

RELEASED

PPL2104102 (2/25/15)



0086

# **XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL**

**Everolimus Eluting Coronary Stent System**

**Everolimus-eluierendes Koronarstentsystem**

**Système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus**

**Sistema de stent coronario liberador de everolimus**

**Sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus**

**Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus**

**Everolimusavgivande kranskärlsstentsystem**

**Everolimus-eluerend coronair stentsysteem**

**Everolimus eluerende koronarstentsystem**

**Σύστημα στεφανιαίου στεντ με απελευθέρωση Everolimus**

RELEASED

 **Abbott**

Graphical Symbols for Medical Device Labeling; Grafische Symbole zur Beschriftung von Medizinprodukten; Symboles graphiques pour l'étiquetage des dispositifs médicaux ; Símbolos gráficos utilizados en el etiquetado de productos sanitarios; Simboli grafici per l'etichettatura di dispositivi medicali; Símbolos Gráficos para Rotulagem de Dispositivos Médicos; Grafiska symboler för märkning av medicinsk utrustning; Grafische symbolen voor de etikettering van medische hulpmiddelen; Grafiske symboler beregnet til mærkning af medicinske produkter; Γραφικά σύμβολα για τη σήμανση ιατρικών συσκευών



Manufacturer; Hersteller; Fabricant ; Fabricante; Produttore; Fabricante; Tillverkare; Fabrikant; Producent; Κατασκευαστής



Catalogue number; Katalog-Nr.; N° de référence ; N.º de referencia; N. di catalogo; Número de catálogo; Katalognr; Catalogusnummer; Katalognummer; Αριθμός καταλόγου



French size; French-Größe; Taille en French ; Calibre French; Calibro in French; Tamanho em French (F); French-storlek; Maateenheid French; French størrelse; Μέγεθος σε French



Authorised representative in the European Community; Bevollmächtigte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft; Représentant agréé pour la Communauté européenne ; Representante autorizado en la Comunidad Europea; Rappresentante autorizzato nella Comunità europea; Representante autorizado na Comunidade Europeia; Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen; In de Europese Gemeenschap gevestigde gemachtigde; Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab; Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Sterilized using ethylene oxide; Mit Ethylenoxid sterilisiert; Stérilisé à l'oxyde d'éthylène ; Esterilizado con óxido de etileno; Sterilizzato con ossido di etilene; Esterilizado por óxido de etileno; Steriliserad med etylenoxid; Gesteriliseerd met ethyleenoxide; Steriliseret med ethylenoxid; Αποστειρωμένο με Οξείδιο του αιθυλενίου



Consult instructions for use; Gebrauchsanweisung lesen; Consulter le mode d'emploi ; Consultar las instrucciones de uso; Consultare le istruzioni per l'uso; Consultar as instruções de utilização; Se bruksanvisningen; Raadpleeg gebruiksaanwijzing; Læs brugsanvisningen; Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης



Use by; Verwenden vor; Date limite ; Fecha de caducidad; Data di scadenza; Usar até; Bäst före; Uiterste gebruiksdatum; Anvendes inden; Χρήση έως



Batch code; Chargencode; N° de lot ; Código de lote; Codice Lotto; Código do lote; Batchnummer; Partijnummer; Partinummer; Αριθμός παρτίδας



Stent length; Stentlänge; Longueur de l'endoprothèse ; Longitud del stent; Lunghezza dello stent; Comprimento do stent; Stentlängd; Stentlengte; Stentlængde; Μήκος του στεντ



Date of manufacture; Herstellungsdatum; Date de fabrication ; Fecha de fabricación; Data di produzione; Data de fabrico; Tillverkningsdatum; Productiedatum; Fremstillingsdato; Ημερομηνία κατασκευής



Inner diameter; Innendurchmesser; Diamètre interne ; Diámetro interno; Diametro interno; Diámetro interno; Innerdiameter; Binnendiameter; Indvendig diameter; Εσωτερική διάμετρος



Outer diameter; Außendurchmesser; Diamètre externe ; Diámetro externo; Diametro esterno; Diámetro Externo; Ytterdiameter; Buitendiameter; Udvendig diameter; Εξωτερική διάμετρος

RELEASED

15°C  
(59°F) 30°C  
(86°F)



Non-pyrogenic; Nicht pyrogen; Apyrogène ; Apirógeno ;  
Apirogeno; Apirogénico; Ikke pyrogen; Niet-pyrogeen;  
Non-pyrogen; Μη πυρετογόνο

Temperature limitation; Temperaturbegrenzung;  
Limites de température ; Límites de temperatura; Limiti di  
temperatura; Limites de temperatura; Temperaturgräns;  
Temperaturlægrænzning; Temperaturbegrænsning;  
Περιορισμός θερμοκρασίας



Contents (numeral represents quantity of units inside);  
Inhalt (Zahl steht für Anzahl der enthaltenen Einheiten);  
Contenu (le chiffre représente le nombre d'unités à  
l'intérieur) ; Contenido (la cifra representa la cantidad de  
unidades que contiene); Contenido (il numero indica il  
quantitativo presente all'interno); Conteúdo (o número  
representa a quantidade de unidades no interior);  
Innehåll (siffran avser antalet enheter i förpackningen);  
Inhoud (het getal geeft het aantal aanwezige eenheden aan);  
Indhold (tallet viser antallet af enheder indeni); Περιεχόμενο  
(Ο αριθμός αντιπροσωπεύει την ποσότητα των μονάδων που  
εσωκλείονται)



Do not resterilize; Nicht resterilisieren; Ne pas restériliser ;  
No volver a esterilizar; Non risterilizzare; Não reesterilizar;  
Får ej omsteriliseres; Niet opnieuw steriliseren; Må ikke  
resteriliseres; Μην το επαναποστεριώνετε



Guiding catheter; Führungskatheter; Cathéter-guide ; Catéter  
guía; Catetere guida; Cateter-Guia; Guidekateter; Geleidekatheter;  
Guidingkateter; Οδηγός καθετήρας

FLUSHING TOOL

Flushing tool; Spülwerkzeug; Dispositif de purge ; Dispositivo  
de lavado; Accessorio di irrigazione; Dispositivo de lavagem;  
Spolningsinstrument; Spoelinstrument; Skylleværktøj;  
Εργαλείο έκπλυσης



Do not reuse; Nicht wiederverwenden; Ne pas réutiliser ;  
No volver a utilizar; Monouso; Não reutilizar; Får ej  
återanvändas; Niet opnieuw gebruiken; Må ikke genbruges;  
Μην το επαναχρησιμοποιείτε



MR Conditional; Bedingt MRT-kompatibel; Compatible avec  
l'IRM sous conditions ; Compatibilidad condicionada con  
la RM; A compatibilitat con RM condicionada; Condicionado  
ao ambiente de ressonância magnética; MR-säker under  
specifika betingelser; Onder bepaalde voorwaarden MR-veilig;  
MR-betinget; Συμβατό με μαγνητική τομογραφία

RELEASED

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED

RELEASED

<b>English</b> .....	<b>6</b>
<b>Deutsch</b> .....	<b>12</b>
<b>Français</b> .....	<b>18</b>
<b>Español</b> .....	<b>24</b>
<b>Italiano</b> .....	<b>30</b>
<b>Português</b> .....	<b>36</b>
<b>Svenska</b> .....	<b>42</b>
<b>Nederlands</b> .....	<b>48</b>
<b>Dansk</b> .....	<b>54</b>
<b>Ελληνικά</b> .....	<b>60</b>

RELEASED

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL

## Everolimus Eluting Coronary Stent System

### INFORMATION FOR PRESCRIBERS

#### Table of Contents

- 1.0 DEVICE DESCRIPTION
  - Table 1-1: Product Name and Sizes
  - Table 1-2: Drug Content in the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stents
  - Table 1-3: *In vitro* Device Specifications
- 2.0 HOW SUPPLIED
- 3.0 INDICATIONS
- 4.0 CONTRAINDICATIONS
- 5.0 WARNINGS
- 6.0 PRECAUTIONS
  - 6.1 Stent Handling – Precautions
  - 6.2 Stent Placement – Precautions
  - 6.3 Use in Conjunction with Other Procedures
  - 6.4 Stent / System Removal – Precautions
  - 6.5 Post Implantation – Precautions
  - 6.6 MRI Statement
  - 6.7 Drug Interactions
  - 6.8 Pregnancy

### 1.0 DEVICE DESCRIPTION

The XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel) and XIENCE Xpedition LL (Long Lesion) Everolimus Eluting Coronary Stent System includes:

A pre-mounted L-605 cobalt chromium (CoCr) alloy XIENCE Xpedition stent with a coating that consists of a blend of the anti-proliferative drug everolimus and polymers. The product family consists of:

Table 1-1: Product Name and Sizes

Product Name	Stent Diameter (mm)	Stent Length (mm)
XIENCE Xpedition SV	2.0, 2.25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2.5, 2.75, 3.0, 3.25, 3.5, 4.0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2.5, 2.75, 3.0, 3.25, 3.5, 4.0	33, 38

The available dose of everolimus on the stent varies by size as follows:

Table 1-2: Drug Content in the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stents

Stent Diameter (mm)	Stent Length (mm)	Drug Dose (µg)
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	8	40
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	12	60
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	15	74
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	18	88
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	23	109
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	28	137
2.5, 2.75, 3.0, 3.25	33	157
2.5, 2.75, 3.0, 3.25	38	185

Stent Diameter (mm)	Stent Length (mm)	Drug Dose (µg)
3.5, 4.0	8	50
3.5, 4.0	12	75
3.5, 4.0	15	91
3.5, 4.0	18	116
3.5, 4.0	23	141
3.5, 4.0	28	174
3.5, 4.0	33	199
3.5, 4.0	38	232

- Two radiopaque markers, located underneath the balloon, which fluoroscopically mark the working length of the balloon and the expanded stent length.
- Two proximal delivery system shaft markers (95 cm and 105 cm proximal to the distal tip) indicate the relative position of the delivery system to the end of the brachial or femoral guiding catheter. Working catheter length is 145 cm.
- A shaft color change denotes the guide wire exit notch.

Table 1-3: *In vitro* Device Specifications

Stent Diameter (mm)	Stent Length (mm)	* Minimum Guiding Catheter Compatibility (ID)	** <i>in vitro</i> Stent Nominal Pressure		Rated Burst Pressure (RBP)		Stent Free Area (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2.0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	81
2.25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	83
2.5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	84
2.75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	86
3.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	87
3.25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	88
3.5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	85
4.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (0.056" / 1.42 mm)	10	1013	18	1824	87
4.0	38	6F (0.066" / 1.68 mm)	10	1013	18	1824	87

\* See individual manufacturer specifications for (F) equivalent.

\*\* Assure full deployment of the stent (see section 9.5 *Deployment Procedure*). Deployment pressures should be based on lesion characteristics.

### 2.0 HOW SUPPLIED

**Sterile** – This device is sterilized with ethylene oxide gas. Non-pyrogenic. Do not use if the package is open or damaged.

This single use device cannot be reused on another patient, as it is not designed to perform as intended after the first usage. Changes in mechanical, physical, and / or chemical characteristics introduced under conditions of repeated use, cleaning, and / or resterilization may compromise the integrity of the design and / or materials, leading to contamination due to narrow gaps and / or spaces and diminished safety and / or performance of the device. Absence of original labeling may lead to misuse and eliminate traceability. Absence of original packaging may lead to device damage, loss of sterility, and risk of injury to the patient and / or user.

**Contents** – One (1) XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, or XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent System; one (1) flushing tool.

**Storage** – Store at 15 – 30°C (59 – 86°F).

### 3.0 INDICATIONS

The XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent System are indicated for improving coronary luminal diameter in the following:

- Patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete *de novo* native coronary artery lesions.
- For restoring coronary flow in patients experiencing acute myocardial infarction who present within 12 hours of symptom onset.
- For the treatment of patients with concomitant diabetes, acute coronary syndrome, dual vessel lesions (two lesions in two different epicardial vessels), lesions residing within small coronary vessels; lesions where treatment results in the jailing of side branches (lesions with a side branch < 2 mm in diameter or an ostial stenosis < 50%); for the treatment of elderly patients (age ≥ 65), and for treatment of both men and women.
- For the treatment of patients presenting with in-stent restenosis in coronary artery lesions; chronic total occluded coronary artery lesions (defined as coronary artery lesions with TIMI flow 0 and lasting longer than 3 months); and coronary artery bifurcation lesions.

In all cases, the treated lesion length should be less than the nominal stent length (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm, or 38 mm) with a reference vessel diameter of ≥ 2.00 mm and ≤ 4.25 mm.

### 4.0 CONTRAINDICATIONS

The XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent System are contraindicated for use in:

- Patients in whom antiplatelet and / or anticoagulant therapy is contraindicated
- Patients judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon
- Patients with a known hypersensitivity or contraindication to everolimus, cobalt, chromium, nickel, tungsten, acrylic, and fluoropolymers

### 5.0 WARNINGS

- Long-term outcome for this permanent implant containing polymers and everolimus is unknown at present.
- Judicious selection of patients is necessary, since the use of this device carries the associated risk of stent thrombosis, vascular complications, and / or bleeding events.
- Oral administration of everolimus in combination with cyclosporine has been associated with increased serum cholesterol and triglycerides.
- Persons allergic to L-605 cobalt chromium alloy, acrylic or fluoropolymers, or everolimus, may suffer an allergic reaction to this implant.
- This product should not be used in patients who are not likely to comply with the recommended antiplatelet therapy.

### 6.0 PRECAUTIONS

#### 6.1 Stent Handling – Precautions

- **For single use only.** Do not resterilize or reuse. Note the product "Use by" date.
- **The foil pouch is not a sterile barrier.** The inner header bag (pouch) within the foil pouch is the sterile barrier. **Only the contents of the inner pouch should be considered sterile. The outside surface of the inner pouch is NOT sterile.**
- **Do not remove the stent from the delivery system,** as removal may damage the stent and / or lead to stent embolization. The stent system is intended to perform together as a system.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent on the balloon. This is most important during catheter removal from packaging, placement over the guide wire, and advancement through the rotating hemostatic valve adapter and guiding catheter hub.
- **Do not manipulate, touch, or handle the stent with your fingers,** as this may cause coating damage, contamination, or dislodgement of the stent from the delivery balloon.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon, as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Implantation of the stent should be performed only by physicians who have received appropriate training.
- Coronary stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft (CABG) surgery can be readily performed.
- Subsequent restenosis may require repeat dilation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilation of endothelialized stents is unknown at present.

#### 6.2 Stent Placement – Precautions

- **Do not prepare or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment** other than as directed. Use balloon purging technique described under *Delivery System Preparation*.
- The decision to pre-dilate the lesion with an appropriate sized balloon should be based on patient and lesion characteristics. Direct stenting in less complex coronary lesions with a predilate device for the XIENCE Xpedition EECSS (the XIENCE V EECSS) has been shown to be as effective and safe as stenting with pre-dilation for device lengths up to 28 mm in real-world settings. **If pre-dilation is performed,** limit the length of pre-dilation by the PTCA balloon to avoid creating a region of vessel injury that is outside the boundaries of the XIENCE Xpedition stent.
- When introducing the delivery system into the vessel, do not induce negative pressure on the delivery system. This may cause dislodgement of the stent from the balloon.
- Do not torque the catheter more than one (1) full turn.
- When treating multiple lesions within the same vessel, stent the distal lesion prior to stenting the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent, and reduces the chance of dislodging the proximal stent.
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and / or proximal to the stent, and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (CABG, surgery, further dilation, placement of additional stents, or other).
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section 6.4 *Stent / System Removal – Precautions*.)
- **Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency.**
- The inflated balloon diameter of the system used to deploy the stent should approximate the diameter of the vessel. Oversizing of the stent can result in a ruptured vessel. To ensure full expansion of the stent, the balloon should be inflated to a minimum of nominal pressure.
- **Do not exceed RBP as indicated on product label.** Balloon pressures should be monitored during inflation. Use of pressures higher than specified on product label may result in a ruptured balloon with possible intimal damage and dissection.

- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares, and / or forceps) may result in additional trauma to the vasculature and / or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma, or pseudoaneurysm.
- When multiple drug-eluting stents are required, only XIENCE Everolimus Eluting Coronary Stents with the identical cobalt-chromium stent substrate and identical drug-eluting polymer coating should be used (e.g., XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL stents). Potential interaction with other drug-eluting stents or coated stents has not been evaluated, and should be avoided.
- If multiple stents are required, resulting in stent-to-stent contact, stent materials should be of similar composition. Placing multiple stents of different metals in contact with each other may increase the potential for corrosion *in vivo*, although *in vitro* corrosion tests using an L-605 CoCr alloy stent in combination with a 316L stainless steel alloy stent did not appear to increase corrosion.
- The extent of the patient's exposure to drug and polymer is directly related to the number of stents implanted. A patient can receive up to four XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, or XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stents or other everolimus eluting coronary stents from the XIENCE family (i.e., XIENCE V, XIENCE PRIME) depending on the number of vessels treated and the lesion length. Those patients receiving bailout stenting will receive additional XIENCE family stents. The use of multiple XIENCE family stents will result in the patient receiving larger amounts of drug and polymer.
- The safety and effectiveness of the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, or XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent in patients with prior brachytherapy of the target lesion or the use of brachytherapy to treat in-stent restenosis in a XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, or XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent have not been established. Both vascular brachytherapy and the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stents alter arterial remodeling. The synergy between these two treatments has not been established.
- Placement of a stent in the left main coronary artery has the potential to compromise blood flow to the distal anatomy.
- An unexpanded stent may be retracted into the guiding catheter one time only. An unexpanded stent should not be reintroduced into the artery once it has been pulled back into the guiding catheter. Subsequent movement in and out through the distal end of the guiding catheter should not be performed, as the stent may be damaged when retracting the unexpanded stent back into the guiding catheter.
- Should resistance be felt at any time during coronary stent system withdrawal, please follow the steps provided in section 6.4 Stent / System Removal – Precautions.

### 6.3 Use in Conjunction with Other Procedures

The safety and effectiveness have not been established with use of the following devices: mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters in conjunction with XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent implantation.

### 6.4 Stent / System Removal – Precautions

#### Stent delivery system removal prior to stent deployment:

If removal of a stent system is required prior to deployment, ensure that the guide catheter is coaxially positioned relative to the stent delivery system, and cautiously withdraw the stent delivery system into the guide catheter. Should unusual resistance be felt at any time when withdrawing the stent towards the guide catheter, the stent delivery system and the guide catheter should be removed as a single unit. This should be done under direct visualization with fluoroscopy.

#### Withdrawal of the stent delivery catheter from the deployed stent:

1. Deflate the balloon by pulling negative on the inflation device. Larger and longer balloons will take more time (up to 30 seconds) to deflate than smaller and shorter balloons. Confirm balloon deflation under fluoroscopy and wait 10 – 15 seconds longer.
2. Position the inflation device to "negative" or "neutral" pressure.
3. Stabilize guide catheter position just outside coronary ostium and anchor in place. Maintain guide wire placement across stent segment.
4. Gently remove the stent delivery system with slow and steady pressure.
5. Tighten the rotating hemostatic valve.

#### Note: If, during withdrawal of the catheter, resistance is encountered, use the following steps to improve balloon rewrap:

- Re-inflate the balloon up to nominal pressure.
- Repeat steps 1 through 5 above.

Failure to follow these steps and / or applying excessive force to the delivery system can potentially result in loss or damage to the stent and / or delivery system components.

If it is necessary to retain guide wire position for subsequent artery / lesion access, leave the guide wire in place and remove all other system components.

Stent retrieval methods (i.e., additional wires, snares, and / or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and / or the vascular access site. Complications may include, but are not limited to, bleeding, hematoma, or pseudoaneurysm.

### 6.5 Post Implantation – Precautions

- Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with an intravascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guide wire, a balloon catheter, or delivery system, to avoid disrupting the stent placement, apposition, and / or geometry.
- Antiplatelet therapy should be administered post-procedure (see section 8.1 Individualization of Treatment). Patients who require early discontinuation of antiplatelet therapy (e.g., secondary to active bleeding) should be monitored carefully for cardiac events. At the discretion of the patient's treating physician, the antiplatelet therapy should be restarted as soon as possible.

If the patient requires imaging, see section 6.6 – MRI Statement.

### 6.6 MRI Statement

Non-clinical testing has demonstrated that the XIENCE Xpedition stent, in single and in overlapped configurations up to 71 mm in length, is MR Conditional. It can be scanned safely under the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 or 3 Tesla
- Spatial gradient field of 2500 Gauss/cm or less
- Maximum whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg (normal operating mode) for up to 15 minutes of scanning for each sequence

The XIENCE Xpedition stent should not migrate in this MRI environment. Non-clinical testing at field strengths greater than 3 Tesla has not been performed to evaluate stent migration or heating. MRI at 1.5 or 3 Tesla may be performed immediately following the implantation of the XIENCE Xpedition stent.

Stent heating was derived by using the measured non-clinical, *in vitro* temperature rises in a GE Excite 3 Tesla scanner and in a GE 1.5 Tesla coil in combination with the local specific absorption rates (SARs) in a digitized human heart model. The maximum whole body average SAR was determined by validated calculation. At overlapped lengths of up to 71 mm, the XIENCE Xpedition stent produced a non-clinical maximum local temperature rise of 3.3°C at maximum whole body average SAR of 2.0 W/kg (normal operating mode) for 15 minutes. These calculations do not take into consideration the cooling effects of blood flow.

The effects of MRI on overlapped stents greater than 71 mm in length or stents with fractured struts are unknown.

As demonstrated in non-clinical testing, an image artifact can be present when scanning the XIENCE Xpedition stent. MR image quality may be compromised if the area of interest is in the exact same area as, or relatively close to, the position of the XIENCE Xpedition stent. Therefore, it may be necessary to optimize the MR imaging parameters for the presence of XIENCE Xpedition stents.

### 6.7 Drug Interactions

Everolimus is extensively metabolized by the cytochrome P4503A4 (CYP3A4) in the gut wall and liver, and is a substrate for the countertransporter P-glycoprotein. Therefore, absorption and subsequent elimination of everolimus may be influenced by drugs that affect these pathways. Everolimus has also been shown to reduce the clearance of some prescription medications when it was administered orally along with cyclosporine (CsA). Formal drug interaction studies have not been performed with the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Eluting Coronary Stent System. Therefore, due consideration should be given to the potential for both systemic and local drug interactions in the vessel wall, when deciding to place the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent in a subject taking a drug with known interaction with everolimus.

Everolimus, when prescribed as an oral medication may interact with the following drugs or foods<sup>1,2</sup>:

- CYP3A4 / P-glycoprotein isozyme inhibitors
  - Antifungal agents (e.g., fluconazole, ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole)
  - Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin, clarithromycin, telithromycin)
  - Calcium channel blockers (e.g., verapamil, nifedipine, diltiazem)
  - Protease inhibitors (e.g., ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - Other (e.g., cyclosporine, nefazodone, cisapride, metoclopramide, bromocriptine, cimetidine, danazol, sildenafil, terfenadine, astemizole, grapefruit / grapefruit juice, digoxin)
- CYP3A4 / P-glycoprotein isozyme inducers
  - Antibiotics (e.g., rifampin, rifabutin, ciprofloxacin, ofloxacin)
  - Anticonvulsants (e.g., carbamazepine, phenobarbital, phenytoin)
  - Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g., efavirenz, nevirapine)
  - Glucocorticoids (e.g., dexamethasone, prednisone, prednisolone)
  - HMGCoA reductase inhibitors (simvastatin, lovastatin)
  - Other (e.g., St. John's Wort)

### 6.8 Pregnancy

This product has not been tested in pregnant women or in men intending to father children. Effects on the developing foetus have not been studied. While there is no contraindication, the risks and reproductive effects are unknown at this time.

### 7.0 POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Adverse events that may be associated with the use of a stent in native coronary or peripheral arteries include:

- Abrupt closure
  - Allergic reaction to contrast
  - Aneurysm
  - Arterial perforation
  - Arterial rupture
  - Arteriovenous fistula
  - Arrhythmias, including atrial and ventricular
  - Bleeding complications, which may require transfusion
  - Coronary artery spasm
  - Coronary or stent embolism
  - Coronary or stent thrombosis
  - Death
  - Dissection of the coronary artery
  - Distal emboli (air, tissue, or thrombotic)
  - Drug reactions to antiplatelet agents / contrast medium
  - Embolization (stent or other)
  - Emergent or non-emergent coronary or peripheral artery bypass graft surgery
  - Fever
  - Hypersensitivity reactions
  - Hypertension / hypotension
  - Infection and pain at insertion site
  - Injury to the coronary or peripheral artery
  - Intervention due to:
    - Stent migration
    - Unintentional placement of stent
    - Partial stent deployment
    - Damaged stents
  - Ischemia, myocardial
  - Myocardial infarction
  - Nausea and vomiting
  - Palpitations
  - Peripheral vascular or nerve injury
  - Pseudoaneurysm
  - Renal insufficiency / failure
  - Restenosis of stented segment
  - Stroke / cerebrovascular accident
  - Thrombosis (stent or other)
  - Total occlusion of coronary artery
  - Unstable or stable angina pectoris
  - Vascular complications, including entry site, which may require vessel repair
  - Ventricular arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
  - Vessel dissection
  - Vessel occlusion
  - Vessel spasm
- Adverse events associated with daily oral administration of everolimus (1.5 mg/day to 3.0 mg/day for at least 1 year, or 10 mg/day for at least 4 months):
- Abdominal pain
  - Acne / acneiform dermatitis
  - Anemia
  - Anorexia
  - Chest pain
  - Coagulopathy
  - Congestive heart failure
  - Conjunctivitis
  - Cough
  - Dehydration
  - Diarrhea
  - Dry mouth
  - Dry skin
  - Dysgeusia (abnormal taste)
  - Dyspepsia
  - Dysphagia
  - Dyspnea
  - Edema (including generalized edema, angioneurotic edema, and peripheral edema)
  - Epistaxis
  - Erectile dysfunction
  - Erythema
  - Fatigue
  - Fever
  - Graft thrombosis
  - Headache
  - Hemolysis
  - Hemoptysis
  - Hemorrhage
  - Hepatitis or hepatic dysfunction
  - Hypercholesterolemia
  - Hyperglycemia (possible new onset diabetes mellitus)
  - Hyperlipidemia
  - Hypersensitivity
  - Hypertension
  - Hypertiglyceridemia
  - Hypogonadism male
  - Hypophosphatemia
  - Impaired healing
  - Insomnia
  - Jaundice
  - Leukocytoclastic vasculitis
  - Leukopenia
  - Liver function test abnormalities
  - Lymphocele
  - Myalgia
  - Nail disorder
  - Nausea
  - Pain
  - Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome
  - Pancreatitis
  - Pericardial effusion
  - Pleural effusion
  - Pneumonia
  - Pneumonitis (including interstitial lung disease)
  - Proteinuria
  - Pruritis
  - Pulmonary alveolar proteinosis
  - Pulmonary embolism
  - Pyelonephritis
  - Rash
  - Renal failure (including acute renal failure)
  - Renal tubular necrosis
  - Sepsis
  - Skin exfoliation
  - Stomatitis / mouth ulceration and / or mucosal inflammation
  - Surgical wound complication
  - Thrombocytopenia
  - Thrombotic thrombocytopenic purpura / hemolytic uremic syndrome (TTP / HUS)
  - Urinary tract infection
  - Venous thromboembolism
  - Viral, bacterial, and fungal infections
  - Vomiting
  - Weakness
  - Wound infection

### 8.0 PATIENT SELECTION AND TREATMENT

#### 8.1 Individualization of Treatment

The risks and benefits described above should be considered for each patient before using the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent System. Patient selection factors to be assessed should include judgment regarding risk of antiplatelet therapy. Special consideration should be given to those patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease.

Antiplatelet drugs should be used in combination with the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent. Physicians should use the information from the SPIRIT Clinical Trials, coupled with the current literature on drug-eluting stents and the specific needs of individual patients, to determine the specific antiplatelet / anticoagulation regimen to be used for their patients in general practice.

XIENCE V demonstrated low stent thrombosis rates in patients who either discontinued or interrupted dual antiplatelet therapy (DAPT) after 3 months post stent implantation. It is therefore recommended that patients treated with XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL stents remain on DAPT for at least 3 months after stent implantation.

It is very important that the patient comply with the post-procedural antiplatelet recommendations. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication could

<sup>1</sup> Cerican™ drug prescribing sheet, date of most recent amendment March 30, 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Afinitor™ summary of product characteristics, date of authorization March 8, 2009. Novartis.



result in a higher risk of thrombosis, myocardial infarction, or death. Prior to percutaneous coronary intervention (PCI), if a surgical or dental procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventionalist and patient should carefully consider whether a drug-eluting stent and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate PCI choice. Following PCI, should a surgical or dental procedure be recommended, the risks and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with premature discontinuation of antiplatelet therapy.

Patients who require premature discontinuation of antiplatelet therapy secondary to significant active bleeding, should be monitored carefully for cardiac events and, once stabilized, have their antiplatelet therapy restarted as soon as possible per the discretion of their treating physicians.

## 9.0 CLINICIAN USE INFORMATION

### 9.1 Inspection Prior to Use

Prior to using the XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, and XIENCE Xpedition LL Everolimus Eluting Coronary Stent System, carefully remove the system from the package and inspect for bends, kinks, and other damage. Verify that the stent does not extend beyond the radiopaque balloon markers. Do not use if any defects are noted.

### 9.2 Materials Required

- Appropriate guiding catheter(s)
- 2 – 3 syringes (10 – 20 cc)
- 1,000 u/500 cc heparinized normal saline (HepNS)
- 0.014 inch (0.36 mm) x 175 cm (minimum length) guide wire
- Rotating hemostatic valve with 0.096 inch (2.44 mm) minimum inner diameter
- 60% contrast diluted 1:1 with normal saline
- Inflation device
- Three-way stopcock
- Torque device
- Guide wire introducer
- Appropriate arterial sheath
- Appropriate anticoagulation and antiplatelet drugs

### 9.3 Preparation

#### 9.3.1 Packaging Removal

**Note:** The foil pouch is not a sterile barrier. The inner header bag (pouch) within the foil pouch is the sterile barrier. Only the contents of the inner pouch should be considered sterile. The outside surface of the inner pouch is NOT sterile.

1. Carefully remove the delivery system from its protective tubing for preparation of the delivery system. When using a rapid exchange (RX) system, do not bend or kink the hypotube during removal.
2. Remove the product mandrel and protective stent sheath by grasping the catheter just proximal to the stent (at the proximal balloon bond site), and with the other hand, grasp the stent protector and gently remove distally. If unusual resistance is felt during product mandrel and stent sheath removal, do not use this product and replace with another. Follow product returns procedure for the unused device.

#### 9.3.2 Guide Wire Lumen Flush

1. Flush the guide wire lumen with HepNS using the flushing tool supplied with the product. Insert the flushing tool into the tip of the catheter and flush until fluid exits the guide wire exit notch.

**Note:** Avoid manipulation of the stent while flushing the guide wire lumen, as this may disrupt the placement of the stent on the balloon.

#### 9.3.3 Delivery System Preparation

1. Prepare an inflation device / syringe with diluted contrast medium.
2. Attach an inflation device / syringe to the stopcock; attach it to the inflation port of the product. Do not bend the product hypotube when connecting to the inflation device / syringe.
3. With the tip down, orient the delivery system vertically.
4. Open the stopcock to delivery system; pull negative for 30 seconds; release to neutral for contrast fill.
5. Close the stopcock to the delivery system; purge the inflation device / syringe of all air.
6. Repeat steps 3 through 5 until all air is expelled. If bubbles persist, do not use the product.
7. If a syringe was used, attach a prepared inflation device to stopcock.
8. Open the stopcock to the delivery system.
9. Leave on neutral.

**Note:** While introducing the delivery system into the vessel, do not induce negative pressure on the delivery system. This may cause dislodgement of the stent from the balloon.

**Note:** If air is seen in the shaft, repeat section 9.3.3 *Delivery System Preparation*, steps 3 through 5, to prevent uneven stent expansion.

### 9.4 Delivery Procedure

1. Prepare the vascular access site according to standard practice.
2. The decision to pre-dilate the lesion with an appropriate sized balloon should be based on patient and lesion characteristics. Direct stenting in less complex coronary lesions with a predicate device for the XIENCE Xpedition EECSS (the XIENCE V EECSS) has been shown to be as effective and safe as stenting with pre-dilation for device lengths up to 28 mm in real-world settings. **If pre-dilation is performed**, limit the length of pre-dilation by the PTCA balloon to avoid creating a region of vessel injury that is outside the boundaries of the XIENCE Xpedition stent.
3. For long lesions, size the stent to the diameter of the most distal portion of the vessel.

**Note:** If choosing between two stent diameters for tight lesions choose the smaller diameter stent and inflate. See product label for compliance information.

4. Maintain neutral pressure on the inflation device attached to the delivery system. Open the rotating hemostatic valve as wide as possible.
5. Backload the delivery system onto the proximal portion of the guide wire while maintaining guide wire position across the target lesion.
6. Carefully advance the delivery system into the guiding catheter and over the guide wire to the target lesion. Be sure to keep the hypotube straight. Ensure guiding catheter stability before advancing the stent system into the coronary artery.

**Note:** If unusual resistance is felt before the stent exits the guiding catheter, do not force passage. Resistance may indicate a problem and the use of excessive force may result in stent damage or dislodgement. Maintain guide wire placement across the lesion and remove the delivery system and guiding catheter as a single unit.

7. Advance the delivery system over the guide wire to the target lesion under direct fluoroscopic visualization. Utilize the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm stent position. If the position of the stent is not optimal, it should be carefully repositioned or removed (see section 9.6 *Removal Procedure*). The balloon markers indicate both the stent edges and the balloon shoulders. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly positioned in the target lesion.

**Note:** If removal of a stent system is required prior to deployment, ensure that the guide catheter is coaxially positioned relative to the stent delivery system, and cautiously withdraw the stent delivery system into the guide catheter. Should unusual resistance be felt at any time when withdrawing the stent towards the guide catheter, the stent delivery system and the guide catheter should be removed as a single unit. This should be done under direct visualization with fluoroscopy.

8. Tighten the rotating hemostatic valve. The stent is now ready to be deployed.

### 9.5 Deployment Procedure

**CAUTION: Refer to product label for *in vitro* stent inner diameter, nominal pressure, and RBP.**

1. Prior to deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion using the radiopaque balloon markers.
2. Deploy the stent slowly by pressurizing the delivery system in 2 atm increments, every 5 seconds, until stent is completely expanded. Fully expand the stent by inflating to nominal pressure at a minimum. Accepted practice generally targets an initial deployment pressure that would achieve a stent inner diameter ratio of about 1.1 times the reference vessel diameter (refer to product label for *in vitro* stent inner diameter, nominal pressure, and RBP).
3. For long lesions, size the stent to the diameter of the most distal portion of the vessel and expand stent to nominal pressure at minimum. Maintain pressure for 30 seconds. If necessary, the delivery system can be pressurized or further pressurized to ensure complete apposition of the stent to the artery wall.
4. Maintain pressure for 30 seconds for full expansion of the stent. Fluoroscopic visualization during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum stent diameter as compared to the proximal and distal native coronary artery diameters (reference vessel diameters). Optimal stent expansion and proper apposition require that the stent be in full contact with the arterial wall.

**Note:** See section 9.6 *Removal Procedure* for instruction on withdrawal of stent delivery system.

5. If necessary, the delivery system can be repressurized or further pressurized to ensure complete apposition of the stent to the artery wall.

**CAUTION: Do not exceed the labeled rated burst pressure (RBP) of 18 atm (1824 kPa).**

6. Fully cover the entire lesion and balloon treated area (including dissections) with the XIENCE Xpedition stent, allowing for adequate stent coverage into healthy tissue proximal and distal to the lesion.
7. Deflate the balloon by pulling negative on the inflation device for 30 seconds. Confirm complete balloon deflation before attempting to move the delivery system. If unusual resistance is felt during stent delivery system withdrawal, pay particular attention to guiding catheter position.

**Note:** See section 9.6 *Removal Procedure* for instruction on withdrawal of stent delivery system.

8. Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed arterial segment should be covered by the stent. Fluoroscopic visualization during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum expanded stent diameter as compared to the proximal and distal coronary artery diameter(s). Optimal expansion requires that the stent be in full contact with the artery wall. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound (IVUS).
9. If the deployed stent size is still inadequate with respect to reference vessel diameter, a larger balloon may be used to further expand the stent. If an initial angiographic appearance is suboptimal, the stent may be further expanded using a low profile, high pressure, noncompliant balloon dilation catheter. If this is required, the stented segment should be carefully recrossed with a prolapsed guide wire to avoid disrupting the stent geometry. Deployed stents should not be left underdilated.

**CAUTION: Do not dilate the stent beyond the following limits.**

Nominal Stent Diameter	Dilation Limit
2.0 – 2.5 mm	3.25 mm
2.75 – 3.25 mm	3.75 mm
3.5 – 4.0 mm	4.50 mm

10. If more than one XIENCE Xpedition stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, it is suggested that, to avoid the potential for gap restenosis, the stents be adequately overlapped. To ensure that there are no gaps between stents, the balloon marker bands of the second XIENCE Xpedition stent should be positioned inside the deployed stent prior to expansion.
11. Reconfirm stent position and angiographic results. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved.

### 9.6 Removal Procedure

**Withdrawal of the stent delivery catheter from the deployed stent:**

1. Deflate the balloon by pulling negative pressure on the inflation device. Larger and longer balloons will take more time (up to 30 seconds) to deflate than smaller and shorter balloons. Confirm balloon deflation under fluoroscopy and wait 10 to 15 seconds longer.
2. Position inflation device on “negative” or “neutral” pressure.
3. Stabilize guide catheter position just outside coronary ostium and anchor in place. Maintain guide wire placement across stent segment.
4. Gently remove the stent delivery system with slow and steady pressure.
5. Tighten the rotating hemostatic valve.

**If, during withdrawal of the stent delivery catheter, resistance is encountered, use the following steps to improve balloon rewrap:**

- Re-inflate the balloon up to nominal pressure.
- Repeat steps 1 through 5 above.

**Post stent delivery system withdrawal; Stent deployment confirmation**

1. Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed arterial segment should be covered by the stent. Fluoroscopic visualization during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum expanded stent diameter as compared to the proximal and distal coronary artery diameter(s). Optimal expansion requires that the stent be in full contact with the artery wall. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound (IVUS).
2. If more than one XIENCE Xpedition stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, it is suggested that, to avoid the potential for gap restenosis, the stents be adequately overlapped.
3. To ensure that there are no gaps between stents, the balloon marker bands of the second XIENCE Xpedition stent should be positioned inside the deployed stent prior to expansion.
4. Reconfirm stent position and angiographic results to assess stented area. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved. If post-dilation is necessary, ensure that the final stent diameter matches the reference vessel diameter. Ensure that the stent wall is in contact with the artery wall.

### 9.7 Post-deployment Dilation of Stent Segments

All efforts should be taken to ensure that the stent is not under-dilated. If the deployed stent size is still inadequate with respect to the vessel diameter, or if full contact with the vessel wall is not achieved, a larger balloon may be used to expand the stent further. The stent may be further expanded using a low profile, high pressure, and noncompliant balloon catheter. If this is required, the stented segment should be recrossed carefully with a prolapsed guide wire to avoid dislodging the stent. The balloon should be centered within the stent and should not extend outside of the stented region.

**CAUTION: Do not dilate the stent beyond the following limits.**

Nominal Stent Diameter	Dilation Limit
2.0 – 2.5 mm	3.25 mm
2.75 – 3.25 mm	3.75 mm
3.5 – 4.0 mm	4.50 mm

## 10.0 SPIRIT AND XIENCE FAMILY OF CLINICAL TRIALS

The XIENCE Xpedition EECSS is based on the predicate devices XIENCE V EECSS and XIENCE PRIME EECSS.

The XIENCE Xpedition EECSS uses the identical stent platform, identical drug coating formulation, identical drug primer, identical nominal total drug content, and the identical stent contacting balloon materials as the XIENCE PRIME EECSS.

The XIENCE Xpedition EECSS differs from the XIENCE PRIME EECSS only in the stent delivery system. The XIENCE Xpedition stent delivery system utilizes the same principle of operation and materials as other Abbott Vascular RX stent systems and coronary dilatation catheters. Compared to the XIENCE V EECSS, the XIENCE Xpedition EECSS has the same stent security specification, similar stent placement on the balloon between the balloon markers, a similar tip entry profile, and a similar taper length for Xpedition stent sizes up to 28 mm in length. The crossing profile for XIENCE Xpedition is as good as or better than XIENCE V due to the smaller distal balloon seal area on the XIENCE Xpedition delivery system.

Based on the identical nature of the XIENCE Xpedition stent to the XIENCE PRIME stent, performance of the XIENCE Xpedition EECSS can be predicted to be similar to the performance of XIENCE V and XIENCE PRIME. Therefore, clinical trial data for XIENCE V and XIENCE PRIME are summarized in this section.



10.1 Pre-market Clinical Trials

Principal safety and effectiveness of the XIENCE V stent has been established from a series of pre-market clinical trials. SPIRIT III RCT was the pivotal randomized clinical trial (RCT) that established the non-inferiority of the XIENCE V stent to the TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup> stent (TAXUS stent). The SPIRIT IV trial is a prospective, randomized, active-controlled, single-blinded, multi-center evaluation of the XIENCE V stent compared to the TAXUS Express stent (TAXUS stent) in the treatment of up to three *de novo* lesions  $\leq$  28 mm in length in native coronary arteries with RVD  $\geq$  2.5 mm to  $\leq$  4.25 mm. The SPIRIT IV trial established the superiority of the XIENCE V stent compared to the TAXUS Express stent. The SPIRIT Small Vessel (SV) Registry is a prospective, single-arm, open-label, US multi-center registry study that established the safety and effectiveness of the XIENCE V 2.25 mm diameter stent. SPIRIT PRIME is a prospective, open-label, multi-center nonrandomized clinical trial with two study arms using the core size XIENCE PRIME and XIENCE PRIME LL stent system that established the safety and effectiveness of the XIENCE PRIME and XIENCE PRIME LL stents. Tables 10.1-1 through 10.1-4 present the trial designs, angiographic results (for studies that required angiographic follow-up), and principal clinical outcomes at 1-year and from latest follow-up, respectively.

Table 10.1-1: SPIRIT Family of XIENCE V Clinical Trial Designs (Pre-market)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel Registry	SPIRIT PRIME Clinical Trial	
				Core Size Registry	Long Lesion Registry
<b>Study Type / Design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Randomized</li> <li>Single-blinded</li> <li>Active-control</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Randomized</li> <li>Single-blinded</li> <li>Active-control</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Open-label</li> <li>Single-arm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Open-label</li> <li>Single-arm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Open-label</li> <li>Single-arm</li> </ul>
<b>Number of Subjects Enrolled</b>	Total: 1,002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Control: 334	Total: 3,690 XIENCE V: 2,460 TAXUS Express Control: 1,230 <sup>1</sup>	Total: 150 2.25 mm XIENCE V	Total: 400 XIENCE PRIME	Total: 100 XIENCE PRIME
<b>Treatment</b>	Up to two <i>de novo</i> lesions in different epicardial vessels	Up to three <i>de novo</i> lesions, maximum of two lesions per epicardial vessel	Up to two <i>de novo</i> lesions in different epicardial vessels	Up to two <i>de novo</i> lesions in different epicardial vessels	Up to two <i>de novo</i> lesions in different epicardial vessels
<b>Lesion Size</b>	RVD: $\geq$ 2.5 $\leq$ 3.75 mm Length: $\leq$ 28 mm	RVD: $\geq$ 2.5 $\leq$ 4.25 mm <sup>2</sup> Length: $\leq$ 28 mm	RVD: $\geq$ 2.25 $<$ 2.50 mm Length: $\leq$ 28 mm	RVD: $\geq$ 2.25 $\leq$ 4.25 mm Length: $\leq$ 22 mm	XIENCE PRIME CS: RVD: $\geq$ 2.25 $\leq$ 4.25 mm Length: $\leq$ 22 mm XIENCE PRIME LL: RVD: $\geq$ 2.5 $\leq$ 4.25 mm Length: $>$ 22 mm and $\leq$ 32 mm
<b>Primary Endpoint</b>	In-segment late loss at 240 days	Ischemia-driven target lesion failure at 1 year (composite of cardiac death, target vessel MI or ischemia driven TLR)	TLF (target lesion failure) at 1 year	TLF (target lesion failure) at 1 year	TLF (target lesion failure) at 1 year
<b>Co-Primary Endpoint</b>	TVF at 270 days	None	None	None	None
<b>Clinical Follow-up</b>	30, 180, 240, 270 days, 1 to 5 years	30, 180, 270 days, 1 to 3 years	30 days, 240 days, 1 to 3 years	30, 180 days, 1 to 3 years	30, 180 days, 1 to 3 years
<b>Angiographic Follow-up</b>	240 days (N = 564)	None	240 days (N = 69)	None	None

<sup>1</sup> In the TAXUS stent arm, there was 1 subject who received 1 TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup> stent

<sup>2</sup> RVD  $\geq$  2.5 mm to  $\leq$  3.75 mm and stent sizes up to 3.5 mm until 4.0 mm TAXUS is commercially available.

Table 10.1-2: SPIRIT Family of Clinical Trials Angiographic Results (Pre-market)

Angiographic Results	SPIRIT III RCT 240 Days		SPIRIT Small Vessel 240 Days
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	2.25 mm XIENCE V (N = 69) (M = 69)
In-Stent Late Loss (mm)	0.16 $\pm$ 0.41 (342)	0.30 $\pm$ 0.53 (158)	0.20 $\pm$ 0.40 (52)
In-Segment Late Loss (mm)	0.14 $\pm$ 0.39 (343)	0.26 $\pm$ 0.46 (158)	0.16 $\pm$ 0.41 (52)
In-Stent Binary Restenosis	2.3% (8/343)	5.7% (9/158)	3.8% (2/52)
In-Segment Binary Restenosis	4.7% (16/344)	8.9% (14/158)	9.6% (5/52)

Notes:

- Data are mean (mm)  $\pm$  SD or % (n/N).
- N is total number of patients. M is total number of lesions.
- SPIRIT III and SV 240-day includes follow-up window (240 + 28 days).

Table 10.1-3: SPIRIT Family of Clinical Trials Principal 1-Year Clinical Outcomes (Pre-market)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	SPIRIT PRIME Clinical Trial	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2.25 mm XIENCE V (N = 144)	Core Size Registry (N = 401)	Long Lesion Registry (N = 104)
TLF	4.0% (97/2416)	6.8% (81/1195)	5.3% (35/655)	9.7% (31/319)	8.1% (11/136)	4.5% (18/399)	7.7% (8/104)
TVF	5.5% (134/2416)	7.7% (92/1195)	8.5% (56/655)	11.6% (37/319)	11.0% (15/136)	N/A	N/A
MACE	4.1% (98/2416)	6.9% (82/1195)	6.0% (39/655)	10.3% (33/319)	8.1% (11/136)	4.5% (18/399)	7.7% (8/104)
All Death	1.0% (25/2416)	1.3% (15/1195)	1.2% (8/657)	1.3% (4/320)	1.5% (2/136)	0.8% (3/399)	1.0% (1/104)
Cardiac Death	0.4% (10/2416)	0.4% (5/1195)	0.8% (5/657)	0.9% (3/320)	1.5% (2/136)	0.3% (1/399)	0.0% (0/104)
MI	1.9% (45/2416)	3.1% (37/1195)	2.7% (18/655)	4.1% (13/319)	1.5% (2/136)	1.8% (7/399)	4.8% (5/104)
Cardiac Death or MI	2.2% (54/2416)	3.3% (39/1195)	3.4% (22/655)	4.7% (15/319)	2.9% (4/136)	2.0% (8/399)	4.8% (5/104)
Ischemia-Driven TLR	2.3% (56/2416)	4.6% (55/1195)	3.4% (22/655)	5.6% (18/319)	5.1% (7/136)	2.5% (10/399)	2.9% (3/104)
Ischemia-Driven TVR, Non TL	2.2% (54/2416)	2.4% (29/1195)	3.2% (21/655)	4.7% (15/319)	5.9% (8/136)	2.8% (11/399)	2.9% (3/104)
Stent Thrombosis							
ARC (Definite / Probable)	0.29% (7/2391)	1.10% (13/1181)	0.9% (6/650)	0.6% (2/316)	1.5% (2/136)	0.5% (2/399)	0.0% (0/104)
ARC (Definite)	0.3% (6/2385)	0.8% (10/1183)	0.8% (5/650)	0.3% (1/317)	0.7% (1/136)	0.5% (2/399)	0.0% (0/104)

Notes:

- All counts presented in this table are subject counts. Subjects are counted only once for each event for each time period.
- 1-year includes the follow-up window (365 + 28 days) for all trials.
- TLF includes cardiac death, MI attributed to target vessel and ischemia-driven TLR. SPIRIT SV and PRIME used clinically-indicated TLR definition rather than ischemia-driven TLR.
- TVF includes cardiac death, MI, ischemia-driven TLR and TVR, non-target lesion. SPIRIT SV and PRIME used clinically-indicated TLR and TVR definition rather than ischemia-driven TLR and TVR definition, which was used for SPIRIT II, SPIRIT III, and SPIRIT IV.
- MACE includes cardiac death, MI, and ischemia-driven TLR.

Table 10.1-4: SPIRIT Family of Clinical Trials Principal Clinical Outcomes from Latest Follow-up (Pre-market)

	SPIRIT IV 3 Years		SPIRIT III RCT 5 Years		SPIRIT Small Vessel 2 Years	SPIRIT PRIME Clinical Trial 1 Year	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2.25 mm XIENCE V (N = 144)	Core Size Registry (N = 401)	Long Lesion Registry (N = 104)
TLF	9.5% (223/2348)	11.9% (138/1158)	13.4% (81/605)	20.6% (59/286)	8.3% (11/133)	4.5% (18/399)	7.7% (6/104)
TVF	13.3% (312/2348)	14.5% (168/1158)	20.3% (123/605)	26.6% (76/286)	12.0% (16/133)	N/A	N/A
MACE	9.8% (231/2348)	12.3% (142/1158)	14.4% (87/605)	22.0% (63/286)	8.3% (11/133)	4.5% (18/399)	7.7% (6/104)
All Death	3.4% (81/2348)	5.2% (60/1158)	6.0% (37/621)	10.3% (31/300)	1.5% (2/133)	0.8% (3/399)	1.0% (1/104)
Cardiac Death	1.4% (34/2348)	1.9% (22/1158)	2.7% (17/621)	4.3% (13/300)	1.5% (2/133)	0.3% (1/399)	0.0% (0/104)
MI	3.1% (73/2348)	4.7% (55/1158)	4.6% (28/605)	7.0% (20/286)	1.5% (2/133)	1.8% (7/399)	4.8% (5/104)
Cardiac Death or MI	4.5% (105/2348)	6.0% (70/1158)	7.1% (43/605)	11.2% (32/286)	3.0% (4/133)	2.0% (8/399)	4.8% (5/104)
Ischemia-Driven TLR	6.3% (148/2348)	7.9% (92/1158)	8.9% (54/605)	12.9% (37/286)	5.3% (7/133)	2.5% (10/399)	2.9% (3/104)
Ischemia-Driven TVR, Non TL	5.6% (132/2348)	5.4% (63/1158)	8.8% (53/605)	11.9% (34/286)	6.8% (9/133)	2.8% (11/399)	2.9% (3/104)
Stent Thrombosis							
ARC (Definite / Probable)	0.62% (14/2263)	1.73% (19/1098)	1.5% (9/582)	1.9% (5/268)	1.5% (2/132)	0.5% (2/399)	0.0% (0/104)
ARC (Definite)	0.49% (11/2263)	1.28% (14/1098)	1.2% (7/582)	0.7% (2/268)	0.8% (1/132)	0.5% (2/399)	0.0% (0/104)

Notes:

- All counts presented in this table are SUBJECT counts. Subjects are counted only once for each event for each time period.
- Data includes the follow-up window of + 28 days for all trials.
- TLF includes cardiac death, MI attributed to target vessel and ischemia-driven TLR. SPIRIT SV and PRIME used clinically-indicated TLR definition rather than ischemia-driven TLR.
- TVF includes cardiac death, MI, ischemia-driven TLR and TVR, non-target lesion.
- MACE includes cardiac death, MI and ischemia-driven TLR.

10.2 Post-Market Clinical Trials

The XIENCE V USA study is a prospective, multi-center, FDA mandated post-market study to evaluate the continued safety and effectiveness of the XIENCE V EECSS in real-world settings after it was commercialized in U.S., and also to support the FDA DAPT initiative. The objective of the SPIRIT V Single Arm Study (SAS) was to continue the assessment of the performance of XIENCE V EECSS in the treatment of patients with *de novo* coronary artery lesions. XIENCE V India is a prospective, open-label, multi-center, observational, single-arm registry to evaluate XIENCE V EECSS continued safety and effectiveness during commercial use in real-world settings in India. Tables 10.2-1 through 10.2-2 present clinical trial designs, principal clinical outcomes at 1 year and from latest follow-up, respectively.

The results from these post-marketing clinical trials demonstrate safety and effectiveness of XIENCE V in real-world settings. In addition, XIENCE V improved patient-reported outcomes (including better quality of life, reduced angina frequency, improved angina stability, and reduced physical limitation) at 6 months and the improvements were sustained for 1 year in coronary artery disease patients.

Table 10.2-1: SPIRIT and XIENCE V Family Clinical Trial Designs (Post-market)

	XIENCE V USA Phase I Cohort	XIENCE V USA Long-Term Follow-up Cohort	XIENCE V USA AV-DAPT Cohort	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Study Type / Design	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Prospective</li> <li>Single-arm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Prospective</li> <li>Single-arm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Randomized</li> <li>Double-blinded</li> <li>Placebo control</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Prospective</li> <li>Single-arm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-center</li> <li>Prospective</li> <li>Single-arm</li> </ul>
Number of Subjects Enrolled	8040	4663	868	2663	977
Treatment	Per site standard care	Per site standard care	Patients were randomized to receive either thienopyridine or placebo treatment for additional 18 months along with aspirin	Maximum of one <i>de novo</i> , native target lesion per major epicardial vessel or side branch (no prior stent implant, no prior brachytherapy) maximum of 4 planned EES	Per site standard care
Lesion Size	No angiographic restrictions			RVD = $\geq 2.25 \leq 4.0$ mm Length $\leq 28$ mm by visual estimation.	No angiographic restrictions
Primary Endpoint	ARC definite and probable stent thrombosis up to 1 year	ARC definite and probable stent thrombosis from year 1 to 5	MACE (composite of all death, MI and stroke) 12-33 months	Composite rate of all death, MI, TVR at 30-day	ARC ST (Definite / probable) 1 year and yearly after through 3 years
Co-Primary Endpoint	Cardiac death or any MI at 1 year	Cardiac death or any MI from year 1 to 5	ARC definite and probable ST 12-33 months	None	Cardiac death and any MI at 1 year
Clinical Follow-up	14, 30, 180 days, and 1 year	2, 3, and 4 years	15, 24, 30, and 33 months	30 days and 1 and 2 years	14, 30, 180 days and 1, 2, and 3 years
Angiographic Follow-up	None	None	None	None	None

Table 10.2-2: SPIRIT and XIENCE V Family of Trials Principal Clinical Outcomes (Post-market)

	XIENCE V USA Phase I 1 Year	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 Year	2 Years	1 Year	2 Years
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9.4% (707/7522)	5.25% (138/2627)	7.49% (192/2562)	2.4% (24/986)	3.4% (32/942)
TLF	6.8% (513/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
All Death, MI (ARC) and TVR	N/A	7.04% (185/2627)	10.34% (265/2562)	N/A	N/A
Cardiac Death or MI (ARC)	7.2% (545/7522)	4.23% (111/2627)	5.74% (147/2562)	1.9% (19/986)	2.8% (26/942)
Cardiac Death or MI	3.3% (249/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
TLR	4.6% (349/7522)	1.90% (50/2627)	3.04% (78/2562)	1.2% (12/986)	1.5% (14/942)
TVR, non TLR	2.3% (176/7522)	1.45% (38/2627)	2.26% (58/2562)	0.1% (1/986)	0.1% (1/942)
All Death	2.6% (194/7522)	1.71% (45/2627)	2.97% (76/2562)	0.9% (9/986)	1.7% (16/942)
Cardiac Death	1.4% (108/7522)	1.10% (29/2627)	1.87% (48/2562)	0.9% (9/986)	1.7% (16/942)
All MI (ARC)	6.3% (475/7522)	3.54% (93/2627)	4.45% (114/2562)	1.3% (13/986)	1.6% (15/942)
All MI	2.2% (162/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
Stent Thrombosis					
ARC (Definite / Probable)	0.81% (60/7380)	0.65% (17/2607)	0.79% (20/2523)	0.51% (5/986)	0.53% (5/939)
ARC (Definite)	0.54% (40/7380)	N/A	N/A	0.41% (4/986)	0.43% (4/939)

- Notes:**
- All counts presented in this table are subject counts. Subjects are counted only once for each event for each time period.
  - XIENCE V USA 1-year data include 42-day window or through randomization date if occurred earlier than 407 days for the second enrollment phase. XIENCE V India 1-year data include 47-day window. SPIRIT V 1-year data include 28-day window.
  - SPIRIT V 2-year data include 28-day window. XIENCE V India 2-year data include 47-day window.
  - TLF (ARC) includes cardiac death, MI attributed to target vessel (per ARC definition), clinically-indicated TLR. TLF includes cardiac death, MI attributed to target vessel (per protocol definition), clinically-indicated TLR.

**11.0 PATENTS AND TRADEMARKS**

This product and / or its use may be covered by one or more of the following United States Patents: 5,514,154; 5,569,295; 5,636,641; 5,649,952; 5,665,772; 5,759,192; 5,780,807; 5,868,706; 6,131,266; 6,179,810; 6,369,355; 6,384,046; 6,419,693; 6,440,990; 6,482,166; 6,629,994; 6,656,220; 6,736,843; 6,746,423; 6,827,734; 6,887,219; 6,887,510; 6,890,318; 6,929,657; 6,939,373; 6,957,152. Other U.S. patents pending. Foreign patents issued and pending.

XIENCE V, XIENCE PRIME, and XIENCE Xpedition are trademarks of the Abbott Group of Companies.

Certican and Afinitor are registered trademarks of Novartis AG Aktiengesellschaft SWITZERLAND.

TAXUS Express and TAXUS Liberté are registered trademarks of Boston Scientific Corporation and its affiliates.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL

## Everolimus-eluierendes Koronarstentsystem

### VERSCHEIBUNGSMATERIALIEN

#### Inhaltsverzeichnis

- 1.0 PRODUKTBESCHREIBUNG
  - Tabelle 1-1: Produktbezeichnungen und -größen
  - Tabelle 1-2: Wirkstoffgehalt in den XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstents
  - Tabelle 1-3: *In-vitro*-Produktspezifikationen
- 2.0 LIEFERUNG
- 3.0 INDIKATIONEN
- 4.0 KONTRAIKATIONEN
- 5.0 WARNHINWEISE
- 6.0 VORSICHTSMASSNAHMEN
  - 6.1 Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung des Stents
  - 6.2 Vorsichtsmaßnahmen bei der Stentplatzierung
  - 6.3 Anwendung in Verbindung mit anderen Verfahren
  - 6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Stent-/Systementfernung
  - 6.5 Vorsichtsmaßnahmen nach der Implantation
  - 6.6 MRT-Hinweis
  - 6.7 Medikamenteninteraktionen
  - 6.8 Schwangerschaft

### 1.0 PRODUKTBESCHREIBUNG

Die Everolimus-eluierenden Koronarstentsysteme XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel/Kleines Gefäß) und XIENCE Xpedition LL (Long Lesion/Lange Läsion) umfassen: Einen vormontierten XIENCE Xpedition Stent aus L-605 Kobalt-Chrom-Legierung (CoCr) mit einer Beschichtung, die aus einer Mischung des antiproliferativen Wirkstoffs Everolimus und Polymeren besteht. Die Produktreihe umfasst:

Tabelle 1-1: Produktbezeichnungen und -größen

Produktbezeichnung	Stentdurchmesser (mm)	Stentlänge (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

Die auf dem Stent aufgebrauchte Everolimus-Dosis variiert je nach Größe wie folgt:

Tabelle 1-2: Wirkstoffgehalt in den Everolimus-eluierenden Koronarstents XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL

Stentdurchmesser (mm)	Stentlänge (mm)	Wirkstoffdosis (µg)	Stentdurchmesser (mm)	Stentlänge (mm)	Wirkstoffdosis (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40	3,5; 4,0	8	50
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60	3,5; 4,0	12	75
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74	3,5; 4,0	15	91
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88	3,5; 4,0	18	116
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109	3,5; 4,0	23	141
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137	3,5; 4,0	28	174
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157	3,5; 4,0	33	199
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185	3,5; 4,0	38	232

- Zwei unter dem Ballon befindliche röntgendichte Markierungen dienen zur Sichtbarmachung der Arbeitslänge des Ballons und der Länge des expandierten Stents auf dem Röntgenbild.
- Zwei proximale Markierungen auf dem Schaft des Applikationssystems (95 cm und 105 cm proximal zur distalen Spitze) geben die relative Position des Applikationssystems gegenüber dem Ende des femoralen oder brachialen Führungskatheters an. Die Katheterarbeitslänge beträgt 145 cm.
- Eine Farbänderung des Schafts kennzeichnet die Austrittskerbe des Führungsdrahts.

Tabelle 1-3: *In-vitro*-Produktspezifikationen

Stent-Durchmesser (mm)	Stentlänge (mm)	* Mindestgröße kompatibler Führungskatheter (ID)	** Nominale <i>In-vitro</i> -Druck des Stents		Garantierter Arbeitsdruck (RBP)		Im Stentbereich ungedeckte Arterienoberfläche (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 in.)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 in.)	10	1013	18	1824	87

\* Siehe Spezifikationen der jeweiligen Hersteller für entsprechende Größe in (F).

\*\* Sicherstellen, dass der Stent vollständig entfaltet wurde (siehe Abschnitt 9.5, *Verfahren zur Stententfaltung*). Der Entfaltungsdruk sollte sich nach den Eigenschaften der Läsion richten.

### 2.0 LIEFERUNG

**Steril** – Dieses Produkt wurde mit Ethylenoxid sterilisiert. Nicht pyrogen. Das Produkt nicht verwenden, wenn die Packung offen oder beschädigt ist.

Dieses Erzeugnis darf nicht an anderen Patienten wiederverwendet werden, da es nach dem ersten Gebrauch nicht mehr wie vorgesehen funktioniert. Änderungen an den mechanischen, physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften, die durch wiederholten Gebrauch, Reinigung und/oder Resterilisation hervorgerufen wurden, können die Integrität der Konstruktion und/oder der Materialien beeinträchtigen. Dies wiederum kann zu Korrosion aufgrund kleiner Risse und/oder Hohlräume sowie verringerter Sicherheit und/oder Leistung des Produkts führen. Ein Fehlen der Originalbeschichtung kann zu unsachgemäßer Verwendung führen und eine Rückverfolgung unmöglich machen. Ein Fehlen der Originalverpackung kann zu Produktschäden, Sterilitätsverlust und erhöhtem Risiko für Verletzungen des Patienten und/oder Benutzers führen.

**Inhalt** – Ein (1) XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierendes Koronarstentsystem; ein (1) Spülwerkzeug.

**Aufbewahrung** – Bei einer Temperatur zwischen 15 und 30 °C (59 und 86 °F) aufbewahren.

### 3.0 INDIKATIONEN

Die Everolimus-eluierenden Koronarstentsysteme XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL sind zur Verbesserung des Koronararterienlumens in den folgenden Fällen indiziert:

- Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzkrankheit aufgrund diskreter *De-novo*-Läsionen in nativen Koronararterien.
- Wiederherstellung der koronaren Perfusion bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt innerhalb von 12 Stunden nach Auftreten der Symptome.
- Behandlung von Patienten mit folgenden Begleiterkrankungen: Diabetes, akutes Koronarsyndrom, Läsionen in zwei Gefäßen *oder* Läsionen in zwei verschiedenen epikardialen Gefäßen, Läsionen in kleinen Koronargefäßen; Läsionen, deren Behandlung zur Okklusion von Seitenästen führt (Läsionen mit einem Seitenastdurchmesser < 2 mm oder einer ostialen Läsion < 50 %; Behandlung von älteren Patienten (Alter ≥ 65); Behandlung von Männern und Frauen.

- Behandlung von Patienten, die eine im gestenteten Bereich erfolgende Restenose in Koronararterienläsionen, chronische komplett okkludierte Koronararterienläsionen (definiert als Koronararterienläsionen mit TIMI-Perfusionsklasse 0, die länger als 3 Monate anhalten) oder Bifurkationsläsionen in Koronararterien vorweisen.

Die Länge der Zellauslösung muss auf jeden Fall unter der nominalen Stentlänge (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm bzw. 38 mm) liegen; der Referenzgefäßdurchmesser muss zwischen 2,00 mm und 4,25 mm liegen.

### 4.0 KONTRAIKATIONEN

Die Everolimus-eluierenden Koronarstentsysteme XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL sind kontraiiziert zur Anwendung bei:

- Patienten, bei denen eine Antithrombozyten- und/oder Antikoagulanzen-therapie kontraiiziert ist
- Patienten, deren Läsion darauf schließen lässt, dass die vollständige Inflation eines Angioplastieballons nicht möglich ist
- Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit oder Kontraktion gegen Everolimus, Kobalt, Chrom, Nickel, Wolfram, Acryl und Fluorpolymere

### 5.0 WARNHINWEISE

- Über Langzeitergebnisse für dieses permanente, Polymere und Everolimus enthaltende Implantat ist derzeit nichts bekannt.
- Da mit dem Gebrauch dieses Produkts das Risiko einer Stentthrombose, vaskulärer Komplikationen und/oder Blutungen einhergeht, ist eine wohl überlegte Auswahl der Patienten erforderlich.
- Die orale Verabreichung von Everolimus zusammen mit Cyclosporin wurde mit erhöhten Serumcholesterin- und -triglyceridwerten in Verbindung gebracht.
- Bei Personen mit Allergie gegen die L-605 Kobalt-Chrom-Legierung, Acryl- bzw. Fluorpolymere oder Everolimus kann eine allergische Reaktion auf dieses Implantat auftreten.
- Dieses Produkt darf nicht bei Patienten verwendet werden, die die empfohlene Antithrombozyten-therapie wahrscheinlich nicht einhalten werden.

### 6.0 VORSICHTSMASSNAHMEN

- 6.1 **Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung des Stents**
- 6.2 **Nur für den Einmalgebrauch bestimmt.** Nicht sterilisieren oder wiederverwenden. Das „Verwenden vor“-Datum beachten.
- 6.3 **Der Folienbeutel ist keine sterile Barriere.** Die stabile Barriere wird durch den Innenbeutel innerhalb des Folienbeutels gebildet. **Nur der Inhalt des Innenbeutels kann als steril angesehen werden.** Die Außenfläche des Innenbeutels ist **NICHT steril.**

- **Den Stent nicht von seinem Applikationssystem entfernen,** da er durch eine Entfaltung beschädigt oder eine Stentmigration einleiten kann. Das Stentsystem ist bestimmungsgemäß zum Einsatz als komplettes System vorgesehen.
- Besondere Vorsicht ist darauf zu verwenden, den Stent auf dem Ballon nicht unsachgemäß zu handhaben oder in irgendeiner Weise zu verschieben. Am wichtigsten ist dies beim Entnehmen des Katheters aus der Verpackung, beim Platzieren über einen Führungsdraht sowie beim Vorschieben durch den Adapter eines rotierenden Hämostaseventsils und durch einen Führungskathetersatz.
- **Den Stent nicht mit den Fingern manipulieren,** berühren oder handhaben, da dies eine Beschädigung der Beschichtung sowie eine Verunreinigung oder Lösung des Stents vom Applikationsballon bewirken kann.

