans une étude de faisabilité initiale et 102 dans l'étude pivot. Les patientes incluses dans l'étude pivot ont été suivies pendant 3 ans, et des mesures cliniques des résultats ont été réalisées à 3, 6, 12, 24 et 36 mois après le traitement. Sept sites de recherche ont participé à l'étude.

L'étude a été conçue pour déterminer si l'EFU réalisée à l'aide de microsphères Embosphere pourrait réduire les symptômes associés aux fibromes symptomatiques, tels que les saignements anormaux, la douleur, l'inconfort et les problèmes urinaires.

Les critères d'évaluation primaires comprenaient

- Réduction des saignements menstruels par rapport à la ligne de base à 6 mois post-EFU selon les mesures réalisées à l'aide d'un diagramme figuratif d'évaluation des saignements
- Amélioration des symptômes associés au volume (douleur pelvienne, inconfort/ballonement pelvien, et dysfonctionnement urinaire), mesurée à l'aide d'un questionnaire portant sur les symptômes des patientes
- Amélioration de la qualité de vie mesurée à l'aide du questionnaire sur l'état de santé SF-12

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient

- Autres mesures des changements en matière de saignements menstruels
- Réduction de la taille de l'utérus et des fibromes
- Durée d'hospitalisation
- Temps de reprise des activités normales
- Évaluations de la satisfaction des patientes à l'égard de la procédure

Les événements indésirables et les complications ont également été évalués en ce qui concerne le type, le taux et la gravité.

Les critères d'admissibilité comprenaient : âge compris entre 30 et 50 ans, inclusivement, infertile ou sans intention de devenir enceinte, un ou plusieurs fibromes utérins symptomatiques, volume de l'utérus de 250 cc ou volume de fibrome de 4 cc, et diagramme figuratif d'évaluation des saignements de base $\geq$ 150. Les femmes ont été exclues de l'étude dans les cas suivants : enceinte, antécédents de maladie inflammatoire pelvienne, fibrome(s) multiples ayant une croissance de plus de 50 %

dans la cavité utérine, fibrome(s) sous-séreux pédiculé(s) comme fibrome(s) dominant(s), alimentation collatérale importante par d'autres vaisseaux que l'artère utérine, adénomyose comme cause principale des symptômes, hyperplasie pré-maligne ou de l'endomètre, malignité de la région pelvienne, infection active de la région pelvienne, allergie connue au produit de contraste IV ou à la gélatine, diathèse hémorragique, immunodéprimée, post-ménopausique ou FSH de base > 40 mUI/mL, ou traitement avec un agoniste de la GnRH dans les 3 mois précédents.

Les évaluations préalables au traitement comprenaient : examen et analyses gynécologiques de routine, analyses de laboratoire standard, échographie ou IRM, antécédents de saignements menstruels et questionnaires d'auto-évaluation relatifs à la santé générale (SF-12), aux saignements menstruels, et aux symptômes de fibromes.

Résultats de l'étude

Sur les 102 patientes incluses dans l'étude pivot, 96 patientes avaient des données complètes de référence et parmi celles-ci, 69 (72 %) avaient des résultats connus au bout de 3 ans après le traitement d'EFU. Toutes les patientes n'ont pas fourni toutes les mesures des résultats à l'intervalle de suivi final, et les chiffres de celles ayant fourni un suivi sont détaillés dans chacun des tableaux fournis.

Informations relatives à la procédure, à la sortie de l'hôpital et à la récupération

Toutes les procédures d'EFU effectuées dans le cadre des études de faisabilité et des études pivots ont été techniquement réussies sans complications peropératoires ayant empêché l'achèvement de la procédure. La majorité (77 %) des procédures d'EFU ont été effectuées en utilisant un cathéter 5 Fr, et un 4 Fr (19 %) ou 3 Fr (3 %) pour le reste. Soixante-deux patientes ont été traitées avec des sphères de 500-700 microns, 66 patientes avec des sphères de 700-900 microns et 18 patientes avec des sphères de 900-1200 microns. La plupart des patientes ont été traitées avec plusieurs tailles de sphères. L'approche de traitement la plus courante consistait à commencer par une petite taille de sphère, en augmentant ensuite la taille si nécessaire. Le volume de sphères requis variait en raison inverse de la taille des sphères : en moyenne, on a utilisé 7,2 cc de sphères de 500-700 microns, contre 6 cc de sphères de 700-900 microns et 4,1 cc de sphères de 900-1200 microns.

La majorité des patientes ont subi la procédure d'EFU sous sédation consciente en ayant reçu une anesthésique local sur le site de ponction. Aucune procédure d'EFU n'a été réalisée sous anesthésie générale. La durée moyenne de la procédure d'EFU de la ponction artérielle initiale au retrait final du cathéter était de 58 ± 28 minutes (plage de 10-140 minutes). Quatre-vingt-sept pour cent des patientes sont sorties de l'hôpital le lendemain de la procédure d'embolisation et 12 % le même jour que la procédure. Les patientes ont repris le travail ou leurs activités quotidiennes normales dans une moyenne de 10,7 jours.