- Nur ein geeignetes Inflationsmedium für den Ballon verwenden. Keine Luft oder gasförmigen Medien verwenden, da es sonst zu ungleichmäßiger Aufdehnung und zu Schwierigkeiten beim Entfalten des Stents kommen kann.
- Die Stentimplantation darf nur von Ärzten mit entsprechender Ausbildung durchgeführt werden.
- Die Implantation eines Koronarstents sollte nur in Krankenhäusern erfolgen, in denen eine Notfallmäßige koronare Bypassoperation durchgeführt werden kann.
- Eine anschließende Restenose kann eine wiederholte Dilatation des Arteriensegments, in dem der Stent implantiert wurde, erforderlich machen. Es liegen noch keine Berichte über langfristige Ergebnisse nach wiederholter Dilatation von endothelialisierten Stents vor.

### 6.2 Vorsichtsmaßnahmen bei der Stentplatzierung

- **Das Applikationssystem vor der Stententfaltung** nicht anders als beschrieben vorbereiten und vorinflationieren. Die *vor* **Vorbereitung des Applikationssystems** beschriebene Ballonentlüftungstechnik anwenden.
- Die Läsion kann je nach Patientenzustand und Läsionseigenschaften mit einem entsprechend großen Ballon vorinflationiert werden. Die direkte Implantation eines Vorgängermodells des XIENCE Xpedition EECSS (dem XIENCE V EECSS) in weniger komplexen Koronararterien hat sich in der Praxis bei Stentlängen von bis zu 28 mm als ebenso sicher und wirksam wie die Stententfaltung mit Vorinflation erwiesen. **Falls eine Vorinflation durchgeführt wird,** sollte die Länge der mit dem PTCA-Ballon erzielten Vorinflation beschränkt werden, um Gefäßverletzungen außerhalb des Bereichs des XIENCE Xpedition Stents zu vermeiden.

- Beim Einführen des Applikationssystems in das Gefäß können negativen Druck am Applikationssystem anlegen. Der Stent kann sich sonst vom Ballon lösen.
- Den Katheter nicht mehr als eine (1) volle Umdrehung drehen.
- Bei der Behandlung mehrerer Läsionen innerhalb desselben Gefäßes die distale Läsion vor der proximalen Läsion stenten. Durch eine Stentplatzierung in dieser Reihenfolge erbringt sich eine Durchquerung des proximalen Stents zur Platzierung des distalen Stents, wodurch die Möglichkeit einer Dislokation des proximalen Stents vermieden wird.
- Eine Stentimplantation kann zu einer Dissektion des Gefäßes distal und/oder proximal des Stents führen und einen akuten Gefäßverschluss zur Folge haben, der zusätzliche Eingriffe (koronare Bypass- oder andere Operation, weitere Dilatation, Platzierung zusätzlicher Stents etc.) erforderlich macht.
- Den Stent nicht expandieren, wenn er nicht richtig im Gefäß positioniert ist. (Siehe Abschnitt 6.4, *Vorsichtsmaßnahmen für die Stent-/Systementfernung*.)
- **Die Implantation eines Stents kann die Durchgängigkeit eines Seitenastes gefährden.** Der Durchmesser des inflatierten Ballons des für die Entfaltung des Stents verwendeten Systems sollte ungefähr dem Durchmesser des Gefäßes entsprechen. Ein übergroßer Stent kann zur Ruptur des Gefäßes führen. Der Ballon muss mindestens auf den Nenndruck inflatiert werden, um eine vollständige Expansion des Stents zu gewährleisten.
- **Den auf der Verpackung angegebenen garantierten Arbeitsdruck (RBP) nicht überschreiten.** Der Ballondruck muss während der Inflation überwacht werden. Die Anwendung eines höheren Drucks als dies auf der Verpackung angegebenen Drucks kann zur Ruptur des Ballons mit eventuellem Intimaeinriss und Dissektion führen.

- Stentbergangsmethoden (Verwendung zusätzlicher Drähte, Schlingen und/oder Zangen) können zu zusätzlichem Trauma des Gefäßsystems und/oder des Gefäßzugsbereichs führen. Mögliche Komplikationen sind u. a. Blutung, Hämatoembolie oder Pseudoaneurysma.
- Wenn mehrere arzneimittel-eluierende Stents gleichzeitig sind, dürfen nur XIENCE Everolimus-eluierende Koronarstents mit dem gleichen Kobalt-Chrom-Substrat und der gleichen arzneimittel-eluierenden Polymerbeschichtung (z. B. XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Stents) verwendet werden. Potenzielle Wechselwirkungen mit anderen arzneimittel-eluierenden bzw. beschichteten Stents wurden nicht untersucht und sind deshalb zu vermeiden.
- Wenn mehrere Stents nebeneinander sind und diese sich berühren, müssen die Stentmaterialien eine ähnliche Zusammensetzung aufweisen. Die Implantation mehrerer, einander berührender Stents aus verschiedenen Metallen kann das Potenzial für eine Korrosion *in vivo* erhöhen, obwohl bei *In-vitro*-Korrosionstests mit Stents aus L-605 CoCr-Legierung in Kombination mit Stents aus 316L-Edelstahl-Legierung keine erhöhte Korrosion aufzutreten scheint.

- Die Stärke der Abgabe von Medikament und Polymer an den Patienten ist direkt von der Anzahl der implantierten Stents abhängig. Je nach Anzahl der behandelten Gefäße und der Länge der Läsionen können bis zu vier XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierende Koronarstents oder andere Everolimus-eluierende Koronarstents aus der XIENCE-Produktfamilie (d. h. XIENCE V, XIENCE PRIME) implantiert werden. Dies ist insbesondere bei Patienten der Fall, bei denen ein notfallmäßiges Stentverfahren mit zusätzlichen Stents aus der XIENCE-Produktfamilie durchgeführt werden muss. Die Verwendung mehrerer Stents aus der XIENCE-Produktfamilie bewirkt, dass der Patient größere Mengen des Medikaments und des Polymeren erhält.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstents bei Patienten mit früherer Brachytherapie der Zielläsion bzw. Brachytherapie zur Behandlung von Restenosen in einem XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstent wurden nicht nachgewiesen. Sowohl vaskuläre Brachytherapie als auch die XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstents wandeln arterielles Remodeling ab. Die Synergie zwischen diesen beiden Behandlungsansätzen wurde nicht untersucht.
- Die Platzierung eines Stents im linken Hauptstamm kann den Blutfluss zur distalen Anatomie möglicherweise beeinträchtigen.
- Ein nicht expandierter Stent darf nur ein einziges Mal in den Führungskatheter zurückgezogen werden. Ein nicht expandierter Stent darf nicht wieder in die Arterie eingeführt werden, nachdem er in den Führungskatheter zurückgezogen wurde. Danach darf der Stent nicht mehr in und aus dem distalen Ende des Führungskatheters bewegt werden, da der Stent beschädigt werden könnte, wenn er in nicht expandiertem Zustand zurück in den Führungskatheter gezogen wird.
- Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zurückziehen des Koronarstentsystems ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, sind die in Abschnitt 6.4 *Vorsichtsmaßnahmen für die Stent-/Systementfernung* beschriebenen Schritte zu befolgen.

### 6.3 Anwendung in Verbindung mit anderen Verfahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Verwendung folgender Instrumente im Zusammenhang mit der Implantation der XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstents wurden nicht nachgewiesen: mechanische Atherektomieinstrumente (direktionale Atherektomiekatheeter, rotationale Atherektomiekatheeter) oder Laser-/Angioplastiekatheter.

### 6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Stent-/Systementfernung

#### Entfernen des Stentapplikationssystems vor der Stententfaltung:

Wenn das Stentsystem vor der Entfaltung entfernt werden muss, sicherstellen, dass der Führungskatheter koaxial zum Stentapplikationssystem positioniert ist, und das Stentapplikationssystem dann vorsichtig in den Führungskatheter zurückziehen. Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zurückziehen des Stents zum Führungskatheter hin ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, müssen Stentapplikationssystem und Führungskatheter als Einheit entfernt werden. Dies sollte unter direkter Visualisierung mit Röntgenschleuchtung erfolgen.

#### Zurückziehen des Stentapplikationskatheters aus dem entfalteten Stent:

- Den Ballon deflatieren, indem negativer Druck am Inflationsgerät angelegt wird. Das Deflatieren größerer und längerer Ballons nimmt mehr Zeit in Anspruch (bis zu 30 Sekunden) als das Deflatieren kleinerer und kürzerer Ballons. Die Ballondeflation unter Röntgenschleuchtung bestätigen und weitere 10 – 15 Sekunden warten.
- Das Inflationsgerät auf „negativen“ oder „neutralen“ Druck bringen.
- Den Führungskatheter direkt außerhalb des Koronarostiums in Position bringen und verankern. Die Platzierung des Führungsdrähts über dem Stentsegment beibehalten.
- Das Stentapplikationssystem unter langsamem und gleichmäßigem Druck vorsichtig entfernen.

#### 5. Das rotierende Hämostaseventil festziehen.

#### Hinweis: Falls beim Zurückziehen des Katheters Widerstand zu spüren ist, die Ballondeflation anhand der folgenden Schritte verbessern:

- Den Ballon nochmals auf den Nenndruck inflatieren.
- Die obigen Schritte 1 bis 5 wiederholen.

Ein Nichtbefolgen dieser Schritte und/oder Ausüben von übermäßigem Druck auf das Applikationssystem kann zum Verlust oder zur Beschädigung des Stents und/oder von Komponenten des Applikationssystems führen.

Falls es notwendig ist, den Führungsdraht für nachfolgende Zugänge zur Arterie bzw. Läsion zu verwenden, den Führungsdraht liegen lassen, während alle anderen Systemkomponenten entfernt werden.

Stentbergungsmethoden (z. B. zusätzliche Drähte, Schlingen und/oder Zangen) können zu zusätzlichen Verletzungen des Koronargefäßsystems und/oder des Gefäßzugsbereichs führen. Mögliche Komplikationen sind u. a. Blutung, Hämatoembolie oder Pseudoaneurysma.

### 6.5 Vorsichtsmaßnahmen nach der Implantation

- Um eine Beeinträchtigung der Stentplatzierung, -aposition und/oder -geometrie zu vermeiden, muss besonders vorsichtig vorgegangen werden, wenn ein frisch entfalteter Stent mit einem intravaskulären Ultraschall (IVUS)-Katheter, einem koronaren Führungsdraht, einem Ballonkatheter oder einem Applikationssystem passiert werden soll.
- Nach dem Eingriff muss eine Antithrombozytentherapie durchgeführt werden (siehe Abschnitt 8.1, *Individualisierung der Behandlung*). Patienten, die (z. B. sekundär zu aktiver Blutung) eine frühzeitige Beendigung der Antithrombozytentherapie erfordern, müssen sorgfältig auf kardiale Komplikationen überwacht werden. Die Antithrombozytentherapie sollte nach Ermessen des behandelnden Arztes so bald wie möglich neu gestartet werden.

Falls der Patient bildgebende Untersuchungen benötigt, ist der nachstehende Abschnitt 6.6 *MRT-Hinweis* zu beachten.

### 6.6 MRT-Hinweis

Bei nicht klinischen Tests hat sich der XIENCE Xpedition Stent in einzelnen und überlappenden Konfigurationen bis zu einer Länge von 71 mm als bedingt MRT-kompatibel erwiesen. Er kann unter den folgenden Bedingungen sicher gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld von 1,5 oder 3 Tesla
- Räumlicher Magnetfeld-Gradient von höchstens 2500 Gauß/cm
- Maximale ganzkörpergemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg (normaler Betriebsmodus) für eine MRT-Aufnahme von höchstens 15 Minuten für jede Sequenz

Der XIENCE Xpedition Stent dürfte in dieser MRT-Umgebung nicht migrieren. Nicht klinische Tests bei Feldstärken über 3 Tesla zur Bewertung der Stentmigration oder -erwärmung wurden nicht durchgeführt. Eine MRT-Untersuchung bei 1,5 oder 3 Tesla kann gleich nach der Implantation des XIENCE Xpedition Stents durchgeführt werden.

Die Stenterwärmung wurde durch Verwendung der gemessenen, nicht klinischen *In-vitro*-Temperaturanstiege in einem GE Excite Scanner mit 3 Tesla und in einer GE Spule mit 1,5 Tesla in Verbindung mit den lokalen spezifischen Absorptionsraten (SARs) in einem digitalisierten Modell eines menschlichen Herzens abgeleitet. Die maximale ganzkörpergemittelte SAR wurde durch validierte Berechnung bestimmt. Bei überlappenden Längen bis zu 71 mm erzeugte der XIENCE Xpedition Stent einen nicht klinischen maximalen lokalen Temperaturanstieg von 3,3 °C bei einer maximalen ganzkörpergemittelten SAR von 2,0 W/kg (normaler Betriebsmodus) für eine MRT-Aufnahme von 15 Minuten. Diese Berechnungen berücksichtigen nicht die Kühlwirkung des Blutflusses.

Die Auswirkungen einer MRT-Untersuchung auf überlappende Stents mit einer Länge von mehr als 71 mm oder auf Stents mit gebrochenen Rippen sind unbekannt.

Wie sich im Rahmen nicht klinischer Tests gezeigt hat, kann beim Scannen des XIENCE Xpedition Stents ein Bildartefakt auftreten. Die Bildqualität bei MRT-Untersuchungen kann beeinträchtigt werden, wenn sich der abgebildete Bereich im selben Bereich oder relativ nahe an der Position des XIENCE Xpedition Stents befindet. Die MRT-Bildgebungsparameter müssen daher ggf. optimiert werden, um das Vorhandensein des XIENCE Xpedition Stents auszugleichen.

### 6.7 Medikamenteninteraktionen

Everolimus wird von dem Cytochrom P4503A4 (CYP3A4) in Darmwand und Leber umfassend metabolisiert und bildet ein Substrat für den Antiporper P-Glycoprotein. Die Absorption und nachfolgende Ausscheidung von Everolimus wird deshalb u. U. von Medikamenten beeinflusst, die sich auf diese Verlaufsabläufe auswirken. Everolimus reduziert zudem nachweislich den Abbau bestimmter verschreibungspflichtiger Medikamente, wenn es zusammen mit Cyclosporin (CSA) oral verabreicht wurde. Es wurden keine offiziellen Studien zur Medikamenteninteraktion der XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstentsysteme durchgeführt. Das Risiko für systemische und lokale Medikamenteninteraktionen in der Gefäßwand darf deshalb nicht außer Acht gelassen werden, wenn der XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierende Koronarstent bei Patienten implantiert wird, die ein Medikament mit bekannter Interaktivität mit Everolimus einnehmen.

Everolimus als orales Medikament kann mit folgenden Wirkstoffen oder Nahrungsmitteln interagieren<sup>1,2</sup>:

- CYP3A4/P-Glycoprotein-Isoszym-Inhibitoren
  - Antimykotika (z. B. Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol)
  - Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin)
  - Kalziumkanalblocker (z. B. Verapamil, Nifedipin, Diltiazem)
  - Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Atazanavir, Saquinavir, Darunavir, Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir, Fosamprenavir)
  - Sonstige (z. B. Cyclosporin, Nefazodon, Cisaprid, Metoclopramid, Bromocriptin, Cimetidin, Danazol, Sildenafil, Terfenadin, Astemizol, Grapefruit/ Grapefruitsaft, Digoxin)
- CYP3A4/P-Glycoprotein-Isoszym-Induktoren
  - Antibiotika (z. B. Rifampicin, Rifabutin, Ciprofloxacin, Ofloxacin)
  - Antikonvulsiva (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Primidon)
  - Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz, Nevirapin)
  - Glucocorticoide (z. B. Dexamethason, Prednison, Prednisolon)
  - HMGCoA-Reduktase-Inhibitoren (Simvastatin, Lovastatin)
  - Sonstige (z. B. Johanniskraut)

### 6.8 Schwangerschaft

Dieses Produkt wurde weder an schwangeren Frauen noch an Männern, die Kinder zu zeugen beabsichtigen, getestet. Es liegen keine Berichte über Auswirkungen auf die fötale Entwicklung vor. Obwohl keine Kontraindikation besteht, sind Risiken und Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit bisher unbekannt.

### 7.0 MÖGLICHE KOMPLIKATIONEN

Die folgenden Komplikationen können mit der Anwendung eines Stents in neuen

Koronararterien oder peripheren Arterien verbunden sein:

- Abrupter Verschluss
- Allergische Reaktion auf Kontrastmittel
- Aneurysma
- Arterienperforation
- Arterienruptur
- Arteriovenöse Fisteln
- Arrhythmien, atrial und ventrikulär
- Transfusionsbedürftige Blutungskomplikationen
- Koronararterienstasmen
- Koronararterien- oder Stentembolie
- Koronararterien- oder Stenthrombose
- Tod
- Dissektion der Koronararterie
- Distale Embolien (Luft-, Gewebe- oder Thrombus-Embolien)
- Arzneimittelreaktionen auf Antithrombotika/Kontrastmittel
- Embolisierung (Stent oder sonstige)
- Notfallmäßige oder nicht Notfallmäßige koronare oder periphere Bypassoperation
- Fieber
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Hypo-/Hypertonie
- Infektion und Schmerzen an der Punktionsstelle
- Verletzung der Koronararterie bzw. peripheren Arterie
- Intention wegen:
  - Stentmigration
  - Falscher Platzierung des Stents
  - Teilweiser Stententfaltung
  - Beschädigter Stents
- Myokardiale Ischämie
- Myokardinfarkt
- Übelkeit und Erbrechen
- Palpitationen
- Periphere Gefäß- oder Nervenschädigung
- Pseudoaneurysma
- Niereninsuffizienz/-versagen
- Restenose des gestenteten Segments
- Schlaganfall/Hirndurchblutungsstörungen
- Thrombose (Stent oder sonstige)
- Totalverschluss der Koronararterie
- Instabile oder stabile Angina pectoris
- Vaskuläre Komplikationen, einschließlich an der Eintrittsstelle, die eine Gefäßreparatur erforderlich machen können
- Ventrikuläre Arrhythmien, einschließlich Kammerflimmern und ventrikulärer Tachykardie
- Gefäßdissektion
- Gefäßokklusion
- Gefäßspasmus

Komplikationen im Zusammenhang mit einer täglichen oralen Verabreichung von Everolimus (1,5 mg/Tag bis 3,0 mg/Tag mindestens 1 Jahr lang oder 10 mg/Tag mindestens 4 Monate lang):

- Bauchschmerzen
- Akne/Akneähnliche Dermatitis
- Anämie
- Anorexie
- Brustschmerzen
- Koagulopathie
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Konjunktivitis
- Husten

- Dehydrierung
- Durchfall
- Trockener Mund
- Trockene Haut
- Dysgeusie (abnormales Geschmacksempfinden)
- Dyspepsie
- Dysphagie
- Dyspnoe
- Ödem (einschließlich generalisiertes Ödem, angioneurotisches Ödem und peripheres Ödem)
- Epistaxis
- Erektile Dysfunktion
- Erythem
- Müdigkeit
- Fieber
- Transplantatthrombose
- Kopfschmerzen
- Hämolyse
- Hämoptoe
- Blutung
- Hepatitis oder hepatische Dysfunktion
- Hypercholesterinämie
- Hyperglykämie (möglicherweise Beginn von Diabetes mellitus)
- Hyperlipidämie
- Überempfindlichkeit
- Hypertonie
- Hypertriglyceridämie
- Hypogonadismus beim Mann
- Hyphosphatämie
- Gestörte Heilung
- Insomnie
- Gelbsucht
- Leukozytoklastische Vaskulitis
- Leukopenie
- Abnormaler Leberfunktionstest
- Lymphozele
- Myalgie
- Nagelstörung
- Übelkeit
- Schmerzen
- Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom
- Pankreatitis
- Panzytopenie
- Perikarderguss
- Pleuraerguss
- Lungenerkrankung
- Pneumonitis (einschließlich interstitielle Lungenerkrankung)
- Proteinurie
- Pruritus
- Pulmonale alveolare Proteinose
- Lungenembolie
- Pyelonephritis
- Auserschlag
- Nierenversagen (einschließlich akutes Nierenversagen)
- Tubuläre Nierennekrose
- Sepsis
- Hautabschälung
- Stomatitis/Mundgeschwür und/oder Schleimhautentzündung
- Komplikationen an OP-Wunden
- Thrombozytopenie
- Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)/Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)
- Hamwegsinfektion
- Venöse Thromboembolie
- Virale, bakterielle und Pilzinfektionen
- Erbrechen
- Schwäche
- Wundinfektion

### 8.0 PATIENTENAUSWAHL UND BEHANDLUNG

#### 8.1 Individualisierung der Behandlung

Die oben beschriebenen Risiken und Vorteile müssen für jeden Patienten abgewogen werden, bevor das XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierende Koronarstentsystem eingesetzt wird. Bei der Patientenauswahl sollte auch das Risiko einer Antithrombozytentherapie in Betracht gezogen werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte Patienten mit rezenter aktiver Gastritis oder mit Ulcus pepticum gewidmet werden.

Die Implantation der XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierenden Koronarstents erfordert eine antithrombotische Behandlung. Der Arzt sollte bei der Auswahl der spezifischen Antithrombozyten-/Antikoagulationstherapie generell die aus den klinischen SPIRIT-Studien gewonnenen Informationen, die aktuelle Fallulatur zu arzneimitteltherapeutischen Stents und die spezifischen Erfordernisse des jeweiligen Patienten heranziehen.

Der XIENCE V weist niedrige Stenthromboseraten bei Patienten auf, die eine duale Antithrombozytentherapie (Dual Antiplatelet Therapy/DAPT) 3 Monate nach der Stentimplantation entweder ganz einstellen oder unterbrechen. Es wird deshalb empfohlen, dass die DAPT bei mit XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV und XIENCE Xpedition LL Stents behandelten Patienten für eine Dauer von mindestens 3 Monaten nach der Stentimplantation aufrechterhalten wird.

Es ist äußerst wichtig, dass der Patient die Empfehlungen im Hinblick auf die Antithrombozytentherapie nach der Implantation erhält. Das frühzeitige Absetzen verschriebener Antithrombotika könnte zu einem erhöhten Risiko für Thrombose, Myokardinfarkt oder Tod führen. Wenn vor der perkutanen Koronarintervention (PCI) ein chirurgischer oder zahnrätlicher Eingriff abzusehen ist, der eine vorzeitige Beendigung der Antithrombozytentherapie erfordert, sollten der behandelnde Arzt und der Patient sorgfältig überlegen, ob ein arzneimitteltherapeutischer Stent und die damit verbundene empfohlene Antithrombozytentherapie eine geeignete PCI-Option darstellen. Ist ein chirurgischer oder zahnrätlicher Eingriff nach der PCI angedacht, müssen die Risiken und Vorteile des Eingriffs gegen das mögliche Risiko im Zusammenhang mit der vorzeitigen Beendigung der Antithrombozytentherapie abgewogen werden.

Patienten, bei denen infolge einer beträchtlichen aktiven Blutung eine frühzeitige Beendigung der Antithrombozytentherapie erforderlich wird, müssen sorgfältig auf kardiale Komplikationen überwacht werden. Darüber hinaus sollte ihre Antithrombozytentherapie nach Ermessen des behandelnden Arztes so bald wie möglich neu gestartet werden.

### 9.0 ANLEITUNG ZUM KLINISCHEN GEBRAUCH

<sup>1</sup> Certican® Beipackzettel, Neufassung vom 30. März 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Afinitor® Überblick über die Produktmerkmale, Autorisierung vom 8. März 2009. Novartis.



## 9.1 Inspektion vor dem Gebrauch

Das XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV oder XIENCE Xpedition LL Everolimus-eluierendes Koronarstentsystem vorsichtig aus der Packung nehmen und vor dem Gebrauch auf Verbiegungen, Knicke und andere Schäden überprüfen. Sicherstellen, dass sich der Stent zwischen den röntgendichten Ballonmarkierungen befindet. Nicht verwenden, falls irgendwelche Defekte erkennbar sind.

## 9.2 Erforderliche Materialien

- Geeignete(r) Führungskatheter
- 2–3 Spritzen (10 – 20 cc)
- 1.000 E/500 cc heparinisierte physiologische Kochsalzlösung (HepNS)
- 0,36 mm (0,014 in.) x 175 cm (Mindestlänge) Führungsdraht
- Rotierendes Hämostaseventil mit 2,44 mm (0,096 in.) Mindest-Innendurchmesser
- 60 %iges Kontrastmittel, zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt
- Inflationsgerät
- Dreiwegehahn
- Torquer
- Führungsdraht-Einführhilfe
- Geeignete arterielle Schleuse
- Geeignete Antikoagulantien und Antithrombotika

## 9.3 Vorbereitung

### 9.3.1 Entfernen der Verpackung

**Hinweis:** Der Folienbeutel ist keine sterile Barriere. Die stabile Barriere wird durch den Innenbeutel innerhalb des Folienbeutels gebildet. Nur der Inhalt des Innenbeutels kann als steril angesehen werden. Die Außenfläche des Innenbeutels ist NICHT steril.

1. Das Applikationssystem zur Vorbereitung vorsichtig aus seinem Schutzschlauch nehmen. Bei Verwendung eines Rapid Exchange (RX)-Systems den Hypotube während des Entfernens nicht biegen oder knicken.
2. Den Mandrin und die Stentschulzhülle entfernen. Hierzu den Katheter knapp proximal des Stents (an der proximalen Ballonverbindungsstelle) fassen. Mit der anderen Hand den Stentschlauch fassen und vorsichtig distal entfernen. Falls beim Entfernen von Mandrin und Stenthülle ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren ist, das Produkt nicht verwenden und durch ein anderes ersetzen. Das unbenutzte Produkt gemäß Anweisungen zurückgeben.

### 9.3.2 Spülen des Führungsdrahtlumens

1. Das Führungsdrahtlumen unter Verwendung des mit dem Produkt gelieferten Spülwerkzeugs mit HepNS spülen. Das Spülwerkzeug in die Spitze des Katheters einführen, bis Flüssigkeit aus der Austrittskammer des Führungsdrahts austritt.

**Hinweis:** Der Stent darf beim Spülen des Führungsdrahtlumens nicht manipuliert werden, da seine Platzierung auf dem Ballon hierdurch beeinträchtigt werden kann.

### 9.3.3 Vorbereitung des Applikationssystems

1. Inflationsgerät/Spritze mit verdünntem Kontrastmittel füllen.
2. Inflationsgerät/Spritze an Sperrhahn, dann diesen am Inflationsanschluss des Produkts anbringen. Den Hypotube des Produkts beim Anschließen an das Inflationsgerät bzw. die Spritze nicht biegen.
3. Applikationssystem mit nach unten weisender Spitze vertikal ausrichten.
4. Sperrhahn zum Applikationssystem öffnen und 30 Sekunden aspirieren; zum Füllen mit Kontrastmittel den Druck wieder auf neutral bringen.
5. Sperrhahn zum Applikationssystem schließen und sämtliche Luft aus dem Inflationsgerät bzw. der Spritze entfernen.
6. Schritte 3 bis 5 wiederholen, bis alle Luft entfernt ist. Das Produkt nicht verwenden, falls weiterhin Luftblasen vorliegen.
7. Falls eine Spritze verwendet wurde, jetzt ein vorbereitetes Inflationsgerät an den Sperrhahn anschließen.
8. Sperrhahn zum Applikationssystem öffnen.
9. System auf neutral belassen.

**Hinweis:** Beim Einführen des Applikationssystems in das Gefäß keinen negativen Druck am Applikationssystem anlegen. Der Stent kann sich sonst vom Ballon lösen.

**Hinweis:** Falls Luftblasen im Schaft sichtbar sind, die Schritte 3 bis 5 im Abschnitt 9.3.3 *Vorbereitung des Applikationssystems*, wiederholen, um eine ungleichmäßige Stentexpansion zu verhindern.

## 9.4 Verfahren zur Stentapplikation

1. Die Gefäßzugangsstelle unter Befolgung von Standardverfahren vorbereiten.
2. Die Läsion kann je nach Patientenzustand und Läsionsseverität mit einem entsprechend großen Ballon vorgiladiert werden. Die direkte Implantation eines Vorgängermodells des XIENCE Xpedition ECSS (dem XIENCE V ECSS) in weniger komplexen Koronarläsionen hat sich in der Praxis bei Stentlängen von bis zu 28 mm als ebenso sicher und wirksam wie die Stentimplantation mit Vorladiertion erwiesen. **Falls eine Vorladiertion durchgeführt wird, sollte die Länge der mit dem PTA-Ballon erzielten Vorladiertion beschränkt werden, um Gefäßverletzungen außerhalb des Bereichs des XIENCE Xpedition Stents zu vermeiden.**
3. Die Stentgröße muss sich bei langen Läsionen nach dem Durchmesser des distalen Teils des Gefäßes richten.

**Hinweis:** Wenn bei engen Läsionen zwei verschiedene Stentdurchmesser zur Wahl stehen, den Stent mit dem kleineren Durchmesser verwenden und inflatieren. Compliance-Informationen sind auf dem Produktetikett zu finden.

4. Neutralen Druck auf dem am Applikationssystem angebrachten Inflationsgerät aufrechterhalten. Das rotierende Hämostaseventil so weit wie möglich öffnen.
  5. Das Applikationssystem auf den proximalen Teil des Führungsdrahts aufklären, wobei die Führungsdrahtposition über der Zielläsion beibehalten wird.
  6. Das Applikationssystem vorsichtig in den Führungskatheter und dann über den Führungsdraht zur Zielläsion vorschieben. Den Hypotube unbedingt gerade halten. Vor dem Vorschieben des Stentsystems in die Koronararterie die Stabilität des Führungskatheters sicherstellen.
- Hinweis:** Falls ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren ist, bevor der Stent aus dem Führungskatheter austritt, nicht mit Gewalt vorschieben. Widerstand kann auf ein Problem hinweisen und die Anwendung übermäßiger Kraft führt ggf. zur Beschädigung oder Dislokation des Stents. Die Führungsdrahtposition über der Läsion beibehalten und Applikationssystem und Führungskatheter als Einheit entfernen.

7. Das Applikationssystem unter direkter Röntgendurchleuchtung über den Führungsdraht zur Zielläsion vorschieben. Mit den röntgendichten Ballonmarkierungen den Stent über der Läsion positionieren. Die Stentposition angiographisch bestätigen. Falls die Position des Stents nicht optimal ist, muss der Stent vorsichtig umpositioniert oder entfernt werden (siehe Abschnitt 9.6 *Verfahren zur Entfernung des Applikationssystems*). Die Ballonmarkierungen geben sowohl die Stentdrähte als auch die Ballonschultern an. Der Stent darf nicht expandiert werden, wenn er nicht richtig in der Zielläsion positioniert ist.

**Hinweis:** Wenn das Stentsystem vor der Entfaltung entfernt werden muss, sicherstellen, dass der Führungskatheter koaxial zum Stentapplikationssystem positioniert ist, und das Stentapplikationssystem dann vorsichtig in den Führungskatheter zurückziehen. Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zurückziehen des Stents zum Führungskatheter hin ein

ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, müssen Stentapplikationssystem und Führungskatheter als Einheit entfernt werden. Dies sollte unter direkter Visualisierung mit Röntgendurchleuchtung erfolgen.

8. Das rotierende Hämostaseventil festziehen. Der Stent kann nun entfaltet werden.

## 9.5 Verfahren zur Stententfaltung

**VORSICHT:** Die auf dem Produktetikett befindlichen Informationen zum *In-vitro*-Innendurchmesser, Nenn- und garantierten Arbeitsdruck (RBP) des Stents beachten.

1. Vor der Entfaltung anhand der röntgendichten Ballonmarkierungen die richtige Stentposition relativ zur Zielläsion erneut bestätigen.
2. Den Stent langsam entfalten, indem in Schritten von 2 atm, in Intervallen von jeweils 5 Sekunden Druck am Applikationssystem angelegt wird, bis der Stent vollständig expandiert ist. Den Stent ganz expandieren. Hierzu mindestens auf den Nenndruck inflatieren. In der Regel wird ein anfänglicher Entfaltungsdruck angestrebt, bei dem der Stentinnendurchmesser etwa 1,1 mal so groß wie der Referenzgefäßdurchmesser ist (*In-vitro*-Innendurchmesser, Nenndruck und garantierter Arbeitsdruck [RBP] des Stents sind dem Produktetikett zu entnehmen).
3. Die Stentgröße muss sich bei langen Läsionen nach dem Durchmesser des distalen Teils des Gefäßes richten, wobei der Stent mindestens auf den Nenndruck expandiert werden muss. Den Druck 30 Sekunden lang aufrechterhalten. Falls erforderlich, kann der Druck im Applikationssystem nochmals bzw. weiter erhöht werden, um eine vollständige Apposition des Stents an der Arterienwand sicherzustellen.
4. Den Druck 30 Sekunden lang aufrechterhalten, um für eine vollständige Expansion des Stents zu sorgen. Die Stentexpansion muss mittels Röntgendurchleuchtung visualisiert werden, um den optimalen Stentdurchmesser im Vergleich zu den proximalen und distalen Durchmessern der nativen Koronararterie (Referenzgefäßdurchmesser) richtig beurteilen zu können. Der Stent muss für eine optimale Stentexpansion und eine ordnungsgemäße Apposition vollständig an der Arterienwand anliegen.

**Hinweis:** Anweisungen zum Zurückziehen des Stentapplikationssystems sind Abschnitt 9.6 *Verfahren zur Entfernung des Applikationssystems*, zu entnehmen.

5. Falls erforderlich, kann der Druck im Applikationssystem nochmals bzw. weiter erhöht werden, um eine vollständige Apposition des Stents an der Arterienwand sicherzustellen.

**VORSICHT:** Den auf der Verpackung angegebenen garantierten Arbeitsdruck (RBP) von 18 atm (1824 kPa) nicht überschreiten.

6. Die gesamte Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich (einschließlich Dissektionen) mit dem XIENCE Xpedition Stent abdecken, wobei gesundes Gewebe proximal und distal der Läsion ebenfalls ausreichend durch den Stent abgedeckt sein muss.
7. Den Ballon deflatieren, indem 30 Sekunden lang am Inflationsgerät aspiriert wird. Die vollständige Deflation des Ballons bestätigen, bevor versucht wird, das Applikationssystem zu bewegen. Falls beim Zurückziehen des Stentapplikationssystems ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren ist, besonders auf die Position des Führungskatheters achten.

**Hinweis:** Anweisungen zum Zurückziehen des Stentapplikationssystems sind Abschnitt 9.6 *Verfahren zur Entfernung des Applikationssystems*, zu entnehmen.

8. Mit Hilfe von standardmäßigen Angiographietechniken Stentposition und -entfaltung bestätigen. Für optimale Ergebnisse muss das gesamte stenotische Arteriensegment vom Stent abgedeckt sein. Die Stentexpansion muss mittels Röntgendurchleuchtung visualisiert werden, um den optimalen expandierten Stentdurchmesser im Vergleich zum proximalen und distalen Koronararterienendurchmesser richtig beurteilen zu können. Der Stent muss für eine optimale Expansion vollständig an der Arterienwand anliegen. Die Stentapposition sollte mittels routinemäßiger Angiographie oder intravaskulärer Ultraschalls (IVUS) überprüft werden.
9. Falls der Durchmesser des expandierten Stents in Bezug auf den Durchmesser des Referenzgefäßes nicht ausreicht, kann ein größerer Ballon benutzt werden, um den Stent weiter zu expandieren. Falls die erste angiographische Darstellung suboptimal ist, kann der Stent mithilfe eines dünnen, unachgiebigen Hochdruck-Balloondilationskatheters weiter expandiert werden. Falls dies erforderlich ist, sollte das gestentete Segment erneut vorsichtig mit einem probierten Führungsdraht passiert werden, um eine Beeinträchtigung der Stentgeometrie zu vermeiden. Entfaltete Stents dürfen nicht ohne ausreichende Expansion belassen werden.

**VORSICHT:** Den Stent nicht über die folgenden Grenzwerte hinaus dilatieren:

Nominaler Stentdurchmesser	Dilatationsgrenze
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

10. Falls mehr als ein XIENCE Xpedition Stent zum Abdecken der Läsion und des mit dem Ballon behandelten Bereichs erforderlich ist, müssen sich die Stents so überlappen, dass eine in der Lücke entstehende Restenose vermieden wird. Um sicherzustellen, dass keine Lücken zwischen den Stents vorhanden sind, müssen sich die Ballonmarkierungsänder des zweiten XIENCE Xpedition Stents vor der Expansion im entfaltenen Stent befinden.

11. Stentposition und angiographische Ergebnisse erneut bestätigen. Inflationen wiederholen, bis eine optimale Stententfaltung erzielt ist.

## 9.6 Verfahren zur Entfernung des Applikationssystems

**Zurückziehen des Stentapplikationskatheters aus dem entfaltenen Stent:**

1. Den Ballon deflatieren, indem negativer Druck am Inflationsgerät angelegt wird. Das Deflatieren größerer und längerer Ballons nimmt mehr Zeit in Anspruch (bis zu 30 Sekunden) als das Deflatieren kleinerer und kürzerer Ballons. Die Ballondeflation unter Röntgendurchleuchtung bestätigen und weitere 10 – 15 Sekunden warten.
2. Das Inflationsgerät auf „negativen“ oder „neutralen“ Druck bringen.
3. Den Führungskatheter direkt außerhalb des Koronarostiums in Position bringen und verankern. Die Platzierung des Führungsdrahts über dem Stentsegment beibehalten.
4. Das Stentapplikationssystem unter langsamem und gleichmäßigem Druck vorsichtig entfernen.
5. Das rotierende Hämostaseventil festziehen.

**Falls beim Zurückziehen des Stentapplikationskatheters Widerstand zu spüren ist, die Ballondeflation anhand der folgenden Schritte verbessern:**

- Den Ballon nochmals auf den Nenndruck inflatieren.
- Die obigen Schritte 1 bis 5 wiederholen.

**Bestätigung der Stententfaltung nach Zurückziehen des Stentapplikationssystems:**

1. Mithilfe von standardmäßigen Angiographietechniken Stentposition und -entfaltung bestätigen. Für optimale Ergebnisse muss das gesamte stenotische Arteriensegment vom Stent abgedeckt sein. Die Stentexpansion muss mittels Röntgendurchleuchtung visualisiert werden, um den optimalen expandierten Stentdurchmesser im Vergleich zum proximalen und distalen Koronararterienendurchmesser richtig beurteilen zu können. Der Stent muss für eine optimale Expansion vollständig an der Arterienwand anliegen. Die Stentapposition sollte mittels routinemäßiger Angiographie oder intravaskulärer Ultraschalls (IVUS) überprüft werden.
2. Falls mehr als ein XIENCE Xpedition Stent zum Abdecken der Läsion und des mit dem Ballon behandelten Bereichs erforderlich ist, müssen sich die Stents so überlappen, dass eine in der Lücke entstehende Restenose vermieden wird.
3. Um sicherzustellen, dass keine Lücken zwischen den Stents vorhanden sind, müssen sich die Ballonmarkierungsänder des zweiten XIENCE Xpedition Stents vor der Expansion im entfaltenen Stent befinden.
4. Stentposition und angiographische Ergebnisse erneut bestätigen, um den gestenteten Bereich zu beurteilen. Inflationen wiederholen, bis eine optimale Stententfaltung erzielt ist. Falls eine Nachladiertion erforderlich ist, sicherstellen, dass der endgültige Stentdurchmesser dem Referenzgefäßdurchmesser entspricht. Sicherstellen, dass der Stent an der Arterienwand anliegt.

## 9.7 Dilatation von Stentsegmenten nach der Entfaltung

Es muss auf jeden Fall sichergestellt werden, dass der Stent ausreichend aufgeweitet ist. Falls der Durchmesser des entfaltenen Stents in Bezug auf den Gefäßdurchmesser noch nicht ausreicht oder der Stent nicht vollständig an der Gefäßwand anliegt, kann ein größerer Ballon benutzt werden, um den Stent weiter zu expandieren. Der Stent kann mithilfe eines dünnen, unachgiebigen Hochdruck-Balloonkatheters weiter expandiert werden. Falls dies erforderlich ist, muss das gestentete Segment erneut vorsichtig mit einem probierten Führungsdraht passiert werden, ohne den Stent zu verschieben. Der Ballon muss sich in der Mitte des Stents befinden und darf nicht aus der gestenteten Region hinausragen.

**VORSICHT:** Den Stent nicht über die folgenden Grenzwerte hinaus dilatieren:

Nominaler Stentdurchmesser	Dilatationsgrenze
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 KLINISCHE STUDIENSERIE SPIRIT UND XIENCE

Das XIENCE Xpedition ECSS basiert auf den Vorgängermodellen XIENCE V ECSS und XIENCE PRIME ECSS.

Das XIENCE Xpedition ECSS verwendet dieselbe Stentplattform, Formulierung der Wirkstoffgrundierung, Wirkstoffgrundierung, nominale Wirkstoffgesamtosis und dieselben Stentkatalysatormaterialien wie das XIENCE PRIME ECSS.

Der einzige Unterschied zwischen dem XIENCE Xpedition ECSS und dem XIENCE PRIME ECSS besteht im Stentapplikationssystem. Das XIENCE Xpedition Stentapplikationssystem nutzt dieselben Betriebsprinzipien und Materialien wie andere Abbott Vascular RX Stentsysteme und Koronar-Dilatationskatheter. Das XIENCE Xpedition ECSS besitzt im Vergleich zum XIENCE V ECSS dieselben Stent sicherheitsdaten, eine ähnliche Stentplatzierung auf dem Ballon zwischen den Ballonmarkierungen, ein ähnliches Spinnenstruktprofil und eine ähnliche Verjüngungslänge bei Xpedition-Stentlängen von bis zu 28 mm. Das Passageprofil des XIENCE Xpedition ist aufgrund des kleineren distalen Ballonabdeckungsbereichs auf dem XIENCE Xpedition Applikationssystem mindestens so gut wie das des XIENCE V.

Da der XIENCE Xpedition Stent mit dem XIENCE PRIME Stent identisch ist, ähnelt die Leistung des XIENCE Xpedition ECSS voraussichtlich der Leistung des XIENCE V und des XIENCE PRIME. Die klinischen Studiendaten für XIENCE V und XIENCE PRIME sind deshalb in diesem Abschnitt zusammengefasst.

### 10.1 Klinische Studien vor Markteinführung

Die prinzipielle Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE V Stents wurden anhand einer Reihe klinischer Studien vor der Markteinführung nachgewiesen. Mit der klinischen randomisierten Zulassungstudie SPIRIT III RCT gelang es, die Nichtunterlegenheit des XIENCE V Stents gegenüber dem TAXUS® Express® Stent (TAXUS Stent) nachzuweisen. Die SPIRIT IV Studie ist eine prospektive, randomisierte, aktiv kontrollierte, einphasige, multizentrische Bewertung des XIENCE V Stents im Vergleich zum TAXUS Express Stent (TAXUS Stent) bei der Behandlung von bis zu drei *De-novo*-Läsionen mit einer Länge von  $\leq 28$  mm in nativen Koronararterien mit einem Referenzgefäßdurchmesser (Reference Vessel Diameter/RVD) von  $\geq 2,5$  mm bis  $\leq 4,25$  mm. Die SPIRIT IV Studie wie die Überlegenheit des XIENCE V Stents gegenüber dem TAXUS Express Stent nach. Das SPIRIT Small Vessel (SV) Register (Register für kleine Gefäße) ist eine prospektive, einarmige, multizentrische Open-Label-Registerstudie in den USA, in der die Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE V Stents mit 2,25-mm-Durchmesser nachgewiesen wurden. SPIRIT PRIME ist eine prospektive, multizentrische, nicht randomisierte klinische Open-Label-Studie mit zwei Studienarmen unter Verwendung der XIENCE PRIME (Kerngröße) und XIENCE PRIME LL Stentsysteme, in der die Sicherheit und Wirksamkeit der XIENCE PRIME und XIENCE PRIME LL Stents nachgewiesen wurden. Tabellen 10.1-1 bis 10.1-4 enthalten die Studiendesigns, die angiographischen Ergebnisse (für Studien, die eine angiographische Nachsorge erforderten) und die wesentlichen klinischen Ergebnisse nach 1 Jahr bzw. aus der neuesten Nachsorge.

Tabelle 10.1-1: Klinische Studienserie SPIRIT für XIENCE V – Designs (vor Markteinführung)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Register für kleine Gefäße	SPIRIT PRIME Klinische Studie	
				Kerngrößen-Register	Register für lange Läsionen
<b>Studientyp/-design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multizentrisch</li> <li>Randomisiert</li> <li>Einfachblind</li> <li>Aktiv kontrolliert</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multizentrisch</li> <li>Randomisiert</li> <li>Einfachblind</li> <li>Aktiv kontrolliert</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multizentrisch</li> <li>Open-Label</li> <li>Einarmig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multizentrisch</li> <li>Open-Label</li> <li>Einarmig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multizentrisch</li> <li>Open-Label</li> <li>Einarmig</li> </ul>
<b>Anzahl der aufgenommenen Probanden</b>	Gesamt: 1002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Kontrollgruppe: 334	Gesamt: 3690 XIENCE V: 2460 TAXUS Express Kontrollgruppe: 1230 <sup>1</sup>	Gesamt: 150 2,25 mm XIENCE V	Gesamt: 400 XIENCE PRIME	Gesamt: 100 XIENCE PRIME
<b>Behandlung</b>	Bis zu zwei De-novo-Läsionen in verschiedenen epikardialen Gefäßen	Bis zu drei De-novo-Läsionen, maximal zwei Läsionen pro epikardiales Gefäß	Bis zu zwei De-novo-Läsionen in verschiedenen epikardialen Gefäßen	Bis zu zwei De-novo-Läsionen in verschiedenen epikardialen Gefäßen	Bis zu zwei De-novo-Läsionen in verschiedenen epikardialen Gefäßen
<b>Läsionsgröße</b>	RVD: $\geq 2,5 \leq 3,75$ mm Länge: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,5 \leq 4,25$ mm <sup>2</sup> Länge: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,25 < 2,50$ mm Länge: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,25 \leq 4,25$ mm Länge: $\leq 22$ mm	XIENCE PRIME CS: RVD: $\geq 2,25$ mm und $\leq 4,25$ mm Länge: $\leq 22$ mm XIENCE PRIME LL: RVD: $\geq 2,5$ mm und $\leq 4,25$ mm Länge: $> 22$ mm und $\leq 32$ mm
<b>Primärer Endpunkt</b>	Lumenverlust im Segment nach 240 Tagen	Ischämiebedingtes Versagen der Zielläsion nach 1 Jahr (kumulierte Rate von Herztod, Myokardinfarkt [MI] im Zielgefäß oder ischämiebedingte TLR)	TLF (Versagen der Zielläsion) nach 1 Jahr	TLF (Versagen der Zielläsion) nach 1 Jahr	TLF (Versagen der Zielläsion) nach 1 Jahr
<b>Primärer Mitendpunkt</b>	TVF nach 270 Tagen	Keiner	Keiner	Keiner	Keiner
<b>Klinische Nachsorge</b>	30, 180, 240, 270 Tage, 1 bis 5 Jahre	30, 180, 270 Tage, 1 bis 3 Jahre	30 Tage, 240 Tage, 1 bis 3 Jahre	30, 180 Tage, 1 bis 3 Jahre	30, 180 Tage, 1 bis 3 Jahre
<b>Angiographische Nachsorge</b>	240 Tage (N = 564)	Keine	240 Tage (N = 69)	Keine	Keine

<sup>1</sup> Im Arm für den TAXUS Stent war 1 Proband vorhanden, der 1 TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup> Stent erhielt.

<sup>2</sup> RVD  $\geq 2,5$  mm bis  $\leq 3,75$  mm und Stentgrößen bis zu 3,5 mm, bis der 4,0 mm TAXUS im Handel erhältlich war.

Tabelle 10.1-2: Klinische Studienserie SPIRIT – Angiographische Ergebnisse (vor Markteinführung)

Angiographische Ergebnisse	SPIRIT III RCT 240 Tage		SPIRIT SV (Kleine Gefäße) 240 Tage
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 168) (M = 220)	2,25 mm XIENCE V (N = 69) (M = 69)
Lumenverlust im gestenteten Bereich (mm)	0,16 $\pm$ 0,41 (342)	0,30 $\pm$ 0,53 (158)	0,20 $\pm$ 0,40 (52)
Lumenverlust im Segment (mm)	0,14 $\pm$ 0,39 (343)	0,26 $\pm$ 0,46 (158)	0,16 $\pm$ 0,41 (52)
Binäre Restenose im gestenteten Bereich	2,3 % (8/343)	5,7 % (9/158)	3,8 % (2/52)
Binäre Restenose im Segment	4,7 % (16/344)	8,9 % (14/158)	9,6 % (5/52)

**Hinweise:**

– Es handelt sich um Mittelwerte (mm)  $\pm$ SD oder % (n/N).

– N = Gesamtzahl der Patienten. M = Gesamtzahl der Läsionen.

– SPIRIT III und SV 240 Tage enthalten Nachsorgefenster (240 + 28 Tage).

Tabelle 10.1-3: Klinische Studienserie SPIRIT – Wesentliche klinische Ergebnisse nach 1 Jahr (vor Markteinführung)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT SV (Kleine Gefäße)	SPIRIT PRIME Klinische Studie	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Kerngrößen-Register (N = 401)	Register für lange Läsionen (N = 104)
TLF	4,0 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11,0 % (15/136)	N.z.	N.z.
Schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE)	4,1 % (98/2416)	6,9 % (82/1195)	6,0 % (39/655)	10,3 % (33/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alle Todesfälle	1,0 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Herztod	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Herztod oder MI	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
Ischämiebedingte TLR	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (18/319)	5,6 % (7/136)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Ischämiebedingte TVR, nicht die TL betreffend	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	5,9 % (8/136)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stentthrombose							
ARC (definitiv/wahrscheinlich)	0,29 % (7/2391)	1,10 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (definitiv)	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,3 % (1/317)	0,7 % (1/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

**Hinweise:**

– Alle Zählwerte in dieser Tabelle beziehen sich auf Probanden. Probanden werden nur einmal für jedes Ereignis für jeden Zeitraum gezählt.

– 1 Jahr umfasst das Nachsorgefenster (365 + 28 Tage) für alle Studien.

– TLF umfasst Herztod, auf das Zielgefäß zurückzuführenden MI und ischämiebedingte TLR. SPIRIT SV und PRIME verwendeten eine klinisch indizierte Definition für TLR anstatt der Definition für ischämiebedingte TLR.

– TVF umfasst Herztod, MI, ischämiebedingte TLR und TVR, nicht die Zielläsion betreffend. SPIRIT SV und PRIME verwendeten eine klinisch indizierte Definition für TLR und TVR anstatt der Definition für ischämiebedingte TLR und TVR, die bei SPIRIT II, SPIRIT III und SPIRIT IV Einsatz fand.

– MACE umfasst Herztod, MI und ischämiebedingte TLR.



Tabelle 10.1-4: Klinische Studienserie SPIRIT – Wesentliche klinische Ergebnisse aus der neuesten Nachsorge (vor Markteinführung)

	SPIRIT IV 3 Jahre		SPIRIT III RCT 5 Jahre		SPIRIT SV (kleine Gefäße) 2 Jahre	SPIRIT PRIME Klinische Studie 1 Jahr	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Kerngrößen-Register (N = 401)	Register für lange Läsionen (N = 104)
TLF	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12,0 % (16/133)	N.z.	N.z.
MACE	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22,0 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alle Todesfälle	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6,0 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Herztod	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	3,1 % (73/2348)	4,7 % (55/1158)	4,6 % (28/605)	7,0 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Herztod oder MI	4,5 % (105/2348)	6,0 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3,0 % (4/133)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
Ischämiebedingte TLR	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Ischämiebedingte TVR, nicht die TL betreffend	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stentthrombose							
ARC (definitiv/wahrscheinlich)	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (definitiv)	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

**Hinweise:**

- Alle Zählwerte in dieser Tabelle beziehen sich auf Probanden. Probanden werden nur einmal für jedes Ereignis für jeden Zeitraum gezählt.
- Daten umfassen das Nachsorgefenster (+ 28 Tage) für alle Studien.
- TLF umfasst Herztod, auf das Zielgefäß zurückzuführendes MI und ischämiebedingte TLR. SPIRIT SV und PRIME verwendeten eine klinisch indizierte Definition für TLR anstatt der Definition für ischämiebedingte TLR.
- TVF umfasst Herztod, MI, ischämiebedingte TLR und TVR, nicht die Zielläsion betreffend.
- MACE umfasst Herztod, MI und ischämiebedingte TLR.

**10.2 Klinische Studien nach Markteinführung**

Die XIENCE V USA Studie ist eine prospektive, multizentrische, von der FDA vorgeschriebene, nach der Markteinführung stattfindende Studie, im Rahmen derer die fortgesetzte Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE V EECCS in der Praxis nach seiner Markteinführung in den USA beurteilt wurden. Die Studie sollte außerdem die DAPT-Initiative der FDA unterstützen. Die Zielsetzung der klinischen SPIRIT V Single Arm Study (SAS) Studie bestand in der fortgesetzten Beurteilung der Leistung des XIENCE V EECCS bei der Behandlung von Patienten mit *De-novo*-Läsionen in Koronararterien. XIENCE V Indien ist ein prospektives, multizentrisches, einarmiges Open-Label-Beobachtungsregister zur Beurteilung der fortgesetzten Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE V EECCS während der kommerziellen Verwendung in der Praxis in Indien. Tabellen 10.2-1 bis 10.2-2 enthalten klinische Studiendesigns und wesentliche klinische Ergebnisse nach 1 Jahr bzw. aus der neuesten Nachsorge.

Die Ergebnisse aus diesen klinischen Studien nach Markteinführung demonstrieren die Sicherheit und Wirksamkeit des XIENCE V in der Praxis. Darüber hinaus verbesserte der XIENCE V die von den Patienten selbst beurteilten Ergebnisse (einschließlich besserer Lebensqualität, reduzierter Anginamplitude, verbesserter Anginastabilität und reduzierter körperlicher Einschränkung) nach 6 Monaten, wobei die Verbesserungen bei Patienten mit Koronararterienkrankung 1 Jahr lang anhielten.

Tabelle 10.2-1: Klinische Studienserie SPIRIT und XIENCE V – Designs (nach Markteinführung)

	XIENCE V USA Kohorte, Phase I	XIENCE V USA Kohorte, langfristige Nachsorge	XIENCE V USA Kohorte, AV-DAPT	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V Indien
<b>Studientyp/-design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multizentrisch</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Einarmig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multizentrisch</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Einarmig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multizentrisch</li> <li>• Randomisiert</li> <li>• Doppelblind</li> <li>• Placebo-Kontrollgruppe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multizentrisch</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Einarmig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multizentrisch</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Einarmig</li> </ul>
<b>Anzahl der aufgenommenen Probanden</b>	8040	4663	868	2663	977
<b>Behandlung</b>	Gemäß Standardversorgung des Zentrums	Gemäß Standardversorgung des Zentrums	Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder eine Behandlung mit Thienopyridin oder Placebo für weitere 18 Monate zusammen mit Aspirin	Maximal eine native <i>De-novo</i> -Zielläsion pro epikardiales Hauptgefäß oder Seitenast (keine vorherige Stentimplantation, keine vorherige Brachytherapie), maximal 4 geplante EES	Gemäß Standardversorgung des Zentrums
<b>Läsionsgröße</b>	Keine angiographischen Einschränkungen			RVD: $\geq 2,25$ mm und $\leq 4,0$ mm Länge $\leq 28$ mm nach visueller Abschätzung	Keine angiographischen Einschränkungen
<b>Primärer Endpunkt</b>	Definitive und wahrscheinliche Stentthrombose gemäß ARC bis zu 1 Jahr	Definitive und wahrscheinliche Stentthrombose gemäß ARC ab Jahr 1 bis Jahr 5	MACE (kumulative Rate von allen Todesfällen, MI und Schlaganfall) 12 – 33 Monate	Kumulative Rate von allen Todesfällen, MI und TVR nach 30 Tagen	ARC Stentthrombose (definitiv/wahrscheinlich) nach 1 Jahr und danach jährlich bis einschließlich 3 Jahren
<b>Primärer Mitendpunkt</b>	Herztod oder MI nach 1 Jahr	Herztod oder MI ab Jahr 1 bis Jahr 5	Definitive und wahrscheinliche Stentthrombose gemäß ARC 12 – 33 Monate	Keiner	Herztod und MI nach 1 Jahr
<b>Klinische Nachsorge</b>	14, 30, 180 Tage und 1 Jahr	2, 3 und 4 Jahre	15, 24, 30 und 33 Monate	30 Tage, 1 Jahr und 2 Jahre	14, 30, 180 Tage, 1 Jahr, 2 und 3 Jahre
<b>Angiographische Nachsorge</b>	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine

Tabelle 10.2-2: Klinische Studienserie SPIRIT und XIENCE V – Wesentliche klinische Ergebnisse (nach Markteinführung)

	XIENCE V USA Phase I 1 Jahr	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 Jahr	2 Jahre	1 Jahr	2 Jahre
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
TLF	6,8 % (513/7505)	N.z.	N.z.	N.z.	N.z.
Alle Todesfälle, MI (ARC) und TVR	N.z.	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	N.z.	N.z.
Herztod oder MI (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Herztod oder MI	3,3 % (249/7505)	N.z.	N.z.	N.z.	N.z.
TLR	4,6 % (349/7522)	1,90 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
TVR, nicht TLR	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Alle Todesfälle	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Herztod	1,4 % (108/7522)	1,10 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Alle MI (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Alle MI	2,2 % (162/7505)	N.z.	N.z.	N.z.	N.z.
Stentthrombose					
ARC (definitiv/wahrscheinlich)	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
ARC (definitiv)	0,54 % (40/7380)	N.z.	N.z.	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

**Hinweise:**

- Alle Zahlwerte in dieser Tabelle beziehen sich auf Probanden. Probanden werden nur einmal für jedes Ereignis für jeden Zeitraum gezählt.
- XIENCE V USA 1-Jahres-Daten umfassen ein 42-Tage-Fenster bzw. den Zeitraum bis zum Randomisierungsdatum, falls dieses für die zweite Aufnahmephase früher als 407 Tage eintritt. XIENCE V Indien 1-Jahres-Daten umfassen ein 47-Tage-Fenster. SPIRIT V 1-Jahres-Daten umfassen ein 28-Tage-Fenster.
- SPIRIT V 2-Jahres-Daten umfassen ein 29-Tage-Fenster. XIENCE V Indien 2-Jahres-Daten umfassen ein 47-Tage-Fenster.
- TLF (ARC) umfasst Herztod, auf das Zielgefäß zurückzuführenden MI (gemäß ARC-Definition) und klinisch indizierte TLR. TLF umfasst Herztod, auf das Zielgefäß zurückzuführenden MI (gemäß Protokolldefinition) und klinisch indizierte TLR.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL

## Système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus

### INFORMATIONS POUR LES MÉDECINS PRESCRIPTEURS

#### Table des matières

- 1.0 DESCRIPTION DU DISPOSITIF
  - Tableau 1-1 – Nom du produit et tailles
  - Tableau 1-2 – Contenu médicamenteux des endoprothèses coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL
  - Tableau 1-3 – Caractéristiques du dispositif *in vitro*
- 2.0 PRÉSENTATION/EMBALLAGE
- 3.0 INDICATIONS
- 4.0 CONTRE-INDICATIONS
- 5.0 AVERTISSEMENTS
- 6.0 PRÉCAUTIONS
  - 6.1 Manipulation de l'endoprothèse – Précautions
  - 6.2 Mise en place de l'endoprothèse – Précautions
  - 6.3 Utilisation en association avec d'autres procédures
  - 6.4 Retrait du système/de l'endoprothèse – Précautions
  - 6.5 Après l'implantation – Précautions
  - 6.6 Énoncé IRM
  - 6.7 Interactions médicamenteuses
  - 6.8 Grossesse

#### 1.0 DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Les systèmes d'endoprothèses coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel ou petit vaisseau) et XIENCE Xpedition LL (Long Lesion ou lésion longue) comprennent :

Une endoprothèse prémontée en alliage de cobalt-chrome (CoCr) L-605 XIENCE Xpedition avec un revêtement à base d'un mélange composé d'évérolimus, un médicament aux propriétés anti-proliférantes, et de polymères. La gamme de produits comprend :

Tableau 1-1 – Nom du produit et tailles

Nom du produit	Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur de l'endoprothèse (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,5 ; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25 ; 3,5 ; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25 ; 3,5 ; 4,0	33, 38

La quantité d'évérolimus disponible sur l'endoprothèse varie selon la taille comme suit :

Tableau 1-2 – Contenu médicamenteux des endoprothèses coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL

Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur de l'endoprothèse (mm)	Quantité de médicament (µg)
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	8	40
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	12	60
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	15	74
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	18	88
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	23	109
2,0 ; 2,25 ; 2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	28	137
2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	33	157
2,5 ; 2,75 ; 3,0 ; 3,25	38	185

Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur de l'endoprothèse (mm)	Quantité de médicament (µg)
3,5 ; 4,0	8	50
3,5 ; 4,0	12	75
3,5 ; 4,0	15	91
3,5 ; 4,0	18	116
3,5 ; 4,0	23	141
3,5 ; 4,0	28	174
3,5 ; 4,0	33	199
3,5 ; 4,0	38	232

- Deux marqueurs radio-opaques, situés sous le ballonnet, marquent sous radioscopie la longueur utile du ballonnet ainsi que la longueur de l'endoprothèse déployée.
- Deux marqueurs de corps proximaux du système de mise en place (95 et 105 cm en amont de l'extrémité distale) indiquent la position relative du système de mise en place par rapport à l'extrémité du cathéter-guide fémoral ou brachial. La longueur utile du cathéter est de 145 cm.
- Un changement de couleur du corps indique l'encoche de sortie du guide.

Tableau 1-3 – Caractéristiques du dispositif *in vitro*

Diamètre de l'endoprothèse (mm)	Longueur de l'endoprothèse (mm)	* Compatibilité minimale du cathéter-guide (DI)	** Pression nominale de l'endoprothèse <i>in vitro</i>		Pression de rupture (RBP)		Zone non recouverte par l'endoprothèse (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 po)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 po)	10	1013	18	1824	87

\* Se reporter aux spécifications de chaque fabricant pour l'équivalent des French (F).

\*\* Veiller à ce que l'endoprothèse se déploie complètement (voir la section 9.5 Procédure de déploiement). Les pressions de déploiement doivent être basées sur les caractéristiques de la lésion.

#### 2.0 PRÉSENTATION/EMBALLAGE

**Sterilité** – Ce dispositif est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Apyrogène. Ne pas utiliser ce produit si l'emballage est ouvert ou endommagé.

Ce dispositif à usage unique ne peut pas être réutilisé sur un autre patient, car il n'est pas conçu de manière à pouvoir garantir les mêmes performances une seconde fois. Des modifications apportées aux caractéristiques mécaniques, physiques et/ou chimiques créées lors d'un usage répété, le nettoyage et/ou la restérilisation peuvent compromettre l'intégrité de la conception et/ou des matériaux, et entraîner une contamination en raison d'écartements et/ou d'espaces étroits, ainsi qu'une diminution de la sécurité et/ou de la performance du dispositif. L'absence des étiquettes d'origine peut entraîner une utilisation incorrecte et éliminer toute traçabilité. L'absence de l'emballage d'origine peut signifier un dispositif endommagé, non stérile ou dangereux pour le patient et/ou l'utilisateur.

**Contenu** – Un (1) système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL ; un (1) dispositif de purge.

**Stockage** – Conserver entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F).

#### 3.0 INDICATIONS

L'utilisation des systèmes d'endoprothèses coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL est indiquée pour améliorer le diamètre de la lésion de divers vaisseaux coronaire dans les cas suivants :

- patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique en raison de lésions de *novo* discrètes des artères coronaire natives ;

- restauration du débit coronaire chez les patients victimes d'un infarctus aigu du myocarde qui se présentent dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes ;
- traitement de patients présentant un diabète concomitant, un syndrome coronaire aigu, deux lésions vasculaires (deux lésions dans deux vaisseaux épicardiques différents), des lésions se situant à l'intérieur de petits vaisseaux coronaire ; des lésions pour lesquelles un traitement entraîne l'emprisonnement des branches latérales (lésions avec une branche latérale de diamètre < 2 mm ou une sténose ostiale < 50 %) ; traitement des patients âgés (≥ 65 ans) et traitement de femmes et d'hommes ;
- traitement de patients présentant une resténose intra-endoprothèse dans des lésions des artères coronaire ; des lésions des artères coronaire avec occlusion chronique totale (définies comme des lésions des artères coronaire avec un flux TIMI de 0 et d'une durée supérieure à 3 mois) ; et des lésions dans une bifurcation des artères coronaire.

Dans tous les cas, la longueur de la lésion traitée doit être inférieure à la longueur nominale de l'endoprothèse (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm ou 38 mm) avec un diamètre du vaisseau de référence ≥ 2,00 mm et ≤ 4,25 mm.

#### 4.0 CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation des systèmes d'endoprothèses coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL est contre-indiquée dans les cas suivants :

- patients pour lesquels un traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué ;
- patients susceptibles de présenter une lésion pouvant empêcher le gonflage complet d'un ballonnet d'angioplastie ;
- patients présentant une hypersensibilité ou une contre-indication connue à l'évérolimus, au cobalt, au chrome, au nickel, au tungstène, à l'acrylique et aux polymères fluorés.

#### 5.0 AVERTISSEMENTS

- Les résultats à long terme de cet implant permanent à base de polymères et d'évérolimus ne sont pas connus à ce jour.
- Étant donné que l'utilisation de ce dispositif comporte un risque de thrombose de l'endoprothèse, de complications vasculaires et/ou d'accidents hémorragiques, il convient de sélectionner les patients de façon judicieuse.
- L'administration orale d'évérolimus en combinaison avec la cyclosporine a été associée à une augmentation des triglycérides et du cholestérol sériques.
- Les personnes allergiques à l'alliage de cobalt-chrome L-605, à l'acrylique, aux polymères fluorés ou à l'évérolimus peuvent avoir des réactions allergiques à cet implant.
- Ne pas utiliser ce produit chez des patients susceptibles de ne pas se conformer au traitement antiplaquettaire recommandé.

#### 6.0 PRÉCAUTIONS

##### 6.1 Manipulation de l'endoprothèse – Précautions

- **Exclusivement à usage unique.** Ne pas restériliser ni réutiliser. Noter la date de péremption du produit.
- **La pochette en aluminium ne constitue pas une barrière stérile.** Le sachet avec opercule intérieur (pochette) compris dans la pochette en aluminium est la barrière stérile. **Seul le contenu de la pochette intérieure doit être considéré comme étant stérile.** La surface extérieure de la pochette intérieure n'est PAS stérile.
- **Ne pas retirer l'endoprothèse de son système de mise en place, car cela pourrait endommager l'endoprothèse et/ou entraîner son embolisation.** Le système d'endoprothèse est prévu pour être utilisé en tant que système solide.
- Faire très attention de ne pas manipuler ni d'abimer de quelque manière que ce soit l'endoprothèse sur le ballonnet. Ceci est particulièrement important lors du retrait du cathéter de son emballage, de sa mise en place sur le guide et de son cheminement à travers l'adaptateur de la valve hémostatique rotative et dans l'embase du cathéter-guide.
- **Ne pas manipuler ni toucher l'endoprothèse avec les doigts, car cela risquerait de la contaminer, d'endommager son revêtement ou de la déloger du ballonnet de mise en place.**
- Utiliser exclusivement le produit de gonflage du ballonnet approprié. Ne pas utiliser d'air ou de gaz pour gonfler le ballonnet, car cela pourrait provoquer un déploiement inégal et causer des difficultés lors du déploiement de l'endoprothèse.
- La pose de l'endoprothèse est réservée aux médecins qui ont reçu une formation appropriée.
- La mise en place d'endoprothèses coronaire ne peut être effectuée qu'en milieu hospitalier ou un pontage aorto-coronaire d'urgence peut être facilement réalisé.
- Une resténose consécutive à l'intervention peut nécessiter une dilatation répétée du segment artériel contenant l'endoprothèse. Les effets à long terme d'une dilatation répétée de l'endoprothèse endothélialisée sont encore inconnus.

##### 6.2 Mise en place de l'endoprothèse – Précautions

- **Ne pas préparer ni gonfler au préalable le système de mise en place avant le déploiement de l'endoprothèse** d'une manière différente de celle indiquée. Utiliser la méthode de purge du ballonnet décrite dans la section *Préparation du système de mise en place*.
- La décision de prédilater la lésion avec un ballonnet de taille appropriée doit être basée sur les données cliniques du patient et les caractéristiques de la lésion. La pose directe d'endoprothèses dans des lésions coronaire moins complexes avec un dispositif pré-dilatatif pour le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition (système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V) s'est avérée aussi efficace et sûre que la pose précédée d'une dilatation pur des dispositifs d'une longueur allant jusqu'à 28 mm, en situation réelle. En cas de **prédilatation**, limiter la longueur de prédilatation au moyen du ballonnet d'ACTP afin d'éviter de créer une lésion vasculaire en dehors des limites de l'endoprothèse XIENCE Xpedition.
- Lors de l'introduction du système de mise en place dans le vaisseau, ne pas produire de pression négative sur le système de mise en place. Cela pourrait déloger l'endoprothèse du ballonnet.
- Ne pas tourner le cathéter de plus d'un (1) tour complet.
- Lors du traitement de plusieurs lésions dans le même vaisseau, placer l'endoprothèse dans la lésion distale avant la lésion proximale. Le respect de cet ordre évite d'avoir à traverser l'endoprothèse proximale lors de la mise en place de l'endoprothèse distale et réduit les risques de déplacement de l'endoprothèse proximale.
- L'implantation d'une endoprothèse peut entraîner la dissection du vaisseau en aval et/ou en amont de l'endoprothèse, et provoquer l'occlusion aiguë du vaisseau, nécessitant une intervention supplémentaire (pontage aorto-coronaire, chirurgie, dilatation supplémentaire, mise en place d'endoprothèses supplémentaires, ou autres).
- Ne pas déployer l'endoprothèse si elle n'est pas correctement positionnée dans le vaisseau. (Voir la section 6.4 *Retrait du système de l'endoprothèse – Précautions*.)
- **La mise en place d'une endoprothèse peut éventuellement compromettre la perméabilité d'une branche latérale.**
- Le diamètre du ballonnet gonflé du système utilisé pour le déploiement de l'endoprothèse doit être proche de celui du vaisseau. L'utilisation d'un endoprothèse de taille trop grande peut entraîner la rupture du vaisseau. Pour assurer le déploiement complet de l'endoprothèse, le ballonnet doit être gonflé au moins à la pression nominale.
- **Ne pas dépasser la pression de rupture indiquée sur l'étiquette du produit.** La pression du ballonnet doit être surveillée au cours du gonflage. L'utilisation de pressions supérieures à celle spécifiée sur l'étiquette du produit peut provoquer la rupture du ballonnet, avec éventuellement une lésion ou une dissection de l'intima.
- Les méthodes de récupération de l'endoprothèse (utilisation de guides supplémentaires, d'anses et/ou de pinces) peuvent provoquer un traumatisme supplémentaire dans le

système vasculaire et/ou au niveau de l'abord vasculaire. Ces complications peuvent comprendre, entre autres, des hémorragies, des hématomes ou un pseudo-anévrisme.

- Si plusieurs endoprothèses à élution médicamenteuse sont requises, seules les endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE ayant le même substrat d'endoprothèse au cobalt-chrome et un revêtement polymère à élution médicamenteuse identique doivent être utilisées (p. ex. endoprothèses XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL). Une éventuelle interaction avec d'autres endoprothèses à élution médicamenteuse ou à revêtement n'a pas été évaluée et doit par conséquent être évitée.
- Si plusieurs endoprothèses sont nécessaires et se touchent, les matériaux qui les composent doivent être de nature similaire. La mise en contact de plusieurs endoprothèses constituées de métaux différents peut accroître la corrosion potentielle *in vivo*, bien que des tests de corrosion *in vitro* utilisant une endoprothèse en alliage cobalt-chrome L-605 en association avec une endoprothèse en alliage d'acier inoxydable 316L n'aient pas semblé augmenter la corrosion.
- L'étendue de l'exposition du patient au médicament et au polymère est directement liée au nombre d'endoprothèses implantées. Un patient peut recevoir jusqu'à quatre endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL ou d'autres endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus de la gamme XIENCE (p. ex. XIENCE V, XIENCE PRIME), en fonction du nombre de vaisseaux traités et de la longueur des lésions. Les patients recevant une endoprothèse de sauvetage recevront des endoprothèses supplémentaires de la gamme XIENCE.
- L'utilisation de plusieurs endoprothèses de la gamme XIENCE se traduit pour le patient par l'administration de plus grandes quantités de médicaments et de polymère.
- L'innocuité et l'efficacité des endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL chez des patients ayant précédemment subi une brachythérapie de la lésion cible ou l'utilisation de la brachythérapie pour le traitement d'une resténose intra-endoprothèse dans une endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL n'ont pas été établies. La brachythérapie vasculaire et les endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL modifient le remodelage artériel. La synergie entre ces deux traitements n'a pas été établie.
- La mise en place d'une endoprothèse dans l'artère coronaire gauche principale peut compromettre le débit sanguin vers l'anatomie distale.
- Une endoprothèse non déployée ne peut être rétractée dans le cathéter-guide qu'une seule fois. Une endoprothèse non déployée ne doit pas être réintroduite dans l'artère après avoir été rétractée dans le cathéter-guide. Il est ensuite impératif de ne plus faire entrer ou sortir l'endoprothèse non déployée à travers l'extrémité distale du cathéter-guide, car elle pourrait être endommagée lorsqu'elle est à nouveau rétractée dans le cathéter-guide.
- En cas de résistance ressentie à tout moment au cours du retrait du système d'endoprothèse coronaire, veuillez suivre les étapes indiquées à la section 6.4 *Retrait du système de l'endoprothèse - Précautions*.

**6.3 Utilisation en association avec d'autres procédures**

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies avec l'utilisation des dispositifs suivants : dispositifs d'athérectomie mécaniques (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotationnelle) ou cathéters d'angioplastie au laser avec implantation d'endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL.

**6.4 Retrait du système/de l'endoprothèse – Précautions**

**Retrait du système de mise en place avant déploiement de l'endoprothèse :**

S'il est nécessaire de retirer un système d'endoprothèse avant le déploiement, s'assurer que le cathéter-guide se trouve en position coaxiale par rapport au système de mise en place de l'endoprothèse, et retirer ce dernier avec précaution dans le cathéter-guide. Si une résistance inhabituelle est ressentie à un moment ou à un autre au cours du retrait de l'endoprothèse vers le cathéter-guide, le système de mise en place de l'endoprothèse et le cathéter-guide doivent être retirés d'un seul tenant. Ceci doit être effectué sous visualisation radioscopique directe.

**Retrait du cathéter de mise en place de l'endoprothèse se trouvant dans l'endoprothèse déployée :**

1. Dégonfler le ballonnet en exerçant une pression négative sur le dispositif de gonflage. Les ballonnets de plus grande taille et plus longs se dégonflent plus lentement (jusqu'à 30 secondes) que les ballonnets de plus petite taille et plus courts. Vérifier sous radioscopie que le ballonnet est dégonflé et attendre 10 à 15 secondes supplémentaires.
2. Régler le dispositif de gonflage sur une pression « négative » ou « neutre ».
3. Stabiliser la position du cathéter-guide immédiatement à l'extérieur de l'ostium coronaire et le fixer en place. Maintenir le positionnement du guide en travers du segment d'endoprothèse.
4. Retirer avec précaution le système de mise en place de l'endoprothèse en exerçant une pression lente et régulière.
5. Serrer la valve hémostatique rotative.

**Remarque – En cas de résistance lors du retrait du cathéter, observer les étapes suivantes pour améliorer le remplissage du ballonnet :**

- regonfler le ballonnet jusqu'à la pression nominale ;
- répéter les étapes 1 à 5 ci-dessus.

Le non-respect de ces étapes et/ou l'application d'une force excessive sur le système de mise en place risquent de provoquer une perte ou une détérioration de l'endoprothèse et/ou des composants du système de mise en place.

S'il est nécessaire de maintenir la position du guide pour accéder ultérieurement à l'artère à la lésion, laisser le guide en place et retirer tous les autres éléments du système.

Les méthodes de récupération de l'endoprothèse (p. ex. utilisation de guides supplémentaires, de pinces et/ou d'anses) peuvent provoquer un traumatisme supplémentaire dans le système coronaire et/ou au niveau de l'abord vasculaire. Ces complications peuvent comprendre, entre autres, des hémorragies, des hématomes ou un pseudo-anévrisme.

**6.5 Après l'implantation – Précautions**

- Faire attention lors du franchissement d'une endoprothèse nouvellement déployée par un cathéter d'échographie endovasculaire (IVUS), un guide coronaire, un cathéter à ballonnet ou un système de mise en place, afin d'éviter toute perturbation du positionnement, de l'apposition et/ou de la géométrie de l'endoprothèse.
- Un traitement antiplaquettaire doit être administré après l'intervention (voir la section 8.1 *Individualisation du traitement*). Les patients qui nécessitent un arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire (p. ex. suite à une hémorragie active) doivent être surveillés avec soin afin de déceler tout événement cardiaque. Le traitement antiplaquettaire doit être repris dès que possible, au gré du médecin traitant.

Si le patient nécessite un examen d'imagerie, voir la section 6.6 *Énoncé IRM*.

**6.6 Énoncé IRM**

Des essais non cliniques ont révélé que l'endoprothèse XIENCE Xpedition est compatible dans certains cas avec l'IRM, dans des configurations uniques et avec chevauchement d'une longueur maximale de 71 mm. Les acquisitions peuvent être effectuées sans danger dans les conditions suivantes :

- champ magnétique statique de 1,5 ou 3 T ;
- champ de gradient spatial de 2500 G/cm ou moins ;
- taux d'absorption spécifique (TAS) moyen maximum du corps entier de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal) pendant 15 minutes d'acquisition maximum pour chaque séquence.

L'endoprothèse XIENCE Xpedition ne devrait pas se déplacer dans un tel environnement IRM. Aucun essai non clinique n'a été effectué à des forces de champ supérieures à 3 T en vue d'évaluer le déplacement ou l'échauffement de l'endoprothèse. Des IRM à 1,5 ou 3 T peuvent être effectuées immédiatement après la mise en place de l'endoprothèse XIENCE Xpedition.

L'échauffement de l'endoprothèse a été déduit au moyen des mesures d'élévations de température *in vitro*, non cliniques, dans un scanner Excite GE de 3 T et dans une antenne GE de 1,5 T, et des taux d'absorption spécifiques (TAS) locaux dans un modèle de cœur humain numérisé. Le taux d'absorption spécifique moyen maximum du corps entier a été établi par un calcul valide. À des longueurs avec chevauchement de 71 mm maximum, l'endoprothèse XIENCE Xpedition a produit une élévation de température locale maximum non clinique de 3,3 °C à un taux d'absorption spécifique moyen maximum du corps entier de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal) pendant 15 minutes. Ces calculs ne tiennent pas compte des effets de refroidissement du flux sanguin.

Les effets de l'IRM ne sont pas connus pour les endoprothèses avec montants fracturés ou pour celles se chevauchant sur une longueur supérieure à 71 mm.

Comme le démontrent des essais non cliniques, un artefact d'image peut être présent lors de l'acquisition de l'endoprothèse XIENCE Xpedition. La qualité de l'IRM risque d'être compromise si la zone d'intérêt se trouve exactement dans la même zone que l'endoprothèse XIENCE Xpedition ou si elle est relativement proche de sa position. C'est pourquoi il peut être nécessaire d'optimiser les paramètres de l'IRM en fonction de la présence d'une endoprothèse XIENCE Xpedition.

**6.7 Interactions médicamenteuses**

L'évérolimus est largement métabolisé par le cytochrome P4503A4 (CYP3A4) dans la paroi intestinale et dans le foie, et constitue un substrat pour le contre-transporteur P-glycoprotéine. L'absorption et l'élimination ultérieure de l'évérolimus peuvent donc être influencées par des médicaments affectant ces mécanismes. Il a également été prouvé que l'évérolimus réduit la clairance de certains médicaments prescrits lorsqu'il est administré par voie orale avec de la cyclosporine (CSA). Aucune étude officielle d'interaction médicamenteuse n'a été effectuée sur les systèmes d'endoprothèses coronaires à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL. Il convient donc de prendre en considération la possibilité d'interaction médicamenteuse systémique et locale dans la paroi vasculaire lors de la prise de décision de l'implantation d'une endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL chez un patient prenant un médicament dont l'interaction avec l'évérolimus est connue.

Lorsqu'il est prescrit en tant que médicament à prise orale, l'évérolimus peut interagir avec les médicaments ou aliments suivants<sup>1,2</sup>:

- Inhibiteurs de l'iso-enzyme CYP3A4/de la P-glycoprotéine
  - o Agents antifongiques (p. ex. fluconazole, itraconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole)
  - o Antibiotiques macrolides (p. ex. érythromycine, clarithromycine, télichromycine)
  - o Inhibiteurs calciques (p. ex. vérapamil, nifédipine, diltiazem)
  - o Inhibiteurs de protéase (p. ex. ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - o Autres (p. ex. cyclosporine, néfazodone, cisapride, métoclopramide, bromocriptine, cimétidine, danazol, sildénafil, terféndine, astémizole, pamplémousse/jus de pamplémousse, digoxine)
- Inducteurs de l'iso-enzyme CYP3A4/de la P-glycoprotéine
  - o Antibiotiques (p. ex. rifampicine, rifabutine, ciprofloxacine, ofloxacine)
  - o Antispasmodiques (p. ex. carbamazépine, phénotharbal, phénytoïne)
  - o Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (p. ex. efavirenz, névirapine)
  - o Glucocorticoïdes (p. ex. dexaméthasone, prednisone, prednisolone)
  - o Inhibiteurs de réductase HMGCoA (simvastatine, lovastatine)
  - o Autres (p. ex. millepertuis)

**6.8 Grossesse**

Ce produit n'a pas été testé chez les femmes enceintes ni chez les hommes ayant l'intention de procréer. Les effets sur le fœtus en développement n'ont pas été étudiés. Bien qu'il n'y ait aucune contre-indication, les risques et les effets en matière de reproduction sont inconnus à l'heure actuelle.

**7.0 EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS**

Les effets indésirables pouvant être associés à l'utilisation d'une endoprothèse dans une artère périphérique ou une artère coronaire native comprennent :

- Occlusion soudaine
- Réaction allergique au produit de contraste
- Anévrisme
- Perforation artérielle
- Rupture artérielle
- Fistule artério-veineuse
- Arythmies, y compris arythmies auriculaires et ventriculaires
- Complications hémorragiques pouvant nécessiter une transfusion
- Spasme coronaire
- Embolie coronaire ou de l'endoprothèse
- Thrombose coronaire ou de l'endoprothèse
- Décès
- Dissection de l'artère coronaire
- Embolies distales (gazeux, tissulaires ou thrombotiques)
- Réaction médicamenteuse aux agents antiplaquetitaires/au produit de contraste
- Embolisation (endoprothèse ou autre)
- Pontage aorto-coronarien ou périphérique en urgence ou non
- Fièvre
- Réactions d'hypersensibilité
- Hypertension/hypertension
- Infection et douleur au point d'introduction
- Lésions de l'artère coronaire ou périphérique
- Intervention due aux conditions suivantes :
  - o Déplacement de l'endoprothèse
  - o Mise en place involontaire de l'endoprothèse
  - o Déploiement partiel de l'endoprothèse
  - o Endoprothèses endommagées
- Ischémie myocardique
- Infarctus du myocarde
- Nausées et vomissements
- Palpitations
- Lésion au niveau des nerfs ou des vaisseaux périphériques
- Pseudo-anévrisme
- Insuffisance/défaillance rénales
- Resténose du segment avec endoprothèse
- Accident vasculaire cérébral
- Thrombose (endoprothèse ou autre)
- Occlusion totale de l'artère coronaire
- Angor instable ou stable
- Complications vasculaires, y compris au niveau de l'abord, susceptibles de nécessiter une réfection vasculaire

- Arythmies ventriculaires, y compris fibrillation et tachycardie ventriculaires
- Dissection vasculaire
- Occlusion vasculaire
- Spasme vasculaire

Effets indésirables associés à l'administration orale quotidienne d'évérolimus (1,5 à 3 mg/jour pendant au moins 1 an, ou 10 mg/jour pendant au moins 4 mois) :

- Douleurs abdominales
- Acné/dermatite acnéiforme
- Anémie
- Anorexie
- Douleurs thoraciques
- Oœgulopathie
- Insuffisance cardiaque congestive
- Conjonctivite
- Toux
- Déshydratation
- Diarrhée
- Sécheresse buccale
- Sécheresse de la peau
- Dysgueusie (altération du goût)
- Dyspepsie
- Dysphagie
- Dyspnée
- Œdème (notamment œdème généralisé, œdème de Quincke et œdème périphérique)
- Exosés
- Troubles de l'érection
- Erythème
- Fatigue
- Fièvre
- Thrombose du greffon
- Maux de tête
- Hémolyse
- Hémopysie
- Hépatite
- Hépatite ou troubles hépatiques
- Hypercholestérolémie
- Hyperglycémie (apparition éventuelle d'un diabète sucré)
- Hyperhidémie
- Hypersensibilité
- Hypertension
- Hypertriglycéridémie
- Hypogonadisme mâle
- Hypophosphatémie
- Troubles de la cicatrisation
- Insomnie
- Jaunisse
- Vasculite leucocytoclasique
- Leucopénie
- Exploration fonctionnelle hépatique anormale
- Lymphocèle
- Myalgie
- Troubles des ongles
- Nausées
- Douleurs
- Syndrome d'erythrocytosthésie palmo-plantaire
- Pancréatite
- Pancytopénie
- Empanchement péricardique
- Empanchement pleural
- Pneumonie
- Pneumonie (notamment maladie pulmonaire interstitielle)
- Protéinurie
- Prurit
- Protéinose alvéolaire pulmonaire
- Embolie pulmonaire
- Pyélonéphrite
- Éruption cutanée
- Insuffisance rénale (notamment aigüe)
- Nécrose tubulaire rénale
- État septique
- Exfoliation cutanée
- Stomatite/ulcération buccale et/ou inflammation des muqueuses
- Complication au niveau de la plaie chirurgicale
- Thrombopénie
- Purpura thrombocytopénique thrombotique/syndrome hémolytique et urémique (PTT/SHU)
- Infection des voies urinaires
- Thrombo-embolie veineuse
- Infections virales, bactériennes et fongiques
- Vomissements
- Faiblesse
- Infection de la plaie

**8.0 SÉLECTION DES PATIENTS ET TRAITEMENT**

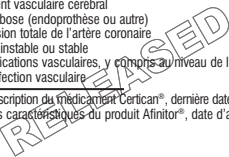
**8.1 Individualisation du traitement**

Les risques et les avantages décrits ci-dessus doivent être pris en considération pour chaque patient avant d'utiliser le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL. Les facteurs d'évaluation qui permettent la sélection des patients doivent tenir compte du risque lié au traitement antiplaquettaire. Il convient de prendre tout particulièrement en considération les patients souffrant d'une gastrite active récente ou d'un ulcère gastroduodéal.

Des médicaments antiplaquetitaires doivent être utilisés en association avec l'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL. Les médecins doivent se baser sur les données fournies par les essais cliniques SPIRIT, de concert avec la documentation actuelle sur les endoprothèses à élution médicamenteuse, et doivent tenir compte des besoins particuliers de chaque patient pour établir le traitement antiplaquettaire/anticoagulant spécifique à utiliser pour leurs patients en pratique générale. Le système XIENCE V a révélé de faibles taux de thromboses d'endoprothèse chez les patients ayant arrêté ou interrompu un double traitement antiplaquettaire après une période de 3 mois suivant l'implantation d'une endoprothèse. Il est par conséquent recommandé que les patients traités avec les endoprothèses XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV et XIENCE Xpedition LL continuent le double traitement antiplaquettaire pendant au moins 3 mois suivant l'implantation de l'endoprothèse.

Il est extrêmement important que le patient respecte les recommandations antiplaquetitaires après la procédure. Un arrêt prématuré de la prise de médicaments antiplaquetitaires prescrits pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès. Si une procédure chirurgicale ou dentaire nécessitant un arrêt précoce du traitement antiplaquettaire est prévue avant l'intervention coronaire percutanée, le médecin intervenant et le patient

<sup>1</sup> Fiche de prescription du médicament Certican<sup>®</sup>, dernière date de révision, 30 mars 2011. Novartis.  
<sup>2</sup> Résumé des caractéristiques du produit Afinitor<sup>®</sup>, date d'autorisation 8 mars 2009. Novartis.





doivent considérer avec le plus grand soin si une endoprothèse à élution médicamenteuse et le traitement antiplaquettaire associé et recommandé constituent un choix approprié. Si une procédure chirurgicale ou dentaire est recommandée à la suite d'une intervention coronaire percutanée, les risques et les avantages de la procédure doivent être comparés aux risques éventuels associés à un arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire.

Les patients qui doivent arrêter le traitement antiplaquettaire prématurément suite à une hémorragie acute importante, doivent être surveillés de près en raison du risque d'accidents cardiaques et, lorsqu'ils se sont stabilisés, leur traitement antiplaquettaire doit recommencer dès que possible, au gré du médecin traitant.

## 9.0 INFORMATIONS D'UTILISATION POUR LE CLINICIEN

### 9.1 Examen avant usage

Avant d'utiliser le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL, retirer le système de son emballage avec précaution et s'assurer de l'absence de courbures, de plisures ou d'autres défauts. Vérifier que l'endoprothèse ne passe pas des marqueurs radio-opaques du ballonnet. Ne pas l'utiliser si l'on constate un défaut.

### 9.2 Matériel nécessaire

- Cathéter(s)-guide(s) approprié(s)
- 2 à 3 seringues (10 à 20 cc)
- 1000 u/500 cc de sérum physiologique hépariné (HepNS)
- Guide de 0,36 mm (0,014 po) x 175 cm (longueur minimale)
- Valve hémostatique rotative d'un diamètre interne minimum de 2,44 mm (0,096 po)
- Produit de contraste à 60 % dilué à parts égales avec du sérum physiologique
- Dispositif de gonflage
- Robinet à trois voies
- Dispositif de rotation
- Introducteur de guide
- Gaine artérielle appropriée
- Médicaments anticoagulants et antiplaquettaires appropriés

### 9.3 Préparation

#### 9.3.1 Retrait du conditionnement

**Remarque** – La pochette en aluminium ne constitue pas une barrière stérile. Le sachet avec opercule intérieur (pochette) compris dans la pochette en aluminium est la barrière stérile. Seul le contenu de la pochette intérieure doit être considéré comme étant stérile. La surface extérieure de la pochette intérieure n'est PAS stérile.

1. Retirer avec précaution le système de mise en place de sa tubulure de protection en vue de le préparer. Lors de l'utilisation d'un système à échange rapide (RX), ne pas plier et ne pas tordre l'hypotube pendant le retrait.
2. Retirer le mandrin du produit et la gaine de protection de l'endoprothèse en saisissant le cathéter juste en amont de l'endoprothèse (au niveau du site de fixation proximal du ballonnet) et, de l'autre main, saisir le dispositif de protection de l'endoprothèse et le retirer délicatement en direction distale. Si une résistance inhabituelle est ressentie au cours du retrait du mandrin du produit et de la gaine de l'endoprothèse, ne pas utiliser ce produit et le remplacer. Observer la procédure de retour des produits pour un dispositif non utilisé.

#### 9.3.2 Purge de la lumière du guide

1. Purger la lumière du guide avec du sérum physiologique hépariné au moyen du dispositif de purge fourni avec le produit. Introduire le dispositif de purge dans l'extrémité du cathéter et purger jusqu'à ce que du liquide s'écoule de l'encoche de sortie du guide.

**Remarque** – Éviter de manipuler l'endoprothèse pendant la purge de la lumière du guide pour ne pas modifier la position de l'endoprothèse sur le ballonnet.

#### 9.3.3 Préparation du système de mise en place

1. Préparer un dispositif de gonflage/une seringue avec du produit de contraste dilué.
2. Fixer un dispositif de gonflage/une seringue au robinet ; fixer ensuite l'ensemble à l'office de gonflage du produit. Ne pas tordre l'hypotube du produit lors du raccordement au dispositif de gonflage/à la seringue.
3. Avec l'extrémité tournée vers le bas, orienter le système de mise en place à la verticale.
4. Ouvrir le robinet pour permettre le passage du produit dans le système de mise en place ; exercer une pression négative pendant 30 secondes ; relâcher en position neutre pour procéder au remplissage avec le produit de contraste.
5. Fermer le robinet afin d'interrompre le passage du produit dans le système de mise en place ; purger tout l'air du dispositif de gonflage/de la seringue.
6. Répéter les étapes 3 à 5 jusqu'à ce que tout l'air soit évacué. En cas de bulles d'air persistantes, ne pas utiliser le produit.
7. Si une seringue a été utilisée, fixer un dispositif de gonflage préparé au robinet.
8. Ouvrir le robinet afin de permettre le passage du produit dans le système de mise en place.
9. Le laisser en position neutre.

**Remarque** – Lors de l'introduction du système de mise en place dans le vaisseau, ne pas exercer de pression négative sur ce système. Cela pourrait déloger l'endoprothèse du ballonnet.

**Remarque** – Si la présence d'air est constatée dans le corps, répéter les étapes 3 à 5 de la section 9.3.3 Préparation du système de mise en place afin d'éviter une expansion inégale de l'endoprothèse.

#### 9.4 Procédure de mise en place

1. Préparer le site d'accès vasculaire conformément à la pratique standard.
2. La décision de prédilater la lésion avec un ballonnet de taille appropriée doit être basée sur les données cliniques du patient et les caractéristiques de la lésion. La pose directe d'endoprothèses dans des lésions coronaïres moins complexes avec un dispositif prédilateur pour le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition (système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V) s'est avérée aussi efficace et sûre que la pose précedée d'une dilataion pour des dispositifs d'une longueur allant jusqu'à 28 mm, en situation réelle. En cas de prédilataion, limiter la longueur de prédilataion au moyen du ballonnet d'ACTP afin d'éviter de créer une lésion vasculaire en dehors des limites de l'endoprothèse XIENCE Xpedition.
3. Pour les lésions longues, utiliser une taille d'endoprothèse correspondant au diamètre de la partie la plus distale du vaisseau.

**Remarque** – S'il faut choisir entre deux diamètres d'endoprothèses pour des lésions étroites, choisir l'endoprothèse ayant le plus petit diamètre et gonfler. Voir l'étiquette du produit pour les informations de compliance.

4. Maintenir une pression neutre sur le dispositif de gonflage fixé au système de mise en place. Ouvrir la valve hémostatique rotative autant que possible.
5. Monter le système de mise en place par l'arrière sur la partie proximale du guide tout en maintenant celui-ci en travers de la lésion cible.
6. Faire progresser avec précaution le système de mise en place dans le cathéter-guide et par-dessus le guide vers la lésion cible. Veiller à ce que l'hypotube reste droit. S'assurer de la stabilité du cathéter-guide avant de faire progresser le système d'endoprothèse dans l'artère coronaire.

**Remarque** – Ne pas forcer le passage si une résistance inhabituelle est ressentie avant que l'endoprothèse ne soit sortie du cathéter-guide. Une résistance peut indiquer un problème et l'utilisation d'une force excessive peut se traduire par un endommagement ou un déplacement de l'endoprothèse. Maintenir le positionnement du guide en travers de la lésion et retirer le système de mise en place et le cathéter-guide d'un seul tenant.

7. Faire progresser le système de mise en place par-dessus le guide vers la lésion cible sous visualisation radioscopique directe. Utiliser les marqueurs radio-opaques pour positionner l'endoprothèse au travers de la lésion. Confirmer la position de l'endoprothèse en effectuant une angiographie. Si le positionnement de l'endoprothèse n'est pas optimal, celle-ci doit être repositionnée ou retirée avec précaution (voir la section 9.6 Procédure de retrait). Les marqueurs du ballonnet indiquent à la fois les bords de l'endoprothèse ainsi que les épaulements du ballonnet. Le déploiement de l'endoprothèse ne doit pas être entrepris si celle-ci n'est pas correctement positionnée dans la lésion cible.

**Remarque** – S'il est nécessaire de retirer un système d'endoprothèse avant le déploiement, s'assurer que le cathéter-guide se trouve en position coaxiale par rapport au système de mise en place de l'endoprothèse, et retirer ce dernier avec précaution dans le cathéter-guide. Si une résistance inhabituelle est ressentie à un moment ou à un autre au cours du retrait de l'endoprothèse vers le cathéter-guide, le système de mise en place de l'endoprothèse et le cathéter-guide doivent être retirés d'un seul tenant. Ceci doit être effectué sous visualisation radioscopique directe.

8. Serrer la valve hémostatique rotative. L'endoprothèse peut désormais être déployée.

### 9.5 Procédure de déploiement

#### ATTENTION – Consulter l'étiquette du produit pour connaître le diamètre interne de l'endoprothèse *in vitro*, la pression nominale et la pression de rupture (RBP).

1. Avant le déploiement, reconfirmer la position correcte de l'endoprothèse par rapport à la lésion cible au moyen des marqueurs radio-opaques du ballonnet.
2. Déployer lentement l'endoprothèse en mettant le système de mise en place sous pression par paliers de 2 atm, toutes les 5 secondes, jusqu'à ce que l'endoprothèse soit entièrement déployée. Déployer entièrement l'endoprothèse en la gonflant jusqu'à sa pression nominale, au minimum. La pratique acceptée vise généralement une pression de déploiement initiale qui permettrait d'attendre un diamètre interne de l'endoprothèse d'environ 1,1 fois le diamètre du vaisseau de référence (consulter l'étiquette du produit pour le diamètre interne de l'endoprothèse *in vitro*, la pression nominale et la pression de rupture).
3. Pour des lésions longues, choisir la taille de l'endoprothèse en fonction du diamètre de la partie la plus en aval du vaisseau et déployer l'endoprothèse à la pression nominale au minimum. Maintenir la pression pendant 30 secondes. Si nécessaire, le système de mise en place peut être pressurisé de nouveau, ou davantage, afin d'assurer l'apposition complète de l'endoprothèse contre la paroi de l'artère.
4. Maintenir la pression pendant 30 secondes pour obtenir un déploiement complet de l'endoprothèse. Il est recommandé de visualiser le déploiement de l'endoprothèse sous radioscopie afin d'évaluer correctement le diamètre optimal de celle-ci par rapport aux diamètres en amont et en aval de l'artère coronaire native (diamètres du vaisseau de référence). Pour obtenir un déploiement optimal et une apposition appropriée de l'endoprothèse, celle-ci doit être entièrement en contact avec la paroi de l'artère.

**Remarque** – Voir la section 9.6 Procédure de retrait pour obtenir des instructions sur le retrait du système de mise en place de l'endoprothèse.

5. Si nécessaire, le système de mise en place peut être pressurisé de nouveau, ou davantage, afin d'assurer l'apposition complète de l'endoprothèse contre la paroi de l'artère.

#### ATTENTION – Ne pas dépasser la pression de rupture (RBP) de 18 atm (1824 kPa) figurant sur l'étiquette.

6. Recouvrir entièrement la lésion et la zone traitée par ballonnet (y compris les dissections) avec l'endoprothèse XIENCE Xpedition, de manière à permettre une couverture adéquate par l'endoprothèse des tissus sains en amont et en aval de la lésion.

7. Dégonfler le ballonnet en exerçant une pression négative sur le dispositif de gonflage pendant 30 secondes. Vérifier si le ballonnet est entièrement dégonflé avant d'essayer de déplacer le système de mise en place. Si une résistance inhabituelle est ressentie pendant le retrait du système de mise en place de l'endoprothèse, surveiller avec attention la position du cathéter-guide.

**Remarque** – Voir la section 9.6 Procédure de retrait pour obtenir des instructions sur le retrait du système de mise en place de l'endoprothèse.

8. Vérifier la position ainsi que le déploiement de l'endoprothèse en utilisant des méthodes d'angiographie standard. Pour un résultat optimal, l'endoprothèse doit couvrir entièrement le segment artériel sténosé. Le déploiement de l'endoprothèse doit être visualisé sous radioscopie afin d'évaluer correctement le diamètre optimal de l'endoprothèse déployée par rapport aux diamètres proximal et distal des artères coronaïres. L'endoprothèse doit être en contact complet avec la paroi de l'artère pour assurer un déploiement optimal. Le contact avec la paroi de l'artère doit être vérifié en effectuant une angiographie ou une échographie endovasculaire (IVUS) systématique.

9. Si la taille de l'endoprothèse déployée n'est toujours pas correcte par rapport au diamètre du vaisseau de référence, il est possible d'utiliser un ballonnet plus grand pour obtenir une expansion supplémentaire de l'endoprothèse. Si l'apparence de l'angiographie initiale est sous-optimale, il est possible de déployer davantage l'endoprothèse à l'aide d'un cathéter de dilatation à ballonnet non souple, profilé et à pression élevée. Dans ce cas, le segment contenant l'endoprothèse doit être traversé avec précaution avec un guide à l'état de prolapsus afin d'éviter de perturber la géométrie de l'endoprothèse. L'endoprothèse déployée ne doit pas être laissée sous-dilatée.

#### ATTENTION – Ne pas dilater l'endoprothèse au-delà des limites indiquées ci-dessous.

Diamètre nominal de l'endoprothèse	Limite de dilatation
2,0 à 2,5 mm	3,25 mm
2,75 à 3,25 mm	3,75 mm
3,5 à 4,0 mm	4,50 mm

10. Dans le cas où plusieurs endoprothèses XIENCE Xpedition seraient nécessaires pour couvrir la lésion et la zone traitée par ballonnet, celles-ci doivent se chevaucher correctement pour éviter de potentielles restenoses d'espace. Pour s'assurer qu'il n'y a pas d'espaces entre les endoprothèses, les bandes des marqueurs du ballonnet de la deuxième endoprothèse XIENCE Xpedition doivent être placées à l'intérieur de l'endoprothèse déployée avant de procéder au déploiement.
11. Revérifier la position de l'endoprothèse et les résultats de l'angiographie. Répéter les gonflages jusqu'à l'obtention d'un déploiement optimal de l'endoprothèse.

### 9.6 Procédure de retrait

#### Retrait du cathéter de mise en place de l'endoprothèse se trouvant dans l'endoprothèse déployée :

1. Dégonfler le ballonnet en exerçant une pression négative sur le dispositif de gonflage. Les ballonnets de plus grande taille et plus longs se dégonflent plus lentement (jusqu'à 30 secondes) que les ballonnets de plus petite taille et plus courts. Vérifier sous radioscopie que le ballonnet est dégonflé et attendre 10 à 15 secondes supplémentaires.
2. Régler le dispositif de gonflage sur une pression « négative » ou « neutre ».
3. Stabiliser la position du cathéter-guide immédiatement à l'extérieur de l'ostium coronaire et le fixer en place. Maintenir le positionnement du guide en travers du segment d'endoprothèse.
4. Retirer avec précaution le système de mise en place de l'endoprothèse en exerçant une pression lente et régulière.
5. Serrer la valve hémostatique rotative.

#### En cas de résistance lors du retrait du cathéter de mise en place de l'endoprothèse, observer les étapes suivantes pour optimiser le retrait du cathéter :

- Regonfler le ballonnet jusqu'à la pression nominale.
- Répéter les étapes 1 à 5 ci-dessus.

#### Après le retrait du système de mise en place de l'endoprothèse ; vérification du déploiement de l'endoprothèse

1. Vérifier la position ainsi que le déploiement de l'endoprothèse en utilisant des méthodes d'angiographie standard. Pour un résultat optimal, l'endoprothèse doit couvrir entièrement le segment artériel sténosé. Le déploiement de l'endoprothèse doit être visualisé sous radioscopie afin d'évaluer correctement le diamètre optimal de l'endoprothèse déployée par rapport aux diamètres proximal et distal des artères coronaïres. L'endoprothèse doit être en contact complet avec la paroi de l'artère pour assurer un déploiement optimal. Le contact avec la paroi de l'artère doit être vérifié en effectuant une angiographie ou une échographie endovasculaire (IVUS) systématique.
2. Dans le cas où plusieurs endoprothèses XIENCE Xpedition seraient nécessaires pour couvrir la lésion et la zone traitée par ballonnet, celles-ci doivent se chevaucher correctement pour éviter de potentielles restenoses d'espace.
3. Pour s'assurer qu'il n'y a pas d'espaces entre les endoprothèses, les bandes des marqueurs du ballonnet de la deuxième endoprothèse XIENCE Xpedition doivent être placées à l'intérieur de l'endoprothèse déployée avant de procéder au déploiement.
4. Reconfirmer la position de l'endoprothèse et les résultats de l'angiographie afin d'évaluer la zone contenant l'endoprothèse. Répéter les gonflages jusqu'à ce que l'endoprothèse ait été déployée de manière optimale. Si une post-dilatation est nécessaire, vérifier que le diamètre final de l'endoprothèse correspond à celui du vaisseau de référence. S'assurer que la paroi de l'endoprothèse est en contact avec la paroi artérielle.

### 9.7 Dilatation après déploiement des segments d'endoprothèse

Tous les moyens doivent être mis en œuvre pour s'assurer que l'endoprothèse n'est pas sous-dilatée. Si la taille de l'endoprothèse déployée n'est toujours pas adéquate par rapport au diamètre du vaisseau, ou si l'n'a pas été possible d'obtenir une apposition complète contre la paroi du vaisseau, un ballonnet plus grand peut être utilisé pour déployer davantage l'endoprothèse. Ceci peut être effectué en utilisant un cathéter à ballonnet non souple, profilé et à pression élevée. Dans ce cas, le segment contenant l'endoprothèse doit être traversé avec précaution avec un guide à l'état de prolapsus afin d'éviter de déloger l'endoprothèse. Le ballonnet doit être centré à l'intérieur de l'endoprothèse et ne doit pas sortir de la région contenant l'endoprothèse.

#### ATTENTION – Ne pas dilater l'endoprothèse au-delà des limites indiquées ci-dessous.

Diamètre nominal de l'endoprothèse	Limite de dilatation
2,0 à 2,5 mm	3,25 mm
2,75 à 3,25 mm	3,75 mm
3,5 à 4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 ESSAIS CLINIQUES SPIRIT ET XIENCE

Le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition est basé sur les dispositifs prédictatifs suivants : les systèmes d'endoprothèses coronaïres à élution d'évérolimus XIENCE V et XIENCE PRIME.

Le système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition utilise la même plate-forme d'endoprothèse, la même formule médicamenteuse pour le revêtement, le même apprêt médicamenteux, la même teneur totale et nominale en médicament et les mêmes matériaux constituant le ballonnet en contact avec l'endoprothèse, que le système d'endoprothèse à élution d'évérolimus XIENCE PRIME.

La seule différence entre les systèmes d'endoprothèses coronaïres à élution d'évérolimus XIENCE Xpedition et XIENCE PRIME est le système de mise en place de l'endoprothèse. Le système de mise en place de l'endoprothèse XIENCE Xpedition utilise les mêmes matériaux et le même principe de fonctionnement que les autres cathéters de dilatation coronaire et systèmes d'endoprothèse RX d'Abbott Vascular. Comparé au système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V, le XIENCE Xpedition offre les mêmes caractéristiques de sécurité, un positionnement similaire de l'endoprothèse sur le ballonnet, ainsi que les marqueurs de celui-ci, un profil d'entrée similaire situé à l'extrémité et une longueur cône similaire pour les endoprothèses Xpedition d'une longueur allant jusqu'à 28 mm. Le profil d'entrée similaire de l'endoprothèse XIENCE Xpedition est aussi performant voire meilleur que celui de l'endoprothèse XIENCE V en raison de la plus petite zone d'étalement distale du ballonnet sur le système de mise en place de l'endoprothèse XIENCE Xpedition.

Les endoprothèses XIENCE Xpédition et XIENCE PRIME étant de nature identique, il est probable que les performances du système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE Xpédition soient similaires à celles des endoprothèses XIENCE V et XIENCE PRIME. Par conséquent, les données des essais cliniques portant sur les endoprothèses XIENCE V et XIENCE PRIME sont résumées dans cette section.

**10.1 Essais cliniques avant mise sur le marché**

L'évaluation principale de l'innocuité et de l'efficacité de l'endoprothèse XIENCE V est fondée sur une série d'essais cliniques réalisés avant la mise sur le marché. L'essai clinique randomisé (ECR) SPIRIT III était l'essai pivot qui a permis d'établir la non-infériorité de l'endoprothèse XIENCE V par rapport à l'endoprothèse TAXUS® Express® (endoprothèse TAXUS). L'essai SPIRIT IV est une évaluation prospective, randomisée, contrôlée, en simple aveugle, multicentrique de l'endoprothèse XIENCE V par rapport à l'endoprothèse TAXUS Express (endoprothèse TAXUS) dans le cadre du traitement de trois lésions de novo maximum d'une longueur ≤ 28 mm dans les artères coronaires natives avec un vaisseau de référence d'un diamètre ≥ 2,5 mm et ≤ 4,25 mm. L'essai SPIRIT IV a permis d'établir la supériorité de l'endoprothèse XIENCE V par rapport à l'endoprothèse TAXUS Express. Le registre SPIRIT Small Vessel (SV) est une étude de registre prospective, à bras unique, ouverte, multicentrique menée aux États-Unis qui a permis d'établir l'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse XIENCE V d'un diamètre de 2,25 mm. L'essai SPIRIT PRIME est un essai clinique prospectif, ouvert, non randomisé, multicentrique avec deux bras d'étude, utilisant le système d'endoprothèse XIENCE PRIME et XIENCE PRIME LL de taille de base, qui a permis d'établir l'innocuité et l'efficacité des endoprothèses XIENCE PRIME et XIENCE PRIME LL. Les tableaux 10.1-1 à 10.1-4 présentent les plans des essais, les résultats angiographiques (pour les études nécessitant un suivi par angiographie), ainsi que les principaux résultats cliniques respectivement à 1 an et issus du dernier suivi.

**Tableau 10.1-1 – Plans des essais cliniques SPIRIT portant sur l'endoprothèse XIENCE V (avant mise sur le marché)**

Plan/Type d'étude	Essai clinique randomisé SPIRIT III	SPIRIT IV	Registre SPIRIT Small Vessel	Essai clinique SPIRIT PRIME	
				Registre de taille de base	Registre des lésions longues
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrique</li> <li>Randomisé</li> <li>Simple aveugle</li> <li>Contrôlé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrique</li> <li>Randomisé</li> <li>Simple aveugle</li> <li>Contrôlé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrique</li> <li>Ouvert</li> <li>Bras unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrique</li> <li>Ouvert</li> <li>Bras unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrique</li> <li>Ouvert</li> <li>Bras unique</li> </ul>
<b>Nombre de sujets recrutés</b>	Total : 1002 XIENCE V : 668 Témoin TAXUS Express : 334	Total : 3690 XIENCE V : 2460 Témoin TAXUS Express : 1230 <sup>1</sup>	Total : 150 XIENCE V 2,25 mm	Total : 400 XIENCE PRIME	Total : 100 XIENCE PRIME
<b>Traitement</b>	Jusqu'à deux lésions de novo dans des vaisseaux épicaardiques différents	Jusqu'à trois lésions de novo, deux lésions maximum par vaisseau épicaardique	Jusqu'à deux lésions de novo dans des vaisseaux épicaardiques différents	Jusqu'à deux lésions de novo dans des vaisseaux épicaardiques différents	Jusqu'à deux lésions de novo dans des vaisseaux épicaardiques différents
<b>Taille de la lésion</b>	DVR : ≥ 2,5 ≤ 3,75 mm Longueur : ≤ 28 mm	DVR : ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm <sup>2</sup> Longueur : ≤ 28 mm	DVR : ≥ 2,25 < 2,5 mm Longueur : ≤ 28 mm	DVR : ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Longueur : ≤ 22 mm	XIENCE PRIME CS : DVR : ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Longueur : ≤ 22 mm XIENCE PRIME LL : DVR : ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm Longueur : > 22 mm et ≤ 32 mm
<b>Critère de jugement principal</b>	Perte tardive intra-segment à 240 jours	Échec de la lésion cible induite par ischémie à 1 an (composite de mort cardiaque, IM du vaisseau cible ou RLC induite par ischémie)	TLF (échec de la lésion cible) à 1 an	TLF (échec de la lésion cible) à 1 an	TLF (échec de la lésion cible) à 1 an
<b>Co-critère de jugement principal</b>	Échec du vaisseau cible (TVF) à 270 jours	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
<b>Suivi clinique</b>	30, 180, 240, 270 jours, 1 à 5 ans	30, 180, 270 jours, 1 à 3 ans	30, 240 jours, 1 à 3 ans	30, 180 jours, 1 à 3 ans	30, 180 jours, 1 à 3 ans
<b>Suivi angiographique</b>	240 jours (N = 564)	Aucun	240 jours (N = 69)	Aucun	Aucun

<sup>1</sup> Dans le bras des endoprothèses TAXUS, un (1) participant a reçu une (1) endoprothèse TAXUS® Liberté®

<sup>2</sup> DVR (diamètre du vaisseau de référence) ≥ 2,5 mm et ≤ 3,75 mm et tailles d'endoprothèses jusqu'à 3,5 mm tant que TAXUS 4,0 mm n'est pas disponible dans le commerce.

**Tableau 10.1-3 – Essais cliniques SPIRIT – Principaux résultats cliniques à 1 an (avant mise sur le marché)**

	SPIRIT IV		Essai clinique randomisé SPIRIT III		SPIRIT Small Vessel	Essai clinique SPIRIT PRIME	
	XIENCE V (N = 2450)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)		Registre de taille de base (N = 401)	Registre des lésions longues (N = 104)
TLF	4 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11 % (15/136)	S.O.	S.O.
EICM	4,1 % (98/2416)	6,9 % (82/1195)	6 % (39/655)	10,3 % (33/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Décès toutes causes confondues	1 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1 % (1/104)
Mort cardiaque	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0 % (0/104)
Infarctus du myocarde (IM)	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Mort cardiaque ou IM	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2 % (8/399)	4,8 % (5/104)
RLC induite par ischémie	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	5,6 % (18/319)	7,1 % (7/136)	5,1 % (10/399)	2,9 % (3/104)
RVC induite par ischémie, hors lésion cible	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	5,9 % (8/136)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
<b>Thromboses d'endoprothèse</b>							
ARC (déterminées/probables)	0,29 % (7/2391)	1,1 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0 % (0/104)
ARC (déterminées)	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,3 % (1/317)	0,7 % (1/138)	0,5 % (2/399)	0 % (0/104)

**Remarques –**

- Tous les chiffres présentés dans ce tableau se rapportent au nombre de sujets. Les sujets ne sont comptés qu'une seule fois par événement et par période.
- Un (1) inclut la fenêtre de suivi (365 + 28 jours) pour tous les essais.
- L'échec de la lésion cible (TLF) inclut la mort cardiaque, les infarctus du myocarde (IM) attribués au vaisseau cible et les revascularisations de la lésion cible (RLC) induites par ischémie. Les essais SPIRIT Small Vessel et PRIME ont utilisé la définition de la RLC cliniquement justifiée au lieu de celle de la RLC induite par ischémie.
- L'échec du vaisseau cible (TVF) inclut la mort cardiaque, les IM, les RLC et les RVC induites par ischémie, et hors lésion cible. Les essais SPIRIT Small Vessel et PRIME ont utilisé les définitions de RLC et de RVC cliniquement justifiées au lieu de celles induites par ischémie, qui avaient été utilisées pour les essais SPIRIT II, SPIRIT III et SPIRIT IV.
- Les événements indésirables cardiaques majeurs (EICM) incluent la mort cardiaque, les IM et les RLC induites par ischémie.

**Tableau 10.1-2 – Essais cliniques SPIRIT – Résultats angiographiques (avant mise sur le marché)**

Résultats angiographiques	Essai clinique randomisé SPIRIT III 240 jours		SPIRIT Small Vessel 240 jours
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	XIENCE V 2,25 mm (N = 69) (M = 69)
Perte tardive intra-endoprothèse (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,3 ± 0,53 (158)	0,2 ± 0,4 (52)
Perte tardive intra-segment (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Resténose binaire intra-endoprothèse	2,3 % (8/343)	5,7 % (9/158)	3,8 % (2/52)
Resténose binaire intra-segment	4,7 % (16/344)	8,9 % (14/158)	9,6 % (5/52)

**Remarques –**

- Les données correspondent à la moyenne (mm) ± ET ou % (n/N).
- N représente le nombre total de patients. M représente le nombre total de lésions.
- Les essais SPIRIT III et Small Vessel 240 jours incluent une fenêtre de suivi (240 + 28 jours).

Tableau 10.1-4 – Essais cliniques SPIRIT – Principaux résultats cliniques issus du dernier suivi (avant mise sur le marché)

	SPIRIT IV 3 ans		Essai clinique randomisé SPIRIT III 5 ans		SPIRIT Small Vessel 2 ans	Essai clinique SPIRIT PRIME 1 an	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V 2.25 mm (N = 144)	Registre de taille de base (N = 401)	Registre des lésions longues (N = 104)
TLF	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12 % (16/133)	S.O.	S.O.
EICM	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Décès toutes causes confondues	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1 % (1/104)
Mort cardiaque	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0 % (0/104)
Infarctus du myocarde (IM)	3,1 % (73/2348)	4,7 % (55/1158)	4,6 % (28/605)	7 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Mort cardiaque ou IM	4,5 % (105/2348)	6 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3 % (4/133)	2 % (8/399)	4,8 % (5/104)
RLC induite par ischémie	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
RVC induite par ischémie, hors lésion cible	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Thromboses d'endoprothèse							
ARC (déterminées/probables)	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0 % (0/104)
ARC (déterminées)	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0 % (0/104)

Remarques –

- Tous les chiffres présentés dans ce tableau se rapportent au nombre de sujets. Les sujets ne sont comptés qu'une seule fois par événement et par période.
- Les données incluent la fenêtre de suivi de + 28 jours pour tous les essais.
- L'échec de la lésion cible (TLF) inclut la mort cardiaque, les infarctus du myocarde (IM) attribués au vaisseau cible et les revascularisations de la lésion cible (RLC) induites par ischémie. Les essais SPIRIT Small Vessel et PRIME ont utilisé la définition de la RLC cliniquement justifiée au lieu de celle de la RLC induite par ischémie.
- L'échec du vaisseau cible (TVF) inclut la mort cardiaque, les IM, les RLC et les RVC induites par ischémie, et hors lésion cible.
- Les événements indésirables cardiaques majeurs (EICM) incluent la mort cardiaque, les IM et les RLC induites par ischémie.

10.2 Essais cliniques après mise sur le marché

L'étude XIENCE V USA est une étude prospective, multicentrique, réalisée après la mise sur le marché du produit, mandatée par la FDA, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité durables du système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V dans un environnement réel après sa commercialisation aux États-Unis, et également pour soutenir l'initiative de double traitement antiplaquettaire (DAPT pour « dual antiplatelet therapy ») de la FDA. L'essai à bras unique SPIRIT V avait pour objectif de poursuivre l'évaluation de la performance du système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V dans le cadre du traitement de patients présentant des lésions *de novo* dans les artères coronaires. XIENCE V India est un registre prospectif, ouvert, multicentrique, observationnel, à bras unique visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité durables du système d'endoprothèse coronaire à élution d'évérolimus XIENCE V pendant une utilisation commerciale dans un environnement réel en Inde. Les tableaux 10.2-1 à 10.2-2 présentent les plans des essais cliniques ainsi que les principaux résultats cliniques à 1 an et issus du dernier suivi, respectivement.

Les résultats de ces essais cliniques après mise sur le marché démontrent l'innocuité et l'efficacité de XIENCE V dans un environnement réel. Le système XIENCE V a d'autre part amélioré les résultats signalés par les patients (y compris une meilleure qualité de vie, une fréquence réduite et une meilleure stabilité des angors, ainsi qu'une réduction des limitations physiques) à 6 mois ; les améliorations ont été maintenues pendant 1 an chez les patients atteints de coronaropathie.

Tableau 10.2-1 – Plans des essais cliniques SPIRIT et XIENCE V (après mise sur le marché)

	XIENCE V USA Cohorte de la phase I	XIENCE V USA Cohorte de suivi à long terme	XIENCE V USA Cohorte AV-DAPT	SPIRIT V (bras unique)	XIENCE V India
Plan/Type d'étude	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicentrique</li> <li>• Prospectif</li> <li>• Bras unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicentrique</li> <li>• Prospectif</li> <li>• Bras unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicentrique</li> <li>• Randomisé</li> <li>• Double aveugle</li> <li>• Contrôlé par placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicentrique</li> <li>• Prospectif</li> <li>• Bras unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicentrique</li> <li>• Prospectif</li> <li>• Bras unique</li> </ul>
Nombre de sujets recrutés	8040	4663	868	2663	977
Traitement	Selon les soins standard du site	Selon les soins standard du site	Les patients ont été randomisés pour recevoir de la thiénopyridine ou un placebo, ainsi que de l'aspirine pendant 18 mois supplémentaires	Une lésion cible native de <i>novo</i> maximum par vaisseau épicaudique majeur ou branche latérale (aucun implant d'endoprothèse préalable, aucune brachythérapie préalable) 4 endoprothèses à élution d'évérolimus maximum prévues	Selon les soins standard du site
Taille de la lésion	Aucune restriction angiographique			DVR = ≥ 2,25 ≤ 4 mm Longueur ≤ 28 mm par estimation visuelle	Aucune restriction angiographique
Critère de jugement principal	Thromboses d'endoprothèses déterminées et probables jusqu'à 1 an selon l'ARC	Thromboses d'endoprothèses déterminées et probables entre 1 et 5 ans selon l'ARC	EICM (composite des décès toutes causes confondues, des IM et des AVC) 12 à 33 mois	Taux composite des décès toutes causes confondues, des IM, des RVC à 30 jours	Thromboses d'endoprothèses (déterminées/probables) à 1 an et chaque année pendant 3 ans selon l'ARC
Co-critère de jugement principal	Mort cardiaque ou tout IM à 1 an	Mort cardiaque ou tout IM entre 1 et 5 ans	Thromboses d'endoprothèses déterminées et probables 12 à 33 mois selon l'ARC	Aucun	Mort cardiaque et tout IM à 1 an
Suivi clinique	14, 30, 180 jours et 1 an	2, 3 et 4 ans	15, 24, 30 et 33 mois	30 jours puis 1 et 2 ans	14, 30, 180 jours et 1, 2 et 3 ans
Suivi angiographique	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun



Tableau 10.2-2 – Essais SPIRIT et XIENCE V – Principaux résultats cliniques (après mise sur le marché)

	XIENCE V USA Phase I 1 an	SPIRIT V (bras unique)		XIENCE V India	
		1 an	2 ans	1 an	2 ans
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
TLF	6,8 % (513/7505)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Décès toutes causes confondues, IM (ARC) et RVC	S.O.	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	S.O.	S.O.
Mort cardiaque ou IM (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Mort cardiaque ou IM	3,3 % (249/7505)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
RLC	4,6 % (349/7522)	1,9 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
RVC, non RLC	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Décès toutes causes confondues	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Mort cardiaque	1,4 % (108/7522)	1,1 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Tous les IM (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Tous les IM	2,2 % (162/7505)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Thromboses d'endoprothèse					
ARC (déterminées/probables)	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
ARC (déterminées)	0,54 % (40/7380)	S.O.	S.O.	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

Remarques –

- Tous les chiffres présentés dans ce tableau se rapportent au nombre de sujets. Les sujets ne sont comptés qu'une seule fois par événement et par période.
- Les données à 1 an de l'essai XIENCE V USA incluent une fenêtre de 42 jours ou une date par randomisation si l'événement s'est produit avant 407 jours pour la deuxième phase de recrutement. Les données à 1 an de l'essai XIENCE V India incluent une fenêtre de 47 jours. Les données à 1 an de l'essai SPIRIT V incluent une fenêtre de 28 jours.
- Les données à 2 ans de l'essai SPIRIT V incluent une fenêtre de 28 jours. Les données à 2 ans de l'essai XIENCE V India incluent une fenêtre de 47 jours.
- L'échec de la lésion cible (TLF) (ARC) inclut la mort cardiaque, les infarctus du myocarde (IM) attribués au vaisseau cible (selon la définition de l'ARC) et les revascularisations de la lésion cible (RLC) cliniquement indiquées. L'échec de la lésion cible (TLF) inclut la mort cardiaque, les infarctus du myocarde (IM) attribués au vaisseau cible (selon la définition du protocole) et les revascularisations de la lésion cible (RLC) cliniquement indiquées.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL

## Sistema de stent coronario liberador de everolimus

### INFORMACIÓN PARA PRESCRIPTORES

#### Índice

- 1.0 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO
  - Tabla 1-1. Nombre del producto y tamaños
  - Tabla 1-2. Contenido de fármaco de los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL
  - Tabla 1-3. Especificaciones del dispositivo *in vitro*
- 2.0 PRESENTACIÓN
- 3.0 INDICACIONES
- 4.0 CONTRAINDICACIONES
- 5.0 ADVERTENCIAS
- 6.0 PRECAUCIONES
  - 6.1 Precauciones durante la manipulación del stent
  - 6.2 Precauciones durante la colocación del stent
  - 6.3 Uso combinado con otros procedimientos
  - 6.4 Precauciones durante la retirada del stent/sistema
  - 6.5 Precauciones después de la implantación
  - 6.6 Declaración sobre la RM
  - 6.7 Interacciones medicamentosas
  - 6.8 Embarazo

#### 1.0 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (vasos pequeños) o XIENCE Xpedition LL (lesión larga) incluye:

Un stent XIENCE Xpedition premontado, fabricado con una aleación de cobalto-cromo (CoCr) L-605 y recubierto de una mezcla del fármaco antiproliferativo everolimus y polímeros. La familia incluye los siguientes productos:

Tabla 1-1. Nombre del producto y tamaños

Nombre del producto	Díametro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

La dosis de everolimus disponible en el stent varía según el tamaño, como se indica a continuación:

Tabla 1-2. Contenido de fármaco de los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL

Díametro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)	Dosis de fármaco (µg)	Díametro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)	Dosis de fármaco (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40	3,5; 4,0	8	50
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60	3,5; 4,0	12	75
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74	3,5; 4,0	15	91
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88	3,5; 4,0	18	116
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109	3,5; 4,0	23	141
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137	3,5; 4,0	28	174
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157	3,5; 4,0	33	199
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185	3,5; 4,0	38	232

- Dos marcas radiopacas situadas debajo del balón, que marcan la longitud útil del balón y la longitud del stent expandido en la fluoroscopia.
- Dos marcas proximales en el cuerpo del sistema dispensador (a 95 y 105 cm de la punta distal), que indican la posición relativa del sistema dispensador con respecto al extremo del catéter guía braquial o femoral. La longitud útil del catéter es de 145 cm.
- Una variación de color en el cuerpo señala la muesca de salida de la guía.

Tabla 1-3. Especificaciones del dispositivo *in vitro*

Díametro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)	* Catéter guía mínimo compatible (DI)	** Presión nominal del stent <i>in vitro</i>		Presión de estallido medida (RBP)		Área libre del stent (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 pulgadas)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 pulgadas)	10	1013	18	1824	87

\* Consultar la equivalencia en French (F) en las especificaciones de cada fabricante.

\*\* Confirmar que el stent se ha desplegado por completo (véase el apartado 9.5 *Procedimiento de despliegue*). Las presiones de expansión deben adecuarse a las características de la lesión.

#### 2.0 PRESENTACIÓN

**Estéril:** este dispositivo está esterilizado con óxido de etileno. Apirógeno. No utilizar el producto si el envase está abierto o dañado.

Este dispositivo de un solo uso no se puede reutilizar en otro paciente, ya que no está diseñado para funcionar según lo previsto después del primer uso. Los cambios en las características mecánicas, físicas o químicas producidos por una limpieza, esterilización o uso reiterados pueden hacer peligrar la integridad del diseño o de los materiales, lo cual favorece la contaminación por la presencia de huecos o espacios estrechos y reduce la seguridad o el rendimiento del dispositivo. La falta de la documentación original del producto puede dar lugar a un mal uso del dispositivo y disminuir la trazabilidad. La ausencia del envoltorio original podría ocasionar daños al dispositivo, la pérdida de esterilidad y riesgo de lesiones al paciente o al usuario.

**Contenido:** un (1) sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL, un (1) dispositivo de lavado.

**Almacenamiento:** almacenar a 15-30 °C (59-86 °F).

#### 3.0 INDICACIONES

Los sistemas de stent coronario liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL están indicados para aumentar el diámetro luminal coronario en los siguientes casos:

- Pacientes con cardiopatía isquémica sintomática por lesiones *de novo* aisladas en una arteria coronaria nativa.

- Para restaurar el flujo coronario en pacientes que estén sufriendo un infarto agudo de miocardio que acudan en las 12 horas siguientes al inicio de los síntomas.
  - Para el tratamiento de pacientes con diabetes concomitante, síndrome coronario agudo, doble lesión vascular (dos lesiones en dos vasos epicárdicos diferentes), lesiones localizadas dentro de vasos coronarios pequeños; lesiones en las que el tratamiento provoque el encarcelamiento de ramas colaterales (lesiones con una rama colateral < 2 mm de diámetro y una estenosis ostial < 50 %); tratamiento de pacientes ancianos (de 65 años o más) y tratamiento de pacientes tanto de sexo masculino como femenino.
  - Para el tratamiento de pacientes que presenten una reestenosis intrastent en lesiones de una arteria coronaria, lesiones en una arteria coronaria con oclusión total crónica (definida como lesiones en una arteria coronaria con un flujo TIMI de 0 y de más de 3 meses de duración) y lesiones en una bifurcación de una arteria coronaria.
- La longitud de la lesión tratada debe ser en todos los casos inferior a la longitud nominal del stent (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm o 38 mm) con un diámetro del vaso de referencia  $\geq$  2,00 mm y  $\leq$  4,25 mm.

#### 4.0 CONTRAINDICACIONES

Los sistemas de stent coronario liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL están contraindicados en los siguientes casos:

- Pacientes en los que esté contraindicado el tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.
- Cuando se considere que la lesión impediría por completo el balón de angioplastia.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al everolimus, cobalto, cromo, níquel, tungsteno, polímeros acrílicos y fluoropolímeros o en los que esté contraindicado su uso.

#### 5.0 ADVERTENCIAS

- Actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de este implante permanente con polímeros y everolimus.
- Dado que la utilización de este dispositivo conlleva riesgo de trombosis del stent, complicaciones vasculares y episodios hemorrágicos, es preciso seleccionar con prudencia a los pacientes.
- La administración oral de everolimus junto con ciclosporina se ha relacionado con un aumento de la concentración sérica de colesterol y triglicéridos.
- Las personas alérgicas a la aleación de cobalto-cromo L-605, a los polímeros acrílicos y fluoropolímeros o al everolimus pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.
- Este producto no debe utilizarse en pacientes que no sea previsible que sigan el tratamiento antiagregante plaquetario recomendado.

#### 6.0 PRECAUCIONES

##### 6.1 Precauciones durante la manipulación del stent

- **Válido para un solo uso.** No volver a esterilizar ni a utilizar. Comprobar la fecha de caducidad del producto.
- **La bolsa de aluminio no es una barrera estéril.** La barrera estéril es la bolsa interior con cabezera que hay dentro de la bolsa de aluminio. **Solo debe considerarse estéril el contenido de la bolsa interior.** La superficie exterior de la bolsa interior **NO es estéril.**
- **No retirar el stent del sistema dispensador;** la extracción podría dañar el stent o provocar una embolización del mismo. El sistema de stent está concebido para funcionar como un sistema integral.
- Proceder con sumo cuidado para no manipular el stent ni alterar en modo alguno su posición sobre el balón. Esto es especialmente importante al extraer el catéter del envase, al colocarlo sobre la guía y al hacerlo avanzar a través del adaptador de la válvula hemostática rotatoria y el cono del catéter guía.
- **No manipular, tocar ni maniobrar el stent con los dedos,** ya que esto podría dañar el recubrimiento, causar contaminación o desplazar el stent del balón dispensador.
- El balón solo debe inflarse con un medio adecuado. No usar aire ni ningún gas para inflar el balón, ya que la expansión podría ser desigual y dificultar el despliegue del stent.
- Solo debe implantar el stent médicos que hayan recibido la formación adecuada.
- Los stents coronarios solo deben implantarse en hospitales en los que se pueda practicar rápidamente una intervención urgente de injerto de derivación arterial coronaria.
- Si la estenosis se reproduce, puede ser necesario dilatar de nuevo el segmento arterial que contiene el stent. Actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de la dilatación repetida de stents endotelizados.

##### 6.2 Precauciones durante la colocación del stent

- **No preparar ni inflar previamente el sistema dispensador antes de desplegar el stent** de forma distinta a la indicada. Usar la técnica de purgado del balón que se describe en el apartado *Preparación del sistema dispensador*.
- La decisión de predilatarse la lesión con un balón del tamaño adecuado debe basarse en las características de la lesión y del paciente. Se ha demostrado que la implantación directa en lesiones coronarias menos complejas de un dispositivo comercializado equivalente al XIENCE Xpedition EECSS (el XIENCE V EECSS) es tan eficaz y segura como la implantación con predilatación de dispositivos de hasta 28 mm de longitud en condiciones de uso reales. **Si se decide predilatarse,** limitar la longitud de la predilatación con el balón de ACTP para no crear una región de lesión vascular fuera de los límites del stent XIENCE Xpedition.
- No aplicar presión negativa al sistema dispensador al introducirlo en el vaso. Esto podría hacer que el stent se desplazara del balón.
- No girar el catéter más de una (1) vuelta completa.
- Cuando sea preciso tratar varias lesiones dentro del mismo vaso, se coloca primero el stent correspondiente a la lesión distal, y luego el de la proximal. De este modo se evita tener que atravesar el stent proximal para colocar el distal y se reducen las posibilidades de desalojar al primero de su lugar de implantación.
- La colocación de un stent puede provocar la disección de la pared vascular en un punto distal y/o proximal al mismo, además de una oclusión aguda del vaso que puede requerir una intervención adicional (injerto de derivación de arterias coronarias, intervención quirúrgica, nueva dilatación, colocación de stents suplementarios, etc.).
- No expandir el stent si no está correctamente colocado en el vaso. (Consultar el apartado 6.4 *Precauciones durante la retirada del stent/sistema*).
- **La colocación de un stent puede afectar a la permeabilidad de una rama colateral.** Una vez inflado, el diámetro del balón del sistema utilizado para desplegar el stent debe ser similar al diámetro del vaso. Un stent demasiado grande puede provocar la rotura del vaso. Para garantizar que el stent se expanda por completo, el balón debe inflarse hasta al menos la presión nominal.
- **No superar la presión de estallido medida indicada en la ficha técnica del producto.** Durante el inflado debe monitorizarse la presión del balón. Si se aplica una presión superior a la especificada en la ficha técnica, puede provocarse la rotura del balón, con riesgo de lesión y disección de la íntima del vaso.
- Los métodos de recuperación del stent (uso de guías adicionales, lazos o pinzas) pueden lesionar los vasos y la vía de acceso vascular. Las posibles complicaciones consisten en hemorragias, hematomas o pseudoaneurismas.