Critères d'évaluation primaires

Saignements menstruels

Pour être admissible à l'EFU dans les études de faisabilité et pivots, les patientes devaient avoir des saignements menstruels anormalement abondants, avec un score de base $\geq$ 150 sur le diagramme figuratif d'évaluation des saignements de Janssen et al. (1995). Des mesures supplémentaires ont également été utilisées pour évaluer les changements en matière de saignements menstruels, y compris l'auto-évaluation par les patientes de leur niveau de saignement et un questionnaire sur les ménorragies. Les changements en matière de saignements menstruels sont apparus généralement rapidement après l'EFU, puisque 92 % des patientes ont affiché une amélioration dans les 3 mois. Sur les 102 patientes de l'étude pivot, seules 48 patientes ont rempli le questionnaire sur les ménorragies à 36 mois, et les données appariées disponibles portaient sur seulement 41 patientes. Cependant, les résultats montrent une amélioration substantielle et statistiquement significative des scores (avec de meilleurs scores inférieurs) et l'amélioration des scores moyens s'est maintenue pendant toute la durée de l'étude (tableau 1). Ces résultats correspondent bien à l'auto-évaluation par les patientes des saignements menstruels (tableau 2). Au départ, 54 % des patientes ont évalué leurs saignements comme étant extrêmement abondants et 42 % ont évalué leurs saignements comme étant assez abondants. Au cours du suivi de 36 mois, seulement 3 % ou moins ont évalué leurs saignements comme étant extrêmement abondants et moins de 28 % des patientes se plaignaient de saignement assez abondants. À 36 mois après le traitement, 22 % des patientes ont indiqué ne pas avoir de périodes menstruelles.

Tableau 1 – Résultats du questionnaire sur les ménorragies

		Toutes les données		Données appariées (n = 41)*	
		Score moyen écart-type	Plage	Score moyen écart-type	Plage
Avant le traitement (n = 96)		47,9±13,1	14,29-83,33	45,2±13,5	14,3-83,3
Après le traitement	3 m (n = 83)	24,5±13,1	7,1-64,3	22,9±10,7	7,1-54,8
	6 m (n = 83)	21,03±11,9	7,1-64,3	18±8,6	7,1-52,4
	12 m (n = 78)	17,1±10,1	2,4-61,9	18,6±11,7	2,4-61,9
	24 m (n = 67)	19,7±11,8	0-54,8	17,8±9,4	0-54,8
36 m (n = 48)		19,2±11	0-57,1	20,1±10,7	0-57,1

Remarque. — La différence entre les scores à chaque intervalle de temps et celle à la ligne de base étaient statistiquement significatives (P < 0,001). La valeur P a été calculée à partir des analyses, des analyses appariées, et des analyses des signes.

* Les données appariées sont celles des patientes qui avaient des données disponibles à chaque intervalle de suivi (N 41).

Tableau 2 – Évaluation par les patientes des saignements menstruels

		Description des saignements				
		Extrêmement abondants	Assez abondants	Normaux	Légers	Aucune période
Avant le traitement (n = 96)		54 (57)	40 (42)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
Après le traitement	3 m (n = 87)	3 (3)	38 (44)	27 (31)	13 (15)	6 (7)
	6 m (n = 88)	3 (3)	25 (28)	37 (42)	18 (20)	5 (6)
	12 m (n = 83)	1 (1)	17 (20)	38 (46)	21 (25)	6 (7)
	24 m (n = 71)	2 (3)	17 (24)	33 (46)	15 (21)	4 (6)
	36 m (n = 59)	1 (2)	14 (24)	27 (37)	9 (15)	13 (22)

Remarque. — Les données correspondent au nombre de patientes. Les nombres entre parenthèses sont des pourcentages.

Symptômes associés au volume

Les symptômes associés au volume, comme la douleur, l'inconfort et les problèmes urinaires (tableau 3), ont été sensiblement améliorés chez la plupart des patientes, bien que, chez un plus petit nombre de patientes, les symptômes urinaires ont été sensiblement améliorés à chacun des intervalles de données.

Tableau 3 – État des symptômes associés au volume : Proportion des patientes affichant une amélioration moyenne à importante après l'embolisation

	Symptôme		
	Douleur pelvienne	Inconfort pelvien	Problèmes urinaires
3 m (n = 86)	63 (73)	61 (71)	46 (53)
6 m (n = 87)	68 (78)	71 (82)	58 (66)
12 m (n = 81)	77 (83)	67 (81)	56 (69)
24 m (n = 73)	60 (83)	61 (83)	44 (62)
36 m (n = 59)	49 (83)	49 (83)	42 (69)

Remarque. — Les données correspondent au nombre de patientes. Les nombres entre parenthèses sont des pourcentages.

Qualité de vie

Le questionnaire sur l'état de santé SF-12 a été utilisé pour évaluer les changements en matière d'état de santé physique et mentale générale après le traitement. Ce critère d'évaluation avait pour but de démontrer au moins une amélioration moyenne de la qualité de vie globale. Les résultats du questionnaire sur l'état de santé SF-12 sont présentés dans le tableau 4. Ce questionnaire à 12 questions est noté et normalisé à un score moyen de 50 avec un écart-type de 10 pour la population générale des États-Unis. Le score physique et mental global moyen des patientes avant l'embolisation était de 45. Le score physique global a augmenté à 51,8 à 3 mois et à 53,7 à 36 mois, alors que le score mental moyen était de 52,1 à 3 mois et de 53,3 à 36 mois. La perception par les patientes de leur état de santé a également augmenté, passant de 69,5 en moyenne à 86,3 à 36 mois. À l'issue de l'étude, 84 % des patientes étaient très ou assez satisfaites du contrôle des symptômes par la procédure.

Tableau 4 – Résultats du questionnaire SF-12 concernant l'état de santé général et la satisfaction par rapport aux résultats

		Paramètre évalué							
		État physique		État mental		État de santé général		Nbre de patientes assez ou très satisfaites	
		Score moyen écart-type	Plage	Valeur P	Score moyen écart-type	Plage	Valeur P		
Avant le traitement (n = 96)		45±8,3	26-61,6		45±11,5	22,3-63,4		69,5±19,1	0-100
Après le traitement	3 mois (n = 88)	51,8±6,7	22,3-58,5	< 0,001	52,1±7,7	23,8-61,6	< 0,001	82,6±14,2	28,7-100
	6 mois (n = 88)	52,4±6,2	23,3-62,6	< 0,001	52,9±7,9	20,5-60,8	< 0,001	85,1±13,1	43,8-100
	12 mois (n = 82)	53,6±5,9	23,1-64,1	< 0,001	52,6±7,8	23,2-61,7	< 0,001	86,4±14,2	0-100
	24 mois (n = 73)	52,5±6,3	24,8-59,8	< 0,001	53,8±7,7	21,8-64,3	< 0,001	83,9±15,3	0-100
	36 mois (n = 61)	53,7±5,1	30,7-62,8	< 0,001	53,3±7,4	25,2-63,1	< 0,001	86,3±11,2	48-100

Critères d'évaluation secondaires

Volume des fibromes et de l'utérus

L'imagerie de l'utérus par IRM ou échographie des patientes ne s'est pas prolongée au-delà du suivi de 6 mois. Les volumes des fibromes et de l'utérus ont été calculés en utilisant la formule du volume d'une ellipse prolatae (L x L x P x 0,52). Des diminutions significatives du volume de l'utérus (mesuré en incluant le col utérin) et du volume des fibromes utérins ont été enregistrées pour le groupe EFU à l'évaluation de 3 mois, et d'autres améliorations ont été observées à 6 mois (p < 0,001 dans les deux périodes par rapport à la ligne de base). Le tableau 5 résume les variations en pourcentage des volumes utérins et des fibromes à 6 mois après le traitement. Ce tableau comprend les données sur le volume de l'utérus de 91 des 108 patientes à la phase II de l'EFU (84 %) et les données sur le volume des fibromes de 83 de ces patientes (77 %) qui avaient des rapports d'imagerie complets et évaluable à la ligne de base, et à 3 et 6 mois après le traitement d'EFU. L'évaluation à 6 mois a indiqué une augmentation du volume de l'utérus de 11 patientes (12 %) et une augmentation du volume des fibromes de 8 patientes (8 %).

Tableau 5 – Variation en pourcentage des volumes utérins et des fibromes par rapport à la ligne de base

	% Diminution à 6 mois
Volume utérin (cc)	
N	91
Moyenne	33,2 % (30,5 %)
Plage	-93,6 % à 82,0 %
Volume des fibromes (cc)	
N	83
Moyenne	50,9 % (41,7 %)
Plage	-173,4 % à 99,7 %

Une variation positive en pourcentage indique une diminution du volume, tandis qu'une variation négative indique une augmentation du volume.

Satisfaction des patientes

Quatre-vingt-douze des 100 patientes (92 %) ayant rempli le questionnaire de satisfaction des patientes à 6 mois étaient légèrement, assez ou très satisfaites des résultats de leur procédure, la majorité étant très satisfaites. La satisfaction est restée relativement élevée trois ans après le traitement d'EFU : 52 des 61 patientes (85 %) interrogées ont déclaré être assez ou très satisfaites.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les données sur les événements indésirables ont été indiquées pour l'ensemble des 132 patientes à un maximum de 6 mois après avoir été traitées par l'EFU (tableau 6). Il n'y a pas eu d'effets indésirables imprévus associés au dispositif ou d'événements indésirables imprévus indiqués dans cette étude. Le tableau 6 présente 51 événements indésirables jugés être probablement ou possiblement associés à la procédure, qui ont eu lieu chez 37 des 132 patientes (28 %). Sept des 51 événements (14 %) se sont produits au cours de la procédure d'EFU, cinq (10 %) entre la procédure et la sortie de l'hôpital, 17 (33 %) entre la sortie de l'hôpital et 1 mois après la procédure, 11 (22 %) de 1 à 3 mois après la procédure, 4 (8 %) de 3 à 6 mois après la procédure, et 7 (14 %) plus de 6 mois après

la procédure. L'événement indésirable le plus fréquent était une réaction allergique ou une éruption cutanée, qui a eu lieu chez 8 des 132 patientes (6 %), et qui a généralement été jugée par le médecin traitant comme étant liée aux médicaments ou à l'agent de contraste utilisés pendant la procédure. Toutes les réactions ont disparu spontanément ou avec un traitement. Quatre patientes ont eu une hystérectomie à la suite de l'EFU, pour un taux d'hystérectomie global de 3 %. Une hystérectomie a été réalisée à 2 mois après l'EFU en raison d'une fièvre soutenue/infection possible. Les trois autres étaient des hystérectomies électives réalisées en raison de l'insatisfaction par rapport aux résultats de l'EFU, qui ont eu lieu à 2, 10, et 11 mois après l'EFU. Une patiente (< 1 %) a eu une nouvelle EFU après que ses artères utérines se sont révélées être ouvertes.