- Cuando haya que implantar varios stents liberadores de fármaco, solo deben usarse stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE que tengan el mismo sustrato de cobalto-cromo y el mismo recubrimiento de polímero liberador de fármaco (p. ej., los stents XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL). No se ha evaluado la posible interacción con otros stents liberadores de fármaco o stents recubiertos, por lo que debe evitarse usarlos.
- Si es necesario implantar múltiples stents que estarán en contacto entre sí, los materiales de los stents deben tener una composición similar. La implantación de múltiples stents de diferentes metales en contacto unos con otros puede aumentar la posibilidad de corrosión *in vivo*, aunque en las pruebas de corrosión *in vitro* el uso de un stent de aleación de CoCr L-605 junto con un stent de aleación de acero inoxidable 316L no pareció aumentar la corrosión.
- El grado de exposición del paciente al fármaco y al polímero está relacionado directamente con el número de stents implantados. Dependiendo del número de vasos tratados y de la longitud de la lesión, a un paciente se le puede implantar un máximo de cuatro stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL, u otros stents coronarios liberadores de everolimus de la familia XIENCE (es decir, XIENCE V o XIENCE PRIME). En los pacientes en los que se usen stents de rescate se implantarán stents adicionales de la familia XIENCE. Si se usan varios stents de la familia XIENCE, el paciente recibirá mayores cantidades de fármaco y de polímero.
- Aun no se han establecido la seguridad y la eficacia del stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL en pacientes cuya lesión se haya tratado previamente con braquiterapia, ni tampoco el uso de la braquiterapia para tratar una restenosis intrastent en un stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL. Tanto la braquiterapia vascular como los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL alteran el remodelado arterial. No se ha determinado la sinergia entre estos dos tratamientos.
- La colocación de un stent en la arteria coronaria principal izquierda puede comprometer la irrigación de las estructuras anatómicas distales.
- Un stent sin desplegar puede retraerse al interior del catéter guía una sola vez. Un stent sin desplegar no debe introducirse de nuevo en la arteria una vez retraído al interior del catéter guía. No deben realizarse más movimientos de entrada y salida a través del extremo distal del catéter guía, ya que el stent sin desplegar podría resultar dañado al volver a introducirlo en el catéter guía.
- Si se percibe resistencia en cualquier momento al retirar el sistema de stent coronario, seguir los pasos que se indican en el apartado 6.4 Precauciones durante la retirada del stent/sistema.

### 6.3 Uso combinado con otros procedimientos

No se han determinado la seguridad y la eficacia con el uso de los siguientes dispositivos: dispositivos mecánicos para aterectomía (catéteres para aterectomía direccional, catéteres para aterectomía rotatoria) o catéteres para angioplastia con láser junto con la implantación del stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL.

### 6.4 Precauciones durante la retirada del stent/sistema

#### Retirada del sistema dispensador del stent antes de desplegar el stent:

Si es necesario retirar un sistema de stent antes del despliegue, asegurarse de que el catéter guía está colocado coaxialmente con respecto al sistema dispensador del stent, y retirar con cuidado el sistema dispensador del stent hasta el interior del catéter guía. Si en cualquier momento se percibe una resistencia inusual al retirar el stent hacia el catéter guía, debe retirarse el sistema dispensador del stent y el catéter guía como un todo. Esto debe hacerse bajo observación fluoroscópica directa.

#### Retirada del catéter dispensador del stent del stent desplegado:

1. Desinflar el balón aplicando presión negativa en el dispositivo de inflado. Los balones más grandes y largos tardarán más tiempo (hasta 30 segundos) en desinflarse que los balones más pequeños y cortos. Confirmar el desinflado del balón bajo fluoroscopia y esperar 10-15 segundos más.
2. Poner el dispositivo de inflado a presión "negativa" o "neutra".
3. Estabilizar la posición del catéter guía justo fuera del ostium coronario y fijar en esa posición. Mantener la guía colocada a través del segmento del stent.
4. Extraer con delicadeza el sistema dispensador del stent aplicando una pequeña presión constante.
5. Apretar la válvula hemostática rotatoria.

**Nota: si al retirar el catéter se encuentra resistencia, hacer lo siguiente para que sea más fácil volver a plegar el balón:**

- Inflar de nuevo el balón hasta la presión nominal.
- Repetir los pasos 1 a 5 anteriores.

Si no se siguen estos pasos o si se aplica una fuerza excesiva sobre el sistema dispensador, el stent o los componentes del sistema dispensador podrían desprenderse o sufrir daños.

Si es necesario mantener la guía en posición para acceder posteriormente a la arteria/lesión, dejar la guía colocada y retirar todos los demás componentes del sistema.

Los métodos de recuperación del stent (es decir, guías adicionales, lazos o pinzas) pueden lesionar los vasos coronarios y la vía de acceso vascular. Las posibles complicaciones pueden ser hemorragia, hematoma o pseudoaneurisma, entre otras.

### 6.5 Precauciones después de la implantación

- Al introducir un catéter de ecografía intravascular (EIV), una guía coronaria, un catéter con balón o un sistema dispensador a través de un stent recién desplegado, se debe proceder con cuidado para no alterar la colocación, la aposición o las características geométricas del stent.
- Después del procedimiento debe administrarse tratamiento antiagregante plaquetario (véase el apartado 8.1 *Individualización del tratamiento*). Los pacientes en los que sea necesario suspender antes de tiempo el tratamiento con antiagregantes plaquetarios (p. ej., debido a una hemorragia activa) deben someterse a una estrecha supervisión cardiaca. A criterio del médico responsable del paciente, debe reanudarse el tratamiento antiagregante plaquetario lo antes posible.

Si el paciente requiere un estudio de imagen, véase el apartado 6.6 *Declaración sobre la resonancia magnética*.

### 6.6 Declaración sobre la RM

Los ensayos preclínicos han puesto de manifiesto que el stent XIENCE Xpedition, individualmente y en configuraciones superpuestas de 71 mm de longitud como máximo, presenta compatibilidad condicionada con la RM (MR Conditional). La resonancia magnética es segura en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 o 3 teslas
- Campo magnético con un gradiente espacial igual o inferior a 2500 gauss/cm

- Tasa de absorción específica (SAR) corporal total promediada máxima de 2,0 W/kg (modo de funcionamiento normal) durante 15 minutos o menos de exploración para cada secuencia

En estas condiciones de RM, el stent XIENCE Xpedition no debería migrar. No se han realizado estudios preclínicos para evaluar la migración o el calentamiento del stent con intensidades de campo superiores a 3 teslas. La RM a 1,5 o 3 teslas se puede realizar inmediatamente después de implantar el stent XIENCE Xpedition.

El calentamiento del stent se obtuvo a partir de los aumentos de temperatura *in vitro* medidos en condiciones preclínicas (en un escáner GE Excite de 3 teslas y en una bobina GE de 1,5 teslas) junto con las tasas de absorción específicas (SAR) locales en un modelo de corazón humano digitalizado. La SAR corporal total promediada máxima se determinó a partir del cálculo validado. Para una longitud con stents superpuestos de 71 mm como máximo, el stent XIENCE Xpedition produjo un aumento de la temperatura local preclínica máxima de 3,3 °C con una SAR corporal total promediada máxima de 2,0 W/kg (modo de funcionamiento normal) durante 15 minutos. Estos cálculos no tienen en cuenta los efectos refrigerantes del flujo sanguíneo.

No se conocen los efectos de la RM sobre stents superpuestos de más de 71 mm de longitud o stents con struts fracturados.

Como demuestran los estudios preclínicos, el stent XIENCE Xpedition puede producir artefactos de imagen en una resonancia. La calidad de la imagen de la RM puede empeorar si el área de interés coincide con la posición del stent XIENCE Xpedition o está relativamente próxima. Por consiguiente, puede que sea necesario optimizar los parámetros de adquisición de la RM para compensar la presencia del stent XIENCE Xpedition.

### 6.7 Interacciones medicamentosas

El everolimus se metaboliza extensamente por la acción de la enzima citocromo P4503A4 (CYP3A4) en la pared del intestino y en el hígado, y es un sustrato de la glucoproteína P, un contrantransportador. Por tanto, su absorción y posterior eliminación pueden verse influenciadas por fármacos que afecten a estas vías. También se ha comprobado que el everolimus reduce el aclaramiento de algunos medicamentos de venta con receta al administrarse por vía oral junto con ciclosporina (CsA). No se han llevado a cabo estudios formales de interacciones medicamentosas con los sistemas de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL. Por tanto, a la hora de decidir si implantar o no un stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL en un paciente que esté tomando un fármaco que se sabe que interactúa con el everolimus, hay que tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas sistémicas y locales en la pared del vaso.

Cuando se receta everolimus como medicación oral puede interactuar con los siguientes fármacos o alimentos<sup>2</sup>:

- Inhibidores de la isoenzima CYP3A4/glucoproteína P
  - o Antifúngicos (p. ej., fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol)
  - o Antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina, claritromicina, telitromicina)
  - o Antagonistas del calcio (p. ej., verapamilo, nifedipino, diltiazem)
  - o Inhibidores de proteasas (p. ej., ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - o Otros (p. ej., ciclosporina, nefazodona, cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, danazol, sildenafil, terfenadina, astemizol, pomelo/zumo de pomelo, digoxina)
- Inductores de la isoenzima CYP3A4/glucoproteína P
  - o Antibióticos (p. ej., rifampicina, rifabulina, ciprofloxacino, ofloxacino)
  - o Anticonvulsivos (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)
  - o Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos (p. ej., efavirenz, nevirapina)
  - o Glucocorticoides (p. ej., dexametasona, prednisona, prednisolona)
  - o Inhibidores de la HMGCoA reductasa (simvastatina, lovastatina)
  - o Otros (p. ej., hípérico hierba de San Juan)

### 6.8 Embarazo

Este producto no se ha probado en mujeres embarazadas ni en hombres con intenciones de procrear. Tampoco se han estudiado los efectos sobre el desarrollo del feto. Aunque no existen contraindicaciones, por el momento se desconocen los riesgos y los efectos sobre la función reproductora.

### 7.0 POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

El uso de un stent en una arteria coronaria o periférica nativa puede conllevar la aparición de los siguientes acontecimientos adversos:

- Oclusión aguda
- Reacción alérgica al contraste
- Aneurisma
- Perforación arterial
- Rotura arterial
- Fístula arteriovenosa
- Arritmias, tanto auriculares como ventriculares
- Complicaciones hemorrágicas, que pueden precisar una transfusión
- Vasoespasmo de una arteria coronaria
- Embolia coronaria o del stent
- Trombosis coronaria o del stent
- Muerte
- Disección de la arteria coronaria
- Embolos distales (gaseosos, tisulares o trombóticos)
- Reacciones medicamentosas a los antiagregantes plaquetarios o al medio de contraste
- Embolización (del stent u otro)
- Intervención urgente o no urgente de derivación arterial coronaria o periférica
- Fiebre
- Reacciones de hipersensibilidad
- Hipertensión/hipertensión
- Infección y dolor en el punto de inserción
- Lesión de la arteria coronaria o periférica
- Intervención por:
  - o Migración del stent
  - o Colocación en un lugar no planeado del stent
  - o Despliegue parcial del stent
  - o Stents dañados
- Isquemia miocárdica
- Infarto de miocardio
- Náuseas y vómitos

- Palpitaciones
- Lesión del sistema periférico vascular o nervioso
- Pseudoaneurisma
- Disfunción/insuficiencia renal
- Restenosis del segmento con stent
- Ictus/accidente cerebrovascular
- Trombosis (del stent u otros)
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Angina de pecho estable o inestable
- Complicaciones vasculares, incluidas las complicaciones en la vía de acceso, que pueden requerir la reparación del vaso
- Arritmias ventriculares, tanto fibrilación ventricular como taquicardia ventricular
- Disección vascular
- Oclusión vascular
- Vasoespasmo

Acontecimientos adversos asociados a la administración oral diaria de everolimus (entre 1,5 mg/día y 3,0 mg/día durante al menos 1 año, o 10 mg/día durante al menos 4 meses):

- Dolor abdominal
- Acné/dermatitis acneiforme
- Anemia
- Anorexia
- Dolor torácico
- Coagulopatía
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Conjuntivitis
- Tos
- Deshidratación
- Diarrea
- Sequedad de boca
- Sequedad de piel
- Disgeusia (alteración del gusto)
- Dispepsia
- Disfagia
- Disnea
- Edema (incluidos edema generalizado, edema angioneurótico y edema periférico)
- Epistaxis
- Disfunción eréctil
- Eritema
- Fatiga
- Fiebre
- Trombosis de injerto
- Cefalea
- Hemólisis
- Hemiparesia
- Hemorragia
- Hepatitis o insuficiencia hepática
- Hiperglucemia
- Hipercalcemia (posible diabetes mellitus de nueva aparición)
- Hipertensión
- Hipersensibilidad
- Hipertensión
- Hipertiglicidemia
- Hipogonadismo masculino
- Hipofosfatemia
- Calcitración deficiente
- Insomnio
- Ictericia
- Vasculitis leucocitoclástica
- Leucopenia
- Alteraciones de las pruebas de función hepática
- Linfocelo
- Mialgias
- Alteraciones de las vías urinarias
- Náuseas
- Dolor
- Síndrome de eritrodismetasia palmoplantar
- Pancreatitis
- Pancitopenia
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Neumonía
- Neumonitis (incluida neumopatía intersticial)
- Proteinuria
- Prurito
- Proteinosis alveolar pulmonar
- Embolia pulmonar
- Pielonefritis
- Exantema
- Insuficiencia renal (incluida insuficiencia renal aguda)
- Necrosis tubular renal
- Septicemia
- Exfoliación cutánea
- Estomatitis/úlceras bucales o inflamación de las mucosas
- Complicaciones de la herida quirúrgica
- Trombocitopenia
- Púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico-urémico (PTT/SHU)
- Infección de las vías urinarias
- Tromboembolismo venoso
- Infecciones víricas, bacterianas y fúngicas
- Vómitos
- Debilidad
- Infección de la herida

### 8.0 SELECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES

#### 8.1 Individualización del tratamiento

Antes de usar el sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL deben tenerse en cuenta en cada paciente los riesgos y beneficios anteriormente descritos. Entre los diversos factores que es preciso valorar para seleccionar a los pacientes debe incluirse una estimación del riesgo de usar

<sup>1</sup> Hoja de prescripción de Certican®, fecha de la modificación más reciente: 30 de marzo de 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Resumen de las características del producto de Afinitor®, fecha de la autorización: 8 de marzo de 2009. Novartis.

antiagregantes plaquetarios. Debe prestarse especial atención a los pacientes con gastritis o úlcera péptica de actividad reciente.

Con los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL deben usarse antiagregantes plaquetarios. Para determinar el tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario específico que deben administrar a sus pacientes en medicina general, los médicos deben basarse en la información de los ensayos clínicos SPIRIT, junto con los últimos datos publicados sobre los stents liberadores de fármaco, y en las necesidades concretas de los pacientes individuales.

En los pacientes en los que hubo que suspender o interrumpir el tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT) el stent XIENCE V presentaba bajas tasas de trombosis del stent a los 3 meses de implantarse. Por consiguiente, en los pacientes tratados con los stents XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV y XIENCE Xpedition LL se recomienda mantener el DAPT durante al menos los 3 meses posteriores a la implantación.

Es muy importante que el paciente siga las recomendaciones relativas al tratamiento antiagregante posoperatorio. Una suspensión prematura de la medicación antiagregante prescrita podría aumentar el riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Antes de practicar una intervención coronaria percutánea (ICP), si está prevista una intervención quirúrgica o dental que requiera suspender antes de tiempo el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, el médico y el paciente deben considerar cuidadosamente si un stent liberador de fármaco y el correspondiente tratamiento antiagregante recomendado es la elección adecuada para la ICP. Después de la ICP, si se recomienda realizar una intervención quirúrgica o dental, se deben valorar los riesgos y beneficios de dicha intervención frente al posible riesgo de una suspensión prematura del tratamiento antiagregante.

Los pacientes que requieran una suspensión prematura del tratamiento antiagregante debido a una hemorragia activa importante deben someterse a una estrecha supervisión cardíaca y, cuando se hayan estabilizado, se debe restablecer lo antes posible el tratamiento antiagregante a criterio del médico que los trate.

## 9.0 INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

### 9.1 Inspección antes de usar

Antes de utilizar el sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL, extraerlo con cuidado de su envase e inspeccionarlo para comprobar que no tiene dobleces, acodaduras ni ningún otro tipo de daño. Comprobar que el stent no sobrepasa las marcas radiopacas del balón. No usar si se observa algún defecto.

### 9.2 Material necesario

- Catéter(es) guía adecuado(s)
- 2-3 jeringas (10-20 cc)
- 1.000 u/500 cc de solución salina fisiológica heparinizada
- Guía de 0,36 mm (0,014 pulgadas) x 175 cm (longitud mínima)
- Válvula hemostática rotatoria con un diámetro interno mínimo de 2,44 mm (0,096 pulgadas)
- Medio de contraste al 60%, diluido en proporción 1:1 con solución salina fisiológica
- Dispositivo de inflado
- Llave de paso de tres vías
- Torque
- Introduccion de guía
- Vaína arterial apropiada
- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios apropiados

### 9.3 Preparación

#### 9.3.1 Extracción del envase

**Nota:** la bolsa de aluminio no es una barrera estéril. La barrera estéril es la bolsa interior con cabezera que hay dentro de la bolsa de aluminio. Solo debe considerarse estéril el contenido de la bolsa interior. La superficie exterior de la bolsa interior NO es estéril.

1. Retirar con cuidado el sistema dispensador del tubo de protección para prepararlo. Si se utiliza un sistema de intercambio rápido (RX), no torcer ni doblar el hipotubo durante la extracción.
2. Retirar el mandril del producto y la vaina de protección del stent sujetando el catéter por un sitio inmediatamente proximal al stent (en el punto de unión del balón proximal) con una mano y el protector del stent con la otra, y sacándolo con cuidado en sentido distal. Si se encuentra una resistencia inusual al intentar retirar el mandril del producto y la vaina del stent, no usar el producto y cambiarlo por uno nuevo. Seguir el procedimiento de devolución de productos para el dispositivo sin usar.

#### 9.3.2 Lavado de la luz de la guía

1. Lavar la luz de la guía con solución salina fisiológica heparinizada usando el dispositivo de lavado suministrado con el producto. Insertar el dispositivo de lavado por la punta del catéter e irrigar hasta que salga líquido por la muesca de salida de la guía.

**Nota:** no manipular el stent mientras se irriga la luz de la guía, ya que ello podría alterar la posición del stent en el balón.

#### 9.3.3 Preparación del sistema dispensador

1. Preparar un dispositivo de inflado o una jeringa con medio de contraste diluido.
2. Conectar un dispositivo de inflado o jeringa a la llave de paso; conectarlo al puerto de inflado del producto. No doblar el hipotubo del producto al conectar el dispositivo de inflado o la jeringa.
3. Colocar el sistema dispensador en vertical, con la punta hacia abajo.
4. Abrir la llave de paso al sistema dispensador; aplicar presión negativa durante 30 segundos; liberar la presión hasta el punto neutro para llenar con medio de contraste.
5. Cerrar la llave de paso al sistema dispensador y purgar todo el aire del dispositivo de inflado o de la jeringa.
6. Repetir los pasos 3 a 5 hasta extraer todo el aire. No usar el producto si quedan burbujas.
7. Si se utilizó una jeringa, conectar un dispositivo de inflado preparado a la llave de paso.
8. Abrir la llave de paso al sistema dispensador.
9. Dejar a presión cero.

**Nota:** no aplicar presión negativa al sistema dispensador al introducirlo en el vaso. Esto podría hacer que el stent se desplazara del balón.

**Nota:** si se observa aire en el cuerpo, repetir los pasos 3-5 del apartado 9.3.3 Preparación del sistema dispensador para evitar la expansión irregular del stent.

### 9.4 Procedimiento de dispensación

1. Preparar la vía de acceso vascular según la técnica habitual.
2. La decisión de predilatar la lesión con un balón del tamaño adecuado debe basarse en las características de la lesión y del paciente. Se ha demostrado que la implantación directa en lesiones coronarias menos complejas de un dispositivo comercializado equivalente al XIENCE Xpedition EECSS (el XIENCE V EECSS), es tan eficaz y segura como la implantación con predilatación de dispositivos de hasta 28 mm de longitud en condiciones de uso reales. **Si se decide predilatar**, limitar la longitud de la predilatación con el balón de ACTP para no crear una región de lesión vascular fuera de los límites del stent XIENCE Xpedition.
3. Para las lesiones largas, seleccionar un tamaño de stent acorde con el diámetro de la porción más distal del vaso.

**Nota:** si hay que escoger entre dos diámetros de stent para lesiones estrechas, escoger e inflar el stent de menor diámetro. Consultar los datos de distensibilidad en la etiqueta del producto.

4. Mantener a presión cero el dispositivo de inflado conectado al sistema dispensador. Abrir tanto como sea posible la válvula hemostática rotatoria.
  5. Cargar el sistema dispensador sobre la parte proximal de la guía manteniendo la posición de la guía a través de la lesión a tratar.
  6. Hacer avanzar con cuidado el sistema dispensador hasta el interior del catéter guía y sobre la guía hasta alcanzar la lesión. Asegurarse de mantener el hipotubo siempre recto. Comprobar la estabilidad del catéter guía antes de introducir el sistema de stent en la arteria coronaria.
- Nota:** si se encuentra una resistencia inusual antes de que el stent haya salido del catéter guía, no intentar pasarlo a la fuerza. La resistencia puede indicar que hay un problema, y el uso de una fuerza excesiva puede dañar o desplazar el stent. Mantener la posición de la guía a través de la lesión y retirar el sistema dispensador y el catéter guía como un todo.
7. Hacer avanzar el sistema dispensador sobre la guía hasta alcanzar la lesión a tratar bajo observación fluoroscópica directa. Utilizar las marcas radiopacas del balón para colocar el stent a través de la lesión. Hacer una angiografía para confirmar la posición del stent. Si la posición del stent no es óptima, es necesario reubicarlo con cuidado o retirarlo (consultar el apartado 9.6 Procedimiento de retirada). Las marcas del balón indican los dos extremos del stent y los rebordes del balón. El stent no debe expandirse si no está correctamente colocado en la lesión a tratar.

**Nota:** si es necesario retirar un sistema de stent antes del despliegue, asegurarse de que el catéter guía está colocado coaxialmente con respecto al sistema dispensador del stent, y retirar con cuidado el sistema dispensador del stent hasta el interior del catéter guía. Si en cualquier momento se percibe una resistencia inusual al retirar el stent hacia el catéter guía, debe retirarse el sistema dispensador del stent y el catéter guía como un todo. Esto debe hacerse bajo observación fluoroscópica directa.

8. Apretar la válvula hemostática rotatoria. El stent está listo para el despliegue.

### 9.5 Procedimiento de despliegue

**PRECAUCIÓN:** consultar en la etiqueta del producto el diámetro interno, la presión nominal y la RBP del stent *in vitro*.

1. Antes del despliegue, volver a confirmar que la posición del stent con respecto a la lesión a tratar es la correcta usando las marcas radiopacas del balón.
2. Desplegar el stent aumentando lentamente la presión del sistema dispensador, en incrementos de 2 atm cada 5 segundos, hasta que esté completamente expandido. Expandir totalmente el stent inflándolo al menos hasta la presión nominal. La práctica aceptada generalmente consiste en aplicar una presión de despliegue inicial para conseguir un diámetro interno del stent de aproximadamente 1,1 veces el diámetro del vaso de referencia (consultar en la etiqueta del producto el diámetro interno, la presión nominal y la RBP del stent *in vitro*).
3. Para las lesiones largas, seleccionar un stent de un tamaño acorde con el diámetro de la parte más distal del vaso y expandir el stent hasta la presión nominal como mínimo. Mantener la presión durante 30 segundos. Si es necesario, se puede volver a aplicar presión al sistema dispensador o aumentarla hasta estar seguro de que el stent está completamente adosado a la pared arterial.
4. Mantener la presión durante 30 segundos para expandir totalmente el stent. Debe utilizarse observación fluoroscópica durante la expansión del stent para valorar correctamente el diámetro óptimo del stent con respecto a los diámetros proximal y distal de la arteria coronaria nativa (diámetros del vaso de referencia). Para que la expansión del stent sea óptima y la posición sea correcta, el stent tiene que estar en pleno contacto con la pared arterial.

**Nota:** consultar las instrucciones de retirada del sistema dispensador en el apartado 9.6 Procedimiento de retirada.

5. Si es necesario, se puede volver a aplicar presión al sistema dispensador o aumentarla hasta estar seguro de que el stent está completamente adosado a la pared arterial.

**PRECAUCIÓN:** no sobrepasar la presión de estallido medida (RBP) de 18 atm (1824 kPa) indicada en la etiqueta.

6. Cubrir completamente toda la lesión y el área tratada con el balón (incluidas las disecciones) con el stent XIENCE Xpedition, dejando que el stent cubra una cantidad adecuada de tejido sano proximal y distal a la lesión.
  7. Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado durante 30 segundos. Confirmar que el balón se ha desinflado totalmente antes de intentar mover el sistema dispensador. Si se encuentra una resistencia inusual al retirar el sistema dispensador del stent, prestar especial atención a la posición del catéter guía.
- Nota:** consultar las instrucciones de retirada del sistema dispensador en el apartado 9.6 Procedimiento de retirada.
8. Confirmar la posición y el despliegue del stent utilizando técnicas angiográficas convencionales. Para obtener resultados óptimos debe cubrirse con el stent todo el segmento arterial estenosado. Debe utilizarse observación fluoroscópica durante la expansión del stent para valorar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido con respecto a los diámetros proximal y distal de la arteria coronaria. La expansión óptima requiere que el stent esté en pleno contacto con la pared arterial. El contacto del stent con la pared debe comprobarse mediante angiografía convencional o ecografía intravascular (EIV).
  9. Si el diámetro del stent desplegado sigue siendo insuficiente para el diámetro del vaso de referencia, puede utilizarse un balón mayor para expandir aún más el stent. Si el aspecto angiográfico inicial no es el idóneo, se puede expandir más el stent usando un catéter para dilatación con balón de bajo perfil, alta presión y no distensible. Si esto es necesario, hay que volver a atravesar con cuidado el segmento del stent con una guía prolapsada para no alterar las características geométricas del stent. Los stents desplegados no deben quedar poco dilatados.

**PRECAUCIÓN:** no superar los siguientes límites de expansión del stent:

Diámetro nominal del stent	Límite de dilatación
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

10. Si hace falta más de un stent XIENCE Xpedition para cubrir la lesión y el área tratada con el balón, se recomienda superponer suficientemente los stents para evitar la posibilidad de reestenosis en el espacio de separación. Para asegurarse de que no haya separación entre los stents, las marcas del balón del segundo stent XIENCE Xpedition deben encontrarse dentro del stent desplegado antes de la expansión.
11. Confirmar de nuevo la posición del stent y los resultados angiográficos. Repetir el inflado hasta conseguir desplegar de forma óptima el stent.

### 9.6 Procedimiento de retirada

**Retirada del catéter dispensador del stent del stent desplegado:**

1. Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado. Los balones más grandes y largos tardarán más tiempo (hasta 30 segundos) en desinflarse que los balones más pequeños y cortos. Confirmar el desinflado del balón bajo fluoroscopia y esperar 10-15 segundos más.
2. Poner el dispositivo de inflado a presión "negativa" o "neutra".
3. Estabilizar la posición del catéter guía justo fuera del sitio coronario y fijar en esa posición. Mantener la guía colocada a través del segmento del stent.
4. Extraer con delicadeza el sistema dispensador del stent aplicando una pequeña presión constante.
5. Apretar la válvula hemostática rotatoria.

**Si al retirar el catéter dispensador del stent se encuentra resistencia, hacer lo siguiente para que sea más fácil volver a plegar el balón.**

- Inflar de nuevo el balón hasta la presión nominal.
- Repetir los pasos 1 a 5 anteriores.

**Retirada del sistema dispensador después de implantar el stent; confirmación del despliegue del stent**

1. Confirmar la posición y el despliegue del stent utilizando técnicas angiográficas convencionales. Para obtener resultados óptimos debe cubrirse con el stent todo el segmento arterial estenosado. Debe utilizarse observación fluoroscópica durante la expansión del stent para valorar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido con respecto a los diámetros proximal y distal de la arteria coronaria. La expansión óptima requiere que el stent esté en pleno contacto con la pared arterial. El contacto del stent con la pared debe comprobarse mediante angiografía convencional o ecografía intravascular (EIV).
2. Si hace falta más de un stent XIENCE Xpedition para cubrir la lesión y el área tratada con el balón, se recomienda superponer suficientemente los stents para evitar la posibilidad de reestenosis en el espacio de separación.
3. Para asegurarse de que no haya separación entre los stents, las marcas del balón del segundo stent XIENCE Xpedition deben encontrarse dentro del stent desplegado antes de la expansión.
4. Confirmar de nuevo la posición del stent y los resultados angiográficos para valorar el área con el stent implantado. Repetir el inflado hasta conseguir desplegar de forma óptima el stent. Si es necesario dilatar posteriormente el stent, el diámetro final del mismo debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia. Asegurarse de que la pared del stent esté en contacto con la pared arterial.

### 9.7 Dilatación de los segmentos del stent después del despliegue

Hay que procurar por todos los medios que el stent no quede poco dilatado. Si el tamaño del stent desplegado sigue siendo inadecuado para el diámetro del vaso, o no se consigue pleno contacto con la pared vascular, puede usarse un balón mayor para expandir aún más el stent. El stent se puede expandir más usando un catéter con balón de bajo perfil, alta presión y no distensible. Si esto es necesario, hay que volver a atravesar con cuidado el segmento del stent con una guía prolapsada para no desplazar el stent. El balón debe estar centrado dentro del stent y no debe extenderse fuera de la región con el stent implantado.

**PRECAUCIÓN:** no superar los siguientes límites de expansión del stent:

Diámetro nominal del stent	Límite de dilatación
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 ENSAYOS CLÍNICOS DE LA SERIE SPIRIT Y XIENCE

El sistema XIENCE Xpedition EECSS se basa en los dispositivos comercializados equivalentes XIENCE V EECSS y XIENCE PRIME EECSS.

El stent XIENCE Xpedition EECSS es idéntico al stent XIENCE PRIME EECSS en cuanto a la plataforma del stent, la formulación del recubrimiento del fármaco, el cebador básico del fármaco, el contenido nominal total de fármaco y los materiales del balón en contacto con el stent.

El sistema XIENCE Xpedition EECSS solo difiere del XIENCE PRIME EECSS en el sistema dispensador del stent. El sistema dispensador del XIENCE Xpedition emplea el mismo sistema de funcionamiento y los mismos materiales que otros catéteres de dilatación coronaria y sistemas de stent de intercambio rápido de Abbott Vascular. Comparado con el sistema XIENCE V EECSS, el sistema XIENCE Xpedition EECSS tiene la misma especificación de seguridad, una posición similar del stent sobre el balón entre las marcas de este y un perfil de entrada de la punta similar, así como una longitud de la conificación semejante en el caso de los stents Xpedition de hasta 28 mm de longitud. El perfil de cruce del sistema XIENCE Xpedition es tan bueno o mejor que el del sistema XIENCE V debido a la menor área de sellado del balón distal sobre el sistema dispensador del XIENCE Xpedition.



Considerando la similitud entre el stent XIENCE Xpedition y el stent XIENCE PRIME, es previsible que el rendimiento del sistema XIENCE Xpedition EECSS sea similar al de los sistemas XIENCE V y XIENCE PRIME. Por consiguiente, en este apartado se resumen los datos de los ensayos clínicos XIENCE V y XIENCE PRIME.

**10.1 Ensayos clínicos previos a la comercialización**

Los principales resultados de seguridad y eficacia del stent XIENCE V se han establecido a partir de una serie de ensayos clínicos de precomercialización. El ensayo SPIRIT III RCT fue el ensayo clínico aleatorizado (ECA) fundamental que estableció la ausencia de inferioridad del stent XIENCE V con respecto al stent TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup> (stent TAXUS). SPIRIT IV es un ensayo de evaluación prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, controlado con tratamiento activo y simple ciego del stent XIENCE V en comparación con el stent TAXUS Express (stent TAXUS) para el tratamiento de un máximo de tres lesiones *de novo* ≤ 28 mm de longitud en arterias coronarias nativas con un DVR ≥ 2,5 mm y ≤ 4,25 mm. El ensayo SPIRIT IV estableció la superioridad del stent XIENCE V con respecto al stent TAXUS Express. El registro SPIRIT SV para vasos pequeños es un estudio de registro prospectivo, abierto, multicéntrico, con un solo grupo de tratamiento en los EE. UU., que estableció la seguridad y la eficacia del stent XIENCE V de 2,25 mm de diámetro. SPIRIT PRIME es un ensayo clínico prospectivo, abierto, multicéntrico, no aleatorizado, con dos grupos de tratamiento en el que se usaron los sistemas de stent XIENCE PRIME y XIENCE PRIME LL del tamaño básico, y que estableció la seguridad y la eficacia de los stents XIENCE PRIME y XIENCE PRIME LL. En las tablas 10.1-1 a 10.1-4 se indican los diseños de los ensayos, los resultados angiográficos (para los estudios que requirieron seguimiento angiográfico) y los principales resultados clínicos al cabo de 1 año y en el último seguimiento.

**Tabla 10.1-1. Diseños de los ensayos clínicos XIENCE V de la serie SPIRIT (precomercialización)**

	ECA SPIRIT III	SPIRIT IV	Registro SPIRIT SV (vasos pequeños)	Ensayo clínico SPIRIT PRIME	
				Registro del tamaño básico	Registro de lesiones largas
<b>Diseño/tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Aleatorizado</li> <li>Simple ciego</li> <li>Controlado con tratamiento activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Aleatorizado</li> <li>Simple ciego</li> <li>Controlado con tratamiento activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>
<b>N.º de sujetos incluidos</b>	Total: 1.002 XIENCE V: 668 Control TAXUS Express: 334	Total: 3.690 XIENCE V: 2.460 Control TAXUS Express: 1.230 <sup>1</sup>	Total: 150 XIENCE V de 2,25 mm	Total: 400 XIENCE PRIME	Total: 100 XIENCE PRIME
<b>Tratamiento</b>	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en vasos epicárdicos diferentes	Hasta tres lesiones <i>de novo</i> , máximo de dos lesiones por vaso epicárdico	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en vasos epicárdicos diferentes	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en vasos epicárdicos diferentes	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en vasos epicárdicos diferentes
<b>Tamaño de la lesión</b>	DVR: ≥ 2,5 ≤ 3,75 mm Longitud: ≤ 28 mm	DVR: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm <sup>2</sup> Longitud: ≤ 28 mm	DVR: ≥ 2,25 < 2,50 mm Longitud: ≤ 28 mm	DVR: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Longitud: ≤ 22 mm	XIENCE PRIME CS: DVR: ≥ 2,25 y ≤ 4,25 mm Longitud: ≤ 22 mm XIENCE PRIME LL: DVR: ≥ 2,5 y ≤ 4,25 mm Longitud: > 22 mm y ≤ 32 mm
<b>Criterio principal de valoración</b>	Pérdida tardía intrasegmentaria a 240 días	Fracaso de la lesión tratada inducido por isquemia a 1 año (combinación de muerte de origen cardíaco, IM del vaso tratado y RLT inducida por isquemia)	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año
<b>Cocriterio principal de valoración</b>	FVT a 270 días	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
<b>Seguimiento clínico</b>	30, 180, 240, 270 días, 1 a 5 años	30, 180, 270 días, 1 a 3 años	30 días, 240 días, 1 a 3 años	30, 180 días, 1 a 3 años	30, 180 días, 1 a 3 años
<b>Seguimiento angiográfico</b>	240 días (N = 564)	Ninguno	240 días (N = 69)	Ninguno	Ninguno

<sup>1</sup> En el grupo del stent TAXUS hubo un paciente al que se le implantó un stent TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup>

<sup>2</sup> En el mercado hay disponibles stents TAXUS para un DVR ≥ 2,5 mm y ≤ 3,75 mm y con un tamaño de hasta 3,5-4,0 mm.

**Tabla 10.1-2. Resultados angiográficos de los ensayos clínicos de la serie SPIRIT (precomercialización)**

Resultados angiográficos	ECA SPIRIT III 240 días		SPIRIT SV (vasos pequeños) 240 días
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	XIENCE V de 2,25 mm (N = 69) (M = 69)
Pérdida tardía intrastent (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (168)	0,20 ± 0,40 (52)
Pérdida tardía intrasegmentaria (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Reestenosis binaria intrastent	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
Reestenosis binaria intrasegmentaria	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

**Notas:**

– Los datos se expresan como media (mm) ± DE o % (n/N).

– N es el número total de pacientes. M es el número total de lesiones.

– Los 240 días de SPIRIT III y SV incluyen la ventana de seguimiento (240 + 28 días).

**Tabla 10.1-3. Principales resultados clínicos a 1 año de los ensayos clínicos de la serie SPIRIT (precomercialización)**

	SPIRIT IV		ECA SPIRIT III		SPIRIT SV (vasos pequeños)	SPIRIT PRIME Ensayo clínico	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V de 2,25 mm (N = 144)	Registro del tamaño básico (N = 401)	Registro de lesiones largas (N = 104)
FLT	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
FVT	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	8,5% (56/655)	11,6% (37/319)	11,0% (15/136)	No procede	No procede
AACI	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	10,3% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Todas las muertes	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Muerte de origen cardíaco	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	1,5% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
IM	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	1,5% (2/136)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Muerte de origen cardíaco o IM	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	2,9% (4/136)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
RLT inducida por isquemia	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
RVT inducida por isquemia, L no diana	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Trombosis del stent							
ARC (segura/probable)	0,29% (7/2391)	1,1% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (segura)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Notas:**

– Todos los recuentos que figuran en esta tabla son recuentos de sujetos. Los sujetos solo se contaron una vez para cada acontecimiento y período de tiempo.

– En todos los ensayos, 1 año incluye la ventana de seguimiento (365 + 28 días).

– El FLT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM atribuido al vaso tratado y la RLT inducida por isquemia. En SPIRIT SV y PRIME se utilizó la definición de RLT clínicamente indicada en lugar de la RLT inducida por isquemia.

– El FVT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM, la RLT y la RVT inducidas por isquemia, lesión no diana. En SPIRIT SV y PRIME se utilizó la definición de RLT y RVT clínicamente indicada en lugar de la definición de RLT y RVT inducida por isquemia, que fue la que se usó en SPIRIT II, SPIRIT III y SPIRIT IV.

– AACI incluye la muerte de origen cardíaco, el IM y la RLT inducida por isquemia.

Tabla 10.1-4. Principales resultados clínicos del último seguimiento de los ensayos clínicos de la serie SPIRIT (precomercialización)

	SPIRIT IV 3 años		ECA SPIRIT III 5 años		SPIRIT SV (vasos pequeños) 2 años	SPIRIT PRIME Ensayo clínico 1 año	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V de 2.25 mm (N=144)	Registro del tamaño básico (N = 401)	Registro de lesiones largas (N = 104)
FLT	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
FVT	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	No procede	No procede
AACI	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Todas las muertes	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Muerte de origen cardíaco	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
IM	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Muerte de origen cardíaco o IM	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
RLT inducida por isquemia	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
RVT inducida por isquemia, L no diana	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	8,8% (53/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Trombosis del stent							
ARC (segura/probable)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (segura)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

Notas:

- Todos los recuentos que figuran en esta tabla son recuentos de sujetos. Los sujetos solo se contaron una vez para cada acontecimiento y período de tiempo.
- En todos los ensayos, los datos incluyen la ventana de seguimiento de +28 días.
- El FLT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM atribuido al vaso tratado y la RLT inducida por isquemia. En SPIRIT SV y PRIME se utilizó la definición de RLT clínicamente indicada en lugar de la RLT inducida por isquemia.
- El FVT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM, la RLT y la RVT inducidas por isquemia, lesión no diana (no objeto del estudio).
- AACI incluye la muerte de origen cardíaco, el IM y la RLT inducida por isquemia.

10.2 Ensayos clínicos posteriores a la comercialización

El estudio XIENCE V USA es un estudio prospectivo, multicéntrico de poscomercialización ordenado por la FDA para evaluar la seguridad y la eficacia continuadas del sistema XIENCE V EECS en condiciones de uso reales tras comercializarse en los EE. UU., y también para documentar la iniciativa de la FDA relativa al tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT). El objetivo del estudio de un solo grupo de tratamiento SPIRIT V fue continuar la valoración de la eficacia del sistema XIENCE V EECS para el tratamiento de pacientes con lesiones *de novo* en arterias coronarias. XIENCE V India es un registro prospectivo, abierto, multicéntrico, observacional, con un solo grupo de tratamiento para evaluar la seguridad y la eficacia continuadas del sistema XIENCE V EECS durante el uso comercial en condiciones reales en la India. En las tablas 10.2-1 a 10.2-2 se indican los diseños de los ensayos y los principales resultados clínicos al cabo de 1 año y en el último seguimiento.

Los resultados de estos ensayos clínicos de poscomercialización demuestran la seguridad y la eficacia del stent XIENCE V en condiciones de uso reales. Además, el sistema XIENCE V mejoró los resultados referidos por los propios pacientes (incluidas una mejor calidad de vida, menor frecuencia y mayor estabilidad de la angina de pecho y menos limitaciones físicas) a los 6 meses, y en el caso de los pacientes con coronariopatía, las mejorías persistieron durante 1 año.

Tabla 10.2-1. Diseños de los ensayos clínicos de la serie SPIRIT y XIENCE V (poscomercialización)

	XIENCE V USA Cohorte de fase I	XIENCE V USA Cohorte de seguimiento a largo plazo	XIENCE V USA Cohorte de AV-DAPT	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Diseño/tipo de estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Aleatorizado</li> <li>Doble ciego</li> <li>Controlado con placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>
N.º de sujetos incluidos	8040	4663	868	2663	977
Tratamiento	Tratamiento de referencia del centro	Tratamiento de referencia del centro	Pacientes aleatorizados para recibir tratamiento con tienopiridina o placebo durante 18 meses adicionales junto con ácido acetilsalicílico	Máximo de una lesión <i>de novo</i> nativa en cada vaso epicárdico principal o rama lateral (sin implante de stent ni braquiterapia previos). Un máximo de 4 stents liberadores de everolimus programados	Tratamiento de referencia del centro
Tamaño de la lesión	Sin restricciones angiográficas			DVR = $\geq 2,25$ y $\leq 4,0$ mm Longitud $\leq 28$ mm según la estimación visual.	Sin restricciones angiográficas
Criterio principal de valoración	Trombosis del stent segura y probable según el ARC hasta 1 año	Trombosis del stent segura y probable según el ARC entre 1 y 5 años	AACI (combinación de todas las muertes, IM e ictus) a los 12-33 meses	Tasa combinada de todas las muertes, IM y RVT a los 30 días	TS según el ARC (segura/probable) al cabo de 1 año y después anualmente hasta los 3 años
Cocriterio principal de valoración	Muerte de origen cardíaco o cualquier IM a 1 año	Muerte de origen cardíaco o cualquier IM entre 1 y 5 años	TS segura y probable según el ARC a los 12-33 meses	Ninguno	Muerte de origen cardíaco y cualquier IM a 1 año
Seguimiento clínico	14, 30, 180 días y 1 año	2, 3 y 4 años	15, 24, 30 y 33 meses	30 días y 1 y 2 años	14, 30, 180 días, y 1, 2 y 3 años
Seguimiento angiográfico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno

Tabla 10.2-2. Principales resultados clínicos de los ensayos de la serie SPIRIT y XIENCE V (poscomercialización)

	XIENCE V USA, fase I 1 año	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 año	2 años	1 año	2 años
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
FLT (ARC)	9.4% (707/7522)	5.25% (138/2627)	7.49% (192/2562)	2.4% (24/986)	3.4% (32/942)
FLT	6.8% (513/7505)	No procede	No procede	No procede	No procede
Todas las muertes, IM (ARC) y RVT	No procede	7.04% (185/2627)	10.34% (265/2562)	No procede	No procede
Muerte de origen cardíaco o IM (ARC)	7.2% (545/7522)	4.23% (111/2627)	5.74% (147/2562)	1.9% (19/986)	2.8% (26/942)
Muerte de origen cardíaco o IM	3.3% (249/7505)	No procede	No procede	No procede	No procede
RLT	4.6% (349/7522)	1.90% (50/2627)	3.04% (78/2562)	1.2% (12/986)	1.5% (14/942)
RVT, RL no diana	2.3% (176/7522)	1.45% (38/2627)	2.26% (58/2562)	0.1% (1/986)	0.1% (1/942)
Todas las muertes	2.6% (194/7522)	1.71% (45/2627)	2.97% (76/2562)	0.9% (9/986)	1.7% (16/942)
Muerte de origen cardíaco	1.4% (108/7522)	1.10% (29/2627)	1.87% (48/2562)	0.9% (9/986)	1.7% (16/942)
Todos los IM (ARC)	6.3% (475/7522)	3.54% (93/2627)	4.45% (114/2562)	1.3% (13/986)	1.6% (15/942)
Todos los IM	2.2% (162/7505)	No procede	No procede	No procede	No procede
Trombosis del stent					
ARC (segura/probable)	0.81% (60/7380)	0.65% (17/2607)	0.79% (20/2523)	0.51% (5/986)	0.53% (5/939)
ARC (segura)	0.54% (40/7380)	No procede	No procede	0.41% (4/986)	0.43% (4/939)

Notas:

- Todos los recuentos que figuran en esta tabla son recuentos de sujetos. Los sujetos solo se contaron una vez para cada acontecimiento y periodo de tiempo.
- Los datos de XIENCE V USA a 1 año incluyen una ventana de 42 días o hasta la fecha de aleatorización incluida si se produjo antes de 407 días para la segunda fase de inclusión. Los datos de XIENCE V India a 1 año incluyen una ventana de 47 días. Los datos de SPIRIT V a 1 año incluyen una ventana de 28 días.
- Los datos de SPIRIT V a 2 años incluyen una ventana de 28 días. Los datos de XIENCE V India a 2 años incluyen una ventana de 47 días.
- El FLT (ARC) incluye la muerte de origen cardíaco, el IM atribuido al vaso tratado (según la definición del ARC) y la RLT clínicamente indicada. El FLT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM atribuido al vaso tratado (según la definición del protocolo) y la RLT clínicamente indicada.



# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL

## Sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus

### INFORMAZIONI PER I PRESCRITTORI

#### Indice

- 1.0 DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO
  - Tabella 1-1: Nome del prodotto e dimensioni
  - Tabella 1-2: Contenuto di farmaco negli stent coronarici a rilascio di Everolimus
  - XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL
  - Tabella 1-3: Dati tecnici del dispositivo *in vitro*
- 2.0 MODALITÀ DI FORNITURA
- 3.0 INDICAZIONI
- 4.0 CONTROINDICAZIONI
- 5.0 AVVERTENZE
- 6.0 PRECAUZIONI
  - 6.1 Precauzioni per la manipolazione dello stent
  - 6.2 Precauzioni per il posizionamento dello stent
  - 6.3 Uso insieme ad altre procedure
  - 6.4 Precauzioni per la rimozione dello stent/sistema
  - 6.5 Precauzioni post-impianto
  - 6.6 Dichiarazione sulla RM
  - 6.7 Interazioni tra farmaci
  - 6.8 Gravidanza

- 7.0 POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI
- 8.0 SELEZIONE E TRATTAMENTO DEI PAZIENTI
  - 8.1 Personalizzazione del trattamento
- 9.0 INFORMAZIONI PER IL MEDICO
  - 9.1 Ispezione prima dell'uso
  - 9.2 Materiale necessario
  - 9.3 Preparazione
    - 9.3.1 Estrazione dalla confezione
    - 9.3.2 Irrorazione del lume del filo guida
    - 9.3.3 Preparazione del sistema di rilascio
  - 9.4 Procedura di rilascio
  - 9.5 Procedura di dispiegamento
  - 9.6 Procedura di rimozione
  - 9.7 Dilatazione post-dispiegamento di segmenti dello stent
- 10.0 SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEL GRUPPO SPIRIT E XIENCE
  - 10.1 Sperimentazioni cliniche pre-marketing
    - Tabella 10.1-1: Design delle sperimentazioni cliniche XIENCE V del gruppo SPIRIT (pre-marketing)
    - Tabella 10.1-2: Risultati angiografici delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)
    - Tabella 10.1-3: Risultati clinici principali ad 1 anno delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)
    - Tabella 10.1-4: Risultati clinici principali dall'ultimo follow-up delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)
  - 10.2 Sperimentazioni cliniche post-marketing
    - Tabella 10.2-1: Design delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT e XIENCE V (post-marketing)
    - Tabella 10.2-2: Risultati clinici principali delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT e XIENCE V (post-marketing)

- Per il trattamento di pazienti affetti da ristenosi intra-stent in lesioni di arterie coronarie, lesioni di arterie coronarie persistenti occlusive cronica totale (definite come lesioni di arterie coronarie con flusso TIMI 0 di durata superiore a 3 mesi) e lesioni biforcate dell'arteria coronaria.
- In tutti i casi, la lunghezza della lesione trattata deve risultare inferiore alla lunghezza nominale dello stent (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm o 38 mm) con un diametro del vaso di riferimento  $\geq 2,00$  mm e  $\leq 4,25$  mm.

### 4.0 CONTROINDICAZIONI

L'uso dei sistemi di stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL è controindicato nei seguenti casi:

- Pazienti per i quali sia controindicato l'uso di terapie anticoagulanti e/o antiplatefinciarie
- Pazienti in cui si ritiene che sussista una lesione tale da impedire il gonfiaggio completo di un palloncino per angioplastica
- Pazienti con ipersensibilità nota o controindicazioni a everolimus, cobalto, cromo, nichel, tungsteno, acrilico e fluoropolimeri

### 5.0 AVVERTENZE

- Allo stato attuale della ricerca non è noto l'esito a lungo termine per questo impianto permanente contenente polimeri ed everolimus.
- Poiché l'uso di questo dispositivo è associato a rischi di trombosi dello stent, complicanze vascolari e/o sanguinamento, è importante effettuare un'attenta selezione dei pazienti.
- La somministrazione orale di everolimus, unito alla ciclosporina, è stata associata a livelli più elevati di colesterolo e trigliceridi sierici.
- I pazienti allergici alla lega di cromo-cobalto L-605, ai fluoropolimeri o ai polimeri acrilici o all'everolimus possono manifestare una reazione allergica a questo impianto.
- Questo prodotto non va usato su pazienti per i quali sussista il sospetto che non si conformino alla terapia antiplatefinciarie consigliata.

### 6.0 PRECAUZIONI

- 6.1 **Precauzioni per la manipolazione dello stent**
  - **Monouso.** Non risterilizzare né riutilizzare. Osservare la data di scadenza del prodotto.
  - **Il sacchetto in alluminio non rappresenta una barriera sterile.** La busta interna (tasca), inserita nel sacchetto in alluminio, rappresenta la barriera sterile. **Solo il contenuto della tasca interna va considerato sterile. La superficie esterna della tasca interna NON è sterile.**
  - **Non estrarre lo stent dal sistema di rilascio,** in quanto la rimozione potrebbe danneggiare lo stent e/o causarne l'embolizzazione. Lo stent deve essere utilizzato come sistema unico.
  - Prestare particolare attenzione a non maneggiare o alterare in alcun modo la posizione dello stent sul palloncino. Questa precauzione è particolarmente importante durante la rimozione del catetere dalla confezione, durante il posizionamento sul filo guida e durante l'avanzamento attraverso l'adattatore della valvola emostatica rotante e il raccordo del catetere guida.
  - **Non manipolare, toccare o impugnare lo stent con le mani,** a rischio di danneggiare il rivestimento, di causare una contaminazione o di provocare lo spostamento dello stent dal palloncino di rilascio.
  - Per gonfiare il palloncino usare soltanto i mezzi di gonfiaggio appropriati. Non utilizzare aria né altri gas per gonfiare il palloncino, onde evitare un'espansione non uniforme e difficoltà nel dispiegamento dello stent.
  - L'impianto dello stent va effettuato solo da medici che abbiano ricevuto un training appropriato.
  - Il posizionamento dello stent va eseguito soltanto nei centri dove sia possibile effettuare un intervento di bypass aorto-coronarico d'urgenza.
  - Le eventuali ristenosi potrebbero richiedere una dilatazione ripetuta del segmento arterioso che alloggia lo stent. Ad oggi non sono noti gli esiti a lungo termine in seguito a dilatazione ripetuta di stent endotelizzati.

- 6.2 **Precauzioni per il posizionamento dello stent**
  - **Non preparare o pre-gonfiare il sistema di rilascio prima dell'espansione dello stent** secondo modalità diverse da quelle indicate. Usa la tecnica di disaerazione del palloncino descritta nella sezione *Preparazione del sistema di rilascio*.
  - La decisione di predilatate la lesione, servendosi di un palloncino di dimensioni adatte, deve basarsi sulla valutazione del paziente e delle caratteristiche della lesione. L'impianto diretto di stent, nell'ambito di lesioni coronariche meno complesse, con un dispositivo legalmente commercializzato per l'XIENCE Xpedition ECES (l'XIENCE V ECES) è risultato efficace e sicuro come l'impianto di stent con pre-dilatazione per dispositivi di lunghezza massima di 28 mm in situazioni reali. **Se viene eseguita la pre-dilatazione,** limitare la lunghezza della pre-dilatazione con il palloncino per PTCA onde evitare di creare un porzione vasale malata esterna ai confini dello stent XIENCE Xpedition.
  - Durante l'introduzione all'interno del vaso, non applicare pressione negativa sul sistema di rilascio. Tale azione potrebbe infatti provocare lo spostamento dello stent dal palloncino.
  - Non ruotare il catetere oltre un (1) giro completo.
  - Quando si interviene su più lesioni nell'ambito dello stesso vaso, impiantare lo stent nella lesione distale prima di intervenire sulla lesione prossimale. L'esecuzione della procedura d'impianto di stent in quest'ordine elimina la necessità di attraversare stent prossimali nel corso del posizionamento di uno stent distale e riduce la probabilità di dislocamento degli stent prossimali.
  - L'impianto di uno stent può comportare la dissezione del vaso distale e/o prossimale rispetto allo stent, provocando una chiusura acuta del vaso con necessità di un intervento aggiuntivo (CABG o bypass aorto-coronarico, ulteriore dilatazione, posizionamento di stent aggiuntivi o altro).
  - Non espandere lo stent se non è correttamente posizionato nel vaso. (Fare riferimento alla sezione 6.4 *Precauzioni per la rimozione dello stent*).
  - **Il posizionamento di uno stent può potenzialmente compromettere la pervietà di una branca laterale.**
  - Il diametro del palloncino gonfio del sistema usato per dispiegare lo stent deve avvicinarsi al diametro del vaso target. L'espansione eccessiva dello stent può provocare la rottura del vaso. Per garantire l'espansione completa dello stent, il palloncino va gonfiato alla pressione nominale minima.
  - **Non superare la pressione nominale di scoppio (RBP) indicata sull'etichetta del prodotto.** La pressione del palloncino va monitorata nel corso del gonfiaggio. L'utilizzo di pressioni superiori a quella indicata sull'etichetta del prodotto può provocare la rottura del palloncino, con possibili danni intimali e dissezione.
  - I metodi di recupero dello stent (utilizzo di fili aggiuntivi, anse e/o pinze) possono provocare ulteriori lesioni alla vascolarizzazione e/o al sito di accesso vascolare.
  - Le complicanze possono includere sanguinamento, ematoma o pseudoaneurisma.
  - Quando la procedura richiede l'impiego di stent multipli a rilascio di farmaco, utilizzare esclusivamente stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE che presentano lo stesso substrato dello stent di cobalto-cromo e lo stesso rivestimento in polimero a rilascio di farmaco (ad esempio, gli stent XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL). Allo stato attuale della sperimentazione, gli effetti dell'interazione potenziale con altri stent a rilascio di farmaco o stent con rivestimento non sono ancora stati valutati e pertanto se ne sconsiglia l'uso.
  - Quando la procedura richiede l'uso di stent multipli e si prevede che questi vengano in contatto tra loro, i materiali degli stent devono essere di composizione simile. Il posizionamento di stent multipli di materiali diversi a contatto tra loro potrebbe aumentare il rischio potenziale di corrosione *in vivo*, sebbene la sperimentazione sulla corrosione *in vitro*, condotta utilizzando uno stent in lega CoCr L-605 insieme a uno stent in lega di acciaio inossidabile 316L, non abbia dimostrato un aumento nella corrosione.

### 1.0 DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel – piccolo vaso) e XIENCE Xpedition LL (Long Lesion – lesione lunga) comprende: Uno stent XIENCE Xpedition premonatato, in lega cobalto-cromo (CoCr) L-605, con rivestimento composto da una miscela del farmaco antiproliferativo everolimus e polimeri. Il gruppo del prodotto si compone di:

Tabella 1-1: Nome del prodotto e dimensioni

Nome del prodotto	Diametro dello stent (mm)	Lunghezza dello stent (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

La dose di everolimus disponibile nello stent dipende dalla misura dello stent, come riportato di seguito:

Tabella 1-2: Contenuto di farmaco negli stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL

Diametro dello stent (mm)	Lunghezza dello stent (mm)	Dose di farmaco (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Diametro dello stent (mm)	Lunghezza dello stent (mm)	Dose di farmaco (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- Due marker radiopachi, collocati sotto il palloncino, che contrassegnano fluoroscopicamente la lunghezza utile del palloncino e la lunghezza dello stent espanso.
- Due marker prossimali sullo stelo del sistema di rilascio (a 95 cm e 105 cm in posizione prossimale alla punta distale) che indicano la posizione relativa del sistema di rilascio rispetto all'estremità di un catetere guida brachiale o femorale. La lunghezza utile del catetere è di 145 cm.
- Una variazione cromatica dello stelo denota la tacca di uscita del filo guida.

Tabella 1-3: Dati tecnici del dispositivo *in vitro*

Diametro dello stent (mm)	Lunghezza dello stent (mm)	Compatibilità minima del catetere guida (DI) *	Pressione nominale dello stent <i>in vitro</i> **		Pressione nominale di scoppio (RBP)		Superficie libera dello stent (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 pollici)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 pollici)	10	1013	18	1824	87

\* Per le equivalenze in French, fare riferimento alle specifiche individuali del produttore.

\*\* Accertarsi del dispiegamento completo dello stent (fare riferimento alla sezione 9.5 *Procedura di dispiegamento*). Le pressioni di dispiegamento devono basarsi sulle caratteristiche della lesione.

### 2.0 MODALITÀ DI FORNITURA

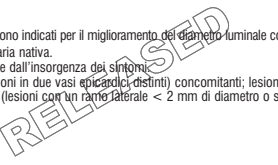
**Stelio** – Il dispositivo è sterilizzato con gas di ossido di etilene. Apirogeno. Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata. Questo dispositivo è monouso e non deve essere riutilizzato su un nuovo paziente poiché dopo il primo utilizzo le prestazioni risultano compromesse. Le modifiche di tipo meccanico, fisico e/o chimico, introdotte dall'uso ripetuto del dispositivo, dalla sua pulizia e/o dalla risterilizzazione, possono compromettere l'integrità del design e/o dei materiali, portando alla contaminazione del dispositivo a causa della presenza di fessure e/o spazi, riducendo la sicurezza e/o compromettendone le prestazioni. L'assenza delle etichette originali può determinare l'uso scorretto del dispositivo ed eliminare le caratteristiche di reperibilità. L'assenza della confezione originale potrebbe condurre a danni del dispositivo, perdita di sterilità e rischi di lesioni per il paziente e/o l'operatore.

**Contenuto** – Un (1) sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL; un (1) accessorio di irrigazione

**Conservazione** – Conservare a una temperatura compresa tra 15 e 30 °C (59 e 86 °F).

### 3.0 INDICAZIONI

- I sistemi di stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL sono indicati per il miglioramento del diametro luminale coronarico nei seguenti casi:
- Pazienti affetti da cardiopatia ischemica sintomatica dovuta a lesioni discrete *de novo* dell'arteria coronaria nativa.
  - Per ripristinare il flusso coronarico in pazienti con infarto miocardico acuto che si manifesta entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi.
  - Per il trattamento di pazienti affetti da diabete, sindrome coronarica acuta, lesioni vasali doppie (due lesioni in due vasi epicardici distinti) concomitanti; lesioni interne a vasi coronarici di dimensioni ridotte, lesioni in cui il risultato del trattamento risulta nell'imprigionamento di rami laterali (lesioni con un ramo laterale < 2 mm di diametro o stenosi ostiali < 50%); per il trattamento di pazienti di sesso maschile e femmine di età  $\geq 65$ .



- La portata dell'esposizione del paziente al farmaco e al polimero è direttamente correlata al numero di stent impiantati. In un paziente si possono impiantare fino a un massimo di quattro stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL oppure altri stent coronarici a rilascio di everolimus del gruppo XIENCE (cioè XIENCE V, XIENCE PRIME) a seconda del numero di vasi trattati e della lunghezza della lesione. I pazienti sottoposti a impianto di stent di bailout riceveranno stent aggiuntivi del gruppo di stent XIENCE. L'uso di stent XIENCE multipli comporta un aumento della quantità di farmaco e di polimero assunta dal paziente.
- Allo stato attuale della ricerca non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia degli stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL nei pazienti sottoposti a brachiterapia progressiva della lesione target o dell'uso della brachiterapia per il trattamento di ristenoisi in uno stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV o XIENCE Xpedition LL. Sia la brachiterapia vascolare che l'impianto di stent coronarici a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL alterano la rimodellazione arteriosa. La sinergia tra queste due forme di trattamento non è ancora stata accertata.
- Il posizionamento di uno stent nell'arteria coronaria principale sinistra può compromettere il flusso sanguigno all'anatomia distale.
- Uno stent non espanso può essere retratto una sola volta nel catetere guida e non va reintrodotta nell'arteria, una volta retratto all'interno del catetere guida. Non si devono eseguire ulteriori movimenti di inserimento ed estrazione attraverso l'estremità distale del catetere guida, poiché retraendo nuovamente lo stent non dispiegato nel catetere guida si potrebbe danneggiare lo stent stesso.
- Qualora si avverta resistenza, in un momento qualsiasi, nel corso della retrazione del sistema di stent coronarico, attenersi alle fasi della procedura descritta nella sezione 6.4 *Precauzioni per la rimozione dello stent/sistema*.

### 6.3 Uso insieme ad altre procedure

La sicurezza e l'efficacia dello stent per l'uso con i seguenti dispositivi non sono state accertate: dispositivi per atereclomia meccanica (cateteri per atereclomia direzionale, cateteri per atereclomia rotazionale) o cateteri per angioplastica laser insieme all'impianto dello stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL.

### 6.4 Precauzioni per la rimozione dello stent/sistema

#### Rimozione del sistema di rilascio dello stent prima del dispiegamento dello stent

Se è necessaria la rimozione di un sistema di stent prima del suo dispiegamento, assicurarsi che il catetere guida risulti in posizione coassiale rispetto al sistema di rilascio dello stent, quindi estrarre con cautela quest'ultimo all'interno del catetere guida. Se si dovesse avvertire una resistenza inconsueta in qualsiasi momento nel corso della retrazione dello stent verso il catetere guida, rimuovere il sistema di rilascio dello stent e il catetere guida in blocco, seguendo questa fase della procedura in fluoroscopia.

#### Retrazione del catetere di rilascio dello stent dallo stent dispiegato

- Sgonfiare il palloncino applicando una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio. I palloncini di dimensioni e lunghezza maggiori richiedono più tempo (fino a un massimo di 30 secondi) per sgonfiarsi, rispetto a quelli di dimensioni più ridotte e più corti. Confermare lo sgonfiaggio del palloncino in fluoroscopia, quindi attendere altri 10-15 secondi.
- Posizionare il dispositivo di gonfiaggio su pressione "negativa" o "neutra".
- Stabilizzare la posizione del catetere guida appena all'esterno dell'ostio coronarico, quindi fissare in posizione. Mantenere la posizione del filo guida attraverso il segmento dello stent.
- Rimuovere con cautela il sistema di rilascio dello stent, applicando una pressione uniforme e procedendo lentamente.
- Stringere la valvola emostatica rotante.

**Nota. Qualora si avverta resistenza nel corso della rimozione del catetere, attenersi alle fasi della procedura seguente per agevolare il riavvolgimento del palloncino:**

- Gonfiare nuovamente il palloncino fino alla pressione nominale.
- Ripetere le fasi da 1 a 5, riportate sopra.

La mancata osservanza di queste istruzioni e/o l'applicazione di una forza eccessiva al sistema di rilascio possono causare la perdita o il danneggiamento dello stent e/o dei componenti del sistema di rilascio.

Qualora si rendesse necessario mantenere l'accesso all'arteria/lesione per procedure successive, lasciare il filo guida in posizione e rimuovere tutti gli altri componenti del sistema. I metodi di recupero dello stent (ossia l'utilizzo di fili aggiuntivi, anse e/o pinze) possono provocare ulteriori traumi ai vasi coronarici e/o al sito di accesso vascolare. Le complicanze possono includere, in modo non esaustivo, sanguinamento, ematomi o pseudoaneurismi.

### 6.5 Precauzioni post-impianto

- Prestare attenzione quando si attraversa uno stent appena espanso con catetere per ecografia intravascolare (IVUS), un filo guida coronarico, un catetere a palloncino o un sistema di rilascio, onde evitare di alterare il posizionamento, l'apposizione e/o la geometria dello stent.
- Dopo la procedura, somministrare una terapia antiplastrica (fare riferimento alla sezione 8.1 *Personalizzazione del trattamento*). I pazienti che richiedono una sospensione anticipata della terapia antiplastrica (ad esempio in seguito a sanguinamento attivo) vanno monitorati attentamente per eventi cardiaci. A discrezione del medico curante, la terapia antiplastrica va ripresa non appena possibile.

Se il paziente necessita un esame di imaging, fare riferimento alla sezione 6.6 *Dichiarazione sulla risonanza magnetica*.

### 6.6 Dichiarazione sulla risonanza magnetica

I test non clinici hanno dimostrato come lo stent XIENCE Xpedition, quando impiegato in configurazioni singole o sovrapposte fino a una lunghezza massima di 71 mm, sia a compatibilità RM condizionata, ovvero possa essere sottoposto a scansioni in tutta sicurezza, in presenza delle seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico di 1,5 o 3 Tesla
- Gradiente spaziale del campo magnetico di 2500 Gauss/cm o inferiore
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) normalizzato per corpo intero di 2,0 W/kg (modalità di funzionamento normale) per scansioni di un massimo di 15 minuti.

In questo tipo di ambiente di RM, lo stent XIENCE Xpedition non dovrebbe migrare. Non sono stati condotti test non clinici ad intensità di campo superiori a 3 Tesla ai fini della valutazione della migrazione o del riscaldamento dello stent. Immediatamente dopo l'impianto dello stent XIENCE Xpedition, possono essere eseguite scansioni di risonanza magnetica a 1,5 o 3 Tesla. Il riscaldamento dello stent è stato derivato riportando l'innalzamento non clinico *in vitro* della temperatura, misurato in un sistema per risonanza magnetica GE Excite a 3 Tesla con bobina GE a 1,5 Tesla a tassi di assorbimento specifici locali (SAR) in un modello digitalizzato di cuore umano. Il tasso massimo di assorbimento specifico (SAR) normalizzato per corpo intero è stato determinato da calcoli convalidati. In configurazioni sovrapposte, di lunghezza massima di 71 mm, lo stent XIENCE Xpedition ha prodotto un innalzamento della temperatura locale massima non clinica di 3,3 °C ad un tasso massimo di assorbimento specifico (SAR) normalizzato per corpo intero di 2,0 W/kg (modalità di funzionamento normale) per 15 minuti. Questi calcoli non tengono in considerazione gli effetti del raffreddamento prodotto dal flusso sanguigno.

## RELEASED

Non sono noti gli effetti della risonanza magnetica su stent sovrapposti di lunghezza superiore a 71 mm o su stent con maglie danneggiate.

Come dimostrato in prove non cliniche, può essere presente un artefatto dell'immagine nel corso della scansione dello stent XIENCE Xpedition. La qualità delle immagini di risonanza magnetica (RM) può essere pregiudicata, se l'area d'interesse coincide esattamente o si trova relativamente vicina alla posizione dello stent XIENCE Xpedition. Potrebbe pertanto essere necessario ottimizzare i parametri di scansione della RM per la presenza dello stent XIENCE Xpedition.