Tableau 6 – Délai et type d'événements indésirables probablement ou possiblement liés à l'EFU

Description de l'événement	Nbre de plaintes de patientes	Nbre d'événements	Procédure	À l'hôpital	<1 mois	1-3 mois	3-6 mois	> 6 mois
Hystérectomie à la suite de l'EFU	4	4				2		2
Réaction allergique/ éruption cutanée	8	8	2	3	3			
Passage ou suppression des fibromes/tissus	5	6			2	3		1
Événements indésirables liés à la douleur	4	4			3	1		
Lésion liée au cathéter/site de ponction	6	7	1	2	4			
Infection des voies urinaires/cystite	3	4			1	1	1	1
Infection vaginale/ Vaginite	5	7			2	1	2	2
Irritation/ Brûlures/Pertes vaginales	2	2			1	1		
Autre	9	9	4		1	2	1	1
Total	46	51	7	5	17	11	4	7

* Au total, 34 patientes sur 132 (26 %) ont enregistré un ou plusieurs événements indésirables dans cette étude. Le nombre de patientes dans cette colonne reflète le fait que certaines patientes ont enregistré plusieurs événements indésirables.

RÉSUMÉ CLINIQUE POUR L'EAP

Une base de données composite issues d'essais cliniques et de la littérature publiée contenant les informations pour un total de 286 patients ayant subi une embolisation artérielle prostatique (EPA) avec des microsphères Embosphere pour le traitement d'une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) a été analysée afin d'évaluer les résultats cliniques. Tous les patients présentaient des symptômes des voies urinaires basses (SVUB) en raison d'une HBP, avec des scores IPSS (International Prostate Symptom Scores) modérés à sévères. Les cancers de la prostate ou de la vessie, les infections des voies urinaires ou une prostatite actives, les calculs vésicaux et une atonie ou toute autre maladie neurologique affectant le fonctionnement de la vessie, ainsi qu'une intolérance au produit de contraste ou aux interventions avec cathétères étaient des critères d'exclusion. Avant l'embolisation, les patients ont eu une évaluation clinique, ils ont passé une imagerie de la prostate et ont répondu à des questionnaires validés sur les symptômes et la qualité de vie. Les évaluations de suivi incluaient au minimum le score IPSS et son questionnaire de qualité de vie (QdV) et une imagerie de la prostate. Les évaluations principales de l'efficacité étaient la modification du score IPSS et QdV après embolisation, et l'objectif secondaire était la réduction de la taille de la prostate. La sécurité d'emploi a été évaluée à l'aide des événements indésirables rapportés.

RÉSULTATS

L'âge moyen de la cohorte évaluée était inclus dans la septième décennie de vie ; les symptômes des voies urinaires basses étaient sévères et reflétés par un score IPSS moyen supérieur à 20 ; les patients étaient insatisfaits de leur qualité de vie à malheureux. Cinquante-quatre patients portaient un cathéter à demeure avant le traitement.

Tableau 7 – Caractéristiques de la population de patients avant le traitement

Caractéristique	Moyenne ± écart-type	n
Âge (ans)	67,7 ± 9,7	286
IPSS	21,5 ± 6,8	251
Qualité de vie	4,8 ± 0,9	166
Volume de la prostate (g)	85,1 ± 38,3	265
PSA (ng/ml)	5,4 ± 4,6	251
Qmax (ml/s)	6,9 ± 3,8	175

La majorité des patients ont subi une embolisation bilatérale.

Tableau 8 – Embolisation unilatérale vs bilatérale

Une embolisation	Patients (%)
Unilatérale	29 (10,1)
Bilatérale	254 (88,9)
Pas de données	3 (1,0)

Les scores de symptômes moyens, sévères avant le traitement, se sont améliorés à chaque intervalle de suivi. Les valeurs pour la période d'évaluation entre 9 et 16 mois étaient légèrement symptomatiques. Une réduction du score IPSS d'au moins 3 points a été obtenue lors de cette dernière évaluation chez 97 % des patients, et 90 % des patients avaient baissé d'au moins une catégorie de symptôme.

Tableau 9 – Score IPSS moyen avant le traitement et lors du suivi

Fenêtre temporelle	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	21,5 ± 6,8	251
Suivi à 1 à 3 mois	6,3 ± 5,8	190
Suivi à 9 à 16 mois	6,2 ± 5,8	136

Tableau 10 – Proportion de patients avec amélioration ≥ 3 points du score IPSS

Fenêtre temporelle	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,931 (0,883-0,964)
Suivi à 9 à 16 mois	0,967 (0,917-0,991)

Tableau 11 – Proportion de patients avec amélioration ≥ 1 catégorie IPSS

Moment	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,842 (0,782-0,891)
Suivi à 9 à 16 mois	0,897 (0,833-0,943)

Il n'est pas surprenant de constater que la réduction des symptômes des voies urinaires basses reflétée dans les modifications du score IPSS a affecté la qualité de vie moyenne. Les scores moyens de QdV, allant avant l'embolisation de insatisfait la plupart du temps à malheureux, se sont améliorés à chaque intervalle de suivi pour atteindre content/satisfait la plupart du temps.

Tableau 12 – Qualité de vie moyenne avant le traitement et lors du suivi

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	4,8 ± 0,9	166
Suivi à 1 à 3 mois	1,4 ± 1,2	165
Suivi à 9 à 16 mois	1,4 ± 1,1	116

La taille moyenne de la prostate avant le traitement était de 85,1 g et elle a réduit pendant le suivi.

Tableau 13 – Volume moyen de la prostate avant le traitement et lors du suivi

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	85,1 ± 38,3	265
Suivi à 1 à 3 mois	62,4 ± 27,1	193
Suivi à 9 à 16 mois	65,2 ± 28,6	118

En plus de la population composite globale, des analyses ont été faites pour des sous-ensembles de patients de 80 ans ou plus, dont les prostatites pesaient 90 g ou plus, et de patients avec cathéter à demeure avant

traitement pour la prise en charge d'une rétention urinaire aiguë. Ces catégories ne sont pas mutuellement exclusives. Les patients de ces groupes présentent un intérêt particulier car ils présentent souvent des contre-indications à la RTUP : les patients âgés ont des taux plus élevés de comorbidités, les patients dont la prostate pèse plus de 90 g sont généralement orientés vers une chirurgie ouverte et les patients avec rétention aiguë ne sont généralement pas traités par voie transurétrale. C'est pourquoi le résultat positif de l'EAP dans ces cohortes est notable.

En dehors de l'âge plus avancé, les évaluations avant traitement du sous-ensemble de patients de 80 ans et plus étaient similaires à celles du groupe composite, notamment un score IPSS reflétant des symptômes sévères et une qualité de vie allant de insatisfait la plupart du temps à malheureux.

Tableau 14 – Caractéristiques des patients ≥ 80 ans avant le traitement

Caractéristique	Moyenne ± écart-type	n
Âge (ans)	84,6 ± 3,8	39
IPSS	23,9 ± 9,9	32
Qualité de vie	4,6 ± 1,2	17
Volume de la prostate (g)	78,1 ± 37,0	34
PSA (ng/ml)	3,9 ± 3,6	22

* 13 des 39 patients (33,3 %) portaient un cathéter à demeure avant le traitement

Bien que les options thérapeutiques puissent être limitées pour les patients âgés, et/ou bien qu'ils puissent être plus fragiles en raison de comorbidités, les patients de cette cohorte ont bénéficié d'une réduction des SVUB à tous les intervalles de suivi. Plus de 80 % d'entre eux ont eu une réduction d'au moins 3 points du score IPSS et une majorité substantielle a baissé d'au moins une catégorie de symptômes.

Tableau 15 – Score IPSS moyen avant le traitement et lors du suivi pour les patients ≥ 80 ans

Fenêtre temporelle	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	23,9 ± 9,9	32
Suivi à 1 à 3 mois	13,4 ± 9,2	9
Suivi à 9 à 16 mois	7,0 ± 2,9	9

Tableau 16 – Proportion de patients ≥ 80 ans avec amélioration du score IPSS ≥ 3 points

Fenêtre temporelle	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,889 (0,518-0,997)
Suivi à 9 à 16 mois	0,889 (0,518-0,997)

Tableau 17 – Proportion de patients ≥ 80 ans avec amélioration ≥ 1 catégorie IPSS

Moment	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,778 (0,400-0,972)
Suivi à 9 à 16 mois	0,667 (0,300-0,925)

La qualité de vie moyenne, pour ce groupe, a tendu vers une amélioration, de insatisfait la plupart du temps à satisfait la plupart du temps.

Tableau 18 – Qualité de vie moyenne avant le traitement et lors du suivi pour les patients ≥ 80 ans

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	4,6 ± 1,2	17
Suivi à 1 à 3 mois	1,4 ± 1,9	8
Suivi à 9 à 16 mois	1,1 ± 1,1	10

Une embolisation bilatérale a été possible chez 80 % des patients de ce groupe et une réduction de taille de la prostate a été observée pendant le suivi.

Tableau 19 – Embolisation unilatérale versus bilatérale chez les patients ≥ 80 ans

Une embolisation	Patients (%)
Unilatérale	8 (20,5)
Bilatérale	31 (79,5)
Pas de données	0 (0)

Tableau 20 – Volume moyen de la prostate avant le traitement et lors du suivi pour les patients ≥ 80 ans

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	78,1 ± 37,1	34
Suivi à 1 à 3 mois	55,1 ± 22,5	16
Suivi à 9 à 16 mois	64,6 ± 20,6	10

Dans le sous-ensemble des patients dont la prostate pesait plus de 90 g, les caractéristiques avant le traitement étaient similaires à celles du groupe composite complet, hormis le volume de la glande.

Tableau 21 – Caractéristiques des patients avec prostate ≥ 90 g avant le traitement

Caractéristique	Moyenne ± écart-type	n
Âge (ans)	68,4 ± 9,0	95
IPSS	19,8 ± 6,8	87
Qualité de vie	4,6 ± 0,8	53
Volume de la prostate (g)	124,2 ± 35,5	95
PSA (ng/ml)	7,4 ± 5,5	88

* 12 des 95 patients (12,6%) portaient un cathéter à demeure avant le traitement

Les symptômes se sont améliorés dans cette cohorte après l'embolisation à tous les moments et une diminution minimum de 3 points ainsi qu'une baisse d'au moins une catégorie de symptômes IPSS a été obtenue pour 96 % et 89 % des patients respectivement.