### 6.7 Interazioni tra farmaci

L'everolimus viene largamente metabolizzato dall'enzima citocromo P4503A4 (CYP3A4) nella parete intestinale e nel fegato, e forma un substrato per la funzione di trasporto transmembranario svolta dalla glicoproteina P. Di conseguenza, l'assorbimento e la conseguente eliminazione di everolimus potrebbero essere influenzati da farmaci che incidono su questi trasferimenti. L'everolimus, somministrato per via orale insieme alla ciclosporina (CsA), ha dimostrato di ridurre la capacità di eliminazione di alcuni farmaci. Non sono stati condotti studi formali sull'interazione tra farmaci con il sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL. Si consiglia pertanto, al momento di decidere l'impianto di uno stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL, di valutare il rischio di interazione potenziale, sia sistemica che locale, tra i farmaci nella parete vasale in pazienti sottoposti a terapia farmacologica che abbia evidenziate fenomeni di interazione con l'everolimus. L'everolimus, prescritto per via orale, potrebbe interagire con i seguenti farmaci o alimenti:<sup>1,2</sup>

- Inibitori dell'isoenzima CYP3A4/P-glicoproteina
  - Agenti antimicotici (come il fluconazolo, ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo)
  - Antibiotici macrolidi (come l'eritromicina, la claritromicina e la telitromicina)
  - Calcio antagonisti (come verapamil, nicardipina, diltiazem)
  - Inibitori della proteasi (come ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - Altri (come ciclosporina, nefazodone, cisapride, metoclopramide, bromocriptina, cimelidina, danazolo, sildenafil, terfenadina, astemizolo, pompelmo/succo di pompelmo, digossina)
- Induttori dell'isoenzima CYP3A4/P-glicoproteina
  - Antibiotici (come rifampina, rifabutina, ciprofloxacina, ofloxacina)
  - Farmaci antiepilettici (come carbamazepina, fenobarbital, fenitoina)
  - Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (come efavirenz, nevirapina)
  - Glucoocorticoidi (come desametasone, prednisone, prednisolone)
  - Inibitori dell'HMGCoA riduttasi (simvastatina, lovastatina)
  - Altro (come l'iperico)

### 6.8 Gravidanza

Questo prodotto non è stato testato su donne in stato di gravidanza o su uomini che intendono avere figli. Non sono stati studiati gli effetti sullo sviluppo del feto. Sebbene non esistano controindicazioni note, allo stato attuale della ricerca i rischi e gli effetti riproduttivi di questo prodotto non sono noti.

### 7.0 POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

L'uso di uno stent coronarico in arterie coronarie o in arterie periferiche native può causare i seguenti effetti indesiderati:

- Chiusura improvvisa
- Reazione allergica al mezzo di contrasto
- Aneurisma
- Perforazione arteriosa
- Rottura dell'arteria
- Fistola arterovenosa
- Aritmie, comprese quella atriale e ventricolare
- Complicanze a seguito di emorragia che possono richiedere trasfusione
- Spasmo dell'arteria coronaria
- Embolia coronarica o dello stent
- Trombosi coronarica o dello stent
- Decesso
- Dissezione dell'arteria coronaria
- Embolie distali (gassose, tissutali o trombotiche)
- Reazioni da farmaco agli agenti antiplastrici e al mezzo di contrasto
- Embolizzazione (dello stent o di altra natura)
- Chirurgia di emergenza e non di emergenza per intervento di bypass aorto-coronarico
- Pressia
- Reazioni da ipersensibilità
- Ipotensione/perdensione
- Infezione e dolore presso il sito di introduzione
- Lesioni all'arteria coronaria o periferica
- Intervento dovuto a:
  - Migrazione dello stent
  - Posizionamento accidentale dello stent
  - Dispiegamento parziale dello stent
  - Stent danneggiati
- Ischemia miocardica
- Infarto del miocardio
- Nausea e vomito
- Palpitazioni
- Lesioni vascolari periferiche o dei nervi
- Pseudoaneurisma
- Insufficienza/blocco renale
- Ristenosi del segmento con stent
- Ictus/incidente cerebrovascolare
- Trombosi (dello stent o di altra natura)
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Angina pectoris instabile o stabile
- Complicanze vascolari, comprese quelle presso il sito d'ingresso, che possono richiedere la riparazione del vaso
- Aritmie ventricolari, comprese la fibrillazione ventricolare e la tachicardia ventricolare
- Dissezione del vaso
- Occlusione del vaso
- Spasmo del vaso

Effetti indesiderati associati alla somministrazione orale giornaliera di everolimus (in dosi da 1,5 mg a 3,0 mg al giorno per almeno 1 anno, o 10 mg al giorno per un minimo di 4 mesi):

- Dolore addominale
- Acne/dermatite aciniforme
- Anemia
- Anoressia

<sup>1</sup> Foglietto illustrativo per la prescrizione del Cardican<sup>®</sup>, ultima revisione effettuata in data 30 marzo 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Riepilogo delle caratteristiche del farmaco Afinitor<sup>®</sup>, data dell'autorizzazione 8 marzo 2009. Novartis.

- Dolore toracico
- Coagulopatia
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Congiuntivite
- Tosse
- Disidratazione
- Diarrea
- Xerostomia
- Secchezza cutanea
- Disgueusia (distorsione del gusto)
- Dispepsia
- Distagia
- Dispnea
- Edema (compresi edema generalizzato, angioneurotico e periferico)
- Epistassi
- Distruzione erettile
- Eritema
- Affaticamento
- Piressia
- Trombosi dell'organo trapiantato
- Cefalea
- Emolisi
- Emottisi
- Emorragia
- Epatiche o disfunzione epatica
- Ipercolesterolemia
- Iperglicemia (nuova insorgenza potenziale di diabete mellito)
- Iperlipidemia
- Ipersensibilità
- Iptensione
- Ipertrigliceridemia
- Ipotonismo maschile
- Ipopotestemia
- Cicatizzazione lenta
- Insomnia
- Ifterzia
- Vasculite leucocitoclastica
- Leucopenia
- Risultati anormali dei test di funzionalità epatica
- Linfocite
- Mialgia
- Patologia delle unghie
- Nausea
- Dolore
- Sindrome da eritrosidestesia palmo-plantare
- Pancreatite
- Panцитopenia
- Versamento pericardico
- Versamento pleurico
- Polmonite
- Pneumopatia (compresa la pneumopatia interstiziale)
- Proteinuria
- Purito
- Proteinosi alveolare polmonare
- Embolia polmonare
- Pielonefrite
- Esantema
- Insufficienza renale (compresa insufficienza renale acuta)
- Necrosi tubulare renale
- Sepsi
- Esofazione cutanea
- Stomatite/ulcerazione della bocca e/o infiammazione della mucosa
- Complicanze della ferita chirurgica
- Trombotocitopenia
- Porpora trombotica trombotocitopenica/sindrome emolitico-uremica (TTP/HUS)
- Infezione delle vie urinarie
- Tromboembolia venosa
- Infezioni virali, batteriche o fungine
- Vomito
- Debolezza
- Infezione della ferita

### 8.0 SELEZIONE E TRATTAMENTO DEI PAZIENTI

#### 8.1 Personalizzazione del trattamento

Prima di utilizzare il sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL è opportuno valutare i rischi e i benefici descritti sopra per ogni singolo paziente. I fattori da valutare nella selezione dei pazienti devono includere una valutazione del rischio della terapia antiplastrica. Particolare attenzione va prestata a quei pazienti con una recente gastrite attiva o ulcera peptica.

Si consiglia l'uso di farmaci antiplastrici insieme allo stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL. Allo scopo di determinare la terapia antiplastrica/anticoagulativa da somministrare al paziente, i medici devono utilizzare le informazioni ricavate dalle sperimentazioni cliniche SPIRIT, associate alla letteratura esistente in materia di stent a rilascio di farmaco e alla valutazione dei bisogni individuali del paziente.

XIENCE V ha dimostrato bassi tassi di incidenza di trombosi dello stent nei pazienti che avevano smesso o interrotto la terapia antiplastrica doppia (DAPT) a 3 mesi dall'impianto dello stent. Si consiglia pertanto ai pazienti sottoposti ad impianto di stent XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL di proseguire la terapia DAPT per almeno 3 mesi, in seguito all'impianto dello stent.

È molto importante che il paziente assuma la terapia antiplastrica post-procedurale prescritta. L'interruzione anticipata della terapia antiplastrica prescritta potrebbe comportare un rischio accresciuto di trombosi, infarto miocardico o decesso. Prima dell'intervento di angioplastica coronarica percutanea, oppure qualora si anticipi la necessità di una procedura dentale richiedente la sospensione della terapia antiplastrica, il chirurgo e il paziente dovranno valutare attentamente se il ricorso a uno stent a rilascio di farmaco, con successiva terapia antiplastrica associata, rappresenta la scelta di angioplastica coronarica percutanea più appropriata. In seguito all'intervento di angioplastica coronarica percutanea, qualora venga consigliata una procedura chirurgica o dentale, valutare i rischi e i benefici derivanti dalla procedura rispetto al rischio associato all'eventuale sospensione anticipata della terapia antiplastrica.

I pazienti che richiedono la sospensione anticipata della terapia antiplastrica, in seguito a notevole sanguinamento attivo, vanno monitorati attentamente per la comparsa di eventi cardiaci e, una volta stabilizzati, dovranno riprendere quanto prima la terapia antiplastrica, a discrezione del medico curante.

## 9.0 INFORMAZIONI PER IL MEDICO

### 9.1 Ispezione prima dello stent

Prima di utilizzare il sistema di stent coronarico a rilascio di everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL, rimuovere attentamente il sistema dalla confezione e controllare che non presenti piegature, attorcigliamenti e altri danni. Assicurarsi che lo stent non si stenda oltre i marker radiopachi del palloncino. In presenza di qualsiasi difetto, non utilizzare.

### 9.2 Materiale necessario

- Catetere/i guida appropriato/i
- 2-3 siringhe (da 10-20 cc)
- 1000 u/500 cc di soluzione fisiologica eparinizzata (HepNS)
- Filo guida da 0,36 mm (0,014 pollici) x 175 cm (lunghezza minima)
- Valvola emostatica rotante con diametro interno minimo di 2,44 mm (0,096 pollici)
- Soluzione di contrasto al 60% diluita con soluzione fisiologica in rapporto 1:1
- Dispositivo di gonfiaggio
- Rubinetto a tre vie
- Torquer
- Introduttore per filo guida
- Guaina arteriosa di dimensioni appropriate
- Farmaci anticoagulanti e antiplastrinici corretti

### 9.3 Preparazione

#### 9.3.1 Estrazione dalla confezione

**Nota. Il sacchetto in alluminio non rappresenta una barriera sterile.** La busta interna (tasca), inserita nel sacchetto in alluminio, rappresenta la barriera sterile. Solo il contenuto della tasca interna va considerato sterile. La superficie esterna della tasca interna NON è sterile.

1. Rimuovere con cautela il sistema di rilascio dal tubo protettivo per la sua preparazione. Quando si usa un sistema a scambio rapido, non piegare o attorcigliare l'ipotubo nel corso della rimozione.
2. Rimuovere il mandrino del prodotto e la guaina protettiva dello stent, afferrando il catetere in posizione appena prossimale allo stent (in corrispondenza del punto di fissaggio del palloncino prossimale), afferrando con l'altra mano il dispositivo di protezione dello stent, rimuovendolo con cautela distalmente. Qualora si avverta una resistenza inconsueta, durante la rimozione del mandrino del prodotto e della guaina dello stent, non utilizzare il prodotto e sostituirlo con un altro. Per i dispositivi inutilizzati, attenersi alla procedura prevista per la restituzione.

#### 9.3.2 Irrorazione del lume del filo guida

1. Irrorare il lume del filo guida con HepNS, utilizzando l'accessorio di irrigazione allegato al prodotto. Inserire l'accessorio di irrigazione nella punta del catetere, quindi irrorare fino alla fuoriuscita di fluido dalla tasca di uscita del filo guida.

**Nota.** Nel corso dell'irrorazione del filo guida, evitare la manipolazione dello stent a rischio di ostacolare il posizionamento sul palloncino.

#### 9.3.3 Preparazione del sistema di rilascio

1. Preparare un dispositivo di gonfiaggio/siringa con mezzo di contrasto diluito.
2. Collegare un dispositivo di gonfiaggio/siringa al rubinetto, quindi collegarlo alla porta per il gonfiaggio del prodotto. Non piegare l'ipotubo del prodotto durante il collegamento al dispositivo di gonfiaggio/siringa.
3. Con la punta rivolta verso il basso, orientare il sistema di rilascio in direzione verticale.
4. Aprire il rubinetto verso il sistema di rilascio; applicare una pressione negativa per 30 secondi; rilasciare su pressione neutra per consentire il riempimento con il mezzo di contrasto.
5. Chiudere il rubinetto verso il sistema di rilascio; disaerare completamente la siringa/dispositivo di gonfiaggio.
6. Ripetere le fasi da 3 a 5, fino a disaerare completamente il dispositivo. Non utilizzare il prodotto in presenza di bolle.
7. Se è stata usata una siringa, collegare al rubinetto un dispositivo preparato.
8. Aprire il rubinetto verso il sistema di rilascio.
9. Lasciare su pressione neutra.

**Nota.** Durante l'introduzione all'interno del vaso, non applicare pressione negativa sul sistema di rilascio. Tale azione potrebbe infatti provocare lo spostamento dello stent dal palloncino.

**Nota.** Se è presente dell'aria nello stent, ripetere le fasi da 3 a 5 della sezione 9.3.3.

**Preparazione del sistema di rilascio, onde prevenire un'espansione irregolare dello stent.**

#### 9.4 Procedura di rilascio

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la prassi standard.
2. La decisione di predilatere la lesione, servendosi di un palloncino di dimensioni adatte, deve basarsi sulla valutazione del paziente e delle caratteristiche della lesione. L'impianto diretto di stent, nell'ambito di lesioni coronariche meno complesse, con un dispositivo legalmente commercializzato per l'XIENCE Xpedition ECSSS (XIENCE V ECSSS) è risultato efficace e sicuro come l'impianto di stent con pre-dilatazione per dispositivi di lunghezza della pre-dilatazione con il palloncino per PTCA onde evitare di creare un porzione vasale malata esterna ai confini dello stent XIENCE Xpedition.
3. Per lesioni lunghe, scegliere le dimensioni dello stent in base al diametro della porzione più distale del vaso.

**Nota.** Se la scelta viene a ricadere tra due diametri di stent, per le lesioni ridotte scegliere lo stent di diametro minore quindi procedere al gonfiaggio. Per le informazioni sulla conformità, fare riferimento all'etichetta del prodotto.

4. Mantenere una pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio collegato al sistema di rilascio. Aprire il più possibile la valvola emostatica rotante.
5. Inserire il sistema di rilascio sulla porzione prossimale del filo guida, mantenendo la posizione del filo guida attraverso la lesione target.
6. Far avanzare con cautela il sistema di rilascio sul catetere guida e sul filo guida fino alla lesione target. Accertarsi di mantenere diritto l'ipotubo. Controllare che il catetere guida risulti stabile, prima di far avanzare il sistema di stent nell'arteria coronaria.

**Nota.** In presenza di una resistenza anomala prima dell'uscita dello stent dal catetere guida, non forzare il passaggio. La resistenza potrebbe indicare un problema e l'uso di una forza eccessiva potrebbe causare danni o lo spostamento dello stent. Mantenere la posizione del filo guida attraverso la lesione, quindi rimuovere il sistema di rilascio e il catetere guida in blocco.

7. Far avanzare il sistema di rilascio sul filo guida fino alla lesione target, sotto visualizzazione fluoroscopica. Servirsi dei marker radiopachi del palloncino per posizionare lo stent attraverso la lesione. Eseguire un'angiografia per confermare la posizione dello stent. Se la posizione dello stent non risulta ottimale, posizionarlo di nuovo o rimuoverlo con cautela (fare riferimento alla sezione 9.6 *Procedura di rimozione*). I marker del palloncino indicano sia i bordi dello stent che gli spallamenti del palloncino. Non espandere lo stent se quest'ultimo non risulta posizionato correttamente nella lesione target.

**Nota.** Se è necessario la rimozione del sistema di stent prima del suo dispiegamento, assicurarsi che il catetere guida risulti in posizione coassiale rispetto al sistema di rilascio dello stent, quindi retrarre con cautela quest'ultimo all'interno del catetere guida. Se si dovesse avvertire una resistenza inconsueta in qualsiasi momento nel corso della retrazione dello stent verso il catetere guida, rimuovere il sistema di rilascio dello stent e il catetere guida in blocco, seguendo questa fase della procedura in fluoroscopia.

8. Stringere la valvola emostatica rotante. A questo punto lo stent è pronto per il dispiegamento.

### 9.5 Procedura di dispiegamento

**ATTENZIONE. Per il diametro interno, la pressione nominale e la pressione nominale di scoppio dello stent *in vitro*, fare riferimento all'etichetta del prodotto.**

1. Prima di dispiegare lo stent, confermare di nuovo la posizione in relazione alla lesione target, avvalendosi dei marker radiopachi del palloncino.
2. Dispiegare lo stent pressurizzando lentamente il sistema di rilascio secondo incrementi di 2 atm ogni 5 secondi, finché lo stent non risulta completamente espanso. Espandere completamente lo stent gonfiandolo lentamente alla pressione nominale. La prassi standard consiste normalmente nel gonfiaggio ad una pressione di dispiegamento iniziale tale da determinare un rapporto del diametro interno dello stent di circa 1,1 volte il diametro del vaso di riferimento (per il diametro interno dello stent *in vitro*, la pressione nominale e la pressione nominale di scoppio, fare riferimento all'etichetta del prodotto).
3. Per le lesioni lunghe, scegliere le dimensioni dello stent in base al diametro della porzione più distale del vaso, quindi espanderlo alla pressione nominale al minimo. Mantenere la pressione per 30 secondi. Se necessario, il sistema di rilascio può essere nuovamente pressurizzato o pressurizzato ulteriormente, per garantire la completa apposizione dello stent alla parete dell'arteria.
4. Per garantire la completa espansione dello stent, mantenere la pressione per 30 secondi. Espandere lo stent sotto visualizzazione fluoroscopica al fine di valutare in modo opportuno il diametro ottimale dello stent, confrontandolo con i diametri delle arterie coronarie native prossimale e distale (diametri del vaso di riferimento). L'espansione ottimale dello stent e l'apposizione corretta richiedono che lo stent risulti completamente a contatto con la parete arteriosa.

**Nota.** Per le istruzioni sulla retrazione del sistema di rilascio dello stent, fare riferimento alla sezione 9.6 *Procedura di rimozione*.

5. Se necessario, il sistema di rilascio può essere nuovamente pressurizzato o pressurizzato ulteriormente, per garantire la completa apposizione dello stent alla parete dell'arteria.

**ATTENZIONE. Non superare la pressione nominale di scoppio (RBP) di 18 atm (1824 kPa).**

6. Ricoprire la lesione nella sua interezza e la superficie trattata con palloncino (comprese le dissezioni) con lo stent XIENCE Xpedition, consentendo allo stent di rivestire in modo adeguato porzioni tissutali sane prossimali e distali rispetto alla lesione.
7. Sgonfiare il palloncino applicando una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio per 30 secondi. Prima di tentare di spostare il sistema di rilascio, confermare che il palloncino sia completamente sgonfio. In presenza di una resistenza inconsueta nel corso della retrazione del sistema di rilascio, prestare particolare attenzione alla posizione del catetere guida.
- Nota.** Per le istruzioni sulla retrazione del sistema di rilascio dello stent, fare riferimento alla sezione 9.6 *Procedura di rimozione*.
8. Confermare l'apposizione e il dispiegamento dello stent, avvalendosi di tecniche angiografiche standard. Per ottenere risultati ottimali, l'intero segmento arterioso sottoposto a impianto di stent deve risultare coperto dallo stent. Espandere lo stent sotto visualizzazione fluoroscopica al fine di valutare in modo opportuno il diametro ottimale dello stent espanso, confrontandolo con il diametro dell'arteria coronaria prossimale e distale. L'espansione ottimale prevede che lo stent risulti completamente a contatto con la parete arteriosa. Il contatto con la parete dello stent va controllato per mezzo di angiografia di routine o di ecografia intravascolare (IVUS).
9. Se la dimensione dello stent dispiegato è comunque inadeguata rispetto al diametro del vaso di riferimento, si consideri di utilizzare un palloncino di misura maggiore per espandere ulteriormente lo stent. Se l'osservazione angiografica iniziale determina un risultato sub-ottimale, espandere ulteriormente lo stent mediante un catetere per dilatazione a palloncino, a basso profilo e ad alta pressione, non compliant. In tal caso, il segmento sottoposto a stent deve essere attraversato con cautela con un filo guida prolassato, onde evitare di alterare la geometria dello stent. Gli stent dispiegati non devono rimanere sotto dilatati.

**ATTENZIONE. Non dilatare lo stent oltre i limiti riportati sotto.**

Diametro nominale dello stent	Limite di dilatazione
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

10. Se è necessario utilizzare più di uno stent XIENCE Xpedition per ricoprire la lesione e l'area trattata con palloncino, si consiglia di sovrapporre gli stent in modo adeguato al fine di evitare il rischio potenziale di ristretti per la presenza di spazi. Per garantire l'assenza di spazio tra gli stent, le fasce di marker del palloncino del secondo stent XIENCE Xpedition vanno posizionate all'interno dello stent dispiegato, prima dell'espansione.
11. Confermare di nuovo la posizione dello stent e i risultati angiografici. Ripetere i gonfiaggi fino a raggiungere il dispiegamento ottimale dello stent.

### 9.6 Procedura di rimozione

**Retrazione del catetere di rilascio dello stent dallo stent dispiegato**

1. Sgonfiare il palloncino applicando una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio. I palloncini di dimensioni e lunghezza maggiori richiedono più tempo (fino a un massimo di 30 secondi) per sgonfiarsi, rispetto a quelli di dimensioni più ridotte e più corti. Confermare lo sgonfiaggio del palloncino in fluoroscopia, quindi attendere altri 10-15 secondi.
2. Posizionare il dispositivo di gonfiaggio su pressione "negativa" o "neutra".
3. Stabilizzare la posizione del catetere guida appena all'esterno dell'ostio coronarico, quindi fissare in posizione. Mantenere la posizione del filo guida attraverso il segmento dello stent.
4. Rimuovere con cautela il sistema di rilascio dello stent, applicando una pressione uniforme e muovendosi con lentezza.
5. Stringere la valvola emostatica rotante.

**Qualora si avverta resistenza nel corso della retrazione del catetere di rilascio dello stent, attenersi alle fasi della procedura seguente per agevolare il riavvolgimento del palloncino:**

- Gonfiare nuovamente il palloncino fino alla pressione nominale.
- Ripetere le fasi da 1 a 5, riportate sopra.

**Retrazione del sistema post rilascio dello stent; conferma del dispiegamento dello stent**

1. Confermare l'apposizione e il dispiegamento dello stent, avvalendosi di tecniche angiografiche standard. Per ottenere risultati ottimali, l'intero segmento arterioso sottoposto a impianto di stent deve risultare coperto dallo stent. Espandere lo stent sotto visualizzazione fluoroscopica al fine di valutare in modo opportuno il diametro ottimale dello stent espanso, confrontandolo con il diametro dell'arteria coronaria prossimale e distale. L'espansione ottimale prevede che lo stent risulti completamente a contatto con la parete arteriosa. Il contatto con la parete dello stent va controllato per mezzo di angiografia di routine o di ecografia intravascolare (IVUS).
2. Se è necessario utilizzare più di uno stent XIENCE Xpedition per ricoprire la lesione e l'area trattata con palloncino, si consiglia di sovrapporre gli stent in modo adeguato, al fine di evitare il rischio potenziale di ristretti per la presenza di spazi.
3. Per garantire l'assenza di spazio tra gli stent, le fasce di marker del palloncino del secondo stent XIENCE Xpedition vanno posizionate all'interno dello stent dispiegato, prima dell'espansione.
4. Per valutare l'area sottoposta a impianto di stent, confermare nuovamente la posizione dello stent e i risultati angiografici. Ripetere i gonfiaggi, fino a raggiungere il dispiegamento ottimale dello stent. Se fosse necessario eseguire una post-dilatazione, assicurarsi che il diametro finale dello stent corrisponda al diametro del vaso di riferimento. Controllare che la parete dello stent sia a contatto con quella arteriosa.

### 9.7 Dilatazione post-dispiegamento di segmenti di stent

Fare di tutto per garantire che lo stent non sia sotto-dilatato. Se le dimensioni dello stent dispiegato risultano comunque inadeguate rispetto al diametro del vaso, oppure qualora non si riesca ad ottenere l'apposizione completa alla parete vasale, si consideri di utilizzare un palloncino di misura maggiore per espandere ulteriormente lo stent. Espandere ulteriormente lo stent mediante un catetere per dilatazione a palloncino, a basso profilo e ad alta pressione, non compliant. In tal caso, il segmento sottoposto a stent deve essere attraversato con cautela con un filo guida prolassato, onde evitare di spostare lo stent. Centrare il palloncino all'interno dello stent e non lasciare che protruda all'esterno della regione sottoposta a impianto di stent.

**ATTENZIONE. Non dilatare lo stent oltre i limiti riportati sotto.**

Diametro nominale dello stent	Limite di dilatazione
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEL GRUPPO SPIRIT E XIENCE

L'XIENCE Xpedition ECSSS si basa sui dispositivi legalmente commercializzati XIENCE V ECSSS e XIENCE PRIME ECSSS.

L'XIENCE Xpedition ECSSS impiega la stessa piattaforma di stent, la stessa formulazione del rivestimento di farmaco, lo stesso attivatore del farmaco, identico contenuto nominale totale di farmaco e materiali identici del palloncino a contatto dello stent dell'XIENCE PRIME ECSSS.

L'unica differenza tra l'XIENCE Xpedition ECSSS e l'XIENCE PRIME ECSSS consiste nel sistema di rilascio dello stent. Il sistema di rilascio dello stent XIENCE Xpedition utilizza lo stesso principio di funzionamento e materiali di altri sistemi di stent RX e cateteri per dilatazione coronarica Abbott Vascular. Rispetto all'XIENCE V ECSSS, l'XIENCE Xpedition ECSSS presenta le stesse caratteristiche di sicurezza dello stent, posizionamento simile dello stent sul palloncino tra i relativi marker, un profilo di ingresso della punta simile ed una lunghezza rastremata simile per lo stent XIENCE Xpedition di lunghezza massima pari a 28 mm. Il profilo di attraversamento per l'XIENCE Xpedition risulta uguale o migliore rispetto all'XIENCE V, grazie alla superficie di tenuta di dimensioni ridotte del palloncino distale sul sistema di rilascio XIENCE Xpedition.

Sulla base dell'identità natura dello stent XIENCE Xpedition rispetto allo stent XIENCE PRIME, per l'XIENCE Xpedition ECSSS si possono prevedere prestazioni simili a quelle dell'XIENCE V e XIENCE PRIME. I dati che si riferiscono alla sperimentazione clinica per gli stent XIENCE V e XIENCE PRIME sono rioplogati in questa sezione.

### 10.1 Sperimentazioni cliniche pre-marketing

La sicurezza e l'efficacia principali dello stent XIENCE V sono state stabilite in base ad una serie di sperimentazioni cliniche pre-marketing. SPIRIT III rappresentava la sperimentazione clinica principale randomizzata che ha valutato la non inferiorità dello stent XIENCE V rispetto allo stent TAXUS® Express® (stent TAXUS). La sperimentazione SPIRIT IV consisteva in una valutazione prospettica, randomizzata, con gruppo di controllo attivo, in singolo ceco, multicentrica dello stent XIENCE V rispetto allo stent TAXUS Express (stent TAXUS) nel trattamento fino a un massimo di

tre lesioni *de novo*, di lunghezza  $\leq 28$  mm, in arterie coronarie native che presentavano un diametro del vaso di riferimento (RVD)  $\geq 2,5$  mm e  $\leq 4,25$  mm. La sperimentazione SPIRIT IV ha stabilito la superiorità dello stent XIENCE V rispetto allo stent TAXUS Express. Il registro SPIRIT Small Vessel (SV – vaso piccolo) rappresentava uno studio di registro prospettico, a braccio singolo, in aperto, multicentrico, condotto negli Stati Uniti, che ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza dello stent XIENCE V con diametro di 2,25 mm. SPIRIT PRIME consisteva in una sperimentazione clinica multicentrica, non randomizzata, prospettica, in aperto, con due bracci di studio, che utilizzava i sistemi di stent principali XIENCE PRIME e XIENCE PRIME LL; tale sperimentazione ha dimostrato la sicurezza e l'efficacia degli stent XIENCE PRIME e XIENCE PRIME LL. Le tabelle da 10.1-1 a 10.1-4 presentano rispettivamente i design delle sperimentazioni cliniche, i risultati angiografici (per gli studi che richiedevano il follow-up angiografico) e rispettivamente i risultati principali ad 1 anno e dall'ultimo follow-up.

Tabella 10.11: Design delle sperimentazioni cliniche XIENCE V del gruppo SPIRIT (pre-marketing)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	Registro SPIRIT Small Vessel (vaso piccolo)	Sperimentazione clinica SPIRIT PRIME	
				Registro principale	Registro Long Lesion (lesione lunga)
<b>Tipo di studio/design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Randomizzato</li> <li>In singolo cieco</li> <li>Controllo attivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Randomizzato</li> <li>In singolo cieco</li> <li>Controllo attivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>In aperto</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>In aperto</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>In aperto</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>
<b>Numero di pazienti arruolati</b>	Totale: 1.002 XIENCE V: 668 Controllo TAXUS Express: 334	Totale: 3.690 XIENCE V: 2.460 Controllo TAXUS Express: 1.230 <sup>1</sup>	Totale: 150 XIENCE V da 2,25 mm	Totale: 400 XIENCE PRIME	Totale: 100 XIENCE PRIME
<b>Trattamento</b>	Fino a due lesioni <i>de novo</i> in diversi vasi epicardici	Fino a tre lesioni <i>de novo</i> , con un massimo di due lesioni per vaso epicardico	Fino a due lesioni <i>de novo</i> in diversi vasi epicardici	Fino a due lesioni <i>de novo</i> in diversi vasi epicardici	Fino a due lesioni <i>de novo</i> in diversi vasi epicardici
<b>Dimensioni lesione</b>	Diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,5$ $\leq 3,75$ mm Lunghezza: $\leq 28$ mm	Diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,5$ $\leq 4,25$ mm <sup>2</sup> Lunghezza: $\leq 28$ mm	Diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,25$ $< 2,50$ mm Lunghezza: $\leq 28$ mm	Diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,25$ $\leq 4,25$ mm Lunghezza: $\leq 22$ mm	XIENCE PRIME CS: diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,25$ $\leq 4,25$ mm Lunghezza: $\leq 22$ mm XIENCE PRIME LL: diametro del vaso di riferimento: $\geq 2,5$ $\leq 4,25$ mm Lunghezza: $> 22$ mm e $\leq 32$ mm
<b>Endpoint primario</b>	Riduzione tardiva intra-segmento a 240 giorni	TLF (Target Lesion Failure) causato da evento ischemico a 1 anno [endpoint composto da mortalità cardiaca, IM sul vaso target o rivascularizzazione della lesione target (TLR) guidata da ischemia]	TLF (target lesion failure) a 1 anno	TLF (target lesion failure) a 1 anno	TLF (target lesion failure) a 1 anno
<b>Endpoint co-primario</b>	TVF (Target Vessel Failure) a 270 giorni	Nessuno	Nessuno	Nessuno	Nessuno
<b>Follow-up clinico</b>	A 30, 180, 240, 270 giorni, da 1 a 5 anni	A 30, 180, 270 giorni, da 1 a 3 anni	A 30 giorni, 240 giorni, da 1 a 3 anni	A 30, 180 giorni, da 1 a 3 anni	A 30, 180 giorni, da 1 a 3 anni
<b>Follow-up angiografico</b>	A 240 giorni (N = 564)	Nessuno	240 giorni (N = 69)	Nessuno	Nessuno

<sup>1</sup> Nel braccio di studio TAXUS, 1 paziente è stato sottoposto a impianto di stent TAXUS® Liberté®.

<sup>2</sup> Gli stent TAXUS con diametro di riferimento da  $\geq 2,5$  mm a  $\leq 3,75$  mm e di dimensioni fino a 3,5 mm e 4,0 mm sono disponibili in commercio.

Tabella 10.1-2: Risultati angiografici delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)

Risultati angiografici	SPIRIT III RCT a 240 giorni		SPIRIT Small Vessel a 240 giorni
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	XIENCE V da 2,25 mm (N = 69) (M = 69)
Riduzione tardiva intra-stent (mm)	0,16 $\pm$ 0,41 (342)	0,30 $\pm$ 0,53 (158)	0,20 $\pm$ 0,40 (52)
Riduzione tardiva intra-segmento (mm)	0,14 $\pm$ 0,39 (343)	0,26 $\pm$ 0,46 (158)	0,16 $\pm$ 0,41 (52)
Ristenosi binaria intra-stent	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
Ristenosi binaria intra-segmento	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

**Note**

– I dati rappresentano la media (mm)  $\pm$  DS o % (n/N).

– N corrisponde al numero complessivo di pazienti. M corrisponde al numero complessivo di lesioni.

– SPIRIT III e SV a 240 giorni comprende un periodo di follow-up (da 240 + 28 giorni).

Tabella 10.1-3: Risultati clinici principali ad 1 anno delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	Sperimentazione clinica SPIRIT PRIME	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Registro principale (N = 401)	Registro Long Lesion (lesione lunga) (N = 104)
TLF	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	8,5% (56/655)	11,6% (37/319)	11,0% (15/136)	N/D	N/D
MACE (eventi cardiaci primari avversi)	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	6,0% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Decessi complessivi	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Mortalità cardiaca	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	0,9% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
Infarto miocardico	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	4,1% (2/136)	1,5% (7/399)	4,8% (5/104)
Mortalità cardiaca o IM	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	4,7% (4/136)	2,9% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR causata da ischemia	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR causata da ischemia, non della lesione target	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
<b>Trombosi dello stent</b>							
ARC (dimostrata/probabile)	0,29% (7/2391)	1,10% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (dimostrata)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Note**

– Tutti i calcoli presentati in questa tabella rappresentano calcoli di pazienti. I pazienti sono calcolati una sola volta per i singoli eventi per ogni arco temporale.

– L'anno comprende un periodo di follow-up (365 + 28 giorni) per tutte le sperimentazioni.

– Il TLF comprende mortalità cardiaca, IM attribuito al vaso target e rivascularizzazione della lesione target (TLR) causata da ischemia. SPIRIT SV e PRIME hanno impiegato la definizione di TLR indicata clinicamente piuttosto che quella di TLR causata da ischemia.

– Il TVF comprende mortalità cardiaca, IM, rivascularizzazione della lesione target (TLR) causata da ischemia e rivascularizzazione del vaso target, non della lesione target. SPIRIT SV e PRIME hanno impiegato la definizione di TLR e di TVR indicate clinicamente piuttosto che quelle di TLR e TVR causate da ischemia, che erano state usate per SPIRIT II, SPIRIT III e SPIRIT IV.

– MACE comprende mortalità cardiaca, IM e TLR causata da ischemia.



Tabella 10.1-4: Risultati clinici principali dall'ultimo follow-up delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT (pre-marketing)

	SPIRIT IV A 3 anni		SPIRIT III RCT A 5 anni		SPIRIT Small Vessel A 2 anni	Sperimentazione clinica SPIRIT PRIME A 1 anno	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V da 2,25 mm (N = 144)	Registro principale (N = 401)	Registro Long Lesion (lesione lunga) (N = 104)
TLF	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (6/104)
TVF	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	N/D	N/D
MACE (eventi cardiaci primari avversi)	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (6/104)
Decessi complessivi	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Mortalità cardiaca	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
Infarto miocardico	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Mortalità cardiaca o IM	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR causata da ischemia	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR causata da ischemia, non della lesione target	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	8,8% (53/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Trombosi dello stent							
ARC (dimostrata/probabile)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (dimostrata)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

Note

- Tutti i calcoli presentati in questa tabella rappresentano calcoli di pazienti. I pazienti sono calcolati una sola volta per i singoli eventi per ogni arco temporale.
- I dati comprendono un periodo di follow-up di + 28 giorni per tutte le sperimentazioni.
- Il TLF comprende mortalità cardiaca, IM attribuito al vaso target e rivascolarizzazione della lesione target (TLR) causata da ischemia. SPIRIT SV e PRIME hanno impiegato la definizione di TLR indicata clinicamente piuttosto che quella di TLR causata da ischemia.
- Il TVF comprende mortalità cardiaca, IM, rivascolarizzazione della lesione target (TLR) causata da ischemia e rivascolarizzazione del vaso target, non della lesione target.
- MACE comprende mortalità cardiaca, IM e TLR causata da ischemia.

10.2 Sperimentazioni cliniche post-marketing

Lo studio XIENCE V USA rappresentava uno studio prospettico, multicentrico, post-marketing richiesto dalla FDA per valutare la sicurezza e l'efficacia nel tempo dell'XIENCE V EECSS in situazioni reali dopo la sua commercializzazione negli Stati Uniti e in aggiunta a sostegno dell'iniziativa della doppia terapia antiplastrinica (DAPT) della FDA. L'obiettivo della valutazione clinica a braccio singolo (SAS) SPIRIT V consisteva nel continuare la valutazione delle prestazioni dell'XIENCE V EECSS nel trattamento di pazienti affetti da lesioni *de novo* di arterie coronarie. XIENCE V India rappresentava un registro a braccio singolo, prospettico, in aperto, multicentrico, di osservazione per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia prolungate dell'XIENCE V EECSS durante l'impiego commerciale in situazioni reali in India. Le tabelle da 10.2-1 a 10.2-2 presentano rispettivamente i design delle sperimentazioni cliniche, i risultati principali ad 1 anno e dall'ultimo follow-up. I risultati di queste sperimentazioni cliniche post-marketing hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia dell'XIENCE V per il suo impiego in situazioni reali. In aggiunta, XIENCE V ha indicato un miglioramento nei risultati riportati dai pazienti (compreso il miglioramento della qualità della vita, una riduzione e un miglioramento della stabilità dell'angina e minori limitazioni fisiche) a 6 mesi e i miglioramenti sono stati confermati per 1 anno nei pazienti affetti da arteriopatia coronarica.

Tabella 10.2-1: Design delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT e XIENCE V (post-marketing)

	Coorte della Fase I XIENCE V USA	Coorte di follow-up a lungo termine XIENCE V USA	Coorte DAPT XIENCE V USA AV	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Tipo di studio/design	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Prospettico</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Prospettico</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Randomizzato</li> <li>In doppio cieco</li> <li>Controllato con placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Prospettico</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicentrico</li> <li>Prospettico</li> <li>A braccio singolo</li> </ul>
Numero di pazienti arruolati	8040	4663	868	2663	977
Trattamento	Cure standard per sito	Cure standard per sito	I pazienti sono stati randomizzati per la somministrazione di terapia a base di tienopiridina o placebo per 18 mesi aggiuntivi, assieme all'aspirina	Massimo di una lesione target nativa <i>de novo</i> , per principale vaso epicardico o branca laterale (nessun impianto di stent o brachiterapia pregressa) massimo di 4 EES pianificati	Cure standard per sito
Dimensioni lesione	Assenza di stenosi angiografica			Diametro del vaso di riferimento = $\geq 2,25 \leq 4,0$ mm Lunghezza $\leq 28$ mm, in base a stima visiva	Assenza di stenosi angiografica
Endpoint primario	Trombosi dello stent in base a definizione ARC, dimostrata o probabile, fino a 1 anno	Trombosi dello stent in base a definizione ARC, dimostrata o probabile, da 1 a 5 anni	MACE (composto da mortalità cardiaca, IM e ictus) da 12 a 33 mesi	Tasso composto di tutti i decessi, IM, rivascolarizzazione del vaso target a 30 giorni	Segmento S.T. in base a definizione ARC ST (dimostrata/probabile) A 1 anno ed annualmente per i 3 successivi
Endpoint co-primario	Mortalità cardiaca o qualsiasi IM ad 1 anno	Mortalità cardiaca o qualsiasi IM da 1 a 5 anni	Segmento ST in base a definizione ARC, dimostrata o probabile, da 12 a 33 mesi	Nessuno	Mortalità cardiaca e qualsiasi IM ad 1 anno
Follow-up clinico	A 14, 30, 180 giorni e a 1 anno	A 2, 3 e 4 anni	A 15, 24, 30 e 33 mesi	A 30 giorni e a 1 e 2 anni	A 14, 30, 180 giorni e a 1, 2 e 3 anni
Follow-up angiografico	Nessuno	Nessuno	Nessuno	Nessuno	Nessuno

Tabella 10.2-2: Risultati clinici principali delle sperimentazioni cliniche del gruppo SPIRIT e XIENCE V (post-marketing)

	Fase I XIENCE V USA A 1 anno	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		A 1 anno	A 2 anni	A 1 anno	A 2 anni
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4% (707/7522)	5,25% (138/2627)	7,49% (192/2562)	2,4% (24/986)	3,4% (32/942)
TLF	6,8% (513/7505)	N/D	N/D	N/D	N/D
Tutti i decessi, IM (ARC) e TVR	N/D	7,04% (185/2627)	10,34% (265/2562)	N/D	N/D
Morte cardiaca o IM (ARC)	7,2% (545/7522)	4,23% (111/2627)	5,74% (147/2562)	1,9% (19/986)	2,8% (26/942)
Morte cardiaca o IM	3,3% (249/7505)	N/D	N/D	N/D	N/D
TLR	4,6% (349/7522)	1,90% (50/2627)	3,04% (78/2562)	1,2% (12/986)	1,5% (14/942)
TVR, non TLR	2,3% (176/7522)	1,45% (38/2627)	2,26% (58/2562)	0,1% (1/986)	0,1% (1/942)
Decessi complessivi	2,6% (194/7522)	1,71% (45/2627)	2,97% (76/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Mortalità cardiaca	1,4% (108/7522)	1,10% (29/2627)	1,87% (48/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
IM complessivi (ARC)	6,3% (475/7522)	3,54% (93/2627)	4,45% (114/2562)	1,3% (13/986)	1,6% (15/942)
IM complessivi	2,2% (162/7505)	N/D	N/D	N/D	N/D
Trombosi dello stent					
ARC (dimostrata/probabile)	0,81% (60/7380)	0,65% (17/2607)	0,79% (20/2523)	0,51% (5/986)	0,53% (5/939)
ARC (dimostrata)	0,54% (40/7380)	N/D	N/D	0,41% (4/986)	0,43% (4/939)

- Note**
- Tutti i calcoli presentati in questa tabella rappresentano calcoli di pazienti. I pazienti sono calcolati una sola volta per i singoli eventi per ogni arco temporale.
  - I dati ad un anno per XIENCE V USA comprendono un periodo di 42 giorni o attraverso la data di randomizzazione, se occorre prima di 407 giorni per la seconda fase di arruolamento. I dati a un anno per XIENCE V India comprendono un periodo di 47 giorni. I dati a un anno per SPIRIT V comprendono un periodo di 28 giorni.
  - I dati a 2 anni per SPIRIT V comprendono il periodo di 28 giorni. I dati a 2 anni per XIENCE V India comprendono il periodo di 47 giorni.
  - Il TLF (ARC) comprende mortalità cardiaca, IM attribuito al vaso target (in base alla definizione ARC) e rivascularizzazione della lesione target (TLR) indicata clinicamente.
  - Il TLF comprende mortalità cardiaca, IM attribuito al vaso target (in base alla definizione del protocollo) e rivascularizzazione della lesione target (TLR) indicata clinicamente.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL

## Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus

### INFORMAÇÕES PARA OS RESPONSÁVEIS PELA PRESCRIÇÃO

- Índice**
- 1.0 DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO  
Tabela 1-1: Nome e Tamanhos dos Produtos  
Tabela 1-2: Teor de Fármaco nos Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL  
Tabela 1-3: Especificações do Dispositivo *in vitro*
- 2.0 APRESENTAÇÃO
- 3.0 INDICAÇÕES
- 4.0 CONTRA-INDICAÇÕES
- 5.0 AVISOS
- 6.0 PRECAUÇÕES
- 6.1 Manuseamento do Stent – Precauções
- 6.2 Colocação do Stent – Precauções
- 6.3 Utilização em Conjunto com Outros Procedimentos
- 6.4 Remoção do Stent/Sistema – Precauções
- 6.5 Pós-Implante – Precauções
- 6.6 Declaração relativa a RMN
- 6.7 Interações com Medicamentos
- 6.8 Gravidez

### 1.0 DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

Os Sistemas de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (pequenos vasos) e XIENCE Xpedition LL (lesões longas) incluem:

Um stent XIENCE Xpedition em liga de cobalto-cromo (CoCr) L-605 pré-montado, com um revestimento constituído por uma mistura do fármaco anti-proliferativo everolimus e polímeros. A família de produtos é constituída por:

Tabela 1-1: Nome e Tamanhos dos Produtos

Nome do produto	Diâmetro do Stent (mm)	Comprimento do stent (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

A dose disponível de everolimus no stent varia de acordo com o tamanho, conforme se segue:

Tabela 1-2: Teor de Fármaco nos Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL

Diâmetro do Stent (mm)	Comprimento do stent (mm)	Dose de fármaco (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	35	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Diâmetro do Stent (mm)	Comprimento do stent (mm)	Dose de fármaco (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- Dois marcadores radiopacos, localizados por baixo do balão, que marcam fluoroscopicamente o comprimento útil do balão e o comprimento do stent expandido.
- Dois marcadores proximais no eixo do sistema de entrega (distância de 95 cm e 105 cm proximal em relação à ponta distal) indicam a posição relativa do sistema de entrega em relação à extremidade do cateter-guia femoral ou braquial. O comprimento útil do cateter é 145 cm.
- Uma alteração da cor do eixo indica a ranhura de saída do fio-guia.

Tabela 1-3: Especificações do Dispositivo *in vitro*

Diâmetro do Stent (mm)	Comprimento do stent (mm)	* Compatibilidade mínima do cateter-guia (DI)	** Pressão Nominal do Stent <i>in vitro</i>		Pressão nominal de ruptura (PNR)		Área isenta de stent (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 pol.)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 pol.)	10	1013	18	1824	87

\* Ver as especificações individuais do fabricante sobre valores equivalentes (F).

\*\* Assegurar a colocação completa do stent (ver a secção 9.5 *Procedimento de Colocação*). As pressões de colocação devem ser determinadas pelas características da lesão.

### 2.0 APRESENTAÇÃO

**Estéril** – Este dispositivo foi esterilizado por gás de óxido de etileno. Apirrogénico. Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada.

Este dispositivo para uma única utilização não pode ser reutilizado noutro doente, uma vez que não foi concebido para desempenhar a função a que se destina após a primeira utilização. As alterações às características mecânicas, físicas e/ou químicas introduzidas sob condições de utilização, limpeza e/ou reesterilização repetidas, poderão comprometer a integridade da concepção e/ou dos materiais, conduzindo a contaminação devido a folgas e/ou espaços estreitos e a uma diminuição da segurança e/ou do desempenho do dispositivo. A ausência da rotulagem original pode conduzir a uma utilização deficiente e pode eliminar a rastreabilidade. A ausência da embalagem original pode conduzir a danos no dispositivo, perda de esterilidade e risco de lesões no doente e/ou no utilizador.

**Conteúdo** – Um (1) Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL; um (1) dispositivo de lavagem.

**Armazenamento** – Guardar a 15 – 30 °C (59 – 86 °F).

### 3.0 INDICAÇÕES

Os Sistemas de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL estão indicados para melhorar o diâmetro luminal coronário nas seguintes situações:

- Doentes com cardiopatia isquémica sintomática devida a lesões discretas *de novo* da artéria coronária nativa.
- Restauração do fluxo coronário em doentes que sofram um enfarte agudo do miocárdio, que se apresentem nos 32 dias seguintes ao início dos sintomas.

- Para o tratamento de doentes com diabetes concomitante, síndrome coronária aguda, lesões duplas dos vasos (duas lesões em dois vasos epicardiacos diferentes), lesões dentro de pequenos vasos; lesões em que o tratamento tem como consequência o comprometimento de ramos laterais (lesões com um diâmetro do ramo lateral < 2 mm e uma estenose ostial < 50%); para o tratamento de doentes idosos (idade ≥ 65 anos) e para o tratamento de homens e mulheres.
- Tratamento de doentes que apresentam restenose intra-stent em lesões da artéria coronária; lesões crónicas com oclusão total da artéria coronária (definidas como lesões da artéria coronária com fluxo TIMI 0 com uma duração superior a 3 meses); e lesões da bifurcação da artéria coronária.

Em todos os casos, o comprimento da lesão tratada deve ser inferior ao comprimento nominal do stent (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm ou 38 mm) com um diâmetro do vaso de referência ≥ 2,00 mm e ≤ 4,25 mm.

### 4.0 CONTRA-INDICAÇÕES

Os Sistemas de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL estão contra-indicados para utilização nos seguintes casos:

- Doentes em que esteja contra-indicada uma terapêutica anti-coagulante e/ou anti-plaquetária
  - Doentes que se julga terem uma lesão que impeça a insuflação completa de um balão de angioplastia
  - Doentes com uma hipersensibilidade conhecida ou contra-indicação relativamente ao everolimus, cobalto, cromo, níquel, tungsténio, acrílico e fluoropolímeros
- 5.0 AVISOS**
- São desconhecidos, até à data, os efeitos a longo prazo deste implante permanente contendo polímeros e everolimus.
  - Uma vez que a utilização deste dispositivo comporta o risco associado de trombose do stent, complicações vasculares e/ou hemorragias, é necessário seleccionar rigorosamente os doentes.
  - A administração de everolimus por via oral em combinação com ciclosporina foi associada a um aumento dos níveis de colesterol e de triglicéridos no soro.
  - As pessoas alérgicas a ligas de cobalto-cromo L-605, acrílico ou fluoropolímeros ou everolimus poderão sofrer uma reacção alérgica a este implante.
  - Este produto não deve ser utilizado em doentes que possam não cumprir com a terapêutica anti-plaquetária recomendada.

### 6.0 PRECAUÇÕES

#### 6.1 Manuseamento do Stent – Precauções

- Apenas para uma única utilização.** Não reesterilizar nem reutilizar. Atenção ao prazo de validade do produto.
- A bolsa laminada não constitui uma barreira estéril.** O saco interior (bolsa) contido na bolsa laminada constitui a barreira estéril. **Apenas o conteúdo da bolsa interior deve ser considerado estéril.** A superfície exterior da bolsa interior NÃO é estéril.
- Não retirar o stent do respectivo sistema de entrega, uma vez que a remoção poderá danificar o stent e/ou causar a sua embolização.** O sistema de stent destina-se a ser aplicado como um sistema.
- Deve-se ter especial cuidado para não manusear ou de qualquer outro modo danificar o stent dentro do balão. Isto é especialmente importante durante a remoção do cateter da embalagem, colocação sobre o fio-guia e avanço através do adaptador da válvula hemostática relativa e do conector do cateter-guia.
- Não manipular, tocar ou manusear o stent com os dedos,** uma vez que tal poderá provocar danos no revestimento, contaminação ou deslocação do stent do balão de entrega.
- Utilizar apenas os meios adequados para insuflar o balão. Não utilizar ar ou quaisquer meios gasosos para insuflar o balão, o que pode provocar uma expansão irregular e dificultar a colocação do stent.
- O implante do stent deve ser efectuado por médicos que tenham recebido formação adequada.
- A colocação do stent coronário deve apenas ser efectuada em hospitais onde possa ser realizada rapidamente uma cirurgia de bypass coronário com enxerto (CABG) de emergência.
- A restenose subsequente pode requerer a dilatação repetida do segmento da artéria que contém o stent. São desconhecidos, até à data, os resultados a longo prazo após uma dilatação repetida dos stents endotelializados.

#### 6.2 Colocação do Stent – Precauções

- Não preparar ou insuflar previamente o sistema de entrega antes da colocação do stent,** a não ser de acordo com o método indicado. Utilizar a técnica de purga do balão descrita em *Preparação do Sistema de Entrega*.
- A decisão de pré-dilatar a lesão com um balão do tamanho adequado deve ser determinada com base nas características do doente e da lesão. A aplicação directa de stents em lesões coronárias menos complicadas com um dispositivo certificado para o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition (o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE V) mostrou ser tão segura e eficaz como a aplicação de stents com pré-dilatação para comprimentos de dispositivos até 28 mm em cenários reais. **Se for efectuada a pré-dilatação,** limitar o comprimento da pré-dilatação pelo balão de ACTP de modo a evitar criar uma região de lesão no vaso que se localize fora dos limites do stent XIENCE Xpedition.
- Ao introduzir o sistema de entrega no vaso, não induzir pressão negativa no sistema de entrega. Tal poderá provocar a deslocação do stent do balão.
- Não torcer o cateter mais do que uma (1) volta completa.
- Ao tratar lesões múltiplas dentro do mesmo vaso, aplicar o stent na lesão distal antes de colocar o stent na lesão proximal. A aplicação por esta ordem evita a necessidade de cruzar o stent proximal durante a colocação do stent distal e reduz as hipóteses de deslocar o stent proximal.
- O implante de um stent pode conduzir à dissecação do vaso distal e/ou proximal ao stent e pode provocar a estenose aguda do vaso, requerendo uma intervenção adicional (CABG, cirurgia, maior dilatação, colocação de stents adicionais, etc.).
- Não expandir o stent enquanto este não se encontrar correctamente posicionado no vaso. (Ver secção 6.4 *Remoção do Stent/Sistema – Precauções*.)
- A colocação do stent pode potencialmente comprometer a patência de um ramo lateral.
- O diâmetro insuflado do balão do sistema utilizado para colocar o stent deve aproximar-se do diâmetro do vaso. O sobredimensionamento do stent pode resultar na ruptura de um vaso. Para assegurar a expansão total do stent, o balão deve ser insuflado até uma pressão nominal mínima.
- Não exceder a pressão nominal de ruptura, conforme indicado no rótulo do produto.** As pressões do balão devem ser monitorizadas durante a insuflação. A utilização de pressões superiores às especificadas no rótulo do produto pode provocar a ruptura do balão com possíveis danos internos e dissecação.
- Os métodos de extração do stent (uso de fio-guia adicionais, ganchos e/ou fórceps) podem provocar danos adicionais no sistema vascular e/ou no ponto de acesso vascular. As complicações podem incluir hemorragia, hematoma ou pseudoaneurisma.
- Quando forem necessários múltiplos stents com eluição de fármaco, devem ser utilizados apenas os Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE com o substrato de stent de cobalto-cromo idêntico e revestimento de polímero com eluição de fármaco idêntico (ex: Stents XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL). A potencial interacção com outros stents com eluição de fármaco ou stents revestidos não foi avaliada e deve ser evitada.



- Se for necessário utilizar diversos stents, com o consequente contacto entre os mesmos, os materiais dos stents devem apresentar uma composição semelhante. A colocação de vários stents compostos por metais diferentes em contacto uns com os outros poderá aumentar o risco de corrosão *in vivo*, embora os testes de corrosão *in vitro* utilizando um stent em liga L-605 CoCr em combinação com um stent em liga de aço inoxidável 316L não tenham apontado aumento a corrosão.
- O grau de exposição do doente ao fármaco e ao polímero está directamente relacionado com o número de stents implantados. Um doente pode receber até quatro Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL ou outros stents coronários com eluição de everolimus da família XIENCE (ou seja, XIENCE V, XIENCE PRIME) consoante o número de vasos tratados e o comprimento da lesão. Os doentes que recebem stents de emergência receberam stents da família XIENCE adicionais. A utilização de múltiplos stents da família XIENCE resultará na administração de maiores quantidades de fármaco e polímero ao doente.
- A segurança e eficácia dos Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL em doentes com braquiterapia anterior da lesão alvo ou a utilização de braquiterapia para tratar reestenoses no stent num Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ou XIENCE Xpedition LL ainda não foram determinadas. Quer a braquiterapia vascular, quer os Stents Coronários com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL alteram a remodelação arterial. A sinergia entre os dois tratamentos referidos ainda não foi determinada.
- A colocação do stent na artéria coronária principal esquerda pode potencialmente comprometer o fluxo sanguíneo para a anatomia distal.
- Só é possível recolher um stent não expandido para dentro do cateter-guia uma única vez. Um stent não expandido não deve ser reintroduzido dentro da artéria depois de ter sido recolhido para dentro do cateter-guia. Não se devem efectuar movimentos subsequentes para dentro e fora através da extremidade distal do cateter-guia, visto que o stent não entregues pode ser danificado ou ser recolhido para dentro do cateter-guia.
- Se sentir resistência a qualquer altura ao recolher o sistema do stent coronário, cumpra os passos fornecidos na secção 6.4 *Stent/Remoção do Sistema – Precauções*.

### 6.3 Utilização em Conjunto com Outros Procedimentos

A segurança e eficácia relativamente à utilização dos seguintes dispositivos não foram estabelecidas: dispositivos mecânicos para aterectomia (cateteres direccionais para aterectomia, cateteres rotativos para aterectomia) ou cateteres laser para angioplastia em conjunto com a implantação do Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL.

### 6.4 Remoção do Stent/Sistema – Precauções

#### Remoção do sistema de entrega do stent antes da colocação do stent:

Se for necessário remover um sistema de stent antes da colocação, assegurar que o cateter-guia está posicionado coaxialmente em relação ao sistema de entrega do stent e retirar cuidadosamente o sistema de entrega do stent para dentro do cateter-guia. Se for sentida uma resistência invulgar, em qualquer altura, ao retirar o stent na direcção do cateter-guia, o sistema de entrega do stent e o cateter-guia devem ser retirados como uma única unidade. Isto deve ser feito sob visualização directa com fluoroscopia.

#### Remoção do cateter de entrega do stent colocado:

1. Esvaziar o balão, rodando o dispositivo de insuflação para pressão negativa. Os balões maiores e mais longos demoram mais tempo (até 30 segundos) a esvaziar do que os balões menores e mais curtos. Confirmar o esvaziamento do balão sob fluoroscopia e aguardar mais 10 – 15 segundos.
2. Posicionar o dispositivo de insuflação na pressão “negativa” ou “neutra”.
3. Estabilizar a posição do cateter-guia do lado exterior do óstio coronário e fixar no lugar. Manter a posição do fio-guia ao longo do segmento de stent.
4. Remover suavemente o sistema de entrega do stent aplicando uma pressão lenta e regular.
5. Apertar a válvula hemostática rotativa.

**Nota: Se, durante a remoção do cateter, for sentida resistência, seguir as instruções seguintes para melhorar a redobragem do balão:**

- Reinsuflar o balão até à pressão nominal.
- Repetir os passos 1 a 5 acima.

O não seguimento destes passos e/ou a aplicação de força excessiva no sistema de entrega poderá potencialmente resultar em perda ou danos no stent e/ou componentes do sistema de entrega.

Se for necessário manter a posição do fio-guia para o subsequente acesso à artéria/lesões, deixar o fio-guia posicionado e retirar todos os outros componentes do sistema.

Os métodos de extracção do stent (uso de fios-guia adicionais, ganchos e/ou forceps) podem provocar danos adicionais à estrutura vascular coronária e/ou ao ponto de acesso vascular. As complicações poderão incluir, mas não se limitam a, hemorragia, hematoma ou pseudoaneurisma.

### 6.5 Pós-Implante – Precauções

- Deve-se ter muito cuidado ao atravessar um stent recentemente colocado com um cateter de ultra-som intravascular (IVUS), um fio-guia coronário, um cateter de balão ou um sistema de entrega, para evitar alterar a colocação, aposição e/ou geometria do stent.
- Deve ser administrada uma terapêutica anti-plaquetária após o procedimento (ver a secção 8.1 *Individualização do Tratamento*). Os doentes que requerirem uma interrupção precoce da terapêutica anti-plaquetária (por exemplo, hemorragia secundária a activa) devem ser rigorosamente monitorizados quanto a eventos cardíacos. Conforme o critério do médico que trata o doente, a terapêutica anti-plaquetária deve ser retomada o mais rapidamente possível.

Se o doente necessitar de imagiologia ver a secção 6.6 *Declaração relativa a RMN*.

### 6.6 Declaração relativa a RMN

Testes não clínicos demonstraram que o stent XIENCE Xpedition, em configurações simples e sobrepostas de até 71 mm de comprimento, está condicionado ao ambiente de ressonância magnética. O exame pode ser realizado com segurança nas seguintes condições:

- Campo magnético estático de 1,5 ou 3 Tesla
- Campo do gradiente espacial de 2500 Gauss/cm ou menos
- Taxa máxima de absorção específica média de corpo inteiro (SAR) de 2,0 W/kg (modo de funcionamento normal) durante 15 minutos de ressonância magnética ou menos

O stent XIENCE Xpedition não deverá migrar neste ambiente de ressonância magnética. Não foram realizados testes não clínicos a intensidades de campo superiores a 3 Tesla para avaliar a migração ou aquecimento do stent. A ressonância magnética a 1,5 ou 3 Tesla pode ser efectuada imediatamente a seguir à implantação do stent XIENCE Xpedition.

O aquecimento do stent foi determinado relacionando as subidas de temperatura não clínicas *in vitro* medidas num scanner GE Excite de 3 Tesla e numa bobina GE de 1,5 Tesla com as taxas de absorção específicas locais (SARs) num modelo do coração humano digitalizado. A SAR máxima média de corpo inteiro foi determinada por cálculo validado. Com comprimentos sobrepostos de até 71 mm, o stent XIENCE Xpedition produziu uma subida de temperatura máxima local não clínica de 3,3 °C a uma SAR máxima média de corpo inteiro de 2,0 W/kg (modo de funcionamento normal) durante 15 minutos. Estes cálculos não têm em consideração os efeitos de arrefecimento do fluxo sanguíneo.

Desconhecem-se os efeitos da RMN nos stents sobrepostos com comprimentos superiores a 71 mm ou nos stents com hastas fracturadas.

Conforme demonstrado em testes não clínicos, pode existir um artefacto de imagem ao visualizar o stent XIENCE Xpedition. A qualidade da imagem por ressonância magnética pode ser afectada se a área de interesse for exactamente a mesma área ou relativamente próxima da posição do stent XIENCE Xpedition. Este modo, poderá ser necessário otimizar os parâmetros das imagens obtidas por ressonância magnética para a presença dos stents XIENCE Xpedition.

### 6.7 Interações com Medicamentos

O everolimus é extensamente metabolizado pelo citocromo P4503A4 (CYP3A4) na parede do intestino e no fígado, e é um substrato da glicoproteína P de contra-transporte. Consequentemente, a absorção e subsequente eliminação do everolimus podem ser influenciadas por fármacos que afectem essas vias. Demonstrou-se também que o everolimus reduz a excreção de alguns medicamentos sujeitos a recarga médica, quando administrado por via oral juntamente com ciclosporina (CsA). Não foram efectuados estudos formais sobre a interacção medicamentosa com o Sistema de Stent Coronário com Eluição XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL. Por este motivo, ao se decidir colocar o Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL em indivíduos que estejam a tomar medicamentos que se sabe que interagem com o everolimus, deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas sistémicas e locais na parede do vaso.

O everolimus, quando prescrito como medicação oral, poderá interagir com os seguintes fármacos ou alimentos<sup>1,2</sup>:

- Inibidores da isozima CYP3A4/glicoproteína P
  - o Agentes antifúngicos (ex., fluconazol, cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol)
  - o Antibióticos macrólidos (ex., eritromicina, claritromicina, telitromicina)
  - o Agentes bloqueadores dos canais de cálcio (ex., verapamil, nifedipina, diltiazem)
  - o Inibidores de protease (ex., ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - o Outros (ex., ciclosporina, nefazodona, cizaprida, metoclopramide, bromocriptina, cimelidina, danazol, sildenafil, tafenadina, astemizol, toranja/ sumo de toranja, digoxina)
- Indutores da isozima CYP3A4/glicoproteína P
  - o Antibióticos (ex., rifampina, rifabutina, ciprofloxacina, ofloxacina)
  - o Anticonvulsivos (ex., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)
  - o Inibidores da transcriptase reversa não-nucleosídeos (ex., efavirenz, nevirapina)
  - o Glicocorticóides (ex., dexametasona, prednisona, prednisolona)
  - o Inibidores da HMGCoA redutase (simvastatina, lovastatina)
  - o Outros (ex., erva de São João)

### 6.8 Gravidez

Este produto não foi testado em mulheres grávidas ou em homens que tentem ser pais. Os efeitos sobre o feto em desenvolvimento não foram estudados. Embora não existam contra-indicações, desconhecem-se actualmente os riscos e efeitos sobre a função reprodutora.

### 7.0 POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos que podem ser associados à utilização de um stent nas artérias coronárias nativas ou colocadas incluem:

- Oclusão abrupta
- Reacção alérgica ao meio de contraste
- Aneurisma
- Perfuração arterial
- Ruptura arterial
- Fistula arteriovenosa
- Arritmias, incluindo arritmia auricular e ventricular
- Complicações hemorrágicas, que poderão exigir transfusão
- Espasmo da artéria coronária
- Embolia coronária ou na zona do stent
- Trombose coronária ou na zona do stent
- Morte
- Dissecção da artéria coronária
- Embolos distais (gasosos, teciduais ou trombóticos)
- Reacções medicamentosas a agentes anti-plaquetários ou ao meio de contraste
- Embolização (do stent ou outra)
- Cirurgia de enxerto de bypass da artéria coronária ou periférica, seja de urgência ou não
- Febre
- Reacções de hipersensibilidade
- Hipotensão/hipertensão
- Infecção e dor no ponto de inserção
- Lesão da artéria coronária ou periférica
- Intervenção devida a
  - o Migração do stent
  - o Colocação acidental do stent
  - o Colocação parcial do stent
  - o Stents danificados
- Isquemia miocárdica
- Entarde do miocárdio
- Náuseas e vômitos
- Palpitações
- Lesão nervosa ou vascular periférica
- Pseudoaneurisma
- Insuficiência/falha renal
- Reestenose do segmento do stent
- Derrame/acidente vascular cerebral
- Trombose (do stent ou outra)
- Oclusão total da artéria coronária
- Angina de peito instável ou estável
- Complicações vasculares, incluindo do local de entrada, que possam requerer reparação do vaso
- Arritmias ventriculares, incluindo fibrilhação ventricular e taquicardia ventricular
- Dissecção do vaso
- Oclusão do vaso
- Espasmo do vaso

Efeitos adversos associados à administração oral diária de everolimus (1,5 mg/dia a 3,0 mg/dia durante um período mínimo de 1 ano ou 10 mg/dia durante um período mínimo de 4 meses):

- Dores abdominais
- Ane/dermatite acneiforme
- Anemia
- Anorexia

- Dores no peito
- Coagulopatia
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Conjuntivite
- Tosse
- Desidratação
- Diarreia
- Boca seca
- Pele seca
- Disgeusia (sabor anormal)
- Dispepsia
- Distúrgia
- Dispnéia
- Edema (incluindo edema generalizado, edema angioneurótico e edema periférico)
- Eplístaxe
- Disfunção eréctil
- Eritema
- Fadiga
- Febre
- Trombose do enxerto
- Cefaleia
- Hemólise
- Hemoptise
- Hemorragia

- Hepatite ou disfunção hepática
- Hipercolesterolemia
- Hiperglicémia (possível novo início de diabetes mellitus)
- Hipertlipidemia
- Hipersensibilidade
- Hipertensão
- Hipertiglicidemia
- Hipogonadismo masculino
- Hipofosfatemia
- Cicatrização afectada
- Insónia
- Ictericia
- Vasculite leucocitoclástica
- Leucopenia
- Provas de função hepática anormais
- Linfocelo
- Mialgia
- Distúrbios nas unhas
- Náuseas
- Dor
- Síndrome entridostesia palmo-plantar
- Pancreatite
- Pancreatopatia
- Efusão pericárdica
- Efusão pleural
- Pneumonia
- Pneumonite (incluindo doença pulmonar intersticial)
- Proteinúria
- Prurido
- Proteínose alveolar pulmonar
- Embolia pulmonar
- Peleonefrite
- Erupção cutânea (rash)
- Falha renal (incluindo falha renal aguda)
- Necrose tubular renal
- Síncope
- Esfoliação da pele
- Estomatite/ulceração bucal e/ou inflamação da mucosa
- Complicações da ferida cirúrgica
- Trombocitopenia
- Púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítica urémica (TTP/HUS)
- Infecção urinária
- Tromboembolia venosa
- Infecções por vírus, bactérias e fungos
- Vômitos
- Fraqueza
- Infecção da ferida

### 8.0 SELECÇÃO DOS DOENTES E TRATAMENTO

#### 8.1 Individualização do Tratamento

Devem ser considerados os riscos e benefícios descritos acima para cada doente antes de se utilizar o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL. Os factores de selecção dos doentes a considerar devem incluir o risco da terapêutica anti-plaquetária. Devem ser especialmente considerados os doentes que tenham sofrido de gastrite ou úlcera péptica recente.