Tableau 22 – Score IPSS moyen avant traitement et lors du suivi pour les patients avec prostate ≥ 90 g

Fenêtre temporelle	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	19,8 ± 6,8	87
Suivi à 1 à 3 mois	5,0 ± 4,6	69
Suivi à 9 à 16 mois	4,6 ± 4,1	54

Tableau 23 – Proportion de patients avec prostate ≥ 90 g obtenant une amélioration ≥ 3 points du score IPSS

Fenêtre temporelle	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,955 (0,873-0,991)
Suivi à 9 à 16 mois	0,961 (0,865-0,995)

Tableau 24 – Proportion de patients avec prostate ≥ 90 g et amélioration ≥ 1 classe IPSS

Moment	Proportion (IC 95 %)
Suivi à 1 à 3 mois	0,870 (0,767-0,939)
Suivi à 9 à 16 mois	0,889 (0,774-0,958)

Les scores moyens de qualité de vie ont aussi été améliorés et la taille de la prostate a été réduite à chaque évaluation, ce qui concorde avec la diminution des symptômes des voies urinaires basses.

Tableau 25 – Qualité de vie moyenne avant le traitement et lors du suivi chez les patients avec prostate ≥ 90 g

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	4,6 ± 0,8	53
Suivi à 1 à 3 mois	1,1 ± 0,9	49
Suivi à 9 à 16 mois	1,2 ± 0,9	40

Tableau 26 – Taille moyenne de la prostate avant traitement et lors du suivi pour les patients avec prostate ≥ 90 g

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	124,2 ± 35,5	95
Suivi à 1 à 3 mois	85,9 ± 27,2	70
Suivi à 9 à 16 mois	91,0 ± 27,8	44

La différence de taille de prostate relativement au groupe composite complet n'a pas eu d'impact sur la réussite technique de l'embolisation. Plus de 90 % des patients ont subi une embolisation bilatérale.

Tableau 27 – Embolisation unilatérale versus bilatérale chez les patients avec prostate ≥ 90 g

Une embolisation	Patients (%)
Unilatérale	6 (6,3)
Bilatérale	87 (91,6)
Pas de données	2 (2,1)

Les patients avec cathéter à demeure avant le traitement avaient tendance à être plus âgés que l'ensemble de la population composite et les cathéters donnaient des scores de qualité de vie catégorisés comme très mauvais.

Tableau 28 – Caractéristiques avant traitement des patients avec cathéter à demeure avant le traitement

Caractéristique	Moyenne ± écart-type	n
Âge (ans)	73,8 ± 8,4	54
Qualité de vie	5,8 ± 1,0	16
Volume de la prostate (g)	79,0 ± 33,5	45
PSA (ng/ml)	6,3 ± 5,4	39

Les données IPSS avant traitement n'ont pas été analysées pour les patients avec cathéter à demeure car leur rétention urinaire aiguë interdisait toute question sur leurs habitudes mictionnelles. En conséquence, aucune analyse n'a pu être menée sur les proportions de patients dont les symptômes s'étaient améliorés depuis avant traitement.

Après embolisation, les patients sont passés de l'impossibilité à répondre aux questions IPSS à un état légèrement symptomatique seulement et les scores de qualité de vie se sont améliorés, passant de malheureux à extrêmement mauvaise qualité de vie avant traitement à content après traitement.

Tableau 29 – Score IPSS moyen pendant le suivi pour les patients avec cathéter à demeure avant le traitement

Fenêtre temporelle	Moyenne ± écart-type	n
Suivi à 1 à 3 mois	6,0 ± 4,8	22
Suivi à 9 à 16 mois	5,9 ± 4,3	22

Tableau 30 – QdV moyenne avant le traitement et pendant le suivi pour les patients avec cathéter à demeure avant le traitement

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	5,8 ± 1,0	16
Suivi à 1 à 3 mois	1,0 ± 0,8	25
Suivi à 9 à 16 mois	1,0 ± 1,0	23

La taille moyenne de la prostate a été réduite à tous les moments du suivi, plus de 80 % des patients ayant reçu une embolisation latérale.

Tableau 31 – Taille moyenne de la prostate avant le traitement et pendant le suivi pour les patients avec cathéter à demeure avant le traitement

Moment	Moyenne ± écart-type	n
Avant le traitement	79,0 ± 33,5	45
Suivi à 1 à 3 mois	64,3 ± 32,4	21
Suivi à 9 à 16 mois	54,3 ± 19,1	20

Tableau 32 – Embolisation unilatérale versus bilatérale chez les patients avec cathéter à demeure avant le traitement

Une embolisation	Patients (%)
Unilatérale	9 (16,7)
Bilatérale	44 (81,5)
Pas de données	1 (1,8)

Tableau 33 – Événements indésirables

Événement	EAP
Affections congénitales, familiales et génétiques	1 (0,3%)
Hydrocèle	1 (0,3%)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	2 (0,7%)
Douleur dans l'oreille	2 (0,7%)