Devem ser usados fármacos anti-plaquetários em combinação com o Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL. Os médicos devem consultar as informações dos ensaios clínicos SPIRIT, juntamente com a literatura actual sobre stents com eluição de fármaco e ter em conta as necessidades específicas de cada doente, para determinar o regime anti-plaquetário/anti-coagulante específico para os seus doentes na prática geral.

XIENCE V demonstrou taxas baixas de trombose do stent em doentes que descontinuaram ou interromperam a terapêutica anti-plaquetária dupla (DAPT) 3 meses após a implantação do stent. Recomenda-se, portanto, que os doentes tratados com stents XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL continuem com a DAPT durante pelo menos 3 meses após a implantação do stent.

É muito importante que o doente cumpra as recomendações anti-plaquetárias após o procedimento. A interrupção prematura da medicação anti-plaquetária prescrita pode resultar num maior risco de trombose, enfarte do miocárdio ou morte. Antes da intervenção coronária percutânea (ICP), se for previsível um procedimento cirúrgico ou dentário que requeira a interrupção precoce da terapêutica anti-plaquetária, o médico e o doente devem ponderar se um stent com eluição de fármaco e a terapêutica anti-plaquetária associada recomendada constituem a opção ICP adequada. Após a ICP, caso seja recomendado um procedimento cirúrgico ou dentário, os riscos e benefícios do procedimento devem ser ponderados em relação ao possível risco associado à interrupção prematura da terapêutica anti-plaquetária. Os doentes que requerem a interrupção prematura da terapêutica anti-plaquetária na sequência de hemorragia activa significativa, devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a eventos cardíacos e, uma vez estabilizados, deve ser reiniciada a terapêutica anti-plaquetária assim que possível, de acordo com o critério dos médicos.

<sup>1</sup> Ficha de prescrição do fármaco Certican®, data da emenda mais recente 30 de Março de 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Resumo das características do medicamento Afinitor®, data de autorização, 8 de Março de 2009. Novartis.

## 9.0 INFORMAÇÕES PARA UTILIZAÇÃO PELO MÉDICO

### 9.1 Inspeccionar Antes de Utilizar

Antes de utilizar o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV e XIENCE Xpedition LL, retirar cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecioná-lo quanto a dobras, nós e outros danos. Ter em atenção que o stent não deve avançar para além dos marcadores radiopacos do balão. Não utilizar se forem observados quaisquer defeitos.

### 9.2 Materiais Necessários

- Cater(es)-guia apropriado(s)
- 2 – 3 seringas (10 – 20 cc)
- 1000 u/sd0 cc de soro fisiológico normal heparinizado (HepNS)
- Fio-guia de 0,36 mm (0,014 polegadas) x 175 cm (comprimento mínimo)
- Válvula hemostática rotativa com 2,44 mm (0,096 polegadas) de diâmetro interno mínimo
- Meio de contraste a 60% diluído a 1:1 com soro fisiológico normal
- Dispositivo de insuflação
- Torneira de três vias
- Dispositivo de torção
- Introdutor de fio-guia
- Bainha arterial apropriada
- Fármacos anti-plaquetários e anticoagulantes apropriados

### 9.3 Preparação

#### 9.3.1 Remoção da Embalagem

**Nota: A bolsa laminada não constitui uma barreira estéril.** O saco interior (bolsa) contido na bolsa laminada constitui a barreira estéril. Apenas o conteúdo da bolsa interior deve ser considerado estéril. A superfície exterior da bolsa interior NÃO é estéril.

1. Retirar cuidadosamente o sistema de entrega do respectivo tubo protector para preparar o sistema de entrega. Quando for utilizado um sistema de troca rápida (RX), não dobrar ou torcer o hipotubo durante a remoção.
2. Remover o mandril do produto e a bainha protectora do stent, segurando no caterer proximalmente ao stent (no local de união do balão proximal) e, com a outra mão, segurar no protector do stent e remover com cuidado distalmente. Se for sentida uma resistência invulgar durante a remoção do mandril do produto e da bainha do stent, não utilizar este produto e substituir por outro. Seguir o procedimento de devolução do produto em relação ao dispositivo não utilizado.

#### 9.3.2 Irrigação do Lúmen do Fio-Guia

1. Irrigar o lúmen do fio-guia com HepNS, utilizando para tal o dispositivo de lavagem fornecido com o produto. Inserir o dispositivo de lavagem na ponta do caterer e irrigar até que o fluido saia pela ranhura do fio-guia.

**Nota:** Evitar a manipulação do stent durante a irrigação do lúmen do fio-guia, uma vez que tal poderá alterar a colocação do stent no balão.

#### 9.3.3 Preparação do Sistema de Entrega

1. Preparar um dispositivo de insuflação/seringa com um meio de contraste diluído.
2. Ligar um dispositivo de insuflação/seringa à torneira; ligá-la à porta de insuflação do produto. Não dobrar o hipotubo do produto ao longo do dispositivo de insuflação/seringa.
3. Com a ponta para baixo, orientar o sistema de entrega verticalmente.
4. Abrir a torneira para o sistema de entrega; aplicar uma pressão negativa durante 30 segundos; soltar para uma posição neutra para encher com o meio de contraste.
5. Fechar a torneira para o sistema de entrega; purgar todo o ar do dispositivo de insuflação/seringa.
6. Repetir os passos 3 a 5 até que todo o ar seja expelido. Caso as bolhas persistam, não utilizar o produto.
7. Se foi utilizada uma seringa, conectar um dispositivo de insuflação preparado à torneira.
8. Abrir a torneira para o sistema de entrega.
9. Manter na posição neutra.

**Nota:** Ao introduzir o sistema de entrega no vaso, não induzir pressão negativa no sistema de entrega. Tal poderá provocar a deslocação do stent do balão.

**Nota:** Se houver ar no eixo, repetir os passos 3 a 5 da secção 9.3.3 *Preparação do Sistema de Entrega* para impedir uma expansão irregular do stent.

#### 9.4 Procedimento de Entrega

1. Preparar o ponto de acesso vascular, de acordo com a prática padrão.
2. A decisão de pré-dilatar a lesão com um balão do tamanho adequado deve ser determinada com base nas características do doente e da lesão. A aplicação directa de stents em lesões coronárias menos complicadas com um dispositivo certificado para o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE Xpedition (o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Everolimus XIENCE V) mostrou ser tão segura e eficaz como a aplicação de stents com pré-dilatação para comprimentos de dispositivos até 28 mm em cenários reais. **Se for efectuada a pré-dilatação**, limitar o comprimento da pré-dilatação pelo balão de ACTP de modo a evitar criar uma região de lesão no vaso que se localize fora dos limites do stent XIENCE Xpedition.
3. Para lesões longas, dimensionar o stent relativamente ao diâmetro da porção mais distal do vaso.

**Nota:** Ao escolher entre dois diâmetros de stent para lesões apertadas, seleccionar o stent de diâmetro inferior e insuflar. Consultar o rótulo do produto para obter informações sobre conformidade.

4. Manter uma pressão neutra no dispositivo de insuflação ligado ao sistema de entrega. Abrir a válvula hemostática rotativa o mais possível.
5. Retrocarregar o sistema de entrega sobre a parte proximal do fio-guia, mantendo este posicionado através da lesão-alvo.
6. Avançar cuidadosamente o sistema de entrega para dentro do caterer-guia e sobre o fio-guia até à lesão alvo. Certificar-se de que o hipotubo é mantido direito. Assegurar a estabilidade do caterer-guia antes de avançar o sistema de stent para dentro da artéria coronária.

**Nota:** Se for sentida uma resistência invulgar antes de o stent sair do caterer-guia, não forçar a passagem. A resistência poderá indicar um problema e o uso de força excessiva poderá resultar em danos ou deslocação do stent. Manter o fio-guia colocado através da lesão e remover o sistema de entrega e o caterer-guia como uma única unidade.

7. Avançar o sistema de entrega sobre o fio-guia até à lesão alvo sob visualização fluoroscópica directa. Utilizar os marcadores de balão radiopacos para posicionar o stent através da lesão. Executar angiografia para confirmar a posição do stent. Se a posição do stent não for ideal, o stent deve ser cuidadosamente reposicionado ou removido (consultar a secção 9.6 *Procedimento de Remoção*). Os marcadores de balão indicam os bordos do stent e os ombros do balão. A expansão do stent não deve ser realizada se o stent não estiver correctamente posicionado na lesão alvo.

**Nota:** Se for necessário remover um sistema de stent antes da colocação, assegurar que o caterer-guia está posicionado coaxialmente em relação ao sistema de entrega do stent e retirar cuidadosamente o sistema de entrega do stent para dentro do caterer-guia. Se for sentida uma

resistência invulgar, em qualquer altura, ao retirar o stent na direcção do caterer-guia, o sistema de entrega do stent e o caterer-guia devem ser retirados como uma única unidade. Isto deve ser feito sob visualização directa com fluoroscopia.

8. Apertar a válvula hemostática rotativa. O stent está agora pronto para ser colocado.

### 9.5 Procedimento de Colocação

**ATENÇÃO: Consultar o rótulo do produto para saber quais os valores para o diâmetro interno do stent *in vitro*, pressão nominal e pressão nominal de ruptura.**

1. Antes da colocação, confirmar novamente a posição correcta do stent em relação à lesão alvo, utilizando os marcadores de balão radiopacos.
2. Colocar o stent pressurizando lentamente o sistema de entrega em incrementos de 2 atm, a cada 5 segundos, até que o stent fique completamente expandido. Expandir totalmente o stent, insuflando, no mínimo, até à pressão nominal. Regra geral, a prática aceite tem como alvo uma pressão de colocação inicial que alcançaria uma razão de diâmetro interno do stent de cerca de 1,1 vezes o diâmetro do vaso de referência (consultar o rótulo do produto para mais informações sobre o diâmetro interno do stent *in vitro*, a pressão nominal e a pressão nominal de ruptura).
3. Para lesões longas, dimensionar o stent relativamente ao diâmetro da porção mais distal do vaso e expandir o stent até à pressão nominal, no mínimo. Manter a pressão durante 30 segundos. Se necessário, o sistema de entrega pode ser pressurizado ou pressurizado adicionalmente para assegurar a aposição completa do stent à parede da artéria.
4. Manter a pressão durante 30 segundos para permitir a expansão completa do stent. A visualização fluoroscópica durante a expansão do stent deve ser utilizada para calcular correctamente o diâmetro óptimo do stent, conforme comparado com os diâmetros das artérias coronárias nativas proximais e distais (diâmetros dos vasos de referência). A expansão óptima do stent e uma aposição correcta requerem que o stent se mantenha em contacto total com a parede da artéria.

**Nota:** Consultar a secção 9.6 *Procedimento de Remoção* para obter instruções relativas à remoção do sistema de entrega do stent.

Se necessário, o sistema de entrega pode ser pressurizado ou pressurizado adicionalmente para assegurar a aposição completa do stent à parede da artéria.

**ATENÇÃO: Não exceder a pressão nominal de ruptura (PNR) indicada de 18 atm (1824 kPa).**

6. Cobrir totalmente toda a lesão e a área tratada com balão (incluindo dissecções) com o stent XIENCE Xpedition, permitindo uma cobertura adequada do stent em tecido saudável proximal e distal em relação à lesão.

7. Esvaziar o balão, aplicando uma pressão negativa no dispositivo de insuflação durante 30 segundos. Confirmar o esvaziamento total do balão antes de tentar deslocar o sistema de entrega. Se for sentida uma resistência invulgar durante a remoção do sistema de entrega do stent, prestar especial atenção à posição do caterer-guia.

**Nota:** Consultar a secção 9.6 *Procedimento de Remoção* para obter instruções relativas à remoção do sistema de entrega do stent.

8. Confirmar a posição e colocação do stent utilizando técnicas angiográficas padrão. Para obter os melhores resultados, todo o segmento arterial estenótico deve ser coberto pelo stent. Durante a expansão do stent deve ser utilizada visualização fluoroscópica para calcular correctamente o diâmetro óptimo do stent expandido, relativamente ao(s) diâmetro(s) das artérias coronárias proximais e distais. A expansão ideal requer que o stent esteja em contacto total com a parede da artéria. O contacto entre a parede e o stent deve ser verificado por meio de ultra-som intravascular (IVUS) ou angiografia de rotina.
9. Se o tamanho do stent colocado ainda for inadequado relativamente ao diâmetro do vaso de referência, poderá ser utilizado um balão maior para expandir adicionalmente o stent. Se o aspecto angiográfico inicial for sub-óptimo, o stent pode ser expandido adicionalmente, utilizando-se um caterer de dilatação com balão de baixo perfil, alta pressão e não deformável. Se isto for necessário, o segmento com stent deve ser cuidadosamente re-cruzado com um fio-guia prolapsado para evitar danificar a geometria do stent. Os stents colocados não devem ficar sub-dilatados.

**ATENÇÃO: Não dilatar o stent para além dos seguintes limites:**

Diâmetro nominal do stent	Limite de dilatação
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

10. Se for necessário utilizar mais do que um stent XIENCE Xpedition para cobrir a lesão e a área tratada com balão, para evitar uma potencial restenose da folga sugere-se que os stents sejam correctamente sobrepostos. Para assegurar que não existem folgas entre os stents, as tiras marcadoras do balão do segundo stent XIENCE Xpedition devem ser posicionadas dentro do stent colocado antes da expansão.
11. Reconfirmar a posição do stent e os resultados angiográficos. Repetir as insuflações até obter a colocação óptima do stent.

### 9.6 Procedimento de Remoção

**Remoção do caterer de entrega do stent colocado:**

1. Esvaziar o balão, rodando o dispositivo de insuflação para pressão negativa. Os balões maiores e mais longos demorarão mais tempo (até 30 segundos) a esvaziar do que os balões menores e mais curtos. Confirmar o esvaziamento do balão sob fluoroscopia e aguardar mais 10 a 15 segundos.
2. Posicionar o dispositivo de insuflação na posição de pressão "negativa" ou "neutra".
3. Estabilizar a posição do caterer-guia do lado exterior do óstio coronário e fixar no lugar. Manter a posição do fio-guia ao longo do segmento de stent.
4. Remover suavemente o sistema de entrega do stent aplicando uma pressão lenta e regular.
5. Apertar a válvula hemostática rotativa.

**Se, durante a remoção do caterer de entrega do stent, for sentida resistência, seguir as instruções seguintes para melhorar a redobragem do balão:**

- Reinsuflar o balão até à pressão nominal.
- Repetir os passos 1 a 5 acima.

**Remoção do sistema de entrega após a entrega do stent; confirmação da colocação do stent**

1. Confirmar a posição e colocação do stent utilizando técnicas angiográficas padrão. Para obter os melhores resultados, todo o segmento arterial estenótico deve ser coberto pelo stent. Durante a expansão do stent deve ser utilizada visualização fluoroscópica para calcular correctamente o diâmetro óptimo do stent expandido, relativamente ao(s) diâmetro(s) das artérias coronárias proximais e distais. A expansão ideal requer que o stent esteja em contacto total com a parede da artéria. O contacto entre a parede e o stent deve ser verificado por meio de ultra-som intravascular (IVUS) ou angiografia de rotina.
2. Se for necessário utilizar mais do que um stent XIENCE Xpedition para cobrir a lesão e a área tratada com balão, para evitar uma potencial restenose da folga sugere-se que os stents sejam correctamente sobrepostos.
3. Para assegurar que não existem folgas entre os stents, as tiras marcadoras do balão do segundo stent XIENCE Xpedition devem ser posicionadas dentro do stent colocado antes da expansão.
4. Reconfirmar a posição do stent e os resultados angiográficos para avaliar a área com stent. Repetir as insuflações até obter a colocação óptima do stent. Se for necessário realizar uma pós-dilatação, assegurar-se de que o diâmetro final do stent corresponde ao diâmetro do vaso de referência. Assegurar que a parede do stent está em contacto com a parede arterial.

### 9.7 Dilatação de Segmentos do Stent após a Colocação

Devem ser evitados todos os esforços para garantir que o stent não está sub-dilatado. Se o tamanho do stent colocado ainda for inadequado relativamente ao diâmetro do vaso, ou se não se tiver obido o contacto total com a parede do vaso, pode ser utilizado um balão de maior dimensão para a expansão adicional do stent. O stent pode ser expandido adicionalmente utilizando um caterer de balão de baixo perfil, alta pressão e não deformável. Se isto for necessário, o segmento com stent deve ser cuidadosamente re-cruzado com um fio-guia prolapsado para evitar deslocar o stent. O balão deve ser centrado dentro do stent e não se deve projectar para fora da região com stent.

**ATENÇÃO: Não dilatar o stent para além dos seguintes limites:**

Diâmetro nominal do stent	Limite de dilatação
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 ENSAIOS CLÍNICOS DA FAMÍLIA SPIRIT E XIENCE

O sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE Xpedition baseia-se nos seguintes dispositivos certificados: sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE V e sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE PRIME.

O sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE Xpedition utiliza a plataforma de stent idêntica, formulação de revestimento de fármaco idêntica, preparador de fármaco idêntico, teor de fármaco total nominal idêntico e materiais de balão que entram em contacto com o stent idênticos ao sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE PRIME.

O sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE Xpedition difere do sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE PRIME apenas no sistema de entrega do stent. O sistema de entrega do stent XIENCE Xpedition utiliza o mesmo princípio de funcionamento e materiais que os outros sistemas de stent RX e cateretes para dilatação coronária Abbott Vascular. Em comparação com o sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE V, o sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE Xpedition tem a mesma especificação de segurança do stent, colocação semelhante do stent no balão entre os marcadores do balão, um perfil semelhante de introdução da ponta e um comprimento do cone semelhante para tamanhos de stent Xpedition de até 28 mm de comprimento. O perfil de cruzamento para o XIENCE Xpedition é tão bom ou melhor que o XIENCE V devido à menor área de vedação distal do balão no sistema de entrega XIENCE Xpedition.

Com base na natureza idêntica do stent XIENCE Xpedition em relação ao stent XIENCE PRIME, pode prever-se que o desempenho do sistema de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE Xpedition seja semelhante ao desempenho do XIENCE V e do XIENCE PRIME. Deste modo, os dados do ensaio clínico para o XIENCE V e XIENCE PRIME estão resumidos nesta secção.

### 10.1 Ensaios clínicos Antes da Comercialização

A segurança e eficácia principais do stent XIENCE V foram estabelecidas na sequência de uma série de ensaios clínicos realizados antes da comercialização. O ensaio clínico SPIRIT III RCT constituiu o ensaio clínico aleatório (RCT) central que estabeleceu a não inferioridade do stent XIENCE V em relação ao stent TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup> (stent TAXUS). O ensaio SPIRIT IV é um estudo prospectivo, aleatório, de controlo activo, de pontuação simples, multicêntrico do stent XIENCE V em comparação com o stent TAXUS Express (stent TAXUS) no tratamento de até três lesões *de novo* com um comprimento  $\leq 28$  mm nas artérias coronárias nativas com um diâmetro do vaso de referência (RVD)  $\geq 2,5$  mm a  $\leq 4,25$  mm. O ensaio SPIRIT IV estabeleceu a superioridade do stent XIENCE V em comparação com o stent TAXUS Express. O Registo de Pequenos Vasos (PV) SPIRIT (SPIRIT Small Vessel (SV) Registry) é um estudo de registo prospectivo, aberto, com um único braço de

tratamento, multicêntrico, realizado nos EUA, que estabeleceu a segurança e eficácia do stent XIENCE V de 2,25 mm de diâmetro. O ensaio clínico SPIRIT PRIME é um estudo prospectivo, aberto, multicêntrico, não aleatório com dois braços de estudo, utilizando o sistema de stent "core size" XIENCE PRIME e XIENCE PRIME LL, que estabeleceu a segurança e eficácia dos stents XIENCE PRIME e XIENCE PRIME LL. As tabelas 10.1-1 a 10.1-4 apresentam a concepção dos ensaios, os resultados angiográficos (para os estudos que necessitaram de seguimento angiográfico) e os principais resultados clínicos após 1 ano e desde o último seguimento, respectivamente.

Tabela 10.1-1: Concepção dos Ensaios Clínicos XIENCE V da Família SPIRIT (Antes da Comercialização)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	Registro de Pequenos Vasos SPIRIT	Ensaio Clínico SPIRIT PRIME	
				Registro Core Size	Registro de Lesões Longas
<b>Tipo/concepção do estudo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aleatório</li> <li>Ocultação simples</li> <li>Controlo activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aleatório</li> <li>Ocultação simples</li> <li>Controlo activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aberto</li> <li>Braço único</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aberto</li> <li>Braço único</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aberto</li> <li>Braço único</li> </ul>
<b>Número de indivíduos inscritos</b>	Total: 1.002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Controlo: 334	Total: 3.690 XIENCE V: 2.460 TAXUS Express Controlo: 1.230 <sup>1</sup>	Total: 150 XIENCE V 2,25 mm	Total: 400 XIENCE PRIME	Total: 100 XIENCE PRIME
<b>Tratamento</b>	Até duas lesões de novo em diferentes vasos epicardiacos	Até três lesões de novo, com um máximo de duas lesões por vaso epicardiaco	Até duas lesões de novo em diferentes vasos epicardiacos	Até duas lesões de novo em diferentes vasos epicardiacos	Até duas lesões de novo em diferentes vasos epicardiacos
<b>Tamanho da lesão</b>	Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,5 \leq 3,75$ mm Comprimento $\leq 28$ mm	Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,5 \leq 4,25$ mm <sup>2</sup> Comprimento $\leq 28$ mm	Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,25 < 2,50$ mm Comprimento $\leq 28$ mm	Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,25 \leq 4,25$ mm Comprimento $\leq 22$ mm	XIENCE PRIME CS: Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,25 \leq 4,25$ mm Comprimento $\leq 22$ mm XIENCE PRIME LL: Diâmetro do vaso de referência: $\geq 2,5 \leq 4,25$ mm Comprimento $> 22$ mm e $\leq 32$ mm
<b>Parâmetro de avaliação primário</b>	Perda tardia segmentar após 240 dias	Falha da lesão alvo causada por isquémia após 1 ano (composto de morte cardíaca, EM do vaso alvo ou TLR causada por isquémia)	TLF (falha da lesão alvo) após 1 ano	TLF (falha da lesão alvo) após 1 ano	TLF (falha da lesão alvo) após 1 ano
<b>Parâmetro de avaliação co-primário</b>	TVF (falha do vaso alvo) após 270 dias	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
<b>Seguimento clínico</b>	30, 180, 240, 270 dias, 1 a 5 anos	30, 180, 270 dias, 1 a 3 anos	30 dias, 240 dias, 1 a 3 anos	30, 180 dias, 1 a 3 anos	30, 180 dias, 1 a 3 anos
<b>Seguimento angiográfico</b>	240 dias (N = 564)	Nenhum	240 dias (N = 69)	Nenhum	Nenhum

<sup>1</sup> No braço de estudo do stent TAXUS, 1 indivíduo recebeu 1 stent TAXUS® Liberté®

<sup>2</sup> Diâmetro do vaso de referência  $\geq 2,5$  mm a  $\leq 3,75$  mm e tamanhos de stent até 3,5 mm a 4,0 mm TAXUS estão disponíveis comercialmente

Tabela 10.1-2: Ensaios Clínicos da Família SPIRIT – Resultados Angiográficos (Antes da Comercialização)

Resultados angiográficos	SPIRIT III RCT 240 dias		Pequenos Vasos SPIRIT 240 dias
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	XIENCE V 2,25 mm (N = 69) (M = 69)
Perda tardia intra-stent (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
Perda tardia segmentar (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Reestenose binária intra-stent	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
Reestenose binária segmentar	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

**Notas:**

- Os dados são valores médios (mm) ± DP ou % (n/N).
- N é o número total de doentes. M é o número total de lesões.
- SPIRIT III e SV após 240 dias incluem a janela de seguimento (240 + 28 dias).

Tabela 10.1-3: Ensaios Clínicos da Família SPIRIT – Principais Resultados Clínicos após 1 Ano (Antes da Comercialização)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		Pequenos Vasos SPIRIT 2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Ensaio Clínico SPIRIT PRIME	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)		Registro Core Size (N = 401)	Registro de Lesões Longas (N = 104)
TLF	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	7,7% (56/655)	8,5% (37/319)	11,6% (15/136)	N/A	N/A
MACE	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	6,0% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Morte por todas as causas	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Morte cardíaca	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	1,5% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
MI	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	1,5% (2/136)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Morte cardíaca ou EM	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	2,9% (4/136)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR causada por isquémia	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR causada por isquémia, não TL	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
<b>Trombose do stent</b>							
ARC (Definitivo/Provável)	0,29% (7/2391)	1,10% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (Definitivo)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Notas:**

- Todas as contagens apresentadas nesta tabela são contagens de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez para cada evento para cada período de tempo.
- 1 ano inclui a janela de seguimento (365 + 28 dias) para todos os ensaios clínicos.
- TLF inclui morte cardíaca, EM atribuído ao vaso alvo e TLR causada por isquémia. SPIRIT SV e PRIME utilizaram a definição de TLF clinicamente indicada em vez de TLR causada por isquémia.
- TVF inclui morte cardíaca, EM, TLR e TVR causadas por isquémia, lesão não alvo. SPIRIT SV e PRIME utilizaram a definição de TLR e TVR clinicamente indicada em vez da definição de TLR e TVR causada por isquémia, que foi utilizada por SPIRIT II, SPIRIT III e SPIRIT IV.
- MACE inclui morte cardíaca, EM e TLR causada por isquémia.

Tabela 10.1-4: Ensaios Clínicos da Família SPIRIT – Principais Resultados Clínicos do Seguimento Mais Recente (Antes da Comercialização)

	SPIRIT IV 3 Anos		SPIRIT III RCT 5 Anos		Pequenos Vasos SPIRIT 2 Anos	Ensaio Clínico SPIRIT PRIME 1 Ano	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V 2.25 mm (N = 144)	Registro Core Size (N = 401)	Registro de Lesões Longas (N = 104)
TLF	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (6/104)
TVF	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	N/A	N/A
MACE	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (6/104)
Morte por todas as causas	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Morte cardíaca	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
EM	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Morte cardíaca ou EM	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR causada por isquémia	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR causada por isquémia, não TL	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	11,9% (53/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Trombose do stent							
ARC (Definitivo/Provável)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (Definitivo)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

- Notas:
- Todas as contagens apresentadas nesta tabela são contagens de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez para cada evento para cada período de tempo.
  - Os dados incluem a janela de seguimento de + 28 dias para todos os ensaios.
  - TLF inclui morte cardíaca, EM atribuído ao vaso alvo e TLR causada por isquémia. SPIRIT SV e PRIME utilizaram a definição de TLR clinicamente indicada em vez de TLR causada por isquémia.
  - TVF inclui morte cardíaca, EM, TLR e TVR causadas por isquémia, lesão não alvo.
  - MACE inclui morte cardíaca, EM e TLR causada por isquémia.

**10.2 Ensaios Clínicos Após a Comercialização**

O estudo XIENCE V USA é um estudo prospectivo, multicêntrico, requisitado pela FDA e realizado após a comercialização, com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia contínuas dos sistemas de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE V em cenários reais após a sua comercialização nos Estados Unidos, e também para apoiar a iniciativa DAPT da FDA. O objetivo do estudo com um único braço de tratamento (SAS) SPIRIT V foi continuar com a avaliação do desempenho dos sistemas de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE V no tratamento de doentes com lesões de novo das artérias coronárias. XIENCE V Índia é um registro prospectivo, aberto, multicêntrico, observacional, de um único braço, cujo objetivo é avaliar a segurança e eficácia contínuas dos sistemas de stent coronário com eluição de everolimus XIENCE V durante a sua utilização comercial em cenários reais na Índia. As tabelas 10.2-1 a 10.2-2 apresentam a concepção dos ensaios clínicos, os principais resultados clínicos após 1 ano e desde o último seguimento, respectivamente.

Os resultados destes ensaios clínicos após a comercialização demonstram a segurança e eficácia de XIENCE V em cenários reais. Além disso, XIENCE V traduziu-se em melhorias nos resultados relatados pelos doentes (incluindo uma melhor qualidade de vida, frequência reduzida de angina, melhoria da estabilidade da angina e uma redução das limitações físicas) após 6 meses, com a manutenção dessas melhorias durante 1 ano nos doentes com doença das artérias coronárias.

Tabela 10.2.1: Concepção dos Ensaios Clínicos da Família SPIRIT e XIENCE V (Após a Comercialização)

	Fase 1 de estudo de coorte XIENCE V USA	Estudo de coorte de seguimento a longo prazo XIENCE V USA	Estudo de coorte XIENCE V USA AV-DAPT	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V Índia
<b>Tipo/concepção do estudo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Braço único</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Braço único</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Aleatório</li> <li>Dupla ocultação</li> <li>Controlado por placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Braço único</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicêntrico</li> <li>Prospectivo</li> <li>Braço único</li> </ul>
<b>Número de indivíduos inscritos</b>	8040	4663	868	2663	977
<b>Tratamento</b>	Cuidados padrão de acordo com o local	Cuidados padrão de acordo com o local	Os doentes foram distribuídos aleatoriamente para receberem tienopiridina ou tratamento com placebo durante 18 meses adicionais com aspirina	Máximo de uma lesão alvo nativa de novo por vaso epicardiaco principal ou ramo lateral (sem implante anterior de stent, sem braquiterapia anterior) máximo de 4 stents com eluição de everolimus planeados	Cuidados padrão de acordo com o local
<b>Tamanho da lesão</b>	Sem restrições angiográficas			Diâmetro do vaso de referência $\geq 2,25 \leq 4,0$ mm Comprimento $\leq 28$ mm por cálculo visual.	Sem restrições angiográficas
<b>Parâmetro de avaliação primário</b>	Trombose do stent ARC definitivo e provável até 1 ano	Trombose do stent ARC definitivo e provável do 1.º ao 5.º ano	MACE (composto de morte por todas as causas, EM e acidente vascular cerebral) 12 – 33 meses	Taxa composta de morte por todas as causas, EM e TVR após 30 dias	ST ARC (definitivo/provável) 1 ano e depois anualmente até 3 anos
<b>Parâmetro de avaliação co-primário</b>	Morte cardíaca ou qualquer EM após 1 ano	Morte cardíaca ou qualquer EM do 1.º ao 5.º ano	ST ARC definitivo e provável a 12 – 33 meses	Nenhum	Morte cardíaca e qualquer EM após 1 ano
<b>Seguimento clínico</b>	14, 30, 180 dias e 1 ano	2, 3, e 4 anos	15, 24, 30 e 33 meses	30 dias e 1 e 2 anos	14, 30, 180 dias e 1, 2 e 3 anos
<b>Seguimento angiográfico</b>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum

Tabela 10.2-2: Ensaios Clínicos da Família SPIRIT e XIENCE V – Principais Resultados Clínicos (Após a Comercialização)

	XIENCE V USA Fase I 1 Ano	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V Índia	
		1 Ano	2 Anos	1 Ano	2 Anos
		XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4% (707/7522)	5,25% (138/2627)	7,49% (192/2562)	2,4% (24/986)	3,4% (32/942)
TLF	6,8% (513/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
Morte por todas as causas, EM (ARC) e TVR	N/A	7,04% (185/2627)	10,34% (265/2562)	N/A	N/A
Morte cardíaca ou EM (ARC)	7,2% (545/7522)	4,23% (111/2627)	5,74% (147/2562)	1,9% (19/986)	2,8% (26/942)
Morte cardíaca ou EM	3,3% (249/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
TLR	4,6% (349/7522)	1,90% (50/2627)	3,04% (78/2562)	1,2% (12/986)	1,5% (14/942)
TVR, não TLR	2,3% (176/7522)	1,45% (38/2627)	2,26% (58/2562)	0,1% (1/986)	0,1% (1/942)
Morte por todas as causas	2,6% (194/7522)	1,71% (45/2627)	2,97% (76/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Morte cardíaca	1,4% (108/7522)	1,10% (29/2627)	1,87% (48/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Todos os EM (ARC)	6,3% (475/7522)	3,54% (93/2627)	4,45% (114/2562)	1,3% (13/986)	1,6% (15/942)
Todos os EM	2,2% (162/7505)	N/A	N/A	N/A	N/A
Trombose do stent					
ARC (Definitivo/Provável)	0,81% (60/7380)	0,65% (17/2607)	0,79% (20/2523)	0,51% (5/986)	0,53% (5/939)
ARC (Definitivo)	0,54% (40/7380)	N/A	N/A	0,41% (4/986)	0,43% (4/939)

- Notas:
- Todas as contagens apresentadas nesta tabela são contagens de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez para cada evento para cada período de tempo.
  - Os dados do estudo XIENCE V USA relativos ao primeiro ano incluem uma janela de 42 dias ou data de distribuição aleatória se tiver ocorrido antes de 407 dias para a segunda fase de inscrição. Os dados do estudo XIENCE V Índia relativos ao primeiro ano incluem uma janela de 47 dias. Os dados do estudo SPIRIT V após 1 ano incluem uma janela de 28 dias.
  - Os dados do estudo SPIRIT V após 2 anos incluem uma janela de 28 dias. Os dados do estudo XIENCE V Índia após 2 anos incluem uma janela de 47 dias.
  - TLF (ARC) inclui morte cardíaca, EM atribuído ao vaso alvo (de acordo com a definição ARC), TLR indicada clinicamente. TLF inclui morte cardíaca, EM atribuído ao vaso alvo (de acordo com a definição do protocolo), TLR indicada clinicamente.



# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL

## Everolimusavgivande kranskärlsstentsystem

### INFORMATION TILL FÖRSKRIVANDE LÄKARE

#### Innehållsförteckning

- 1.0 PRODUKTBEKRIVNING
  - Tabell 1-1: Produktnamn och -storlekar
  - Tabell 1-2: Läkemedelsinnehåll i XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentar
  - Tabell 1-3: Produktspecifikationer *in vitro*
- 2.0 LEVERANSFORM
- 3.0 INDIKATIONER
- 4.0 KONTRAINDIKATIONER
- 5.0 VARNINGAR
- 6.0 FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER
  - 6.1 Hantering av stenten – Försiktighetsåtgärder
  - 6.2 Stentning – Försiktighetsåtgärder
  - 6.3 Användning i samband med andra förfaranden
  - 6.4 Avlägsnande av stent/system – Försiktighetsåtgärder
  - 6.5 Efterimplantation – Försiktighetsåtgärder
  - 6.6 MRT-uppgifter
  - 6.7 Läkemedelsinteraktioner
  - 6.8 Graviditet

### 1.0 PRODUKTBEKRIVNING

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel) och XIENCE Xpedition LL (Long Lesion) everolimusavgivande kranskärlsstentsystem ingår:

En förmonterad XIENCE Xpedition-stent av L-605 kobolt-kromlegering (CoCr) i en beläggning som består av en blandning av det antiproliferativa läkemedlet everolimus och polymerer. Produktsortimentet utgörs av:

Tabell 1-1: Produktnamn och -storlekar

Produktnamn	Stentdiameter (mm)	Stentlängd (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

Den tillgängliga dosen everolimus på stenten varierar efter storlek på följande sätt:

Tabell 1-2: Läkemedelsinnehåll i XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentar

Stentdiameter (mm)	Stentlängd (mm)	Läkemedelsdos (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Stentdiameter (mm)	Stentlängd (mm)	Läkemedelsdos (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- Två röntgenäta markörer, placerade under ballongen, som fluoroskopiskt markerar ballongens arbetslängd och längden på den expanderade stenten.
- Två proximala skaffmarkörer på bärsystemet (95 cm och 105 cm proximalt om den distala spetsen) indikerar bärsystemets relativa position i förhållande till ånden på den brakiala eller femoral guidkatetern. Kateterns arbetslängd är 145 cm.
- En förändring i skaffets färg markerar ledarens utgångsskack.

Tabell 1-3: Produktspecifikationer *in vitro*

Stentdiameter (mm)	Stentlängd (mm)	* Minsta kompatibilitet för guidkateter(ID)	** Nominell stenttryck <i>in vitro</i>		Uppmått bristningstryck (RBP)		Stentritt område (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 tum)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 tum)	10	1013	18	1824	87

\* Se den enskilda tillverkarens specifikationer angående F-motsvarighet.

\*\* Se till att stenten frisläpps helt och hållet (se avsnitt 9.5 *Frisläppning*). Frisläppningsstryck ska baseras på lesionens egenskaper.

### 2.0 LEVERANSFORM

**Steri** – Produkten är steriliserad med etylenoxidgas. Icke pyrogen. Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppnad.

Denna engångsenhet kan inte återanvändas till en annan patient, eftersom den inte är konstruerad för att fungera som avsett efter den första användningen. Förändringar i de mekaniska, fysiska och/eller kemiska egenskaperna som blir följden om enheten skulle återanvändas, rengöras och/eller omsteriliseras kan försämma konstruktionen och/eller materialet, vilket leder till kontaminering på grund av smala springor och/eller mellanrum och därmed minskad säkerhet och/eller funktion hos enheten. Om originalmärkning saknas kan det leda till felaktig användning och förhindra spårbarhet. Om originalförpackningen saknas kan det leda till att enheten skadas, förlust av sterilitet och risk för skador på patienten och/eller användaren.

**Innehåll** – Ett (1) XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem, ett (1) spolningsinstrument.

**Förvaring** – Förvaras vid 15–30 °C (59–86 °F).

### 3.0 INDIKATIONER

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem är indicerade för att behandla kranskärlens lumenala diameter hos följande:

- Patienter med symptomatisk ischemisk hjärtsjukdom på grund av åtskilda *de novo* nativa kransartärlstenos.

- 7.0 EVENTUELLA BIVERKNINGAR
- 8.0 VAL OCH BEHANDLING AV PATIENT
  - 8.1 Individualisering av behandling
- 9.0 INFORMATION FÖR LÄKAREN
  - 9.1 Besiktning före användning
  - 9.2 Erforderligt material
  - 9.3 Förberedelse
    - 9.3.1 Uttagning ur förpackning
    - 9.3.2 Spolning av ledarlumen
    - 9.3.3 Förberedelse av bärsystem
  - 9.4 Insättning
  - 9.5 Frisläppning
  - 9.6 Avlägsnande
  - 9.7 Dilatation av stentsegment efter frisläppning
- 10.0 SPIRIT- OCH XIENCE-SORTIMENTET AV KLINISKA PRÖVNINGAR
  - 10.1 Kliniska prövningar pre-marktet (före lansering på marknaden)
    - Tabell 10.1-1: Utformning av kliniska prövningar i SPIRIT-sortimentet av XIENCE V (pre-marktet)
    - Tabell 10.1-2: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, angiografiska resultat (pre-marktet)
    - Tabell 10.1-3: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, huvudsakliga kliniska utfall vid 1 år (pre-marktet)
    - Tabell 10.1-4: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, huvudsakliga kliniska utfall från den senaste uppföljningen (pre-marktet)
  - 10.2 Kliniska prövningar post-marktet (efter lansering på marknaden)
    - Tabell 10.2-1: Utformning av kliniska prövningar i SPIRIT- och XIENCE V-sortimentet (post-marktet)
    - Tabell 10.2-2: SPIRIT- och XIENCE V-sortimentet av prövningar, huvudsakliga kliniska utfall (post-marktet)

- För att återställa flödet i kranskärl hos patienter med akut myokardinfarkt som söker vård inom 12 timmar efter symptomdebut.
- För behandling av patienter med konkomitant diabetes, akut koronar syndrom, dubbla kärlesioner (två lesioner i två olika epikardiella kärl), lesioner i små kranskärl; lesioner där behandlingen leder till avstängning av sidogrenar (lesioner med en sidogren < 2 mm i diameter eller en ostial stenos < 50 %); för behandling av äldre patienter (≥ 65 år) och för behandling av både män och kvinnor.
- För behandling av patienter med restenos i stenten i kransartärlstenos; kroniska totalt okkluderade kransartärlstenos (definierade som kransartärlstenos med TIMI-flöde 0 och som har funnits i mer än 3 månader); och bifurkationstenos i en kransartär.

I samtliga fall ska längden på den behandlade lesionen vara kortare än den nominella stentlängden (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm eller 38 mm) med en referenskärlsdiameter på ≥ 2,00 mm och ≤ 4,25 mm.

### 4.0 KONTRAINDIKATIONER

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem är kontraindicerade för:

- patienter för vilka trombocytaggregationshämmande behandling och/eller antikoagulationsbehandling är kontraindicerad
  - patienter som bedöms ha en lesion som hindrar fullständig fyllning av en angioplastiskballong
  - patienter som är överkänsliga mot eller har en kontraindikation mot everolimus, kobolt, krom, nickel, volfram, akryl och fluoropolymerer.
- ### 5.0 VARNINGAR
- Det långsiktiga resultatet för detta permanenta implantat som innehåller polymerer och everolimus är för närvarande okänt.
  - Eftersom användningen av denna produkt medför risk för stenttrombos, vaskulära komplikationer och/eller blödningar, är det nödvändigt att välja ut patienter med stor omsorg.
  - Oral administrering av everolimus i kombination med cyklosporin har associerats med ökad nivå av serumkolesteroler och triglycerider.
  - Personer som är allergiska mot L-605 kobolt-kromlegering, akryl- eller fluoropolymerer eller everolimus kan få en allergisk reaktion mot detta implantat.
  - Denna produkt bör inte användas i patienter som sannolikt inte kommer att följa den rekommenderade behandlingen med trombocytaggregationshämmande läkemedel.

### 6.0 FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

#### 6.1 Hantering av stenten – Försiktighetsåtgärder

- **Endast för engångsbruk.** Får ej omsteriliseras eller återanvändas. Observera produktens utgångsdatum.
- **Foliepåsen är inte en sterilbarriär.** Innerpåsen (försäglad) inuti foliepåsen är sterilbarriären. **Endast innehållet i den inre påsen ska betraktas som sterilt.** Innerpåsens utsida är INTE sterilt.
- **Avlägsna inte stenten från bärsystemet** eftersom avlägsnande kan skada stenten och/eller leda till stentembolisering. Stentsystemet är avsett att användas som ett system.
- **Var speciellt noga med att inte hantera eller på något sätt ruba stenten på ballongen.** Detta är extra viktigt när katetern tas ur förpackningen, vid placeringen över ledaren och vid införandet genom den roterande hemostasventiladaptorn och guidkateterns fattning.
- **Undvik att manipulera, vidröra eller hantera stenten med fingrarna** eftersom detta kan skada beläggningen, kontaminera stenten eller få den att lossna från bärarballongen.
- Använd endast lämpligt ballongfyllningsmedel. Använd inte luft eller något annat gasformigt medel för att fylla ballongen, eftersom detta kan ge upphov till ojämn expansion och svårigheter vid frisläppning av stenten.
- Insättning av stenten bör endast utföras av läkare som har genomgått adekvat utbildning.
- Insättning av en kranskärlsstent bör endast utföras vid sjukhus där akut kransartärbypassoperation kan utföras utan dröjsmål.
- Efterföljande restenos kan kräva upprepad dilatation av artärsegmentet där stenten sitter. Långsiktiga resultat efter upprepad dilatationer av endoteltäckta stentar finns för närvarande inte att tillgå.

#### 6.2 Stentning – Försiktighetsåtgärder

- **Förbered eller fyll inte ballongen innan stenten frisläpps** på annat sätt än vad som anges. Använd ballongtömningstekniken som beskrivs i *Förberedelse av bärsystemet*.
- Beslutet att predilatara lesionen med en ballong i löpstråk storlek ska baseras på patientens och lesionens egenskaper. Direkt stentning i mindre komplexa kransartärlstenos i en föregående till XIENCE Xpedition EECSS (XIENCE V EECSS) har visat sig vara lika effektiv och säker som stentning med predilatation för produktlängder på upp till 28 mm i reella miljöer. **Om predilatation utförs**, ska längden på predilatationen med PTCA-ballongen begränsas för att undvika att skapa ett område med kärlskador som ligger utanför gränserna för XIENCE Xpedition-stenten.
- Undvik att inducera undertryck på bärsystemet medan det förs in i kärlet. Det kan få stenten att vidna katetern mer än ett (1) helt varv.
- Undvik att vidna katetern mer än ett (1) helt varv.
- Vid behandling av flera lesioner inom samma kärl, stentas den distala lesionen först och därefter den proximala lesionen. Stentning i denna ordning gör att man slipper att passera den proximala stenten vid placering av den distala stenten och reducerar risken att den proximala stenten rubbas.
- Insättning av en stent kan leda till dissektion av kärlet distalt och/eller proximalt om stenten och kan ge upphov till akut avstängning av kärlet, vilket kräver ytterligare ingrepp (kransartärbypassoperation, kirurgi, ytterligare dilatation, insättning av fler stentar eller annat).
- Expandera inte stenten om den inte är rätt placerad i kärlet. (Se avsnitt 6.4 *Avlägsnande av stent/System – Försiktighetsåtgärder*.)
- **Placeringen av en stent kan påverka blodflödet till en sidogren.**
- Diametern på den fyllda ballong som används för att frisläppa stenten ska ligga så nära kärlets diameter som möjligt. Om stenten är för stor kan det leda till att kärlet brister. För att säkerställa att stenten utvidgas fullständigt ska ballongen fyllas till minst nominellt tryck.
- **Överskrid inte det bristningstryck (RBP), som anges på produktkatten.** Ballongtrycket ska övervakas under fyllningen. Användning av tryck högre än vad som anges på produktkatten kan resultera i att ballongen brister, vilket kan medföra skador på intiman och dissektion.
- Metoder för stentfärdmätning (användning av ytterligare ledare, slingor och/eller tång) kan resultera i ökat trauma för kranskärlen och/eller det vaskulära punktionsstället. Komplikationer kan omfatta blödning, hematom eller pseudoaneurysm.
- När flera läkemedelsavgivande stentar behövs ska endast XIENCE everolimusavgivande kranskärlsstentar med det identiska stentsubstratet av kobolt-krom och den identiska läkemedelsavgivande polymerbeläggningen användas (t.ex. stentar av typen XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL). Potentiell interaktion med andra läkemedelsavgivande stentar eller belagda stentar har inte utvärderats och ska undvikas.

- Om flera stentar måste användas, vilket kan resultera i stent-mot-stent-kontakt, ska stentmaterialerna vara av liknande sammansättning. Om flera stentar av olika metaller placeras i kontakt med varandra kan det öka risken för korrosion *in vivo*, även om korrosionsstent *in vitro* av en stent med en legering av L-605 CoCr i kombination med en stent med en legering av 316L rostfritt stål inte verkade öka korrosionen.
- Omfattningen av patientens exponering för läkemedel och polymer är direkt relaterad till antalet implanterade stentar. En patient kan få upp till fyra XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstenar eller andra everolimusavgivande kranskärlsstenar från XIENCE-sortimentet (dvs. XIENCE V och XIENCE PRIME) beroende på antalet käril som behandlas och lesionlängd. De patienter på vilka bailout-stentning genomförs får ytterligare stentar från XIENCE-sortimentet. Användningen av flera stentar från XIENCE-sortimentet leder till att patienten tillförs större mängder läkemedel och polymer.
- Säkerheten och effekten vid användning av XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstenar till patienter som tidigare genomgått brakyterapi i mållesionen eller brakyterapi för behandling av in-stent-restenos i en XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstenar har inte fastställts. Både vaskulär brakyterapi och XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstenar förändrar arteriell remodelering. Synergi mellan dessa två behandlingar har inte fastställts.
- Placering av en stent i den vänstra huvudkransartären kan försämra blodflödet till den distala anatomin.
- En ej expanderad stent kan endast dras tillbaka in i guidekatetern en gång. En ej expanderad stent ska inte försas in i artären igen efter att den har dragits tillbaka in i guidekatetern. Upprepade försök att försas in i genombor den distala änden på guidekatetern måste undvikas, eftersom stenten kan skadas då man drar tillbaka den ej frisläppta stenten in i guidekatetern.
- Om något motstånd skulle kännas av någon gång under utdragningen av kranskärlsstentsystemet, följ stegen i avsnitt 6.4 *Avlägsnande av stent/system – Försiktighetsåtgärder*.

### 6.3 Användning i samband med andra förfaranden

Säkerheten och effektiviteten har inte fastställts i samband med användningen av följande produkter: produkter för mekanisk ateroskleri (katetrar för riktad ateroskleri, katetrar för roterande ateroskleri) eller katetrar för laserangioplastik i samband med implantering av XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstenar.

### 6.4 Avlägsnande av stent/system – Försiktighetsåtgärder

#### Avlägsnande av stentbärsystemet före stentfrisläppning:

Om ett stentsystem måste avlägsnas före frisläppning måste man se till att guidekatetern är koaxialt positionerad i förhållande till stentbärsystemet, samt försiktigt dra tillbaka stentbärsystemet in i guidekatetern. Om onormalt motstånd skulle kännas av någon gång under tillbakadragningen av stenten mot guidekatetern, ska stentbärsystemet och guidekatetern avlägsnas som en enda enhet. Detta bör ske under direkt visualisering med fluoroskopi.

#### Tillbakadragning av stentbärsystemet från den frisläppta stenten:

1. Töm ballongen genom att anbringa undertryck på fyllningsinstrumentet. Det tar längre tid att tömma större och längre ballonger (upp till 30 sekunder) än mindre och kortare ballonger. Bekräfta ballongtömning under fluoroskopi och vänta ytterligare 10–15 sekunder.
2. Ställ in fyllningsinstrumentet på "negativt" eller "neutralt" tryck.
3. Stabilisera guidekateterns position strax utanför kranskärlsmynningen och förankra den. Bibehåll ledarens placering genom stentsegment.
4. Avlägsna försiktigt stentbärsystemet med långsamt och stadigt tryck.
5. Dra åt den roterande hemostasventilen.

#### Obs! Om motstånd påträffas under tillbakadragningen av katetern ska nedanstående steg följas för att förbättra ballongtömningen:

- Fyll ballongen igen upp till nominellt tryck.
- Upprepa steg 1 till och med 5 ovan.

Underlåtenhet att följa dessa steg och/eller användning av överdriven kraft på bärsystemet kan eventuellt leda till förlust av eller skador på stenten och/eller bärsystemets komponenter. Om ledarens läge måste bibehållas efter följande åtkomst till artär eller lesion, lämnas ledaren kvar på plats medan övriga systemkomponenter avlägsnas.

Metoder för stentåterhämtning (t.ex. ytterligare ledare, slingor och/eller tång) kan resultera i ökat trauma i kranskärlen och/eller det vaskulära punktionsstället. Komplikationer kan bland annat innefatta blödning, hematom eller pseudoaneurysm.

### 6.5 Efter implantation – Försiktighetsåtgärder

- Försiktighet måste iaktas när man genomkorsar en nyligen frisläppt stent med en katetrar för intravaskulär ultraljud (IVUS), en koronar ledare, en ballongkateeter eller ett bärsystem, så att man inte rubbar stentens placering, apposition och/eller geometri.
- Trombocytaggregationshämmande behandling ska administreras efter ingreppet (se avsnitt 8.1 *Individualisering av behandling*). Patienter för vilka man måste avbryta behandlingen med trombocytaggregationshämmande läkemedel tidigt (t.ex. sekundärt till aktiv blödning) ska övervakas noga avseende hjärthändelser. Efter behandling av den läkare som behandlar patienten ska behandling med trombocytaggregationshämmande läkemedel återupptas snarast möjligt.

Om patienten behöver genomgå bildagnostik, se avsnitt 6.6 *MRT-uppgifter*.

### 6.6 MRT-uppgifter

Icke-kliniska tester har visat att XIENCE Xpedition-stenten, som ensam stent eller i överlappande konfigurationer upp till 71 mm lång, är MR-säker under vissa villkor. Den kan skannas på säkert sätt under följande villkor:

- statiskt magnetfält på 1,5 eller 3 tesla
- spatial gradientfält på 2 500 gauss/cm eller mindre
- maximal specifika absorptionsfrekvens (SAR) för helkropp på i genomsnitt 2,0 W/kg (normalt driftsätt) under 15 minuters skanning eller mindre

XIENCE Xpedition-stenten bör inte migrera i denna MRT-miljö. Icke-kliniska tester har inte utförts vid högre fältstyrkor än 3 tesla för att utvärdera stentmigration eller uppvärmning. MRT vid 1,5 eller 3 tesla kan utföras omedelbart efter implantationen av XIENCE Xpedition-stenten. Stentuppvärmning erhålls med användning av de uppmätta icke-kliniska temperaturhøjningarna *in vitro* i en GE Excite 3 tesla-skanner och i en GE 1,5 tesla-spole i kombination med de lokala specifika absorptionsfrekvenserna (SAR-värden) i en digitaliserad human hjärtmodell. Maximal genomsnittlig SAR för helkropp bestämdes genom validerad beräkning. Vid överlappade längder på upp till 71 mm producerade XIENCE Xpedition-stenten en icke-klinisk maximal lokal temperaturhøjning på 3,3 °C vid maximal genomsnittlig SAR för helkropp på 2,0 W/kg (normalt driftsätt) under 15 minuter. Dessa beräkningar tar inte hänsyn till blodflödets nedkyllande verkan. Effekterna av MRT på överlappade stentar som är längre än 71 mm eller stentar med frakturerade stag är okända.

Så som påvisats i icke-kliniska tester kan det finnas en bildartefakt när XIENCE Xpedition-stenten skannas. Magnetresonansbilden kan förörlora i kvalitet om det intressanta området ligger precis i eller nära intill XIENCE Xpedition-stentens position. Därför kan det vara nödvändigt att optimera MR-parametrarna för närvaron av XIENCE Xpedition-stenten.

### 6.7 Läkemedelsinteraktioner

Everolimus metaboliseras i stor utsträckning av cytochrom P4503A4 (CYP3A4) i tarmväggen och levern och är ett substrat för transportproteinet P-glykoprotein. Därför kan absorption och påföljande eliminering av everolimus påverkas av läkemedel som påverkar dessa vägar. Everolimus har också visats reducera elimineringen av vissa receptbelagda läkemedel när det administreras oralt tillsammans med cyklosporin (CsA). Inga formella läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem. Därför ska potentialen för både systemiska och lokala läkemedelsinteraktioner i kärnvägen vederbörligen beaktas vid beslut om implantation av XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstent hos en patient som tar ett läkemedel som man vet interagerar med everolimus.

När everolimus förskrivs som ett peroralt läkemedel kan det interagera med följande läkemedel eller födoämnen:<sup>1,2</sup>

- Hämmare av CYP3A4/P-glykoproteinsystem
  - Antimykotika (t.ex. flukonazol, ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol)
  - Makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin, klaritromycin, telitromycin)
  - Kalciumkanalblockerare (t.ex. verapamil, nikardipin, diltiazem)
  - Proteashämmare (t.ex. ritonavir, atazanavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - Övriga (t.ex. cyklosporin, nefazodon, cisaprid, metoklopramid, bromokriptin, cimetidin, danazol, sildenafil, terfenadin, astemizol, grapefrukt/grapefruktjuice, digoxin)
- Inducere av CYP3A4/P-glykoproteinsystem
  - Antibiotika (t.ex. rifampin, rifabutin, ciprofloxacilin, ofloxacilin)
  - Anti epileptika (t.ex. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin)
  - Icke-nukleosida omvänt skriptastahämmare (t.ex. efavirenz, nevirapin)
  - Glukokortikoider (t.ex. dexametason, prednison, prednisolon)
  - HMG-CoA-reduktashämmare (simvastatin, lovastatin)
  - Andra (t.ex. johannesört)

### 6.8 Gravitet

Denna produkt har inte testats på gravida kvinnor eller på män som avser att alstra barn. Effekter på fostret under utveckling har inte studerats. Det finns inga kontraindikationer, men riskerna och effekterna på reproduktionsförmågan är hittills ökända.

### 7.0 EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Biverkningar som kan förknippas med användningen av en stent i nativa koronara eller perifera artärer innefattar:

- Plötslig slutning
- Allergisk reaktion mot kontrastmedel
- Aneurysm
- Arteriell perforering
- Arteriell ruptur
- Arteriovenös fistel
- Arytmi, inklusive förmaks- och kammararytmi
- Blödningssamlingar, vilka kan kräva transfusion
- Kransartärspasm
- Koronar- eller stentemboli
- Koronar- eller stenttrombos
- Dödsfall
- Dissektion av kransartären
- Distal emboli (luft-, vävnadsemboli eller trombos)
- Läkemedelsreaktioner på trombocytaggregationshämmande medel/kontrastmedel
- Embolisering (stent eller annan)
- Akut eller icke akut bypassoperation i kranskärl eller perifer artär
- Feber
- Överkänslighetsreaktioner
- Hypotoni/hypertoni
- Infektion och smärta vid införingsstället
- Skada på kransartär eller perifer artär
- Ingrepp på grund av:
  - Stentmigration
  - Oavsiktlig placering av stent
  - Partiell stentfrisläppning
  - Skadade stentar
- Ischemi i hjärnkärlsystemet
- Myokardinfarkt
- Illamående och kräkningar
- Palpitationer
- Perifer kärl- eller nervskada
- Pseudoaneurysm
- Njursufficiens/njursvikt
- Restenos av stentat segment
- Stroke/cerebrovaskulär sjukdom
- Trombos (stent eller annan)
- Totalt oklusion av kranskärl
- Instabil eller stabil angina pectoris
- Kärnkompil eller instabil angina pectoris
- Kärnkompil eller instabil angina pectoris
- Kammararytmier, inklusive kammarflimmer och kammartakykardi
- Kärldissektion
- Kärlokklusion
- Kärlspasm

Biverkningar som associeras med daglig peroral administrering av everolimus (1,5 mg/dag till 3,0 mg/dag under minst 1 år, eller 10 mg/dag under minst 4 månader):

- Bumsmärta
- Akne/akneliknande dermatit
- Anemi
- Anorexi
- Brostsmärta
- Kroglösning
- Kronisk hjärtsvikt
- Konjunktivit
- Hosta
- Utötkorning
- Diarré
- Munrotthet
- Torr hud
- Dysgeusi (smakrubning)

- Dyspepsi
- Dystagi
- Dyspné
- Ödem (inklusive generaliserat ödem, angioneurotiskt ödem och perifert ödem)
- Näslöd
- Erektill dysfunktion
- Erytem
- Trötthet
- Feber
- Grafttrombos
- Huvudvärk
- Hemolys
- Hemoflyts
- Hemorragi
- Hepatit eller leverdysfunktion
- Hyperkolesterolem
- Hyperglykemi (eventuell debut av diabetes mellitus)
- Hyperlipidemi
- Överkänslighet
- Hypertoni
- Hypertriglyceridemi
- Hypogonadism, manlig
- Hypofosfatem
- Försämrad läkning
- Insomni
- Gulsot
- Leukocytoklastisk vaskulit
- Leukopeni
- Avvikande levervärdar
- Lymfocele
- Myalg
- Nagelsjukdom
- Illamående
- Smärta
- Hand-fotsyndrom
- Pankreatit
- Pancytopeni
- Perikardiell utgjutning
- Pleuraugtjuning
- Pneumoni
- Pneumonit (inklusive interstitiell lungsjukdom)
- Proteuri
- Klåda
- Pulmonell alveolär proteinos
- Lungemboli
- Pyelonefrit
- Utslag
- Njursvikt (inklusive akut njursvikt)
- Renal tubulär nekros
- Sepsis
- Hudexfoliering
- Stomatit/sår i munnen och/eller mukosal inflammation
- Komplikation i operationssår
- Trombocytopeni
- Trombotisk trombocytopen purpura/hemolytiskt uremiskt syndrom (TTP/HUS)
- Utrinvägsinfektion
- Venös tromboemboli
- Virala, bakteriella och mykotiska infektioner
- Kräkning
- Svaghet
- Sårinfektion

### 8.0 VAL OCH BEHANDLING AV PATIENT

#### 8.1 Individualisering av behandling

Riskena och nyttan som beskrivs ovan ska beaktas för alla patienter innan XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem används. De patientella faktorer som ska övervägas bör inkludera en bedömning av riskerna med trombocytaggregationshämmande behandling. Speciellt gäller detta patienter som nyligen haft aktiv gastrit eller peptisk magsår.

Trombocytaggregationshämmande medel ska användas i kombination med XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstent. Läkare ska använda informationen från de kliniska SPIRIT-prövningarna, tillsammans med den aktuella litteraturen om läkemedelsavgivande stentar och den enskilda patientens specifika behov, för att fastställa vilken specifikt trombocytaggregationshämmande/antikoagulationsregim som ska användas för deras patienter i allmänhet.

XIENCE V visade låga stenttrombosfrekvenser hos patienter som antingen avslutat eller gjort uppehåll i behandlingen med dubbla trombocytaggregationshämmande läkemedel (Dual Antiplatelet Therapy, DAPT) 3 månader efter stentimplantation. Därför rekommenderas att patienter som behandlas med XIENCE Xpedition-, XIENCE Xpedition SV- och XIENCE Xpedition LL-stentar står kvar på DAPT under minst 3 månader efter stentimplantation.

Det är mycket viktigt att patienten följer rekommendationerna för trombocytaggregationshämmande läkemedel efter förfarandet. Om den ordinerade medicineringen med trombocytaggregationshämmande läkemedel avbröts i förtid kan det leda till en högre risk för trombos, myokardinfarkt eller dödsfall. Om man före det percutana kranskärlsgreppet (PCI) förtiser ett kirurgiskt eller dentalt ingrepp som kräver att behandlingen med trombocytaggregationshämmande läkemedel avbryts i förtid, ska kirurgen och patienten noga överväga om en läkemedelsavgivande stent och dess associerade rekommenderade behandling med trombocytaggregationshämmande läkemedel är PCI, ska riskerna och nyttan med ingreppet vägas mot den möjliga risken som associeras med förtida avbrott av trombocytaggregationshämmande behandling.

Patienter som måste avbryta trombocytaggregationshämmande behandling i förtid till följd av signifikant aktiv blödning ska övervakas noga avseende hjärtincidenter och så snart de är stabiliserade ska den trombocytaggregationshämmande behandlingen återupptas snarast möjligt enligt den behandlande läkarens bedömning.

### 9.0 INFORMATION FÖR LÄKAREN

#### 9.1 Besiktning före användning

Innan XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV och XIENCE Xpedition LL everolimusavgivande kranskärlsstentsystem används, ska systemet försiktigt avlägsnas ur förpackningen och kontrolleras så att det inte har några böjor, öror eller andra skador. Bekräfta att stenten inte nås utanför de röntgenåttå ballongmarkörerna. Använd inte produkten om några defekter iaktas.

<sup>1</sup> Certican®-blankett för läkemedelsförskrivning, datum för senaste ändring 30 mars 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Produktresumé för Afinitor®, datum för godkännande 8 mars 2009. Novartis.

## 9.2 Erforderligt material

- Lämplig guidekater/lämpliga guidekatetrar
- 2–3 sprutor (10–20 cc)
- 1 000 e/500 cc hepariniserad fysiologisk koksallösning (HepNS)
- Ledare på 0,36 mm (0,014 tum) x 175 cm (minimilängd)
- Roterande hemostasventil med en minsta innerdiameter av 2,44 mm (0,096 tum)
- 60 % kontrastvätska utspädd 1:1 med fysiologisk koksallösning
- Fyllningsinstrument
- Trevågskran
- Vridningsanordning
- Ledarinförare
- Lämplig artärskida
- Lämpliga antikoagulerande och trombocyttagreggationshämmande läkemedel

## 9.3 Förberedelse

### 9.3.1 Uttagning ur förpackning

**Obs!** **Foliepåsen är inte sterilbarriär.** Innerpåsen (förseglad) inuti foliepåsen är sterilbarriären. Endast innehållet i den inre påsen ska betraktas som steril. Innerpåsens utsida är INTE steril.

- Ta försiktigt till bärarsystemet ur det skyddande röret för att förbereda bärarsystemet. När ett system för snabbbyte (Rapid Exchange, REX) används får kanylröret inte böjas eller vridas under uttagningen.
- Avlägsna produktmandrinen och den skyddande stentskidan genom att ta tag i katetern precis proximalt om stenten (vid stället för det proximala ballongfästet), och fatta med andra handen tag i stentskyddet och avlägsna det varsamt distalt. Om ett onormalt motstånd känns under avlägsnandet av produktmandrin och stentskida ska denna produkt inte användas utan bytas ut mot en ny. Följ proceduren för produktreturer för den orvådna produkten.

### 9.3.2 Spolning av ledarlumen

- Spola ledarlumen med HepNS med användning av spolningsinstrumentet som medföljer produkten. För in spolningsinstrumentet i spetsen på katetern och spola tills vätska kommer ut ur ledarens utgångsskära.

**Obs!** Undvik att manipulera stenten medan ledarlumnet spolas, eftersom det kan rubba stentens placering på ballongen.

### 9.3.3 Förberedelse av bärarsystem

- Förbered fyllningsinstrument/spruta med utspätt kontrastmedel.
- Anslut ett fyllningsinstrument/en spruta till kransen och anslut den till produktens fyllningsport. Böj in produktens kanylrör vid anslutningen till fyllningsinstrumentet/sprutan.
- Håll spetsen nedåt och rikta bärarsystemet vertikalt.
- Öppna kransen till bärarsystemet. Anbringa undertryck under 30 sekunder. Låt återgå till neutraläge för fyllnad av kontrastvätska.
- Stäng kransen till bärarsystemet. Tom ut all luft ur fyllningsinstrumentet/sprutan.
- Upprepa steg 3 t.o.m. 5 tills all luft har avlägsnats. Om det inte går att få bort alla bubblor får produkten inte användas.
- Om en spruta använts ska ett förberett fyllningsinstrument anslutas till kransen.
- Öppna kransen till bärarsystemet.
- Låt den stå i neutralt läge.

**Obs!** Undvik att inducera undertryck på bärarsystemet medan det förs in i kärlet. Det kan få stenten att lossna från ballongen.

**Obs!** Om luft finns kvar i skaffet, upprepa steg 3 t.o.m. 5 i avsnitt 9.3.3 *Förberedelse av bärarsystem* för att förhindra ojämn expansion av stenten.

### 9.4 Insättning

- Förbered vaskulärt åtkomstställe enligt standardpraxis.
- Beslutat att predilatera lesionen med en ballong i lämplig storlek ska baseras på patientens och lesionens egenskaper. Direkt stentning i mindre komplexa kransartarlesjoner med en föregångare till XIENCE Expedition EECSS (XIENCE V EECSS) har visat sig vara lika effektivt och säkert som stentning med predilatation för produktlängder på upp till 28 mm i reella miljöer. **Om predilatation utförs**, ska längden på predilatationen med PTCA-ballongen begränsas så att man undviker att skapa ett område med kärlskador som ligger utanför gränserna för XIENCE Expedition-stenten.
- För långa lesioner ska stentens storlek anpassas till diametern på den mest distala delen av kärlet.

**Obs!** Om du väljer mellan två stentdiametrar för trånga lesioner ska du välja stenten med mindre diameter och fylla den. Se produktmärkingen avseende information om eftergivlighet.

- Upprätthåll neutralt tryck på fyllningsinstrumentet som är anslutet till bärarsystemet. Öppna den roterande hemostasventilen så mycket som möjligt.
- Ladda bärarsystemet bakifrån på ledarens proximala del samtidigt som ledarens position bibehålls över mållesionen.
- För försiktigt in bärarsystemet i guidekaterern och över ledaren fram till mållesionen. Se till att kanylröret hålls rakt. Kontrollera att guidekaterern är stabil innan du för in stentsystemet i kransartären.