Événement	EAP
Affections endocriniennes	1 (0,3%)
Hypogonadisme	1 (0,3%)
Affections gastro-intestinales	33 (11,5%)
Douleur abdominale basse	1 (0,3%)
Douleur abdominale haute	1 (0,3%)
Rigidité abdominale	2 (0,7%)
Gène ano-rectale	1 (0,3%)
Constipation	4 (1,4%)
Nécrose dentaire	1 (0,3%)
Diarrhée	2 (0,7%)
Selles sanglantes	14 (4,9%)
Hémorroïdes	1 (0,3%)
Nausées	5 (1,7%)
Vomissements	1 (0,3%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	18 (6,3%)
Inflammation du site du cathéter	1 (0,3%)
Douleur thoracique	1 (0,3%)
Frissons	1 (0,3%)
Douleur faciale	1 (0,3%)
Cedème local	3 (1,0%)
Une douleur	1 (0,3%)
Pyrexie	8 (2,8%)
Douleur sus-pubienne	2 (0,7%)
Infections et infestations	13 (4,5%)
Phlegmon	1 (0,3%)
Infection localisée	1 (0,3%)
Rhinopharyngite	2 (0,7%)
Septicémie	1 (0,3%)
Infection des voies urinaires	8 (2,8%)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	217 (75,9%)
Lésion de la vessie	1 (0,3%)
Chute	1 (0,3%)
Syndrome post-embolisation artérielle prostatique	212 (74,1%)
Douleur due à la procédure	1 (0,3%)
Lésion de l'os pubien	1 (0,3%)
Lésion rectale	1 (0,3%)
Investigations	1 (0,3%)
Présence de sang dans l'urine	1 (0,3%)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	11 (3,8%)
Arthralgie	1 (0,3%)
Masse au niveau de la paroi thoracique	1 (0,3%)
Douleur sur le côté	1 (0,3%)
Douleur à l'aîne	2 (0,7%)
Spasmes musculaires	1 (0,3%)
Douleur thoracique musculo-squelettique	1 (0,3%)
Gène musculo-squelettique	1 (0,3%)
Douleur musculo-squelettique	1 (0,3%)
Douleur dans les extrémités	2 (0,7%)
Affections du système nerveux	4 (1,4%)
Vertiges	2 (0,7%)
Céphalées	1 (0,3%)
Sciatique	1 (0,3%)
Affections du rein et des voies urinaires	65 (22,7%)
Inconfort de la vessie	3 (1,0%)
Spasme de la vessie	5 (1,7%)
Dysurie	22 (7,7%)
Hématurie	10 (3,5%)
Mictions impérieuses	6 (2,1%)
Pollakiurie	2 (0,7%)
Insuffisance rénale aiguë	1 (0,3%)
Fuite post-mictionnelle	1 (0,3%)
Douleur urétrale	2 (0,7%)

Événement	EAP
Traumatisme urétral	1 (0,3%)
Incontinence urinaire	2 (0,7%)
Rétention d'urine	9 (3,1%)
Efforts de miction	1 (0,3%)
Affection des organes de la reproduction et du sein	36 (12,6%)
Diminution de l'éjaculat	14 (4,9%)
Kyste de l'épididyme	1 (0,3%)
Hémospémie	12 (4,2%)
Douleur pelvienne	3 (1,0%)
Sensation de brûlure pénienne	1 (0,3%)
Douleur pénienne	1 (0,3%)
Douleur périnéale	1 (0,3%)
Prostatite	1 (0,3%)
Douleur testiculaire	1 (0,3%)
Varicocèle	1 (0,3%)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	6 (2,1%)
Bronchopneumopathie chronique obstructive	2 (0,7%)
Dyspnée	2 (0,7%)
Congestion nasale	1 (0,3%)
Masse pulmonaire	1 (0,3%)
Affection cutanée et des tissus sous-cutanés	2 (0,7%)
Coloration de la peau	2 (0,7%)
Actes médicaux et chirurgicaux	1 (0,3%)
Chirurgie sous arthroscopie	1 (0,3%)
Affections vasculaires	2 (0,7%)
Un hématome	1 (0,3%)
Hypertension	1 (0,3%)

L'événement indésirable le plus fréquent était le syndrome post-EAP.

RÉFÉRENCES

Références propres à l'EFU

- Spies JB, Cornell C, Worthington-Kirsch R, Lipman JC, Benenati JF, Long-term Outcome from Uterine Fibroid Embolization with Tris-acryl Gelatin Microspheres: Results of a Multicenter Study. *J Vasc Interv Radiol*, 2007; 18:203-207.
- Spies JB, Benenati JF, Worthington-Kirsch RL, Pelage JP, Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*, 2001;12:1059-1063.
- Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, Murphy-Skrynarz K, Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol*, 2002;100:873-80.
- Goldberg J, Pereira L, and Berghella V, Pregnancy After Uterine Artery Embolization. *Obstet Gynecol*, 2002;100(5):869-872.
- Scialli A, Alternatives to hysterectomy for benign conditions. *Int J Fert Women's Med*, 1998;43(4): 186-91.
- Nikolic B, Spies JB, Campbell L, Walsh SM, Abbasa S, Lundsten MJ, Uterine artery embolization: reduced radiation with refined technique. *J Vasc Interv Radiol*, 2001;12(1):39-44.
- Worthington-Kirsch R, G Popky, F Hutchins, Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: Quality-of-life assessment and clinical response. *Radiol*, 1998;208: 625-629.
- Pelage JP, Le Dref O, Soyfer P, Kardache M, Dahan H, Abitbol M, Merland JJ, Ravina JH, Rymer R, Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and mid-term follow-up. *Radiology*, 2000;215(2):428-431.
- Ware J, Kosinski M, Keller S. SF-12: how to score the SF-12 physical and mental health summary scales. 3e éd. Lincoln, RI: Quality Metric; 1998.

Références propres à l'EAP

- Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, et al. Clinical results after prostatic artery embolization using the PerFecTED technique: a single-center study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 39(3):367-75. DOI 10.1007/s00270-015-1267-0.
- Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, et al. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(4):978-86. DOI 10.1007/s00270-013-0611-5.
- Bhatia S, Kava B, Pereira K, et al. Prostate artery embolization for giant prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26(10):1583-5. DOI 10.1016/j.jvir.2015.05.024.
- Camara-Lopes G, Mattedi R, Antunes AA, et al. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol* 2013; 39(2):222-7. DOI 10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.02.11.
- Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia:

preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(2):355-61. DOI 10.1007/s00270-009-9727-z.

- Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, et al. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(6):1330-3. DOI 10.1007/s00270-011-0136-8.
- Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, et al. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24(4):535-42. DOI 10.1016/j.jvir.2012.12.019.
- Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PerFecTED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39(1):44-52. DOI 10.1007/s00270-015-1202-4.
- de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates > 90 g: a prospective single-center study. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26(1):87-93. DOI 10.1016/j.jvir.2014.10.012.
- Freng NE, Baroni RH, Carnevale FC, et al. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. *Am J Roentgenol* 2014; 203(4):813-21. DOI 10.2214/AJR.13.11692.
- Grosso M, Balderi A, Arnò M, et al. Prostatic artery embolization in benign prostatic hyperplasia: preliminary results in 13 patients. *Radiol Med* 2014; 120(4):361-8. DOI 10.1007/s11547-014-0447-3.
- Kabli I, Pereira K, Chong W, et al. Prostate artery embolization (PAE) in the management of refractory hematuria of prostatic origin secondary to iatrogenic urological trauma: a safe and effective technique. *Urology* 2016; 88:218-21. DOI 10.1016/j.urology.2015.10.025.
- Khayrutdinov ER, Zharikov SB, Vorontsov IM, et al. Our first experience with prostatic artery embolization via transradial access. *Cardioangiology* 2015; 41:32-5.
- Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, et al. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm3: results from a single-center prospective study. *Urology* 2014; 84(2):400-4. DOI 10.1016/j.urology.2014.04.028.
- Laborda A, de Assis AM, Ioakeim I, et al. Radiodermatitis after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(3):755-9. DOI 10.1007/s00270-015-1083-6.
- Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intra-vesical prostatic protrusion (IPP) can be reduced by prostatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39(5):690-5. DOI 10.1007/s00270-015-1235-8.
- McWilliams JP, Kuo MD, Rose SC, et al. Society of Interventional Radiology position statement: Prostate artery embolization for the treatment of benign disease of the prostate. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(9):1349-51. DOI 10.1016/j.jvir.2014.05.005.
- Moreira AM, Marques CFS, Antunes AA, et al. Transient ischemic rectitis as a potential complication after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(6):1690-4. DOI 10.1007/s00270-013-0739-3.
- Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, et al. Prostatic arterial embolization vs open prostatectomy: a 1-year matched-pair analysis of functional outcomes and morbidities. *Urology* 2015; 86(2):348-8. DOI 10.1016/j.urology.2015.04.037.

Références pour toutes les indications

- Bendszus M, Klein R, Burger R, et al. Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. *AJNR*, 21(2): 255-61, Fév. 2000.
- Deveiks JF: Endovascular therapy of intracranial arteriovenous malformations: materials and techniques. *Neuroimaging Clin of N Am*, 8(2):401-424, 1998.
- Frizzell RT, Fisher WS: Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: A review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurg*, 37(6):1031-1040, Déc. 1995.
- Gomes A: Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: Use of alternative approaches. *Radiology*, 190:191-8, Jan. 1994.
- Terada T, Kinoshita Y, Yokote H, Tsuura M, Itakura T, Komai N, Nakamura Y, Tanaka S, Kuriyama T: Preoperative embolization of meningiomas fed by ophthalmic branch arteries. *Surg Neurol*, 45:161-6, 1996.

Informations figurant sur l'emballage :

Symbole	Désignation
	Fabricant : Nom et adresse
	Date limite d'utilisation : année-mois-jour
	Code de lot
	Numéro de référence
	Ne pas restériliser
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Tenir à l'écart de la lumière du soleil
	Conserver au sec
	Ne pas réutiliser
	Attention – Reportez-vous au mode d'emploi
	Apyrogène
	Stérilisé à la vapeur
	Limite inférieure de température

Tous les événements indésirables graves ou potentiellement mortels ou les décès associés à l'utilisation des microsphères Embosphere doivent être signalés à la Food and Drug Administration des États-Unis dans le cadre du programme MedWatch et au fabricant du dispositif. Les informations concernant le programme MedWatch et les formulaires de déclaration d'événements indésirables sont disponibles sur le site www.fda.gov/safety/medwatch/howtoreport/ucm053074.htm ou par téléphone au 888-463-6332. Les rapports à Merit Medical, Inc. peuvent être effectués par téléphone au numéro sans frais 800-394-0295.



Biosphere Medical, S.A.
Parc des Nations - Paris Nord 2
383 rue de la Belle Etoile
95700 Roissy en France
France

Manufactured for:
Merit Medical Systems, Inc.
1600 West Merit Parkway, South Jordan,
Utah 84095 U.S.A. 1-801-253-1600
U.S.A. Customer Service 1-800-356-3748
www.merit.com