**Obs!** Om ett onormalt motstånd känns innan stenten kommer ut ur guidekaterern ska framförhanden inte fortasas. Motstånd kan tyda på ett problem och om alltför stor kraft används kan det leda till att stenten skadas eller lossnar. Bibehåll ledarens placering genom lesionen och avlägsna bärarsystemet och guidekaterern som en enda enhet.

- För fram bärarsystemet över ledaren till mållesionen under direkt visualisering med fluoroskopi. Använd de röntgenåta ballongmärkerna för att positionera stenten över lesionen. Utför en angiografi för att bekräfta stentpositionen. Om stentens position inte är optimal ska den försiktigt flyttas eller avlägsnas (se avsnitt 9.6 *Avlägsnande*). Ballongmärkerna indikerar både stentkanterna och ballongens ansats. Expandera inte stenten om den inte är rätt positionerad i mållesionen.

**Obs!** Om ett stentsystem måste avlägsnas före frisläppning måste man se till att guidekaterern är koaxiellt positionerad i förhållande till stentbärarsystemet, samt försiktigt dra tillbaka stentbärarsystemet in i guidekaterern. Om onormalt motstånd skulle kännas av någon gång under tillbakadragningen av stenten mot guidekaterern, ska stentbärarsystemet och guidekatereten avlägsnas som en enda enhet. Detta bör ske under direkt visualisering med fluoroskopi.

- Dra åt den roterande hemostasventilen. Nu kan stenten frisläppas.

### 9.5 Frisläppning

**SE UPP!** **Se produktmärkingen för stentens innerdiameter *in vitro*, nominellt tryck och RBP.**

- Bekräfta återigen, före frisläppning, att stenten är rätt placerad i förhållande till mållesionen med hjälp av de röntgenåta ballongmärkerna.
- Frisläpp stenten genom att sakta trycksätta bärarsystemet i steg om 2 atm var 5:e sekund, tills stenten är fullständigt expanderad. Expandera sterten helt genom att fylla till minst nominellt tryck. Enligt vedertagen praxis bör det inledande frisläppningsstrycket sikta på att åstadkomma en innerdiameter i stenten som är ca 1,1 gånger referenskärlets diameter (se produktmärkingen avseende stentens innerdiameter *in vitro*, nominellt tryck och RBP).

- För långa lesioner ska stentens storlek anpassas till diametern på den mest distala delen av kärlet och stenten utvidgas till minst nominellt tryck. Behåll trycket i 30 sekunder. Om så krävs kan bärarsystemet åter trycksättas eller trycket förhöjas så att man är säker på att stenten ligger helt an mot artärväggen.

- Bibehåll trycket i 30 sekunder för fullständig expansion av stenten. Använd fluoroskopisk visualisering under stentexpansion för att kunna göra en korrekt bedömning av den optimala stentdiametern jämfört med den proximala och distala diametern i den nativa kransartären (referenskärlsdiametrar). Optimal stentexpansion och tillräcklig apposition kräver att stenten har fullständig kontakt med artärväggen.

**Obs!** Se avsnitt 9.6 *Avlägsnande* för anvisningar om hur stentbärarsystemet ska avlägsnas.

- Om så krävs kan bärarsystemet åter trycksättas eller trycket förhöjas så att man är säker på att stenten ligger helt an mot artärväggen.

**SE UPP!** **Överskrid inte det angivna uppåtmåta brisningsstrycket (rated burst pressure, RBP) på 18 atm (1 824 kPa).**

- Täck hela lesionen och det ballongbehandlade området (inkludera dissektioner) fullständigt med XIENCE Expedition-stenten, så att det finns en adekvat stenttäckning i en frisk vävnad proximalt och distalt om lesionen.

7. Till ballongen genom att sätta undertryck på fyllningsinstrumentet i 30 sekunder. Bekräfta att ballongen är helt tömd innan du försöker flytta bärarsystemet. Om ett onormalt motstånd känns under tillbakadragningen av stentbärarsystemet ska guidekaterens position ägnas särskild uppmärksamhet.

**Obs!** Se avsnitt 9.6 *Avlägsnande* för anvisningar om hur stentbärarsystemet ska avlägsnas.

- Bekräfta stentposition och stentfrisläppning med hjälp av sedvanlig angiografi. För optimala resultat ska hela artärsegmentet med stenos täckas av stenten. Använd fluoroskopisk visualisering under stentexpansion för att kunna göra en korrekt bedömning av den optimala expanderade stentdiametern jämfört med den proximala och distala diametern i kransartären. Optimal expansion kräver att stenten har fullständig kontakt med artärväggen. Stentens kontakt med väggen ska verifieras med ruttmässig angiografi eller intravaskulärt ultraljud (IVUS).
- Om den frisläppta stentens storlek fortfarande är otillräcklig med hänsyn till referenskärlets diameter, kan en större ballong användas för att ytterligare expandera stenten. Om den initiala angiografiska bilden är suboptimal, kan stenten expanderas ytterligare med hjälp av en lågprofilerad, högtrycks- icke eftergivlig ballongdilatationskater. Om detta krävs, ska det stentade segmentet varsamt åter genomkorsas med en utskuten ledare för att undvika att rubba stentgeometrin. Frisläppta stentar ska inte lämnas underdilaterade.

**SE UPP!** **Dilatera inte stenten utöver följande begränsningar:**

Nominell stentdiameter	Dilatationsgräns
2,0–2,5 mm	3,25 mm
2,75–3,25 mm	3,75 mm
3,5–4,0 mm	4,50 mm

- Om det behövs fler än en XIENCE Xpedition-stent för att täcka lesionen och det ballongbehandlade området, rekommenderas att stentarna placeras med en tillräcklig överlappning, så att risken för restenos i mellanrummen undviks. För att säkerställa att det inte finns några mellanrum mellan stentarna ska ballongmärkorstrecken på den andra XIENCE Xpedition-stenten vara positionerade inne i den frisläppta stenten före expansion.

- Bekräfta återigen stentposition och angiografiska resultat. Upprepa fyllningarna tills optimal stentfrisläppning har uppnåtts.

### 9.6 Avlägsnande

**Tillbakadragning av stentbärarkatetern från den frisläppta stenten:**

- Förber ballongen genom att anbringa undertryck på fyllningsinstrumentet. Det tar längre tid att tömma större och längre ballonger (upp till 30 sekunder) än mindre och kortare ballonger. Bekräfta ballongtömning under fluoroskopi och vänta ytterligare 10–15 sekunder.
- Ställ in fyllningsinstrumentet på "negativt" eller "neutralt" tryck.
- Stabilisera guidekaterens position strax utanför kranskärlsmynningen och förankra den. Bibehåll ledarens placering genom stentsegment.
- Avlägsna försiktigt stentbärarsystemet med lågsant och stadigt tryck.
- Dra åt den roterande hemostasventilen.

**Om det uppstår ett motstånd under tillbakadragningen av stentbärarkatetern ska nedanstående steg följas för att förbättra ballongtömningen.**

- Fyll ballongen igen upp till nominellt tryck.
- Upprepa steg 1 till och med 5 ovan.

**Tillbakadragning av systemet efter stentplacering; bekräftelse av stentfrisläppning**

- Bekräfta stentposition och stentfrisläppning med hjälp av sedvanlig angiografi. För optimala resultat ska hela artärsegmentet med stenos täckas av stenten. Använd fluoroskopisk visualisering under stentexpansion för att kunna göra en korrekt bedömning av den optimala expanderade stentdiametern jämfört med den proximala och distala diametern i kransartären. Optimal expansion kräver att stenten har fullständig kontakt med artärväggen. Stentens kontakt med väggen ska verifieras med ruttmässig angiografi eller intravaskulärt ultraljud (IVUS).
- Om det behövs fler än en XIENCE Expedition-stent för att täcka lesionen och det ballongbehandlade området rekommenderas att stentarna placeras med en tillräcklig överlappning, så att risken för restenos i mellanrummen undviks.
- För att säkerställa att det inte finns några mellanrum mellan stentarna ska ballongmärkorstrecken på den andra XIENCE Xpedition-stenten vara positionerade inne i den frisläppta stenten före expansion.
- Bekräfta återigen stentposition och angiografiska resultat för att bedöma det stentade området. Upprepa fyllningarna tills optimal stentfrisläppning har uppnåtts. Om efterdilatation är nödvändig måste man säkerställa att den slutliga stentdiametern motsvarar referenskärlsdiametern. Kontrollera att stentväggen har kontakt med artärväggen.

### 9.7 Dilatation av stentsegment efter frisläppning

Alla åtgärder som är praktiskt möjliga ska vidtas för att se till att stenten inte är underdilaterad. Om den frisläppta stentens storlek fortfarande är otillräcklig jämfört med kärldiametern, eller om fullständig kontakt med kärnväggen inte har uppnåtts, kan en större ballong användas för att expandera stenten ytterligare. Stenten kan utvidgas ytterligare med hjälp av en icke-eftergivlig högtrycksballongkater med låg profil. Om detta krävs, ska det stentade segmentet varsamt åter genomkorsas med en utskuten ledare för att undvika att rubba stenten. Ballongen ska centreras inne i stenten och får inte stöcka ut utanför det stentade området.

**SE UPP!** **Dilatera inte stenten utöver följande begränsningar:**

Nominell stentdiameter	Dilatationsgräns
2,0–2,5 mm	3,25 mm
2,75–3,25 mm	3,75 mm
3,5–4,0 mm	4,50 mm

### 10.0 SPIRIT- OCH XIENCE-SÖRTIMENTET AV KLINISKA PRÖVNINGAR

XIENCE Xpedition EECSS är baserad på de föregående produkterna XIENCE V EECSS och XIENCE PRIME EECSS.

Till XIENCE Xpedition EECSS används samma stentplattform, samma formulering av läkemedelsbeläggningen, samma läkemedelsprimer, samma nominella totala läkemedelinnehåll och samma material i stentkontaktballongen som till XIENCE PRIME EECSS.

XIENCE Xpedition EECSS skiljer sig från XIENCE PRIME EECSS endast ifråga om stentbärarsystemet. Till XIENCE Xpedition-stentbärarsystemet används samma funktionsprincip och material som till andra Abbott Vascular RX-stentsystem och katetrar för kranskärlsdilatation. Jämfört med XIENCE V EECSS har XIENCE Xpedition EECSS samma stentsäkerhetsspecifikation, likartad stentplacering på ballongen mellan ballongmärkerna, en likartad införingsstipsprofil och en likartad längd på den avsmalnande delen för Xpedition-stentstorlekar upp till en längd på 28 mm. Införingsprofilen för XIENCE Xpedition är lika bra eller bättre än den för XIENCE V på grund av att det distala ballongförslutningsområdet är mindre på XIENCE Xpedition-bärarsystemet.

Efter som XIENCE Xpedition-stenten är närmast identisk med XIENCE PRIME-stenten, kan man förutsäga att prestandan för XIENCE Xpedition EECSS är likartad med prestandan för XIENCE V och XIENCE PRIME. Därför sammanfattas kliniska prövningsdata för XIENCE V och XIENCE PRIME i detta avsnitt.

### 10.1 Kliniska prövningar pre-markat (före lansering på marknaden)

Huvudsaklig säkerhet och effekt för XIENCE V-stenten har fastställts i en serie kliniska prövningar före lansering på marknaden. SPIRIT III RCT var den pivotala randomiserade kliniska prövningen (RCT) där det fastställdes att XIENCE V-stenten inte var underlägsen TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup>-stenten (TAXUS-stenten). SPIRIT IV-prövningen var en prospektiv, randomiserad, aktivt kontrollerad, enkelblind multicenterutvärdering av XIENCE V-stenten jämfört med TAXUS Express-stenten (TAXUS-stenten) vid behandlingen av upp till tre *de novo*-lesioner med en längd på ≤28 mm i nativa kransartärer med RVD ≥ 2,5 mm till ≤ 4,25 mm. SPIRIT IV-prövningen fastställde att XIENCE V-stenten var överlägsen jämfört med TAXUS Express-stenten. SPIRIT Small Vessel (SV) Registry var en prospektiv, enarmad, öppen registerstudie som utfördes på flera kliniker i USA, där man fastställde säkerheten och effekten för XIENCE V-stenten med en diameter på 2,25 mm. SPIRIT PRIME var en prospektiv, öppen, icke-randomiserad klinisk multicenterprövning med två studiearmar där man använde kärlstorlekar av XIENCE PRIME- och XIENCE PRIME LL-stentsystem som fastställde säkerheten och effekten för XIENCE PRIME- och XIENCE PRIME LL-stentarna. I tabell 10.1-1 till och med 10.1-4 visas prövningarnas utformning, angiografiska resultat (för studier där det krävdes angiografisk uppföljning) och huvudsakliga kliniska utfall efter 1 år respektive vid den senaste uppföljningen.

Tabell 10.1-1: Uformning av kliniska prövningar i SPIRIT-sortimentet av XIENCE V (pre-market)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel Registry	SPIRIT PRIME klinisk prövning		
				Core Size Registry	Long Lesion Registry	
Studietyp/utformning	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Randomiserad</li> <li>Enkelblindad</li> <li>Aktivt kontrollerad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Randomiserad</li> <li>Enkelblindad</li> <li>Aktivt kontrollerad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Öppen</li> <li>Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Öppen</li> <li>Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Öppen</li> <li>Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Öppen</li> <li>Enarmad</li> </ul>
Antal rekryterade patienter	Totalt: 1 002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Kontroll: 334	Totalt: 3 690 XIENCE V: 2 460 TAXUS Express-kontroll: 1 230 <sup>1</sup>	Totalt: 150 2,25 mm XIENCE V	Totalt: 400 XIENCE PRIME	Totalt: 100 XIENCE PRIME	
Behandling	Upp till två <i>de novo</i> -lesjoner i olika epikardiella kärt	Upp till tre <i>de novo</i> -lesjoner, högst två lesjoner per epikardiellt kärt	Upp till två <i>de novo</i> -lesjoner i olika epikardiella kärt	Upp till två <i>de novo</i> -lesjoner i olika epikardiella kärt	Upp till två <i>de novo</i> -lesjoner i olika epikardiella kärt	
Lesionsstorlek	RVD: $\geq 2,5 \leq 3,75$ mm Längd: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,5 \leq 4,25$ mm <sup>2</sup> Längd: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,25 \leq 2,50$ mm Längd: $\leq 28$ mm	RVD: $\geq 2,25 \leq 4,25$ mm Längd: $\leq 22$ mm	XIENCE PRIME CS: RVD: $\geq 2,25 \leq 4,25$ mm Längd: $\leq 22$ mm XIENCE PRIME LL: RVD: $\geq 2,5 \leq 4,25$ mm Längd: $> 22$ mm och $\leq 32$ mm	
Primärt effektmått	Sen förlust ("Late loss") i segment vid 240 dagar	Mållesionssvikt (TLF) på grund av ischemi vid 1 år (samlad hjärtödd, mälkäris-MI eller revaskularisering av mållesion (TLR) på grund av ischemi)	Mållesionssvikt (TLF) vid 1 år	Mållesionssvikt (TLF) vid 1 år	Mållesionssvikt (TLF) vid 1 år	
Ko-primärt effektmått	Målkärlssvikt (TVF) vid 270 dagar	Inget	Inget	Inget	Inget	
Klinisk uppföljning	30, 180, 240, 270 dagar, 1 till 5 år	30, 180, 270 dagar, 1 till 3 år	30 dagar, 240 dagar, 1 till 3 år	30, 180 dagar, 1 till 3 år	30, 180 dagar, 1 till 3 år	
Angiografisk uppföljning	240 dagar (N = 564)	Inget	240 dagar (N = 69)	Inget	Inget	

<sup>1</sup> I TAXUS-stentarmen fanns 1 patient som fick 1 TAXUS® Liberté®-stent

<sup>2</sup> RVD  $\geq 2,5$  mm till  $\leq 3,75$  mm och stentsstorlekar upp till 3,5 mm tills 4,0 mm TAXUS kommer ut på marknaden.

Tabell 10.1-2: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, angiografiska resultat (pre-market)

Angiografiska resultat	SPIRIT III RCT 240 dagar		SPIRIT Small Vessel 240 dagar
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	2,25 mm XIENCE V (N = 69) (M = 69)
"Late Loss" i stent (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
"Late Loss" i segment (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Binär restenos i stent	2,3 % (8/343)	5,7 % (9/158)	3,8 % (2/52)
Binär restenos i segment	4,7 % (16/344)	8,9 % (14/158)	9,6 % (5/52)

Anmärkingar:

- Data är genomsnittet (mm) ± SD eller % (n/N).
- N är det totala antalet patienter. M är det totala antalet lesioner.
- SPIRIT III och SV 240 dagar innefattar uppföljningsfönstret (240 + 28 dagar).

Tabell 10.1-3: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, huvudsakliga kliniska utfall vid 1 år (pre-market)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	SPIRIT PRIME Klinisk prövning	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Core Size Registry (N = 401)	Long Lesion Registry (N = 104)
TLF	4,0 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11,0 % (15/136)	Ej relevant	Ej relevant
MACE	4,1 % (98/2416)	6,9 % (82/1195)	6,0 % (39/655)	10,3 % (33/319)	10,3 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alla dödsfall	1,0 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Hjärtödd	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Hjärtödd eller MI	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
TLR på grund av ischemi	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	4,6 % (18/319)	5,1 % (7/136)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
TVR på grund av ischemi, icke-TL	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	4,7 % (8/136)	5,9 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stenttrombos							
ARC (definitiv/sannolik)	0,29 % (7/2391)	1,10 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (definitiv)	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,3 % (1/317)	0,7 % (1/138)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

Anmärkingar:

- Alla antal som presenteras i denna tabell är antal patienter. Patienter räknas endast en gång för varje händelse för varje tidsperiod.
- 1 år innefattar uppföljningsfönstret (365 + 28 dagar) för alla prövningar.
- I TLF ingår hjärtödd, MI som hänförs till mälkärl och TLR på grund av ischemi. I prövningarna SPIRIT SV och PRIME användes definitionen kliniskt indicerad TLR istället för TLR på grund av ischemi.
- I TVF ingår hjärtödd, MI, TLR och TVR på grund av ischemi, icke-mållesion. I SPIRIT SV och PRIME användes definitionen kliniskt indicerad TLR och TVR istället för definitionen TLR och TVR på grund av ischemi, vilken användes i SPIRIT II, SPIRIT III och SPIRIT IV.
- I MACE ingår hjärtödd, MI och TLR på grund av ischemi.



Tabell 10.1-4: SPIRIT-sortimentet av kliniska prövningar, huvudsakliga kliniska utfall från den senaste uppföljningen (pre-market)

	SPIRIT IV 3 år		SPIRIT III RCT 5 år		SPIRIT Small Vessel 2 år	SPIRIT PRIME Klinisk prövning 1 år	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Core Size Registry (N = 401)	Long Lesion Registry (N = 104)
TLF	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12,0 % (16/133)	Ej relevant	Ej relevant
MACE	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22,0 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alla dödsfall	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6,0 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Hjärtödd	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	3,1 % (73/2348)	4,7 % (55/1158)	4,6 % (28/605)	7,0 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Hjärtödd eller MI	4,5 % (105/2348)	6,0 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3,0 % (4/133)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
TLR på grund av ischemi	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
TVR på grund av ischemi, icke-TL	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stentrombos							
ARC (definitiv/sannolik)	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (definitiv)	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

Anmärkningar:

- Alla antal som presenteras i denna tabell är antal patienter. Patienter räknas endast en gång för varje händelse för varje tidsperiod.
- 1 data ingår uppföljningsfönstret på + 28 dagar för alla prövningar.
- 1 TLF ingår hjärtödd, MI som hänförs till mäkärn och TLR på grund av ischemi. I prövningarna SPIRIT SV och PRIME användes definitionen kliniskt iccerad TLR istället för TLR på grund av ischemi.
- 1 TVF ingår hjärtödd, MI, TLR och TVR på grund av ischemi, icke-mällesion.
- 1 MACE ingår hjärtödd, MI och TLR på grund av ischemi.

10.2 Kliniska prövningar post-market (efter lansering på marknaden)

XIENCE V-studien i USA var en prospektiv, multicenter, FDA-godkänd post-market-studie för att utvärdera den fortsatta säkerheten och effekten för XIENCE V ECSS i reella miljöer efter det att den lanserats på marknaden i USA, och även för att ge stöd åt FDA-initiativet med DAPT (dual antiplatelet therapy) (dubbel trombocytaggregationsbehandling). Syftet med de kliniska utvärderingarna av SPIRIT V-enarnsstudien (SAS) var att fortsätta bedömningen av prestandan för XIENCE V ECSS vid behandling av patienter med *de novo*-lesioner i en kransår. XIENCE V India är en prospektiv, öppen, multicenter-, enarmad observationell registerstudie för att utvärdera fortsatt säkerhet och effekt för XIENCE V ECSS under kommersiell användning i reella miljöer i Indien. I tabell 10.2-1 till och med 10.2-2 visas utformningar av kliniska prövningar, huvudsakliga kliniska utfall vid 1 år respektive från den senaste uppföljningen.

Resultaten från dessa kliniska post-market-prövningar visade säkerhet och effekt för XIENCE V i reella miljöer. Dessutom förbättrade XIENCE V utfall som rapporterats av patienter (inklusive bättre livskvalitet, minskad frekvens av angina, bättre anginstabilitet och minskade fysiska begränsningar) vid 6 månader och förbättringarna kvarstod under 1 år hos patienter med kransårssjukdom.

Tabell 10.2-1: Utformning av kliniska prövningar i SPIRIT- och XIENCE V-sortimentet (post-market)

	XIENCE V USA fas I-kohort	XIENCE V USA långsiktig uppföljningskohort	XIENCE V USA AV-DAPT-kohort	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Studietyp/utformning	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Randomiserad</li> <li>• Dubbelblindad</li> <li>• Placebokontroll</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enarmad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enarmad</li> </ul>
Antal rekryterade patienter	8040	4663	868	2663	977
Behandling	Enligt klinisk vårdstandard	Enligt klinisk vårdstandard	Patienter randomiserades till antingen tienopyridin eller placebo under ytterligare 18 månader kombinerat med acetylsalicylsyra	Högst en <i>de novo</i> , nativ mällesion per större epikardialt kärl eller sidogren (inget tidigare stentimplantat, ingen tidigare brakyterapi), högst 4 planerade EES	Enligt klinisk vårdstandard
Lesionsstorlek	Inga angiografiska restriktioner			RVD = $\geq 2.25 \leq 4.0$ mm Längd $\leq 28$ mm enligt visuell beräkning.	Inga angiografiska restriktioner
Primärt effektmått	Definitiv och sannolik stentrombos (ARC) upp till 1 år	Definitiv och sannolik stentrombos (ARC) från år 1 till 5	MACE (samlade dödsfall, MI och stroke) 12–33 månader	Samlad frekvens av alla dödsfall, MI, TVR vid 30 dagar	ARC ST (definitiv/sannolik) 1 år och årligen efter 3 år
Ko-primärt effektmått	Hjärtödd eller en MI vid 1 år	Hjärtödd eller en MI från år 1 till 5	Definitiv och sannolik stentrombos (ARC) 12–33 månader	Ingen	Hjärtödd och en MI vid 1 år
Klinisk uppföljning	14, 30, 180 dagar och 1 år	2, 3 och 4 år	15, 24, 30 och 33 månader	30 dagar och 1 och 2 år	14, 30, 180 dagar och 1, 2 och 3 år
Angiografisk uppföljning	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen



Tabell 10.2-2: SPIRIT- och XIENCE V-sortimentet av prövningar, huvudsakliga kliniska utfall (post-market)

	XIENCE V USA fas I 1 år	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 år	2 år	1 år	2 år
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
TLF	6,8 % (513/7505)	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant
Alla dödstill, MI (ARC) och TVR	Ej relevant	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	Ej relevant	Ej relevant
Hjärtöd eller MI (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Hjärtöd eller MI	3,3 % (249/7505)	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant
TLR	4,6 % (349/7522)	1,90 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
TVR, icke-TLR	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Alla dödstill	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Hjärtöd	1,4 % (108/7522)	1,10 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Alla MI (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Alla MI	2,2 % (162/7505)	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant
Stentrombos					
ARC (definitiv/sannolik)	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
ARC (definitiv)	0,54 % (40/7380)	Ej relevant	Ej relevant	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

**Anmärkningar:**

- Alla antal som presenteras i denna tabell är antal patienter. Patienter räknas endast en gång för varje händelse för varje tidsperiod.
- XIENCE V USA 1-årsdata innefattar 42-dagarsfönster eller l.o.m. randomiseringsdatumet om det inträffade tidigare än 407 dagar för den andra rekryteringsfasen. XIENCE V India 1-årsdata innefattar 47-dagarsfönster. SPIRIT V 1-årsdata innefattar 28-dagarsfönster.
- SPIRIT V 2-årsdata innefattar 28-dagarsfönster. XIENCE V India 2-årsdata innefattar 47-dagarsfönster.
- I TLF (ARC) ingår hjärtöd, MI som hänförs till målkärl (enligt ARC-definition) och kliniskt indicerad TLR. I TLF ingår hjärtöd, MI som hänförs till målkärl (enligt protokolldefinition) och kliniskt indicerad TLR.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL

## Everolimus-eluerend coronair stentsysteem

### INFORMATIE VOOR DE VOORSCHRIJVEND ARTS

#### Inhoudsopgave

- 1.0 BESCHRIJVING VAN HET INSTRUMENT
  - Tabel 1-1: Productnaam en afmetingen
  - Tabel 1-2: Hoeveelheid geneesmiddel in de XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent
  - Tabel 1-3: *in vitro* instrumentspecificaties
- 2.0 WILZE VAN LEVERING
- 3.0 INDICATIES
- 4.0 CONTRA-INDICATIES
- 5.0 WAARSCHUWINGEN
- 6.0 VOORZORGSMAATREGELEN
  - 6.1 Hanteren van de stent – Voorzorgsmaatregelen
  - 6.2 Plaatsing van de stent – Voorzorgsmaatregelen
  - 6.3 Gebruik in combinatie met andere procedures
  - 6.4 Verwijderen van de stent/het systeem – Voorzorgsmaatregelen
  - 6.5 Na implantatie – Voorzorgsmaatregelen
  - 6.6 Verklaring omtrent MRI
  - 6.7 Geneesmiddelinteracties
  - 6.8 Zwangerschap

### 1.0 BESCHRIJVING VAN HET INSTRUMENT

Het XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel, klein vat) en XIENCE Xpedition LL (lange laesie) everolimus-eluerende coronaire stentsysteem omvat:

Een voorgemonteerde XIENCE Xpedition-stent bestaande uit L-605 kobalt-chroomlegering (CoCr) en voorzien van een deklaag van een mengsel van het anti-proliferatieve geneesmiddel everolimus en polymeren. De productreeks bestaat uit:

Tabel 1-1: Productnaam en afmetingen

Productnaam	Stentdiameter (mm)	Stentlengte (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

De beschikbare dosis everolimus op de stent loopt als volgt naar grootte uit:

Tabel 1-2: Hoeveelheid geneesmiddel in de XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stents

Stentdiameter (mm)	Stentlengte (mm)	Dosis geneesmiddel (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Stentdiameter (mm)	Stentlengte (mm)	Dosis geneesmiddel (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- Twee radiopaque markeringen onder de ballon, die de werklengte van de ballon en de lengte van de geëxpandeerde stent fluoroscopisch markeren.
- Twee proximale markeringen op de schacht van het plaatsingssysteem (95 cm en 105 cm proximaal van de distale tip) geven de positie van het plaatsingssysteem aan ten opzichte van het uiteinde van de brachiale of femorale geleidekatheter. De werklengte van de katheter is 145 cm.
- De kleurverandering van de schacht geeft de uitgangsinkeping voor de voerdraad aan.

Tabel 1-3: *in vitro* instrumentspecificaties

Stentdiameter (mm)	Stentlengte (mm)	* Minimum geleidekathetercompatibiliteit (binnendiameter)	** Nominale stentdruk <i>in vitro</i>		Nominale barstdruk (RBP)		Stentvrij gebied (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 inch)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 inch)	10	1013	18	1824	87

\* Zie de afzonderlijke specificaties van de fabrikant voor equivalenten (in F).

\*\* Zorg dat de stent volledig is ontplooid (zie paragraaf 9.5 *Ontplooiingsprocedure*). De ontplooiingsdruk dient gebaseerd te zijn op de kenmerken van de laesie.

### 2.0 WILZE VAN LEVERING

**Steriel** – Dit product is gesteriliseerd met ethyleenoxide. Niet-pyrogen. Gebruik het product niet als de verpakking geopend of beschadigd is. Dit hulpmiddel voor eenmalig gebruik kan niet voor een andere patiënt worden gebruikt aangezien het na het eerste gebruik niet langer zoals bedoeld presteert. Veranderingen in mechanische, fysieke en/of chemische eigenschappen door herhaald gebruik, reiniging en/of hersterilisatie kunnen de integriteit van het ontwerp en/of de materialen aantasten waardoor via smalle openingen en/of ruimten contaminatie kan optreden en de veiligheid en/of werking van het hulpmiddel achteruitgaan. Door afwezigheid van de oorspronkelijke etikettering wordt onjuist gebruik in de hand gewerkt en kan het hulpmiddel niet worden getraceerd. Afwezigheid van de oorspronkelijke verpakking kan tot beschadiging van het hulpmiddel, verlies van steriliteit en risico van letsel bij de patiënt en/of gebruiker leiden.

**Inhoud** – Eén (1) XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV of XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerend coronair stentsysteem; één (1) spoelinstrument.

**Opslag** – Bewaren bij 15–30 °C (59–86 °F).

### 3.0 INDICATIES

De XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stentsystemen zijn geïndiceerd voor de behandeling van de diameter van het coronaire lumen bij de volgende patiënten:

- Patiënten met symptomatische ischemische hartziekte vanwege discrete *de novo* laesies in onbehandelde kransslagaders.

- 7.0 MOGELIJKE COMPLICATIES
- 8.0 SELECTIE EN BEHANDELING VAN PATIËNTEN
  - 8.1 Individueel afstemmen van de behandeling
- 9.0 INFORMATIE VOOR DE ARTS
  - 9.1 Controle vóór gebruik
  - 9.2 Benodigde materialen
  - 9.3 Voorbereiding
    - 9.3.1 De verpakking verwijderen
    - 9.3.2 Voerdradlumen spoolen
    - 9.3.3 Het plaatsingssysteem gereedmaken
  - 9.4 Plaatsingsprocedure
  - 9.5 Ontplooiingsprocedure
  - 9.6 Verwijderingsprocedure
  - 9.7 Dilatatie van stentsegmenten na ontplooiing
- 10.0 SPIRIT- en XIENCE-SERIE KLINISCHE ONDERZOEKEN
  - 10.1 Klinische pre-marketing-onderzoeken
    - Tabel 10.1-1: Opzet SPIRIT-serie XIENCE V klinische onderzoeken (pre-marketing)
    - Tabel 10.1-2: Angiografische resultaten van SPIRIT-serie klinische onderzoeken (pre-marketing)
    - Tabel 10.1-3: Belangrijkste klinische resultaten na 1 jaar van de SPIRIT-serie van klinische onderzoeken (pre-marketing)
    - Tabel 10.1-4: Belangrijkste klinische resultaten van de laatste follow-up van de SPIRIT-serie van klinische onderzoeken (pre-marketing)
  - 10.2 Klinische postmarketing-onderzoeken
    - Tabel 10.2-1: Opzet klinische onderzoeken uit de SPIRIT- en XIENCE V-serie (postmarketing)
    - Tabel 10.2-2: Belangrijkste klinische resultaten van de SPIRIT- en XIENCE V-serie van onderzoeken (postmarketing)

- Herstellen van de coronaire bloeddoorstroming bij patiënten met een acuut myocardinfarct die zich binnen 12 uur na aanvang van de symptomen presenteren.
- Voor de behandeling van patiënten met concomitante diabetes, acuut coronair syndroom, dubbele vaatlaesies (twee laesies in twee verschillende epicardiale vaten), laesies in kleine coronaire vaten; laesies waar de behandeling leidt tot het gevangen zetten van zijtakken (laesies met een zijtak < 2 mm in diameter of een ostiale stenose < 50%); voor de behandeling van oudere patiënten (leeftijd ≥ 65), en voor de behandeling van mannen en vrouwen.
- Voor de behandeling van patiënten met restenose in een stent die in een laesie in de kranslagader is geplaatst; chronische totaal geoccludeerde laesies in de kranslagader (gedefinieerd als laesies in de kranslagader met TIMI-doorstroming 0 die langer dan 3 maanden duren); en bifurcatie-laesies in de kranslagader.

De behandelde lengte van de laesie moet in alle gevallen kleiner zijn dan de nominale stentlengte (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm of 38 mm) met een referentievatdiameter van ≥ 2,00 mm en ≤ 4,25 mm.

### 4.0 CONTRA-INDICATIES

De XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stentsystemen zijn gecontra-indicéerd voor gebruik bij:

- Patiënten bij wie behandeling met trombocytengregageriemers en/of anticoagulantia is gecontra-indicéerd
  - Patiënten met een laesie die het volledig vullen van een angioplastiekballon onmogelijk maakt
  - Patiënten waarvan bekend is dat ze overgevoelig zijn voor of een contra-indicatie hebben voor everolimus, kobalt, chroom, nikkel, wolfram, acryl of fluoropolymeren
- ### 5.0 WAARSCHUWINGEN
- De uitkomst op lange termijn van het gebruik van dit permanente, polymeren en everolimus bevattende implantaat is momenteel niet bekend.
  - Aangezien het gebruik van dit product het risico van stenttrombose, vaatcomplicaties en/of bloedingen met zich meebrengt, dienen patiënten zorgvuldig te worden geselecteerd.
  - Orale toediening van everolimus in combinatie met ciclosporine is in verband gebracht met verhoogde cholesterol- en triglycerideconcentraties in serum.
  - Personen met een allergie voor L-605 kobalt-chroomlegering, acryl- of fluoropolymeren, of everolimus kunnen allergisch op dit implantaat reageren.
  - Dit product mag niet worden gebruikt bij patiënten die zich waarschijnlijk aan de aanbevolen behandeling met trombocytengregageriemers zullen onttrekken.

### 6.0 VOORZORGSMAATREGELEN

#### 6.1 Hanteren van de stent – Voorzorgsmaatregelen

- **Uitsluitend voor eenmalig gebruik.** Niet opnieuw steriliseren of opnieuw gebruiken. Let op de uiterste gebruiksdatum.
- **De foliezak is geen steriele barrière.** De binnenzak die zich in de foliezak bevindt, is de steriele barrière. **Alleen de inhoud van de binnenzak moet steriel worden geacht. Het buitenoppervlak van de binnenzak is NIET steriel.**
- **De stent mag niet van het plaatsingssysteem worden verwijderd.** Dit kan beschadiging van de stent en/of stentembolisatie tot gevolg hebben. Het stentsysteem is bedoeld om als één systeem te functioneren.
- Let er goed op dat de stent op de ballon niet aangeraakt of op welke wijze dan ook verstoord wordt. Dit is vooral belangrijk als de katheter uit de verpakking wordt gehaald, over de voerdraad wordt geplaatst, en door de adapter van de draaibare hemostaseklep en het aanzetstuk van de geleidekatheter wordt opgevoerd.
- **Vermijd manipulatie, aanraking of hantering van de stent met uw vingers;** hierdoor kan de deklaag worden beschadigd en verontreinigd, of kan de stent losraken van de plaatsingsballon.
- Gebruik uitsluitend de juiste ballonulmedia. Gebruik geen lucht of enig ander gasvormig middel om de ballon te vullen, omdat de ballon hierdoor ongelijkmatig kan expanderen waardoor de stent moeilijk te ontplooiën is.
- Stentimplantaties mogen alleen worden uitgevoerd door artsen die hiervoor de benodigde opleiding gevolgd hebben.
- Het plaatsen van een coronaire stent mag alleen worden uitgevoerd in ziekenhuizen waar spoedeisende coronaire bypassoperaties (CABG) snel kunnen worden uitgevoerd.
- Wanneer er na het plaatsen van de stent restenose optreedt, kan het zijn dat het arteriële segment met de stent opnieuw gedilateerd moet worden. De gevolgen op lange termijn van herhaalde dilataties van met endotheel beklede stents zijn op dit moment niet bekend.

#### 6.2 Plaatsing van de stent – Voorzorgsmaatregelen

- **Voorafgaand aan plaatsing van de stent mag de ballon niet anders dan staat aangegeven worden geprepareerd of voorgeluid.** Maak om de ballon te ontlichten gebruik van de techniek die wordt beschreven in *Het plaatsingssysteem gereedmaken*.
- Het besluit om de laesie voor te dilateren met een geschikte maat ballon dient gebaseerd te worden op de kenmerken van de patiënt en de laesie. Van directe stentplaatsing in minder complexe coronaire laesies met een hulpmiddel dat vergelijkbaar is met de XIENCE Xpedition EECSS (de XIENCE V EECSS) is aangetoond dat deze onder alle mogelijke omstandigheden even effectief en veilig is als stentplaatsing met voorafdilatie voor stentlengten tot maximaal 28 mm. **Als het vat voorgedilateerd wordt, dient de lengte waarvoor voorgedilateerd wordt door de PTCA-balloon te worden beperkt om te voorkomen dat een vaatletselgebied gecreëerd wordt dat zich buiten de grenzen van de XIENCE Xpedition-stent bevindt.**
- Wanneer het plaatsingssysteem in het vat wordt ingebracht, mag geen negatieve druk op het plaatsingssysteem worden uitgeoefend. Hierdoor zou de stent van de ballon kunnen losraken.
- Draai de katheter niet meer dan één (1) volledige omwenteling.
- Als meerdere laesies in hetzelfde vat worden behandeld, dient de distale laesie vóór de proximale laesie te worden gestic. Door deze volgorde wordt voorkomen dat de distale stent door de proximale stent gevoerd moet worden, en wordt het risico van dislocatie van de proximale stent verkleind.
- Het implanteren van een stent kan leiden tot dissectie van het bloedvat distaal en/of proximaal van de stent en tot een acute afsluiting van het bloedvat waardoor een aanvullende behandeling nodig is (CABG, chirurgie, verdere angiotensie dilataties, het plaatsen van extra stents, andere behandelingen).
- De stent mag niet ontplooid worden zolang deze nog niet correct in het bloedvat is gepositioneerd. (Zie paragraaf 6.4 *Verwijderen van de stent/het systeem – Voorzorgsmaatregelen*.)
- **Door het plaatsen van een stent kan de doorgankelijkheid van een zijtak in gevaar worden gebracht.**
- De diameter van de gevulde ballon van het systeem dat voor plaatsing van de stent wordt gebruikt, moet ongeveer gelijk zijn aan de diameter van het vat. Wanneer u een te grote stent gebruikt, kan dit een ruptuur in het vat tot gevolg hebben. Om te zorgen dat de stent volledig wordt uitgezet, moet de ballon ten minste tot de nominale druk worden gevuld.
- **De op het productlabel aangegeven nominale barstdruk (RBP) mag niet worden overschreden.** Tijdens het vullen dient de ballonruimte te worden bewaakt. Het toepassen van een druk die hoger is dan de op het etiket vermelde druk kan leiden tot scheuren van de ballon, met mogelijk letsel van de intima en dissectie als gevolg.

- Methodes voor het verwijderen van de stent (het gebruik van meerdere draden, snares en/of tangen) kunnen verder letsel van het vaatstelsel en/of de inbrengplaats in het vat tot gevolg hebben. Mogelijke complicaties zijn onder meer bloedingen, hematomen of pseudoaneurysma's.
- Wanneer het gebruik van meerdere geneesmiddel-eluerende stents nodig is, mag alleen gebruik worden gemaakt van XIENCE everolimus-eluerende coronaire stents met identiek kobalt-chroom stentsubstraat en identieke geneesmiddel-eluerende polymeerdeklagen (bijv. XIENCE V-, XIENCE PRIME-, XIENCE PRIME SV-, XIENCE PRIME LL-, XIENCE Xpedition-, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL-stents). Potentiële interacties met andere geneesmiddel-eluerende stents of stents met deklaag zijn niet onderzocht en dienen te worden vermeden.
- Als meerdere stents nodig zijn die elkaar raken, dienen deze stents van vergelijkbaar materiaal te zijn vervaardigd. Wanneer stents van verschillende metalen met elkaar in aanraking komen, kan de kans op corrosie *in vivo* toenemen, hoewel *in vitro* corrosietoetsen met een stent van L-605 kobalt-chroomlegering in combinatie met een stent van 316L roestvrijstaal-legering geen corrosietoename liet zien.
- De mate waarin de patiënt wordt blootgesteld aan het geneesmiddel en polymeren houdt rechtstreeks verband met het aantal stents dat is geïmplanterd. Een patiënt kan maximaal vier XIENCE Xpedition-, XIENCE Xpedition SV of XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stents of andere everolimus-eluerende coronaire stents uit de XIENCE-serie ontvangen (d.w.z. XIENCE V-, XIENCE PRIME) afhankelijk van het aantal behandelde vaten en de lengte van de laesies. Bij patiënten die een ballouut-stent krijgen, dienen extra stents uit de XIENCE-serie te worden geplaatst. Het gebruik van meerdere stents uit de XIENCE-serie leidt ertoe dat de patiënt een grotere hoeveelheid geneesmiddel en polymeren krijgt toegediend.
- De veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV of XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent bij patiënten die eerder brachytherapie van de doellaesie hebben ondergaan, en van het gebruik van brachytherapie om in-stent restenose te behandelen in een XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV of XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent, zijn niet vastgesteld. Zowel vasculaire brachytherapie als XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stents veranderen de arteriële remodelering. De synergie tussen deze twee behandelingen is niet vastgesteld.
- Plaatsing van een stent in de hoofdstam van de linker coronaire arterie kan de blootdooier naar de distale anatomie in gevaar brengen.
- Een niet uitgetrokken stank kan slechts eenmaal terug de geleidekatheter in worden getrokken. Een niet uitgetrokken geleidekatheter mag niet opnieuw in een arterie worden ingebbracht zodra het terugtrekken in is getrokken. U mag daarna geen beweging in of uit via het distale eind van de geleidekatheter maken, omdat de stent beschadigd kan raken bij het terugtrekken van de niet-ontplooid stent in de geleidekatheter.
- Mocht u tijdens het terugtrekken van het coronaire stentsysteem enige weerstand voelen, volg dan de stappen onder 6.4 Verwijderen van de stent/het systeem - Voorzorgsmaatregelen.

### 6.3 Gebruik in combinatie met andere procedures

Bij gebruik in combinatie met de volgende apparaten zijn de veiligheid en werkzaamheid niet vastgesteld: mechanische atherectomie-instrumenten (directionele atherectomie-katheters, rotationele atherectomie-katheters) of laser angioplastiekatheters in combinatie met implantatie van een XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV of XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent.

### 6.4 Verwijderen van de stent/het systeem – Voorzorgsmaatregelen

#### Verwijdering van het stentplaatsingssysteem voorafgaande aan de stentontplooiing:

Als een stentsysteem moet worden verwijderd voordat de stent wordt ontplooid, dient u te zorgen dat de geleidekatheter coxaal is geplaatst ten opzichte van het stentplaatsingssysteem, waarna u het stentplaatsingssysteem voorzichtig in de geleidekatheter terugtrekt. Wanneer tijdens het terugtrekken van de stent in de richting van de geleidekatheter ongebruikelijke weerstand wordt gevoeld, dienen het stentplaatsingssysteem en de geleidekatheter als één geheel te worden verwijderd. Dit dient onder directe visualisatie met behulp van fluoroscopie te gebeuren.

#### De stentplaatsingskatheter uit de ontplooid stent verwijderen:

1. Leeg de ballon door negatieve druk uit te oefenen op het vulinstrument. Het duurt langer (tot 30 seconden) voordat grotere en langere ballons leeg zijn dan kleinere en kortere ballons. Bevestig onder fluoroscopie dat de ballon is geleegd en wacht nog 10–15 seconden.
2. Zet het vulinstrument in de 'negatieve' of 'neutrale' drukstand.
3. Stabiliseer de geleidekatheter niet buiten het coronaire ostium en veranker hem op zijn plaats. Houd de voerdraad op zijn plaats in het stentsegment.
4. Verwijder het stentplaatsingssysteem voorzichtig met langzame, gestage kracht.
5. Draai de draaibare hemostaseklep strak aan.

**Opmerking: Als tijdens het terugtrekken van de katheter weerstand wordt gevoeld, voert u de volgende stappen uit om de ballon opnieuw op te wikkelen:**

- Vul de ballon opnieuw tot de nominale druk.
- Herhaal bovengenoemde stappen 1 tot en met 5.

Als deze stappen niet worden gevolgd en/of er wordt overmatige kracht uitgeoefend op het plaatsingssysteem, kan dit leiden tot verlies of beschadiging van de stent en/of onderdelen van het plaatsingssysteem.

Verwijder alle onderdelen van het systeem behalve de voerdraad, indien de voerdraad nog gebruikt moet worden voor een volgende benadering van een arterie of een laesie.

Methodes voor het verwijderen van de stent (bijv. het gebruik van meerdere draden, snares en/of forceps) kunnen verder letsel van het coronaire vaatstelsel en/of de vasculaire toegangplaats tot gevolg hebben. Complicaties zijn onder meer bloeding, hematoom of pseudoaneurysma.

### 6.5 Na implantatie – Voorzorgsmaatregelen

- Ga zorgvuldig te werk als een intravasculaire ultrasonie (IVUS) katheter, een coronaire voerdraad, een ballonkatheter of een plaatsingssysteem door een pas ontplooid stent moet worden geleid, zodat de plaatsing, oppositie en/of configuratie van de stent niet verstoord raken.
- Na de procedure moet een behandeling met trombocytenuitlooiingsremmers worden ingezet (zie paragraaf 8.1 *Individueel afstemmen van de behandeling*). Patiënten bij wie de behandeling met trombocytenuitlooiingsremmers vroegtijdig moet worden gestaakt (bijv. vanwege actief bloeden) moeten zorgvuldig worden bewaakt op cardiale voorvallen. De behandeling met trombocytenuitlooiingsremmers moet naar het oordeel van de behandelend arts van de patiënt zo spoedig mogelijk worden hervat.

Als de patiënt beeldvorming nodig heeft, raadpleegt u paragraaf 6.6 *Verklaring omtrent MRI*.

### 6.6 Verklaring omtrent MRI

Middels niet-klinische tests is aangetoond dat de XIENCE Xpedition-stent, bij gebruik van één stent en van elkaar overlappende stents tot een lengte van maximaal 71 mm voorwaardelijk MRI-veilig is. De stent kan onder de volgende condities veilig worden gescand:

- Statisch magnetisch veld van 1,5 of 3 Tesla
- Spatiele veldgradig van 2500 Gauss/cm of minder
- Maximale gemiddelde specifieke absorptiesnelheid (SAR) over het gehele lichaam van 2,0 W/kg (normale bedrijfsmodus) voor scannen gedurende maximaal 15 minuten voor iedere sequentie

De XIENCE Xpedition-stent behoort in deze MRI-omgeving niet te verschuiven. Er zijn geen niet-klinische testen uitgevoerd om migratie en verwarming van de stent te evalueren bij veldsterkten van meer dan 3 tesla. MRI met een veldsterkte van 1,5 of 3 tesla kan onmiddellijk na implantatie van de XIENCE Xpedition-stent worden uitgevoerd.

Verwarming van de stent werd afgeleid door de gemeten niet-klinische, *in vitro* temperatuurstijgingen in een GE Excite-scanner van 3 tesla en in een GE 1.5 tesla spool te gebruiken in combinatie met de lokale specifieke absorptiesnelheden (SAR's) in een gedigitaliseerd model van een menselijk hart. De maximale gemiddelde SAR-waarde voor het gehele lichaam werd bepaald met behulp een gevalideerde berekening. In overlappende lengten van maximaal 71 mm produceerde de XIENCE Xpedition-stent een niet-klinische maximale plaatselijke temperatuurstijging van 3,3 °C bij een maximum gemiddelde SAR over het hele lichaam van 2,0 W/kg gedurende 15 minuten (normale bedrijfsmodus). Deze berekeningen houden geen rekening met het koelende effect van de bloedstroom.

De effecten van MRI op overlappende stents van meer dan 71 mm lengte of stents met gebroken stentbeentjes zijn onbekend.

Zoals is aangetoond in niet-klinische tests kan een beeldartefact aanwezig zijn als de XIENCE Xpedition-stent wordt gescand. De kwaliteit van MRI kan achteruitgaan als zich in of nabij het onderzochte gebied een XIENCE Xpedition-stent bevindt. Het kan daarom noodzakelijk zijn om de MR-beeldvormingsparameters te optimaliseren voor de aanwezigheid van de XIENCE Xpedition-stent.

### 6.7 Geneesmiddelinteracties

Everolimus wordt in grote mate in de darmwand en de lever gemetaboliseerd door het cytochroom P4503A4 (CYP3A4) en is een substraat voor het transportveit P-glycoproteïne. De absorptie en daaropvolgende eliminatie van everolimus kunnen daarom worden beïnvloed door geneesmiddelen die deze routes beïnvloeden. Everolimus blijkt ook de klaring van sommige op voorschrijf verkrijgbare geneesmiddelen te verminderen als het middel oraal wordt toegediend in combinatie met ciclosporine (CsA). Er zijn geen formele geneesmiddelinteractie-onderzoeken verricht met het XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stentsysteem. Daarom dient terdege rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van zowel systemische als lokale geneesmiddelinteracties in de vaatwand wanneer wordt besloten om de XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent bij een patiënt te implanteren die een geneesmiddel gebruikt waarvan bekend is dat het met everolimus interageert.

Everolimus in orale vorm kan met de volgende geneesmiddelen of voedingsmiddelen interageren<sup>1,2</sup>:

- CYP3A4/P-glycoproteïne isozyme remmers
  - Antifungale middelen (bijv. fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol)
  - Macrolide antibiotica (bijv. erytromycine, claritromycine, telitromycine)
  - Calciumantagonisten (bijv. verapamil, nifedipine, diltiazem)
  - Proteaseremmers (bijv. ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - Andere middelen (bijv. ciclosporine, nefazodon, cisapride, metoclopramide, bromocriptine, cimetidine, danazol, sildenafil, terfenadine, astemizol, grapefruit/grapefruitsap, digoxine)
- CYP3A4/P-glycoproteïne isozyminductoren
  - Antibiotica (bijv. rifampine, rifabutine, ciprofloxacine, ofloxacine)
  - Anticonvulsiva (bijv. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne)
  - Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers (bijv. efavirenz, nevirapine)
  - Glucocorticoiden (bijv. dexamethason, prednison, prednisolon)
  - HMG-CoA-reductaseremmers (simvastatine, lovastatine)
  - Andere middelen (bijv. sint-janskruid)

### 6.8 Zwangerschap

Dit product is niet onderzocht bij zwangere vrouwen of bij mannen die kinderen willen verwekken. De gevolgen voor de zich ontwikkelende foetus zijn niet onderzocht. Hoewel er geen contra-indicatie is, zijn de risico's en reproductieve gevolgen op dit moment niet bekend.

### 7.0 MOGELIJKE COMPLICATIES

Mogelijke complicaties die verband kunnen houden met het gebruik van een stent in onbehandelde kransslagaderen of perifere artieren zijn:

- Acute afsluiting
- Allergische reactie op contrastmiddel
- Aneurysma
- Arteriële perforatie
- Arteriële ruptuur
- Arterioveneuze fistel
- Aritmieën, zowel atriale als ventriculaire
- Bloedingscomplicaties, waarbij mogelijk transfusie nodig is
- Sprasme van een coronaire arterie
- Coronaire of stentembolieën
- Coronaire of stenttrombose
- Overleden
- Dissectie van de coronaire arterie
- Distale embolie (lucht-, weefsel- of trombo-embolie)
- Reacties op trombocytenuitlooiingsremmers/contrastmiddel
- Embolisatie (stent of anders)
- Coronaire of perifere bypass-chirurgie, acuut of in een later stadium
- Koorts
- Overgevoeligheidsreacties
- Hypotensie/hypertensie
- Infectie van en pijn bij de inbrengplaats
- Letsel van de coronaire of perifere arterie
- Ingreep ten gevolge van:
  - Stentmigratie
  - Onbedoelde plaatsing van stent
  - Gedeelteelike stentontplooiing
  - Beschadigde stents
- Myocardiale ischemie
- Myocardinfarct
- Misselijkheid en braken
- Palpaties
- Periferer vaat- of zenuwletsel
- Pseudoaneurysma
- Nierinsufficiëntie/-falen
- Restenose van gestent segment
- Beroerte/cerebrovasculair accident
- Trombose (stent of anders)
- Totale occlusie van de coronaire arterie
- Instabiele of stabiele angina pectoris
- Vasculaire complicaties, onder meer bij inbrengplaats, waarbij vaatcorrectie nodig kan zijn
- Ventriculaire aritmieën, waaronder ventrikelfibrilleren en ventrikeltachycardie
- Vaatdissectie
- Vaatocclusie
- Vaatspasme

### 8.0 SELECTIE EN BEHANDELING VAN PATIËNTEN

#### 8.1 Individueel afstemmen van de behandeling

De hierboven beschreven risico's en voordelen dienen voor elke patiënt tegen elkaar te worden afgewogen voordat het XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stentsysteem wordt gebruikt. Een factor die bij het selecteren van patiënten in overweging genomen moet worden, is een beoordeling van het risico van een behandeling met trombocytenuitlooiingsremmers. Speciale aandacht dient te worden besteed aan patiënten met recent actieve gastritis of ulcus pepticus.

Trombocytenuitlooiingsremmers moeten in combinatie met de XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stent worden gebruikt. Artsen dienen de informatie van de klinische SPIRIT-onderzoeken te gebruiken in combinatie met de huidige literatuur over geneesmiddel-eluerende stents en de specifieke behoeften van de individuele patiënt om te bepalen welke specifieke behandeling met trombocytenuitlooiingsremmers/anticoagulantia moet worden gebruikt voor de patiënten in hun algemene praktijk.

Van de XIENCE V is aangetoond dat er een lage incidentie van stenttrombose is bij patiënten die hun behandeling met twee trombocytenuitlooiingsremmers (DAPT, Dual Antiplatelet Therapy) 3 maanden na implantatie van de stent stakten of onderbraken. Het verdient daarom aanbeveling om patiënten die zijn behandeld met een XIENCE Xpedition-, XIENCE Xpedition SV- of XIENCE Xpedition LL-stent hun DAPT-behandeling ten minste 3 maanden na implantatie van de stent te laten voortzetten.

<sup>1</sup> Voorschrijfinformatie voor Clopidogrel, recentste wijzigingsdatum: 30 maart 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Samenvatting van de productinformatie van Afinitor™, datum van goedkeuring: 8 maart 2009. Novartis.

Het is heel belangrijk dat de patiënt zich na de behandeling houdt aan de aanbevelingen betreffende trombocytenagregatie. Voertijdig stoppen met het gebruik van voorgeschreven trombocytenagregatiemmers zou een hoger risico op trombose, myocardinfarct of overlijden tot gevolg kunnen hebben. Vooralgaand aan de percutane coronaire interventie (PCI) moet gekeken worden of er een chirurgische of tandheelkundige ingreep wordt verwacht waardoor vroegtijdig stoppen van de trombocytenagregatiemmers verast is. In dat geval moeten de interventionalist en de patiënt zorgvuldig overwegen of het plaatsen van een geneesmiddel-eluerende stent en de bijbehorende aanbevelen trombocytenagregatiemmers de juiste keuze is voor de PCI-behandeling. Als er na de PCI een chirurgische of tandheelkundige ingreep wordt aangeraden, moeten de risico's en de voordelen van de ingreep afgewogen worden tegen het mogelijke risico dat gevormd wordt door vroegtijdig stoppen van de trombocytenagregatiemmers.

Patiënten bij wie de behandeling met trombocytenagregatiemmers vroegtijdig moet worden gestopt volgens aanzienlijk actief bloeden, moeten zorgvuldig worden bewaakt op cardiale voorvallen; na stabilisatie moet de behandeling met trombocytenagregatiemmers zo spoedig mogelijk worden hervat volgens het oordeel van de behandelende arts(en).

## 9.0 INFORMATIE VOOR DE ARTS

### 9.1 Controle vóór gebruik

Neem het XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV en XIENCE Xpedition LL everolimus-eluerende coronaire stentsysteem voorafgaand aan gebruik voorzichtig uit de verpakking en controleer het op verbuigingen, knikken en andere schade. Controleer of de stent niet voorbij de radiopake ballonmarkeringen komt. Niet gebruiken als defecten worden gesignaleerd.

### 9.2 Benodigde materialen

- Geschikte geleidekatheter(s)
- 2–3 spuit(en) (10–20 cc)
- 1000 u 500 cc hepariniseerde fysiologische zoutoplossing (HepNS)
- 0,36 mm (0,014 inch) x 175 cm (minimumlengte) voerdraad
- Draaibare hemostaseklep met een minimum binnendiameter van 2,44 mm (0,096 inch)
- 60% contrastmiddel, 1:1 verdund met fysiologische zoutoplossing
- Vullinstrument
- Driewegstopkraan
- Torsiehelpmiddel
- Voerdraadinbrenger
- Geschikte arteriële inbrenghuis
- Geschikte anticoagulantia en trombocytenagregatiemmers

### 9.3 Voorbereiding

#### 9.3.1 De verpakking verwijderen

**Opmerking: De foliezak is geen steriele barrière.** De binnenzak die zich in de foliezak bevindt, is de steriele barrière. Alleen de inhoud van de binnenzak moet steriel worden geacht. Het buitenoppervlak van de binnenzak is NIET steriel.

1. Neem het plaatsingsstelsel voorzichtig uit de beschermhuls zodat het plaatsingsstelsel kan worden klaargemaakt voor gebruik. Bij gebruik van een systeem voor snelle verwisseling (Rapid Exchange (RX)), mag u de hypotube tijdens de verwijdering niet buigen of knikken.
2. Verwijder de productmandrijn en beschermende stenthuls door de katheter net proximaal van de stent vast te pakken (bij de aanhechtplaats van de proximale ballon); pak met de andere hand de stentbeschermers vast en verwijder deze voorzichtig distaal. Als tijdens de verwijdering van de productmandrijn en stenthuls ongebruikelijke weerstand wordt gevoeld, gebruikt u dit product niet, maar gebruik in plaats daarvan een ander product. Volg de procedure voor productretournering voor het ongebruikelijke hulpmiddel.

#### 9.3.2 Voerdraadlumen spoelen

1. Spoel het voerdraadlumen met HepNS; gebruik hiervoor het spoelinstrument dat bij het product wordt geleverd. Steek het spoelinstrument in de tip van de katheter en spoel tot vloeiست uit de uitgangsinkeping voor de voerdraad komt.

**Opmerking:** Manipuleer de stent niet tijdens het spoelen van het voerdraadlumen; hierdoor kan de plaatsing van de stent op de ballon worden verstoord.

#### 9.3.3 Het plaatsingsstelsel gereedmaken

1. Maak een vullinstrument/spuit gereed met verdund contrastmiddel.
2. Bevestig een vullinstrument/spuit aan de stopkraan; bevestig hem aan de vulpoort van het product. Blijf de hypotube van het product niet wanneer u het vullinstrument/de spuit aansluit.
3. Breng het plaatsingsstelsel in een verticale positie waarbij de tip naar beneden wijst.
4. Open de stopkraan naar het plaatsingsstelsel; oefen gedurende 30 seconden negatieve druk uit; breng de druk tot neutraal terug zodat het plaatsingsstelsel zich met contrastmiddel vult.
5. Sluit de stopkraan naar het plaatsingsstelsel; verwijder alle lucht uit het vullinstrument/de spuit.
6. Herhaal stap 3 t/m 5 tottal alle lucht verwijderd is. Als luchtbelletjes aanhouden, het product niet gebruiken.
7. Als een spuit is gebruikt, dient een gereedgemaakt vullinstrument aan de stopkraan te worden bevestigd.
8. Open de stopkraan naar het plaatsingsstelsel.
9. Houd de druk neutraal.

**Opmerking:** Terwijl het plaatsingsstelsel in het vat wordt ingebracht, mag geen negatieve druk op het plaatsingsstelsel worden uitgeoefend. Hierdoor zou de stent van de ballon kunnen losraken.

**Opmerking:** Als er nog lucht wordt waargenomen in de schacht, herhaal dan stap 3 t/m 5 van paragraaf 9.3.3 *Het plaatsingsstelsel gereedmaken* om ongewikmatige stentexpansie te voorkomen.

### 9.4 Plaatsingsprocedure

1. Prepareer de vasculaire toegangplaats volgens de gebruikelijke methode.
2. Het besluit om de laesie voor te dilateren met een geschikte maat ballon dient gebaseerd te worden op de kenmerken van de patiënt en de laesie. Van directe stentplaatsing in minder complexe coronaire laesies met een hulpmiddel dat vergelijkbaar is met de XIENCE Xpedition EECSS (de XIENCE V EECSS) is aangetoond dat deze onder alledaagse omstandigheden even effectief en veilig is als stentplaatsing met voor dilatatie voor stentlengten tot maximaal 28 mm. **Als het vat vóórgedilateerd wordt**, dient de lengte waarvoor vóórgedilateerd wordt door de PTCA-balloon te worden beperkt om te voorkomen dat een vaatletselgebied gecreëerd wordt dat zich buiten de grenzen van de XIENCE Xpedition-stent bevindt.
3. Voor lange laesies stemt u de maat van de stent af op de diameter van het meest distale gedeelte van het vat.

**Opmerking:** Wanneer voor nauwe laesies een keuze moet worden gemaakt tussen twee stentdiameters, kies u de stent met de kleinste diameter en begint u met vullen. Zie het productetiket voor compliance-informatie.

4. Handhaaf neutrale druk op het vullinstrument dat aan het plaatsingsstelsel is bevestigd. Draai de draaibare hemostaseklep zo ver mogelijk open.

5. Laad het plaatsingsstelsel op het proximale uiteinde van de voerdraad; zorg dat de voerdraad in de te behandelen laesie op zijn plaats blijft.
6. Voer het plaatsingsstelsel voorzichtig op in de geleidekatheter en over de voerdraad naar de doellaesie. Zorg dat de geleidekatheter stabiel is voordat u het stentsysteem in de kransslagader opvoert.

**Opmerking:** Als ongebruikelijke weerstand wordt gevoeld voordat de stent de geleidekatheter verlaat, mag u de doorvoer niet forceren. Weerstand kan op een probleem duiden en het gebruik van overmatige kracht kan tot beschadiging of losraken van de stent leiden. Houd de positie van de voerdraad in de laesie in stand en verwijder het plaatsingsstelsel en de geleidekatheter als één geheel.

7. Voer het plaatsingsstelsel onder directe fluoroscopische visualisatie over de voerdraad op naar de doellaesie. Positioneer de stent in de laesie met behulp van de radiopake markeringen op de ballon. Gebruik angiografie om de positie van de stent te bevestigen. Als de stent niet optimaal is gepositioneerd, moet hij voorzichtig opnieuw worden gepositioneerd of worden verwijderd (zie paragraaf 9.6 *Verwijderingsprocedure*). De ballonmarkeringen geven zowel de schouders van de ballon aan. De stent mag niet worden geëxpandeerd als de stent niet goed in de doellaesie is geplaatst.

**Opmerking:** Als een stentsysteem moet worden verwijderd voordat de stent wordt ontplooid, dient u te zorgen dat de geleidekatheter coaxiaal is geplaatst ten opzichte van het stentplaatsingsstelsel, waarna u het stentplaatsingsstelsel voorzichtig in de geleidekatheter terugtrekt. Wanneer tijdens het terugtrekken van de stent in de richting van de geleidekatheter ongebruikelijke weerstand wordt gevoeld, dienen het stentplaatsingsstelsel en de geleidekatheter als één geheel te worden verwijderd. Dit dient onder directe visualisatie met behulp van fluoroscopie te gebeuren.

8. Draai de draaibare hemostaseklep strak aan. De stent is nu klaar om te worden ontplooid.

### 9.5 Ontplooiingsprocedure

**VOORZICHTIG: Raadpleeg het productetiket voor de *in vitro* binnendiameter van de stent, de nominale druk en de RBP.**

1. Bevestig vóór ontplooiing opnieuw de juiste positie van de stent ten opzichte van de doellaesie; gebruik hiervoor de radiopake ballonmarkeringen.
2. Ontplooi de stent door langzaam de druk in het plaatsingsstelsel om de 5 seconden in stappen van 2 atmosferen op te voeren totdat de stent volledig is geëxpandeerd. Zet de stent volledig uit door hem ten minste tot de nominale druk te vullen. De aanvaarde praktijk streeft naar een aanvankelijke ontplooiingsdruk die tot een binnendiameter van de stent leidt die ongeveer 1,1 maal de diameter van het referentievat is (raadpleeg het productetiket voor de *in vitro* binnendiameter van de stent, de nominale druk en de RBP).
3. Voor lange laesies stemt u de maat van de stent af op de diameter van het meest distale gedeelte van het vat en zet u de stent uit tot ten minste de nominale druk. Handhaaf de druk gedurende 30 seconden. Het plaatsingsstelsel kan zo nodig opnieuw onder druk worden gebracht of de druk kan worden verhoogd om zeker te zijn van volledige appositie van de stent tegen de vaatwand.
4. Handhaaf de druk gedurende 30 seconden om de stent volledig uit te zetten. Tijdens de stentexpansie moet fluoroscopische visualisatie worden gebruikt om de optimale stentdiameter goed te beoordelen in vergelijking met de diameter van de proximale en distale onbehandelde kransslagader (diameters referentievat). Voor een optimale stentexpansie en een goede appositie moet de stent volledig contact maken met de arteriewand.

**Opmerking:** Zie paragraaf 9.6 *Verwijderingsprocedure* voor aanwijzingen over het terugtrekken van het stentplaatsingsstelsel.

5. Het plaatsingsstelsel kan zo nodig opnieuw onder druk worden gebracht of de druk kan worden verhoogd om zeker te zijn van volledige appositie van de stent tegen de vaatwand.

**VOORZICHTIG: Overschrijd de aangegeven nominale barstdruk (RBP) van 18 atm (1824 kPa) niet.**

6. Bedek de geleide laesie en het door de ballon behandelde gebied (met inbegrip van dissecties) met de XIENCE Xpedition-stent; zorg dat het gezonde weefsel dat zich proximaal en distaal van de laesie bevindt voldoende overlaapt wordt.
7. Leeg de ballon door gedurende 30 seconden negatieve druk uit te oefenen op het vullinstrument. Controleer of de ballon volledig is geleegd voordat u het plaatsingsstelsel probeert te verplaatsen. Als tijdens het terugtrekken van het stentplaatsingsstelsel ongebruikelijke weerstand wordt gevoeld, dient u speciale aandacht te schenken aan de positie van de geleidekatheter.

**Opmerking:** Zie paragraaf 9.6 *Verwijderingsprocedure* voor aanwijzingen over het terugtrekken van het stentplaatsingsstelsel.

8. Controleer de positie en ontplooiing van de stent met standaard angiografische technieken. Voor een optimaal resultaat moet het gehele stenotische arteriële segment door de stent worden bedekt. Tijdens de expansie van de stent moet fluoroscopische visualisatie worden gebruikt om de optimale diameter van de geëxpandeerde stent te beoordelen in vergelijking met de diameter van de proximale en distale kransslagader. Voor een optimale stentexpansie moet de stent volledig contact maken met de arteriewand. Om te controleren of de stent goed contact maakt met de wand dient routinematige angiografie of intravasculaire echografie (IVUS) te worden gebruikt.
9. Als de ontplooid stent nog niet de gewenste diameter ten opzichte van de referentievadimeter heeft bereikt, kan een grotere ballon worden gebruikt om de stent verder te expanderen. Als het angiografische beeld aanvankelijk suboptimaal is, kan de stent verder worden geëxpandeerd met behulp van een dilatatiekatheter met een niet-flexibele hagedrukballoon met laag profiel. Als dit nodig is, moet het gestente gebied voorzichtig opnieuw worden gepasseerd met een voerdraad in staat van prolaps om te voorkomen dat de stentconfiguratie wordt verstoord. Ontplooid stents mogen niet onvolledig geëxpandeerd blijven.

**VOORZICHTIG: de stent niet verder dilateren dan de volgende grenzen.**

Nominale stentdiameter	Dilatatiegrens
2,0–2,5 mm	3,25 mm
2,75–3,25 mm	3,75 mm
3,5–4,0 mm	4,50 mm

10. Als meer dan één XIENCE Xpedition-stent nodig is om de laesie en het door de ballon behandelde gebied te bedekken, raden we u aan de stents goed te laten overlappen om te voorkomen dat de opening restloos gaat vertonen. Om er zeker van te zijn dat er geen openingen zitten tussen de stents, moeten de markeerbanden op de ballon van de tweede XIENCE Xpedition-stent zich vóór expansie binnen de ontplooid stent bevinden.
11. Controleer de stentpositie en angiografische resultaten opnieuw. Herhaal het vullen tot een optimale stentontplooiing tot stand is gebracht.

### 9.6 Verwijderingsprocedure

**De stentplaatsingskatheter uit de ontplooid stent verwijderen:**

1. Leeg de ballon door negatieve druk uit te oefenen op het vullinstrument. Het duurt langer (tot 30 seconden) voordat grotere en langere ballonnen leeg zijn dan kleinere en kortere ballonnen. Bevestig onder fluoroscopie dat de ballon is geleegd en wacht nog 10–15 seconden.
2. Stel het vullinstrument in op negatieve of neutrale druk.
3. Stabiliseer de geleidekatheter net buiten het coronaire ostium en veranker hem op zijn plaats. Houd de voerdraad op zijn plaats in het stentsegment.
4. Verwijder het stentplaatsingsstelsel voorzichtig met langzame, gestage kracht.
5. Draai de draaibare hemostaseklep strak aan.

**Als tijdens het terugtrekken van de stentplaatsingskatheter weerstand wordt gevoeld, voert u de volgende stappen uit om de ballon opnieuw op te wikkelen:**

- Vul de ballon opnieuw tot de nominale druk.
- Herhaal bovengenoemde stappen 1 tot en met 5.

**Terugtrekken na plaatsing van de stent: bevestiging van stentontplooiing**

1. Controleer de positie en ontplooiing van de stent met standaard angiografische technieken. Voor een optimaal resultaat moet het gehele stenotische arteriële segment door de stent worden bedekt. Tijdens de expansie van de stent moet fluoroscopische visualisatie worden gebruikt om de optimale diameter van de geëxpandeerde stent te beoordelen in vergelijking met de diameter van de proximale en distale kransslagader. Voor een optimale stentexpansie moet de stent volledig contact maken met de arteriewand. Om te controleren of de stent goed contact maakt met de wand dient routinematige angiografie of intravasculaire echografie (IVUS) te worden gebruikt.
2. Als meer dan één XIENCE Xpedition-stent nodig is om de laesie en het door de ballon behandelde gebied te bedekken, raden we u aan de stents goed te laten overlappen om te voorkomen dat de opening restloos gaat vertonen.
3. Om er zeker van te zijn dat er geen openingen zitten tussen de stents, moeten de markeerbanden op de ballon van de tweede XIENCE Xpedition-stent zich vóór expansie binnen de ontplooid stent bevinden.
4. Controleer de positie van de stent en de angiografische resultaten om het gestente gebied te evalueren. Herhaal het vullen tot een optimale stentontplooiing tot stand is gebracht. Indien postdilatatie noodzakelijk is, zorg dan dat de uiteindelijke stentdiameter gelijk is aan de referentievadimeter. Zorg dat de stentwand contact maakt met de arteriewand.

### 9.7 Dilatatie van stentsegmenten na ontplooiing

Er moet alles aan gedaan worden om te zorgen dat de stent niet te weinig gedilateerd is. Als de diameter van de ontplooid stent nog steeds onvoldoende is ten opzichte van de diameter van het vat, of als de stent niet volledig contact maakt met de vaatwand, kan een grotere ballon worden gebruikt om de stent verder te expanderen. De stent kan verder worden geëxpandeerd met behulp van een katheter met een niet-flexibele hagedrukballoon met laag profiel. Als dit nodig is, moet het gestente segment voorzichtig opnieuw worden gepasseerd met een voerdraad in staat van prolaps om te voorkomen dat de stent wordt verplaatst. De ballon moet binnen de stent worden gecentreerd en mag niet buiten het gestente gebied uitsteken.

**VOORZICHTIG: de stent niet verder dilateren dan de volgende grenzen.**

Nominale stentdiameter	Dilatatiegrens
2,0–2,5 mm	3,25 mm
2,75–3,25 mm	3,75 mm
3,5–4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 SPIRIT- EN XIENCE-SERIE KLINISCHE ONDERZOEKEN

De XIENCE Xpedition EECSS is gebaseerd op de vergelijkbare hulpmiddelen XIENCE V EECSS en XIENCE PRIME EECSS.

De XIENCE Xpedition EECSS gebruikt een stentplatform, geneesmiddelendeklaag, geneesmiddelenprimer, nominale totale hoeveelheid geneesmiddel en ballonmaterialen voor contact met de stent die identiek zijn aan die van de XIENCE PRIME EECSS.

De XIENCE Xpedition EECSS verschilt alleen in de bereiking tot het stentplaatsingsstelsel van de XIENCE PRIME EECSS. Het XIENCE Xpedition-stentplaatsingsstelsel maakt gebruik van hetzelfde werkingsprincipe en dezelfde materialen als andere stentsystemen en coronaire dilatatiekatheters van Abbott Vascular RX. In vergelijking met de XIENCE V EECSS heeft de XIENCE Xpedition EECSS deze specifieke omtrek stentveiligheid, een soortgelijke stentplaatsing op de ballon tussen de ballonmarkeringen, een soortgelijke tipingsprofiel en voor Xpedition-stents met een lengte van maximaal 28 mm een soortgelijke lengte van het tapse gedeelte. Het dwarsprofiel van de XIENCE Xpedition is even goed of beter dan de XIENCE V door het kleinere distale ballonontplooiingsgebied op het XIENCE Xpedition-plaatsingsstelsel.



Op basis van de identieke aard van de XIENCE Xpedition-stent en de XIENCE PRIME-stent kan worden voorspeld dat de prestaties van de XIENCE Xpedition EECSS sterk lijken op de prestaties van de XIENCE V en XIENCE PRIME. Daarom worden de gegevens van de klinische onderzoeken met de XIENCE V en XIENCE PRIME in deze paragraaf samengevat.

**10.1 Klinische pre-marketing-onderzoeken**

De veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE V-stent zijn vastgesteld in een aantal klinische onderzoeken voordat de stent in de handel werd gebracht. SPIRIT III RCT was het gerandomiseerde klinische kernonderzoek (RCT) waarin is vastgesteld dat de XIENCE V-stent niet inferieur is aan de TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup>-stent (TAXUS-stent). Het SPIRIT IV-onderzoek is een prospectief, gerandomiseerd, actief-gecontroleerd, enkelblind, multicenter onderzoek naar de XIENCE V-stent in vergelijking met de TAXUS Express-stent (TAXUS-stent) voor de behandeling van maximaal drie *de novo* laesies ≤ 28 mm in lengte in onbehandelde kransslagaders met RVD ≥ 2,5 mm tot < 4,25 mm. In het SPIRIT IV-onderzoek is de superioriteit vastgesteld van de XIENCE V-stent ten opzichte van de TAXUS Express-stent. Het SPIRIT Small Vessel (SV) register is een prospectief, open-label, multicenter registeronderzoek met één groep in de VS waarin de veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE V-stent met een diameter van 2,25 mm is vastgesteld. SPIRIT PRIME is een prospectief, open-label, multicenter niet-gerandomiseerd klinisch onderzoek met twee onderzoeksgroepen naar het XIENCE PRIME- en XIENCE PRIME LL-stentstelsysteem (core size) waarin de veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE PRIME- en XIENCE PRIME LL-stent werden vastgesteld. Tabel 10.1-1 tot en met 10.1-4 bevatten de onderzoeksopzet, angiografische resultaten (voor onderzoeken met een angiografische follow-up) en de belangrijkste klinische resultaten, respectievelijk van 1 jaar na de procedure en van de laatste follow-up.

**Tabel 10.1-1: Opzet SPIRIT-serie XIENCE V klinische onderzoeken (pre-marketing)**

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel register	SPIRIT PRIME klinisch onderzoek	
				Register Core size	Register Lange laesie
<b>Onderzoekstype/ opzet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>gerandomiseerd</li> <li>enkelblind</li> <li>actief gecontroleerd</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>gerandomiseerd</li> <li>enkelblind</li> <li>actief gecontroleerd</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>open-label</li> <li>met één groep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>open-label</li> <li>met één groep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>open-label</li> <li>met één groep</li> </ul>
<b>Aantal ingeschreven patiënten</b>	Totaal: 1002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Controle: 334	Totaal: 3690 XIENCE V: 2460 TAXUS Express Controle: 1230 <sup>1</sup>	Totaal: 150 2,25 mm XIENCE V	Totaal: 400 XIENCE PRIME	Totaal: 100 XIENCE PRIME
<b>Behandeling</b>	Maximaal twee <i>de novo</i> laesies in verschillende epicardiale vaten	Maximaal drie <i>de novo</i> laesies, maximaal twee laesies per epicardiaal vat	Maximaal twee <i>de novo</i> laesies in verschillende epicardiale vaten	Maximaal twee <i>de novo</i> laesies in verschillende epicardiale vaten	Maximaal twee <i>de novo</i> laesies in verschillende epicardiale vaten
<b>Laesiegrootte</b>	RVD: ≥ 2,5 ≤ 3,75 mm Lengte: ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm <sup>2</sup> Lengte: ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 < 2,50 mm Lengte: ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Lengte: ≤ 22 mm	XIENCE PRIME CS: RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Lengte: ≤ 22 mm XIENCE PRIME LL: RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm Lengte: > 22 mm en ≤ 32 mm
<b>Primair eindpunt</b>	Langtermijnverlies in segment na 240 dagen	Door ischemie veroorzaakt falen van doellaesie na 1 jaar (combinatie van hartdood, MI doelvat of door ischemie veroorzaakte TLR)	TLF (falen doellaesie) na 1 jaar	TLF (falen doellaesie) na 1 jaar	TLF (falen doellaesie) na 1 jaar
<b>Co-primair eindpunt</b>	TVF na 270 dagen	Geen	Geen	Geen	Geen
<b>Klinische follow-up</b>	30, 180, 240, 270 dagen, 1 tot 5 jaar	30, 180, 270 dagen, 1 tot 3 jaar	30 dagen, 240 dagen, 1 tot 3 jaar	30, 180 dagen, 1 tot 3 jaar	30, 180 dagen, 1 tot 3 jaar
<b>Angiografische follow-up</b>	240 dagen (N = 564)	Geen	240 dagen (N = 69)	Geen	Geen

<sup>1</sup> In de TAXUS-stentgroep zat 1 patiënt die 1 TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup>-stent heeft gekregen

<sup>2</sup> RVD ≥ 2,5 mm tot ≤ 3,75 mm en stentafmeting tot maximaal 3,5 mm tot de TAXUS van 4,0 mm commercieel verkrijgbaar is

**Tabel 10.1-2: Angiografische resultaten van SPIRIT-serie klinische onderzoeken (pre-marketing)**

Angiografische resultaten	SPIRIT III RCT 240 dagen		SPIRIT Small Vessel 240 dagen
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	2,25 mm XIENCE V (N = 69) (M = 69)
In-stent langtermijnverlies (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
In-segment langtermijnverlies (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
In-stent binare restenose	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
In-segment binare restenose	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

**Opmerkingen:**

- Gegevens zijn gemiddelde waarden (mm) ± SD of % (n/N).
- N is totale aantal patiënten. M is totale aantal laesies.
- SPIRIT III en SV 240 dagen omvat follow-upperiode (240 + 28 dagen).

**Tabel 10.1-3: Belangrijkste klinische resultaten na 1 jaar van de SPIRIT-serie van klinische onderzoeken (pre-marketing)**

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	SPIRIT PRIME Klinisch onderzoek	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Register Core size (N = 401)	Register Lange laesie (N = 104)
TLF	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	8,5% (56/655)	11,6% (37/319)	11,0% (15/136)	N.v.t.	N.v.t.
MACE	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	6,0% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Alle sterfgevallen	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Hartdood	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	1,5% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
MI	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	1,5% (2/136)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Hartdood of MI	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	2,9% (4/136)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
Door ischemie veroorzaakte TLR	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
Door ischemie veroorzaakte TVR, niet-TL	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Stentrombose							
ARC (zeker/ waarschijnlijk)	0,29% (7/2391)	1,10% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (zeker)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Opmerkingen:**

- Alle aantallen in deze tabel zijn patiëntaantallen. Patiënten worden voor iedere complicatie per periode slechts één keer geteld.
- 1 jaar omvat de follow-upperiode (365 + 28 dagen) voor alle onderzoeken.
- TLF omvat hartdood, MI toegeschreven aan doelvat en door ischemie veroorzaakte TLR. SPIRIT SV en PRIME maakten gebruik van klinisch-geïndiceerde definitie van TLR in plaats van door ischemie veroorzaakte TLR.
- TVF omvat hartdood, MI, door ischemie veroorzaakte TLR en TVR, niet-doellaesie. SPIRIT SV en PRIME maakten gebruik van klinisch-geïndiceerde definitie van TLR en TVR in plaats van door ischemie veroorzaakte TLR en TVR, wat werd gebruikt voor SPIRIT II, SPIRIT III en SPIRIT IV.
- MACE omvat hartdood, MI en door ischemie veroorzaakte TLR.



Tabel 10.1-4: Belangrijkste klinische resultaten van de laatste follow-up van de SPIRIT-serie van klinische onderzoeken (pre-marketing)

	SPIRIT IV 3 jaar		SPIRIT III RCT 5 jaar		SPIRIT Small Vessel 2 jaar	SPIRIT PRIME Klinisch onderzoek 1 jaar	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Register Core size (N = 401)	Register Lange laesie (N = 104)
TLF	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	N.v.t.	N.v.t.
MACE	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Alle sterfgevallen	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Hartdood	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
MI	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Hartdood of MI	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
Door ischemie veroorzaakte TLR	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
Door ischemie veroorzaakte TVR, niet-TL	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	8,8% (53/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Stenttrombose							
ARC (zeker/waarschijnlijk)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (zeker)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Opmerkingen:**

- Alle aantallen in deze tabel zijn patiëntaantallen. Patiënten worden voor iedere complicatie per periode slechts één keer geteld.
- Gegevens omvatten de follow-upperiode van + 28 dagen voor alle onderzoeken.
- TLF omvat hartdood, MI toegeschreven aan doelvat en door ischemie veroorzaakte TLR. SPIRIT SV en PRIME maakten gebruik van klinisch-geïndiceerde definitie van TLR in plaats van door ischemie veroorzaakte TLR.
- TVF omvat hartdood, MI, door ischemie veroorzaakte TLR en TVR, niet-doellaesie.
- MACE omvat hartdood, MI en door ischemie veroorzaakte TLR.

**10.2 Klinische postmarketing-onderzoeken**

Het XIENCE V USA-onderzoek is een prospectief, multicenter, door de FDA verplicht gesteld postmarketing-onderzoek waarin de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn werd geëvalueerd van de XIENCE V EECSS onder alledaagse omstandigheden nadat de stent in de VS op de markt was gebracht en tevens als ondersteuning van het FDA DAPT-initiatief. Het doel van het SPIRIT V-onderzoek met één groep (SAS, single arm study) was de verdere evaluatie van de werking van de XIENCE V EECSS voor de behandeling van patiënten met *de novo* laesies in de kransslagader. XIENCE V India is een prospectief, open-label, multicenter, observationeel register met één groep waarin de veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE V EECSS op lange termijn wordt geëvalueerd tijdens commercieel gebruik onder alledaagse omstandigheden in India. Tabel 10.2-1 tot en met 10.2-2 bevatten de opzet van klinische onderzoeken en de belangrijkste klinische resultaten, respectievelijk van 1 jaar na de procedure en van de laatste follow-up.

De resultaten van de postmarketing klinische onderzoeken tonen de veiligheid en werkzaamheid aan van de XIENCE V onder alledaagse omstandigheden. Bovendien leidde de XIENCE V tot verbeteringen in de door de patiënt gerapporteerde resultaten (met inbegrip van een betere kwaliteit van leven, lagere incidentie van angina, stabielere angina en minder lichamelijke beperkingen) na 6 maanden en de verbeteringen bleven 1 jaar in stand bij patiënten met aandoening van de kransslagader.

Tabel 10.2-1: Opzet klinische onderzoeken uit de SPIRIT- en XIENCE V-serie (postmarketing)

	XIENCE V USA fase I-cohort	XIENCE V USA langetermijn follow-up-cohort	XIENCE V USA AV-DAPT-cohort	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Onderzoekstype/opzet	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>prospectief</li> <li>met één groep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>prospectief</li> <li>met één groep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>gerandomiseerd</li> <li>dubbelblind</li> <li>placebogecontroleerd</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>prospectief</li> <li>met één groep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>prospectief</li> <li>met één groep</li> </ul>
Aantal ingeschreven patiënten	8040	4663	868	2663	977
Behandeling	Zorgstandaard van het centrum	Zorgstandaard van het centrum	Patiënten werden random toegewezen aan thienopyridine of placebo gedurende een aanvullende periode van 18 maanden in combinatie met aspirine	Maximaal één <i>de novo</i> , onbehandelde doellaesie per groot epicardiaal vat of zijtak (geen eerder stentimplantaat, geen eerdere brachytherapie) maximaal 4 geplande EES	Zorgstandaard van het centrum
Laesiegrootte	Geen angiografische beperkingen			RVD = $\geq 2.25 \leq 4.0$ mm Lengte $\leq 28$ mm m.b.v. visuele schatting	Geen angiografische beperkingen
Primair eindpunt	ARC, zekere en waarschijnlijke stenttrombose tot 1 jaar	ARC zekere en waarschijnlijke stenttrombose van jaar 1 tot 5	MACE (combinatie van alle sterfgevallen, MI en beroerte) 12–33 maanden	Gecombineerd percentage van alle sterfgevallen, MI, TVR na 30 dagen	ARC ST (zekor/waarschijnlijk) 1 jaar en daarna jaarlijks tot en met 3 jaar
Co-primair eindpunt	Hartdood of een MI na 1 jaar	Hartdood of een MI van jaar 1 tot 5	ARC, zekere en waarschijnlijke ST na 12–33 maanden	Geen	Hartdood en een MI na 1 jaar
Klinische follow-up	14, 30, 180 dagen en 1 jaar	2, 3 en 4 jaar	15, 24, 30 en 33 maanden	30 dagen en 1 en 2 jaar	14, 30, 180 dagen en 1, 2 en 3 jaar
Angiografische follow-up	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen

Tabel 10.2-2: Belangrijkste klinische resultaten van de SPIRIT- en XIENCE V-serie van onderzoeken (postmarketing)

	XIENCE V USA fase I 1 jaar	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 jaar	2 jaar	1 jaar	2 jaar
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4% (707/7522)	5,25% (138/2627)	7,49% (192/2562)	2,4% (24/986)	3,4% (32/942)
TLF	6,8% (513/7505)	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Alle sterfgevallen, MI (ARC) en TVR	N.v.t.	7,04% (185/2627)	10,34% (265/2562)	N.v.t.	N.v.t.
Hartdood of MI (ARC)	7,2% (545/7522)	4,23% (111/2627)	5,74% (147/2562)	1,9% (19/986)	2,8% (26/942)
Hartdood of MI	3,3% (249/7505)	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
TLR	4,6% (349/7522)	1,90% (50/2627)	3,04% (78/2562)	1,2% (12/986)	1,5% (14/942)
TVR, niet-TLR	2,3% (176/7522)	1,45% (38/2627)	2,26% (58/2562)	0,1% (1/986)	0,1% (1/942)
Alle sterfgevallen	2,6% (194/7522)	1,71% (45/2627)	2,97% (76/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Hartdood	1,4% (108/7522)	1,10% (29/2627)	1,87% (48/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Alle MI (ARC)	6,3% (475/7522)	3,54% (93/2627)	4,45% (114/2562)	1,3% (13/986)	1,6% (15/942)
Alle MI	2,2% (162/7505)	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Stenttrombose					
ARC (zeker/ waarschijnlijk)	0,81% (60/7380)	0,65% (17/2607)	0,79% (20/2523)	0,51% (5/986)	0,53% (5/939)
ARC (zeker)	0,54% (40/7380)	N.v.t.	N.v.t.	0,41% (4/986)	0,43% (4/939)

**Opmerkingen:**

- Alle aantallen in deze tabel zijn patiëntaantallen. Patiënten worden voor iedere complicatie per periode slechts één keer geteld.
- De gegevens van XIENCE V USA na 1 jaar omvatten een periode van 42 dagen of tot en met randomisatie als deze eerder dan 407 dagen viel voor de tweede inschrijvingsfase. De gegevens van XIENCE V India na 1 jaar omvatten een periode van 47 dagen. De gegevens van SPIRIT V na 1 jaar omvatten een periode van 28 dagen.
- De gegevens van SPIRIT V na 2 jaar omvatten een periode van 28 dagen. De gegevens van XIENCE V India na 2 jaar omvatten een periode van 47 dagen.
- TLF (ARC) omvat hartdood, MI dat wordt toegeschreven aan doelvat (volgens ARC-definitie), klinisch geïndiceerde TLR. TLF omvat hartdood, MI dat wordt toegeschreven aan doelvat (volgens protocoldefinitie), klinisch geïndiceerde TLR.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL

## Everolimus eluerende koronarstentsystem

### VEJLEDNING FOR ORDINERENDE LÆGER

#### Indholdsforsørgelse

#### 1.0 BESKRIVELSE AF UDYSTRET

Tabel 1-1: Produktnavn og størrelser  
Tabel 1-2: Lægemedelindhold i XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstents  
Tabel 1-3: *In vitro* specifikationer

#### 2.0 LEVERING

#### 3.0 INDIKATIONER

#### 4.0 KONTRAINDIKATIONER

#### 5.0 ADVARSLER

#### 6.0 FORSIGTIGHEDSREGLER

- 6.1 Stenthåndtering – Forsigtighedsregler
- 6.2 Stentanlægelse – Forsigtighedsregler
- 6.3 Brug i forbindelse med andre indgreb
- 6.4 Stent-/Systemfjernelse – Forsigtighedsregler
- 6.5 Efter stentimplantation – Forsigtighedsregler
- 6.6 Erklæring om MR-sikkerhed
- 6.7 Lægemedelinteraktioner
- 6.8 Graviditet

#### 1.0 BESKRIVELSE AF UDYSTRET

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Small Vessel) og XIENCE Xpedition LL (Long Lesion) Everolimus eluerende koronarstentsystem omfatter:

En præmonteret L-605 koboltkrom (CoCr) legering XIENCE Xpedition stent med en belægning, der består af en blanding af det anti-proliferative lægemiddel everolimus og polymerer. Produktfamilien består af:

Tabel 1-1: Produktnavn og størrelser

Produktnavn	Stentdiameter (mm)	Stentlængde (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

Den tilgængelige dosis af everolimus på stenten varierer efter størrelsen som følger:

Tabel 1-2: Lægemedelindhold i XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstents

Stentdiameter (mm)	Stentlængde (mm)	Lægemedeldosis (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Stentdiameter (mm)	Stentlængde (mm)	Lægemedeldosis (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- To røntgenfaste markører, anbragt nederst under ballonen, som fluoroskopisk markerer ballonnens arbejds længde og den ekspanderede stentlængde.
- To proximale skafmarkører på fremføringsstykket (95 cm og 105 cm proximalt for den distale spids), der angiver fremføringsstykkets relative placering i forhold til enden af det brachiale eller femorale guidningskater. Katerets arbejds længde er 145 cm.
- Et fraværskrift på skafet angiver guidewires udgangsfure.

Tabel 1-3: *In vitro* specifikationer

Stentdiameter (mm)	Stentlængde (mm)	* Mindste guidningskater-kompatibilitet (ID)	** Nominelt stenttryk <i>in vitro</i>		Nominelt sprængningstryk (RBP)		Stentrit område (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (1,42 mm/0,056 tom.)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (1,68 mm/0,066 tom.)	10	1013	18	1824	87

\* Se den enkelte products specifikationer for tilsvarende French-mål.

\*\* Fuld anlægelse af stenten skal sikres (se afsnit 9.5 *Anlægelsesprocedure*). Anlæggestrykkene skal baseres på læsionens karakteristika.

#### 2.0 LEVERING

**Steril** – Denne anordning er steriliseret med ethylenoxidgas. Non-pyrogen. Produktet må ikke anvendes, hvis pakningen er åben eller beskadiget.

Denne anordning til engangsbrug kan ikke genbruges på en anden patient, da den ikke er designet til at fungere efter hensigten efter den første anvendelse. Ænderinger i mekaniske, systemiske eller kemiske karakteristika introduceret under forhold, der opstår ved gentagen anvendelse, rengøring og/eller resterilisering, kan kompromittere designets og/eller materialemes integritet, hvilket kan føre til kontaminering grundet smalle tomrum og/eller mellemrum og nedsat sikkerhed og/eller ydeevne af anordningen. Fravær af den oprindelige etikettering kan lede til forkert brug og eliminere sporbarhed. Fravær af den originale emballage kan føre til beskadigelse af anordningen, tab af sterilitet og risiko for skade på patienten og/eller brugeren.

**Indhold** – Et (1) XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstentsystem; ét (1) skyllenvand.

**Opbevaring** – Opbevares ved 15-30 °C (59-86 °F).

#### 3.0 INDIKATIONER

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstentsystemer er indiceret til forbedring af koronar lumen diameter hos følgende:

- Patienter med symptomatisk iskæmisk hjertesygdom på grund af diskrete *de novo* native koronararterielæsioner.
- Til genskabelse af koronart flow hos patienter med akut myokardieinfarkt, som opstår inden for 12 timer efter symptomdebut.
- Til behandling af patienter med samtidig diabetes, akut koronarsyndrom, dobbelte karlesioner (to læsioner i to forskellige epikardiale kar), læsioner i små koronararterier, læsioner, hvor behandlingen resulterer i fængsling af sideforgreninger (læsioner med en sideforgrening < 2 mm i diameter og en ostial stenose < 50 %) til behandling af ældre patienter (alder ≥ 65), og til behandling af både mænd og kvinder.
- Til behandling af patienter, der fremstår med restenose i stenten i koronararterielæsioner; kroniske, totalt okkluderede koronararterielæsioner (defineret som koronararterielæsioner med TIMI-flow 0 og varende mere end 3 måneder); og bifurkationslæsioner i koronararterier.

Den behandlede læsionslængde bør i alle tilfælde være mindre end den nominelle stentlængde (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm eller 38 mm) med en diameter på referencekarret på ≥ 2,00 mm og ≤ 4,25 mm.

#### 4.0 KONTRAINDIKATIONER

XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstentsystemer er kontraindiceret til brug i:

- Patienter, hos hvem antitrombocyt- og/eller antikoagulationsbehandling er kontraindiceret.
- Patienter, der skønnes at have en læsion, der forhindrer fuldstændig udspilning af en angioplastikballon.
- Patienter med kendt overfølsomhed eller kontraindikation over for everolimus, kobolt, krom, nikkel, tungsten, akryl og fluoropolymerer.

#### 5.0 ADVARSLER

- Langtidseffekten af permanente implantat indeholdende polymerer og everolimus kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- Eftersom anvendelse af dette produkt indebærer risiko for stenttrombose, vaskulære komplikationer og/eller blødningsforøget, skal patienterne vælges med omhu.
- Oral administration af everolimus i kombination med cyclosporin er blevet forbundet med øget serumcholesterol og triglycerider.
- Personer, der er allergiske over for L-605 koboltkrom-legering, akryl- eller fluoropolymerer eller everolimus kan have en allergisk reaktion over for dette implantat.
- Dette produkt bør ikke anvendes til patienter, der sandsynligvis ikke kan overholde den anbefalede antitrombocytbehandling.

#### 6.0 FORSIGTIGHEDSREGLER

##### 6.0 Stenthåndtering – Forsigtighedsregler

- **Kun beregnet til engangsbrug.** Må ikke resteriliseres eller genbruges. Bemærk produktets udløbsdato ("Anvendes inden").
- **Follesonen er ikke en steril barriere.** Den indre hovedpose inden i follesonen er den sterile barriere. **Kun indholdet af den indre pose bør betragtes som steril.** Ydersiden af den indre pose er IKKE steril.
- **Stenten må ikke fjernes fra fremføringsstykket.** da dette kan beskadige stenten og/eller føre til stentembolisering. Stentsystemet er beregnet til at fungere som et system.
- Der skal udvises stor forsigtighed for ikke at håndtere stenten eller på nogen måde rive stenten løs fra ballonen. Dette er især vigtigt under udpakning af kateet, placering over guidewiren samt ved indføring gennem den roterende, hæmostatiske ventiladapter og guidningskaterets muffer.
- **Stenten må ikke manipuleres, berøres eller håndteres med fingrene,** da dette kan medføre beskadigelse af belægningen, kontamination eller frigørelse af stenten fra fremføringsballonen.
- Der må kun anvendes godkendt medium til udspilning af ballonen. Luft og gasarter må ikke anvendes til at udspile ballonen, da dette kan medføre uensartet ekspansion og vanskeligheder ved anlægelse af stenten.
- Implantation af stenten må kun foretages af læger, der er behørigt uddannede i dette.
- Der må kun anvendes stentanlægelse på hospitaler, der er i stand til at klare akut koronararterie bypass-graftkirurgi (CABG).
- Efterfølgende restenose kan nødvendiggøre redilatation af det arterielle segment, hvor stenten er anlagt. Langtidseffekten efter redilatation af en endoteliseret stent kendes ikke på nuværende tidspunkt.

##### 6.2 Stentanlægelse – Forsigtighedsregler

- **Fremføringsstykket må kun klargøres efter præudspiles før stentanlægelsen** som beskrevet. Anvend ballontomningsteknikken beskrevet i *Klargøring af fremføringsstykket*.
- Beslutningen om at prædilater læsionen med en ballon af passende størrelse bør være baseret på patientens og læsionens karakteristika. Direkte stenting af mindre komplekse koronararterier med en prædilatativ anordning til XIENCE Xpedition EECCS (XIENCE V EECCS) har vist sig at være lige så effektiv og sikker som stenting med prædilatation for langt over 90% af anordningen op til 28 mm i den virkelige verden. **Hvis der foretages præ-dilatation,** begrænses længden af prædilatation med PTCA-ballonen for at undgå at skabe et område med karbeskadigelse, der ligger uden for XIENCE Xpedition stentens grænser.
- Når fremføringsstykket indføres i karret, må negativt tryk ikke induceres på fremføringsstykket. Dette kan medføre frigørelse af stenten fra ballonen.
- Kateetret må ikke vrides mere end én (1) hel omdrejning.
- Ved behandling af flere læsioner i det samme kar, skal den distale læsion stentes forud for stenting af den proximale læsion. Anlægelse af stents i denne rækkefølge betyder, at det ikke er nødvendigt at krydse den proximale stent for at anlægge den distale stent, og nedsætter risikoen for at frigøre den proximale stent.
- Implantation af en stent kan medføre dissektion af karret distalt og/eller proximalt for stenten og kan forårsage akut tilkuling af karret med derefter følgende behov for yderligere indgreb (CABG, operation, yderligere dilatation, anlægelse af flere stents eller andet).
- Stenten må ikke ekspanderes, hvis den ikke er korrekt positioneret i karret. (Se afsnit 6.4 *Stent/Systemsjernelse – Forsigtighedsregler*).
- **Stentanlægelse indebærer risiko for at kompromittere sidesgrenens åbenhed.**
- Den udspilte ballondiameter i det system, der anvendes til anlægelse af stenten, bør nærmest sig diameteren på fokusarterien. Overdimensionering af stenten kan medføre sprængning af kar. For at sikre fuld ekspansion af stenten, skal ballonen udspiles til et minimalt, nominelt tryk.
- **Overstræk ikke det RBP, der er angivet på produktetiketten.** Ballontrykket skal overvåges under udspilning. Brug af højere tryk end de på mærkaten anførte kan medføre sprængning af ballonen med risiko for beskadigelse og dissektion af intima.
- Stentudtrækningsmetoder (brug af yderligere wire, slynger og/eller tang) kan medføre yderligere traume i vaskulaturen og/eller det vaskulære adgangssted. Komplikationer kan omfatte blødning, hæmatom eller pseudoaneurisme.

- Når flere lægemiddelerende stents er påkrævet, bør kun XIENCE Everolimus eluerende koronarstents med identisk kobolt-krom stentstruktur og identisk lægemiddelerende polymerbelægning anvendes (f.eks. XIENCE V XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL stents). Potentielt interaktion med andre lægemiddelerende stents eller belagte stents er ikke blevet evalueret og bør undgås.
- Hvis flere stents er påkrævet, resulterende i stent-til-stent kontakt, bør stentmaterialeerne være af samme sammensætning. Placering af flere stents af forskellige metaller i kontakt med hinanden kan øge potentialet for korrosion *in vivo*, selvom *in vitro* korrosionstest under anvendelse af en stent af L-605 CoCr legering i kombination med en stent af 316L rustfri stållegering ikke syntes at øge korrosion.
- Omfanget af patientens eksposering for lægemiddell og polymer er direkte relateret til antallet af implanterede stents. En patient kan modtage op til fire XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstents eller andre everolimus eluerende koronarstents fra XIENCE familien (dvs. XIENCE V XIENCE PRIME) afhængigt af antallet af behandlede kar og læsionsens længde. De patienter, der får nød-stenting, vil få yderligere stents i XIENCE-familien. Anvendelse af flere stents i XIENCE-familien vil resultere i, at patienten får større mængder lægemiddell og polymer.
- Sikkerheden og virkningen ved XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstent hos patienter med forudgående brachyterapi af mållesionen eller brugen af brachyterapi til behandling af in-stent restenose i en XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstent er ikke blevet fastslået. Både vaskulær brachyterapi og XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstents ændrer arteriel genmodellering. Synergien mellem disse to behandlinger er ikke blevet fastslået.
- Placering af en stent i den venstre hovedkranararterie kan eventuelt kompromittere blodgennemstrømningen til den distale anatomi.
- En ikke-ekspanderet stent må kun trækkes tilbage i guidningkateeteret én gang. En ikke-ekspanderet stent må ikke føres ind i arterien igen, når den er blevet trukket tilbage i guidningkateeteret. Efterfølgende bevægelse ind og ud gennem guidningkateeterets distale ende må ikke udføres, da stenten kan blive beskadiget, når den ikke-anlagte stent trækkes tilbage ind i guidningkateeteret.
- Hvis der på noget tidspunkt fornemmes modstand under tilbagetrækningen af koronarstentsystemet, skal trinene i afsnit 6.4 *Stent-/systemfjernelse – Forsigtighedsregler* følges.

### 6.3 Brug i forbindelse med andre indgreb

Sikkerheden og effektiviteten er ikke blevet fastslået ved brug af følgende anordninger: mekanisk atherektomi-udstyr (retningsbestemte atherektomi-katetre, roterende atherektomi-katetre) eller laserkatetre til angioplastik i forbindelse med implantation af XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstents.

### 6.4 Stent-/systemfjernelse – Forsigtighedsregler

#### Fjernelse af stentens fremføringsystem forud for anlæggelse af stenten:

Hvis fjernelse af et stentsystem er påkrævet forud for anlæggelse, skal det sikres, at guidningkateeteret er koaksialt positioneret i forhold til stentens fremføringsystem, hvorefter stentens fremføringsystem trækkes forsigtigt tilbage ind i guidningkateeteret. Hvis der mærkes usædvanlig modstand på noget tidspunkt, når stenten trækkes tilbage med guidningkateeteret, bør stentens fremføringsystem og guidningkateeteret fjernes som en enkelt enhed. Dette bør gøres under direkte visualisering med fluoroskopi.

#### Tilbagetrækning af stentens fremføringskaterer fra den anlagte stent:

- Tøm ballonen ved at skabe undertryk i indefflatoren. Det vil tage længere tid (op til 30 sekunder) at tømme større og længere balloner end mindre og kortere balloner. Bekræft tømningen af ballonen under fluoroskopi og vent yderligere 10-15 sekunder.
- Stil indefflatoren på "negativt" eller "neutral" tryk.
- Stabiliser guidningkateeterets position lige uden for det koronære ostium og foretår forankring. Bibehold placeringen af guidewiren på tværs af stentsegmentet.
- Fjern forsigtigt stentens fremføringsystem med langsomt og roligt tryk.
- Den roterende hæmostatiske ventil tilspændes.

**Bemærk: Hvis der mødes modstand under tilbagetrækning af kateeteret, skal følgende trin gennemføres for at forbedre balløns sammenfaldning:**

- Udspil ballonen igen op til nominelt tryk.
- Gentag trin 1 til og med 5 ovenfor.

Hvis disse punkter ikke følges, og/eller hvis der påføres stor kraft på fremføringsystemet, kan det potentielt medføre tab eller beskadigelse af stenten og/eller fremføringsystemets komponenter.

Hvis det er nødvendigt at fastholde guidewirens position med henblik på efterfølgende adgang til arterien/læsionen, skal guidewiren forblive på plads, mens de øvrige systemkomponenter fjernes. Stentudtrækningsmetoder (dvs. yderligere wire, slynger og/eller tænger) kan medføre yderligere traume i koronarvaskulaturen og/eller det vaskulære adgangssted. Komplikationer kan omfatte, men er ikke begrænset til, blødning, hæmatom eller pseudoaneurisme.

### 6.5 Efter stentimplantation – Forsigtighedsregler

- Der skal udvises forsigtighed ved krydsning af en nylig anlagt stent med et intravaskulært ultralydskateeter (IVUS), en koronarguidewire, et ballonkateeter eller et fremføringsystem for at undgå at forstyrre stentens placering, apposition og/eller geometri.
- Antitrombocytbehandling bør gives efter indgrebet (se afsnit 8.1 *Individualisering af behandling*). Patienter, der har behov for tidlig seponering af antitrombocytbehandling (f.eks. sekundært til aktiv blødning), bør overvåges omhyggeligt for hjernehændelser. Efter patientens behandelende læges skøn bør antitrombocytbehandlingen genstartes så snart som muligt.

Hvis patienten kræver billeddannelse, se afsnit 6.6 *Erklæring om MR-sikkerhed*.

### 6.6 Erklæring om MR-sikkerhed

Ikke-klinisk testning har påvist, at XIENCE Xpedition stenten er MR-sikker i enkle og overlappende konfigurationer op til 71 mm i længde. Den kan scannes sikkert under følgende betingelser:

- Statisk magnetfelt på 1,5 eller 3 Tesla
  - Spatialt gradient magnetfelt på 2500-Gauss/cm eller mindre
  - Maksimal gennemsnitlig specifik absorptionsstigheds (SAR) for hele kroppen på 2,0 W/kg (normal driftsfunktion) for 15 minutters scanning eller mindre
- XIENCE Xpedition stenten bør ikke vandre i dette MR-miljø. Ikke-klinisk testning ved feltstyrker større end 3 Tesla er ikke blevet udført for at evaluere stentvanding og -opvarmning. MR-scanning ved 1,5 eller 3 Tesla kan udføres umiddelbart efter implantationen af XIENCE Xpedition stenten.

Stentopvarmning blev afledt ved at relatere de målte, ikke-kliniske *in vitro* temperaturstigninger i en GE Excite 3 Tesla scanner og i en GE 1,5 Tesla spiral med de lokale, specifikke

absorptionsstigheder (SAR'en) i en digitaliseret human hjertemodul. Den maksimale gennemsnitlige SAR for hele kroppen blev bestemt ved valideret beregning. Ved overlappende længder på op til 71 mm, frembragte XIENCE Xpedition stenten en ikke-klinisk, maksimal lokal temperaturstigning på 3,3 °C ved maksimal, gennemsnitlig SAR for hele kroppen på 2,0 W/kg (normal driftsfunktion) i 15 minutter. Disse beregninger tager ikke blodgennemstrømningens afkølede virkninger i betragtning.

Virkningerne ved MR-scanning på overlappende stents i længder på over 71 mm eller stents med knækkede stivere er ukendte.

Som påvist ved ikke-klinisk testning kan et afbildningsartefakt være til stede ved scanning af XIENCE Xpedition stenten. MR-afbildningens kvalitet kan blive kompromitteret, hvis området af interesse er i nøjagtigt samme område som eller relativt tæt på XIENCE Xpedition stentens position. Det kan derfor være nødvendigt at optimere MR-afbildningsparametrene for tilstedeværelse af XIENCE Xpedition stenten.

### 6.7 Lægemiddelinteraktioner

Everolimus bliver metaboliseret stærkt af cytochrom P4503A4 (CYP3A4) i tarmvæggen og leveren og er et substrat for modtransportøren P-glycoprotein. Absorption og efterfølgende elimination af everolimus kan derfor blive påvirket af lægemidler, der påvirker disse veje. Everolimus har også vist sig at nedsætte clearance af nogle receptpligtige lægemidler, når det gives oral sammen med cyklosporin (CsA). Der er ikke blevet foretaget formelle undersøgelser af lægemiddelinteraktioner med XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL eluerende koronarstentsystem. Derfor bør muligheden for både systemiske og lokale lægemiddelinteraktioner i karvæggen overvejes, når der tages en beslutning om at placere en XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV eller XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstent i en patient, der tager et lægemiddel med kendt interaktion med everolimus.

Når det ordineres som et peroralt lægemiddel, kan Everolimus interagere med følgende lægemidler eller fødevarer<sup>1,2</sup>:

- CYP3A4/P-glycoprotein isozym-hæmmere
  - Anti-svampemidler (f.eks. fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol)
    - Makrolid antibiotika (f.eks. erythromycin, clarithromycin, telithromycin)
    - Calcium-kanalblokkere (f.eks. verapamil, nifedipin, diltiazem)
    - Protease-hæmmere (f.eks. ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
    - Andre (f.eks. cyclosporin, nefazodon, cisaprid, metoclopramid, bromocriptin, cimetidin, danazol, sildenafil, terfenadin, astemizol, grapefrugt/grapefrug juice, digoxin)
- CYP3A4/P-glycoprotein isozym-induktorer
  - Antibiotika (f.eks. rifampin, rifabutin, ciprofloxacin, ofloxacin)
  - Antikonvulsiva (f.eks. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin)
  - Non-nukleosid revers transkriptase-hæmmere (f.eks. efavirenz, nevirapin)
  - Glukokortikoider (f.eks. dexamethason, prednison, prednisolon)
  - HMGCoA reduktasehæmmere (simvastatin, lovastatin)
  - Andre (f.eks. perikon)

### 6.8 Graviddet

Dette produkt er ikke blevet testet på gravide kvinder eller mænd, der har til hensigt at få børn. Virkninger på det udviklende foster er ikke blevet undersøgt. Skønt der ikke er nogen kontraindikation, er risici og reproduktive virkninger ukendte på nuværende tidspunkt.

### 7.0 POTENTIELLE KOMPLIKATIONER

Komplikationer, der kan være forbundet med brug af en stent i native koronar- eller perifer arterier kan omfatte:

- Abrupt lukning
- Allergisk reaktion over for kontrast
- Aneurisme
- Arteriel perforering
- Arteriel sprængning
- Arteriovenøse fistler
- Arytmi, inklusive atrieel og ventrikulær
- Blodningskomplikationer, der kan kræve transfusion
- Spasmer i koronararterier
- Koronar- eller stentemboli
- Koronar- eller stenttrombose
- Dødsfald
- Dissektion af koronararterier
- Distal emboli (luft-, vævs- eller trombeemboli)
- Lægemiddelreaktioner over for antitrombocytmidler/kontrastmiddel
- Embolisering (stent eller andet)
- Akut eller ikke-akut koronararterie eller perifer arterie bypass-graftkirurgi
- Feber
- Overfølsomhedsreaktioner
- Hyperintensiv/hypertension
- Infektion og smerte ved indføringsstedet
- Skade på koronar eller perifer arterie
- Intervention grundet:
  - Stentmigration
  - Utilsligt placering af stent
  - Partiel stentanlægelse
  - Beskadigelse af stents
- Iskæmi, myokardiel
- Myokardieinfarkt
- Kvalme og opkastning
- Palpitationer
- Perifer vaskulær skade eller nerveskade
- Pseudoaneurisme
- Nyresufficiens-/svigt
- Restenose af stentet segment
- Apopleksi/hjernebldning
- Trombose (stent eller andet)
- Total okklusion af koronararterie
- Ustabil eller stabil angina pectoris
- Vaskulære komplikationer, inklusive indgangsstedet, der kan nødvendiggøre reparation af kar
- Ventrikulære arytmi, inklusive ventrikel fibrillation og ventrikulær takykardi
- Kardissuktion
- Karoklusion
- Karspasme

Komplikationer forbundet med daglig oral indtagelse af everolimus (1,5 mg/dag til 3,0 mg/dag i mindst 1 år, eller 10 mg/dag i mindst 4 måneder):

- Abdominalsmerte
- Acne/acnelignende dermatitis
- Anæmi
- Anoræx
- Brystsmerter
- Koagulopati
- Kongestiv hjerterinsufficiens
- Konjunktivitis
- Hoste
- Dehydrering
- Diarré
- Mundtørhed
- Tor hud
- Dysgeusi (smagsforstyrrelse)
- Dyspepsi
- Dyslagi
- Dyspnø
- Ødem (inklusive generelt ødem, angioneurotisk ødem og perifert ødem)
- Epistaxis
- Erektiv dysfunktion
- Erytem
- Træthed
- Feber
- Graft-trombose
- Hovedpine
- Hæmolyse
- Hæmoptyse
- Blødning
- Hepatitis eller hepatisk dysfunktion
- Hyperkolesterøliemi
- Hyperglykæmi (eventuelt nyt tilfælde af diabetes mellitus)
- Hyperlipidæmi
- Hypersensitivitet
- Hypertension
- Hyperthyroidisme
- Hypogonadisme hos manden
- Hypofosfatæmi
- Nedsat ophealing
- Svømløshed
- Gulst
- Leukocytoklastisk vaskulitis
- Leukopeni
- Unormal leverfunktionstest
- Lymfocæle
- Myagi
- Negældelse
- Kvalme
- Smerte
- Palmar-plantar erythrodysæstesi syndrom
- Pancreatitis
- Pancytopeni
- Perikardiel effusion
- Pleural effusion
- Lungebetændelse
- Pneumonitis (inklusive interstitiel lungesygdom)
- Proteinuri
- Pruritis
- Pulmonær alveolar proteinose
- Pulmonær emboli
- Pyelonefrit
- Udslet
- Nyresvigt (inklusive akut nyresvigt)
- Renal tubulær nekrose
- Sepsis
- Hudeksfoliation
- Stomatitis/mundsrød og/eller slimhindeinflammation
- Kirurgisk sårkomplikation
- Trombocytopeni
- Trombotisk trombocytopenisk purpura/hæmolytisk uræmisk syndrom (TTP/HUS)
- Urinwegsinfektion
- Venus tromboembolisme
- Virale, bakterielle og fungale infektioner
- Opkastning
- Svaghed
- Sårinfektion






### 8.0 PATIENTUDVÆLSELSE OG -BEHANDLING

#### 8.1 Individuel behandling

Risici og fordele beskrevet ovenfor bør tages i betragtning for hver patient inden anvendelsen af XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstentsystem. De faktorer, der skal vurderes i forbindelse med patientudvælgelsen, skal omfatte en vurdering af risikoen ved antitrombocytbehandling. Der skal udvises særlig opmærksomhed i forbindelse med de patienter, der for nylig har haft akut gastritis eller peptisk mavesår.

Antitrombocytmidler bør anvendes i kombination med XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, XIENCE Xpedition LL Everolimus eluerende koronarstent. Lægerne bør anvende oplysningerne fra de kliniske SPIRIT forsøg sammen med den nuværende litteratur om lægemiddelerende stents og individuelle patienters specifikke behov for at bestemme det specifikke antitrombocyt/antikoagulationsregimen, der skal anvendes til deres patient i almen praksis.

XIENCE V påviste lav frekvens af stenttrombose hos patienter, der enten holdt op med eller afbrød dobbelt antitrombocyt-terapi (DAPT) mere end 3 måneder efter stentimplantation. Det anbefales derfor, at patienter behandlet med XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL stents forbliver på DAPT i mindst 3 måneder efter stentimplantation.

Det er meget vigtigt, at patienten overholder de post-proceduremæssige antitrombocyt-anbefalinger. Præmatr seponering af ordineret antitrombocyt-medicinering kan resultere i højere risiko for trombose, myokardieinfarkt eller dødsfald. Forud for perikutan koronar intervention (PCI), og hvis der forudses et kirurgisk eller dentalt indgreb, der kræver tidlig

<sup>1</sup> Certican® ordinationsark dato for seneste ændring: 30. marts 2011. Novartis.

<sup>2</sup> Afinitor® produktresumé dato for tilfældens: 8. marts 2009. Novartis.

seponering af antitrombocyt-behandling, bør den, der foretager interventionen, og patienten omhyggeligt overveje, om en lægemiddelbehandling stent og dens dermed forbundne anbefalede antitrombocyt-behandling er det rette PCI-valg. Hvis et kirurgisk eller dentalt indgreb blev anbefalet efter PCI, bør risici og fordele ved indgrebet overvejes mod den mulige risiko forbundet med præmatur seponering af antitrombocyt-behandling.

Patienter, der kræver præmatur seponering af antitrombocyt-behandling sekundært til signifikant aktiv blødning, bør overvåges omhyggeligt for hjerteblæde og, når de først er stabiliseret, have deres antitrombocyt-behandling genstartet så snart som muligt efter de behandlende lægers skøn.

## 9.0 INFORMATION TIL KLINIKEREN

### 9.1 Eftersyn før brug

Forud for anvendelse af XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV og XIENCE Xpedition LL Everomils eluerende koronarstentsystem fjernes systemet forsigtigt fra emballagen og inspiceres for beskadigelse, knæk og anden beskadigelse. Bekræft, at stenten ikke rækker forbi de røntgenfaste ballonmarkører. Produktet må ikke anvendes, hvis der konstateres defekter.

### 9.2 Nødvendige materialer

- Passende gudingkateter (-tre)
- 2-3 sprøjter (10-20 cc)
- 1000 u/500 cc hepariniseret saltvandsopløsning (HepNS)
- 0,36 mm (0,014 tom.) x 175 cm (minimumslængde) guidewire
- Roterende hæmostatisk ventil med 2,44 mm (0,096 tom.) minimum indvendig diameter
- 60 % kontrastvæske fortyndet 1:1 med fysiologisk saltvand
- Indeflator
- Trevejssstopane
- Torque device
- Guidewire-introducer
- Passende arteriel sheath
- Passende antikoagulations- og antitrombocytlagemidler

### 9.3 Klargøring

#### 9.3.1 Fjernelse af emballagen

**Bemærk: Folieposen er ikke en steril barriere.** Den indre hovedpose inden i folieposen er den sterile barriere. Kun indholdet af den indvendige pose bør betragtes som steril. Ydersiden af den indvendige pose er IKKE steril.

1. Fjern forsigtigt fremføringssystemet fra dets beskyttelseslange for klargøring af fremføringsystemet. Når der anvendes et Rapid Exchange (RX) system, må hyposlangen ikke bøjes eller knækkes under fjernelsen.
2. Fjern produktmandrillen og den beskyttende stentsheath ved at gribe om katetret lige proksimalt for stenten (ved det proksimale ballonbindingssted), og grib stentbeskytteren med den anden hånd, og fjern den forsigtigt distalt. Hvis der mærkes usædvanlig modstand under fjernelse af produktmandrillen og stentsheathen, må dette produkt ikke anvendes og skal erstattes med et andet. Følg proceduren for returnering af produkter for den ubrugte anordning.

#### 9.3.2 Gennemskylning af guidewirelumen

1. Gennemskyl guidewirelumen med HepNS ved hjælp af skylløværktøjet, der leveres sammen med produktet. Indfør skylløværktøjet i spidsen af katetret og skyl, indtil væske kommer ud af guidewirens udgangsfure.

**Bemærk:** Undgå manipulation af stenten mens guidewirelumen skylles, da dette kan bryde placeringen af stenten på ballonen.

#### 9.3.3 Klargøring af fremføringsystem

1. Klargør en indeflator/sprøjte med fortyndet kontrastmiddel.
2. Påsæt en indeflator/sprøjte på stophanen; påsæt den på produktets udspilningsport. Bøj ikke produktets hyposlange ved tilslutning til indeflatoren/sprøjten.
3. Med spidsen nedad vendes fremføringsystemet lodret.
4. Åbn stophanen til fremføringsystemet. Skab undertryk i 30 sekunder og sæt på neutral position for at fylde med kontraststof.
5. Luk stophanen til fremføringsystemet; tøm indeflator/sprøjte for al luft.
6. Gentag trin 3 til og med 5, indtil al luft er lukket ud. Hvis der vedbliver at være bobler, må produktet ikke anvendes.
7. Hvis der blev anvendt en sprøjte, sættes en klargjort indeflator fast på stophanen.
8. Åbn stophanen til fremføringsystemet.
9. Eftertid i neutral position.

**Bemærk:** Når fremføringsystemet indføres i karret, må negativt tryk ikke induceres på fremføringsystemet. Dette kan medføre frigørelse af stenten fra ballonen.

**Bemærk:** Hvis der observeres luft i skafet, gentages trin 3 til 5 under afsnit 9.3.3 *Klargøring af fremføringsystem* for at forhindre uensartet stentekspansion.

### 9.4 Fremføringsprocedure

1. Det vaskulære adgangssted klargøres i henhold til standard praksis.
2. Beslutningen om at prædilatere læsionen med en ballon af passende størrelse bør være baseret på patienten og læsionens karakteristika. Direkte stentning i mindre komplekse koronarlæsioner er en prædikativ anordning for XIENCE Xpedition ECSS (XIENCE V ECSS) har vist sig at være lige så effektiv og sikker som stentning med prædilatorer for længder af anordninger op til 28 mm i den virkelige verden. **Hvis der udføres prædilatorion**, skal længden af prædilatorion med PTCA-ballonen begrænses for at undgå at skabe et område med karbeskadigelse, der er uden for grænserne for XIENCE Xpedition stenten.
3. For lange læsioner skal stentens størrelse tilpasses diameteren af den mest distale del af karret.

**Bemærk:** Hvis valget står mellem to stentdiametre for smalle læsioner, så vælg stenten med den mindre diameter og udspil. Se produktetiketten for oplysninger om kompatibilitet.

4. Oprethold neutralt tryk på indeflatoren påsæt fremføringsystemet. Åbn den roterende hæmostatiske ventil så meget som muligt.
5. Fremføringsystemet sættes bagfra på den proksimale del af guidewiren, mens guidewirens placering henover fokuslæsionen opretholdes.
6. For forsigtigt fremføringsystemet ind i gudingkatetret og over guidewiren til mållesionen. Sørg for at holde hyposlangen lige. Gudingkatetrets stabilitet skal sikres, inden stentsystemet føres frem ind i koronararterien.

**Bemærk:** Hvis der mærkes usædvanlig modstand, inden stenten kommer ud af gudingkatetret, må passage ikke forceres. Modstand kan indikere et problem, og brug af overdreven kraft kan resultere i beskadigelse eller løsrivelse af stenten. Oprethold placering af guidewiren på tværs af læsionen og fjern fremføringsystemet og gudingkatetret som en enkelt enhed.

7. Før fremføringsystemet frem over guidewiren til mållesionen under direkte fluoroskopisk visualisering. Benyt de røntgenfaste ballonmarkører til at positionere stenten på tværs af læsionen. Udfør angiografi for at bekræfte stentens position. Hvis stentens position ikke er optimal, bør den omhyggeligt repositioneres eller fjernes (se afsnit 9.6 *Fjernelseprocedure*). Ballonmarkørene angiver både stentens kanter og ballonskuldrene. Ekspansion af stenten bør ikke foretages, hvis stenten ikke er korrekt positioneret i mållesionen.

**Bemærk:** Hvis fjernelse af et stentsystem er påkrævet forud for anlæggelse, skal det sikres, at gudingkatetret er koaksialt positioneret i forhold til stentens fremføringsystem, hvorefter stentens fremføringsystem trækkes forsigtigt tilbage ind i gudingkatetret. Hvis der mærkes usædvanlig modstand på noget tidspunkt, når stenten trækkes tilbage mod gudingkatetret, bør stentens fremføringsystem og gudingkatetret fjernes som en enkelt enhed. Dette bør gøres under direkte visualisering med fluoroskopi.

8. Den roterende hæmostatiske ventil tilspændes. Stenten er nu klar til anlæggelse.

### 9.5 Anlæggelsesprocedure

#### FORSIGTIG: Se produktmærkaten for *in vitro* indvendig stentdiameter, nominelt tryk og RBP.

1. Forud for anlæggelse bekræftes den korrekte position af stenten i forhold til mållesionen igen ved hjælp af de røntgenfaste ballonmarkører.
2. Anlæg stenten ved langsomt at sætte fremføringsystemet under tryk ved intervaller på 2 atm hvert 5. sekund, indtil stenten er fuldstændig ekspanderet. Ekspander stenten fuldstændig ved at udspile mindst til det nominelle tryk. Accepteret praksis sigter almindeligvis efter et indledende anlæggelsestryk, der vil opnå et indvendigt diameterforhold for stenten på omkring 1,1 gange referencekarrets diameter (der henvises til produktmærkaten for *in vitro* indvendig stentdiameter, nominelt tryk og RBP).
3. For lange læsioner vælges stentstørrelsen efter diameteren for den mest distale del af karret, og stenten ekspanderes til mindst det nominelle tryk. Dette tryk opretholdes i 30 sekunder. Hvis det er nødvendigt, kan fremføringsystemet sættes under tryk igen eller under yderligere tryk for at sikre fuldstændig apposition af stenten til arterievæggen.
4. Oprethold tryk i 30 sekunder for fuld ekspansion af stenten. Der bør anvendes fluoroskopisk visualisering under stentekspansion for at gøre det muligt at bedømme den optimale stentdiameter ordentligt sammenlignet med de proksimale og distale native koronararteriediametre (referencediametre). Optimal stentekspansion og korrekt apposition kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen.

**Bemærk:** Se afsnit 9.6 *Fjernelseprocedure* for vejledning i tilbagetrækning af stentens fremføringsystem.

5. Hvis det er nødvendigt, kan fremføringsystemet sættes under tryk igen eller under yderligere tryk for at sikre fuldstændig apposition af stenten til arterievæggen.

#### FORSIGTIG: Overskrid ikke det nominelle sprængningstryk (RBP) på 18 atm (1824 kPa) angivet på mærkaten.

6. Dæk hele læsionen og det ballonbehandlede område (inklusive dissektioner) fuldstændig med XIENCE Xpedition stenten, hvilket giver mulighed for tilstrækkelig stentdækning ind i sundt væv proksimalt og distalt for læsionen.
7. Tøm ballonen ved at skabe undertryk i indeflatoren i 30 sekunder. Bekræft fuldstændig ballontømming inden de gøres forsøg på at bevæge fremføringsystemet. Hvis der mærkes usædvanlig modstand under tilbagetrækning af stentens fremføringsystem, skal der gives særlig opmærksomhed til gudingkatetrets position.

**Bemærk:** Se afsnit 9.6 *Fjernelseprocedure* for vejledning i tilbagetrækning af stentens fremføringsystem.

8. Bekræft stentens position og anlæggelse ved brug af standard angiografiske teknikker. For optimale resultater bør hele det stenoserede arteriesegment være dækket af stenten. Der bør anvendes fluoroskopisk visualisering under stentekspansion for at gøre det muligt at bedømme diameteren på den ekspanderede stent ordentligt sammenlignet med de proksimale og distale koronare arteriediametre. Optimal ekspansion kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen. Stentens vægkontakt bør verificeres ved rutinemæssig angiografi eller intravaskulær ultralyd (IVUS).

9. Hvis størrelsen på den anlagte stent stadig er utilstrækkelig i forhold til diameteren på referencekarret, kan en større ballon anvendes til at ekspandere stenten yderligere. Hvis det indledende angiografiske udsende er suboptimalt, kan stenten ekspanderes yderligere ved at bruge et lavprofils-, højtryks-, ikke efterfølgeligt ballonkateter. Hvis dette er påkrævet, skal det stentede segment omhyggeligt krydses igen med en fremfalden guidewire for at undgå ødelæggelse af stentgeometrien. Anlagte stents bør ikke efterlades underdilateret.

#### FORSIGTIG: Dilatér ikke stenten ud over følgende grænser:

Nominel stentdiameter	Dilatationsgrænse
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

10. Hvis der er behov for mere end én XIENCE Xpedition stent til at dække læsionen og det ballonbehandlede område, foreslås det at lade stentene overlappe tilstrækkeligt for at undgå muligheden for restenose i mellemrummet. For at sikre at der ikke er mellemrum mellem stents, bør ballonens markørband på den anden XIENCE Xpedition stent positioneres inde i den anlagte stent forud for ekspansion.
11. Genbekræft stentens position og angiografiske resultater. Gentag udspilning, indtil optimal anlæggelse af stenten er opnået.

### 9.6 Fjernelseprocedure

#### Tilbagetrækning af stentens fremføringskateter fra den anlagte stent:

1. Tøm ballonen ved at skabe undertryk i indeflatoren. Det vil tage længere tid (op til 30 sekunder) at tømme større og længere balloner end mindre og kortere balloner. Bekræft tømningen af ballonen under fluoroskopi og vent yderligere 10-15 sekunder.
2. Positioner indeflatoren på "negativt" eller "neutral" tryk.
3. Stabiliser gudingkatetrets position lige uden for det koronare ostium og foretæg forankring. Bibehold placeringen af guidewiren på tværs af stentsegmentet.
4. Fjern forsigtigt stentens fremføringsystem med langsomt og roligt tryk.
5. Den roterende hæmostatiske ventil tilspændes.

#### Hvis der mødes modstand under tilbagetrækning af stentens fremføringskateter, skal følgende trin gennemføres for at forbedre ballonens sammenfoldning:

- Udspil ballonen igen op til nominelt tryk.
- Gentag trin 1 til og med 5 ovenfor.

#### Tilbagetrækning af fremføringsystemet efter stentning; bekræftelse af stentens anlæggelse

1. Bekræft stentens position og anlæggelse ved brug af standard angiografiske teknikker. For optimale resultater bør hele det stenoserede arteriesegment være dækket af stenten. Der bør anvendes fluoroskopisk visualisering under stentekspansion for at gøre det muligt at bedømme diameteren på den ekspanderede stent ordentligt sammenlignet med de proksimale og distale koronare arteriediametre. Optimal ekspansion kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen. Stentens vægkontakt bør verificeres ved rutinemæssig angiografi eller intravaskulær ultralyd (IVUS).
2. Hvis der er behov for mere end én XIENCE Xpedition stent til at dække læsionen og det ballonbehandlede område, foreslås det at lade stentene overlappe tilstrækkeligt for at undgå muligheden for restenose i mellemrummet.
3. For at sikre at der ikke er nogen mellemrum mellem stents, bør ballonens markørband på den anden XIENCE Xpedition stent positioneres inde i den anlagte stent forud for ekspansion.
4. Genbekræft stentens position og angiografiske resultater for at vurdere det stentede område. Gentag udspilning indtil der er opnået optimal stentanlæggelse. Hvis post-dilatation er nødvendig, skal det sikres, at den endelige stentdiameter passer til referencediameteren. Kontroller, at stentvæggen er i kontakt med arterievæggen.

### 9.7 Dilatation af stentsegmenter efter anlæggelse

Der skal gøres alle mulige anstrengelser for at sikre, at stenten ikke er underdilateret. Hvis den anlagte stentstørrelse stadig er utilstrækkelig i forhold til kardiameteren, eller hvis der ikke er opnået fuld kontakt med karvæggen, kan en større ballon anvendes til at ekspandere stenten yderligere. Stenten kan ekspanderes yderligere ved brug af et lavprofils, højtryks og ikke efterfølgeligt ballonkateter. Hvis dette er påkrævet, skal det stentede segment omhyggeligt krydses igen med en fremfalden guidewire for at undgå ødelæggelse af stentgeometrien. Ballonen bør centeres inde i stenten og bør ikke strække sig uden for det stentede område.

#### FORSIGTIG: Dilatér ikke stenten ud over følgende grænser:

Nominel stentdiameter	Dilatationsgrænse
2,0-2,5 mm	3,25 mm
2,75-3,25 mm	3,75 mm
3,5-4,0 mm	4,50 mm

## 10.0 SPIRIT OG XIENCE FAMILIEN AF KLINISKE UNDERSØGELSER

XIENCE Xpedition ECSS er baseret på de prædikative anordninger XIENCE V ECSS og XIENCE PRIME ECSS.

XIENCE Xpedition ECSS anvender identisk stentplacering, identisk formulering for lægemiddelbelægning, identisk lægemiddelprimer, identisk nominel totalt lægemiddelinhold og identiske ballonmaterialer for stentkontakt som XIENCE PRIME ECSS.

XIENCE Xpedition ECSS er kun forskellig fra XIENCE PRIME ECSS i stentens fremføringsystem. XIENCE Xpedition stentens fremføringsystem benytter det samme operationsprincip og de samme materialer som andre Abbott Vascular RX stentsystemer og koronare dilatationskatetre. Sammenlignet med XIENCE V ECSS har XIENCE Xpedition ECSS den samme sikkerhedsspecifikation for stenten, lignende stentplacering på ballonen mellem ballonmarkørene, en lignende profil af spidsindgangen og en lignende konisk længde for Xpedition stentstørrelser op til 28 mm i længde. Krydsningsprofilen for XIENCE Xpedition er lige så god eller bedre end XIENCE V grundet det mindre distale ballontorsionsområde på XIENCE Xpedition fremføringsystemet. Baseret på den identiske natur af XIENCE Xpedition stentens sammenlignet med XIENCE PRIME stenten, kan ydelsen af XIENCE Xpedition ECSS forudsiges at være magen til ydelsen af XIENCE V og XIENCE PRIME. Derfor er kliniske data for XIENCE V og XIENCE PRIME opsummeret i dette afsnit.



10.1 Kliniske undersøgelser før markedsføring

Vesentlig sikkerhed og effektivitet for XIENCE V stenten er blevet fastslået i en række kliniske undersøgelser for markedsføring. SPIRIT III RCT var den centrale randomiserede kliniske undersøgelse (RCT), der fastslag non-inferioritet for XIENCE V stenten over for TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup> stenten (TAXUS stent). SPIRIT IV undersøgelsen var en prospektiv, randomiseret, aktivt kontrolleret, enkelt-blindet, multicenter-evaluering af XIENCE V stenten sammenlignet med TAXUS Express stenten (TAXUS stent) ved behandling af op til tre *de novo* læsioner ≤ 28 mm i længde i native koronararterier med RVD ≥ 2,5 mm til ≤ 4,25 mm. SPIRIT IV undersøgelsen fastslag superioriteten for XIENCE V stenten sammenlignet med TAXUS Express stenten. SPIRIT Small Vessel (SV) Registry var en prospektiv, ublindret, multicenter-ikke-randomiseret klinisk undersøgelse med to undersøgelsesarme, der anvendte kernerestørelse XIENCE PRIME og XIENCE PRIME LL stentsystem, der fastslag sikkerheden og effektiviteten af XIENCE PRIME og XIENCE PRIME LL stents. Tabel 10.1-1 II og med 10.1-4 viser undersøgelsesdesign, angiografiske resultater (for undersøgelser, der krævede angiografisk opfølgning), og væsentlige kliniske resultater henholdsvis efter 1 år og fra seneste opfølgning.

Tabel 10.1-1: SPIRIT familien af XIENCE V kliniske undersøgelsesdesigns (før markedsføring)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel Registry	SPIRIT PRIME klinisk undersøgelse	
				Kernerestørelse register	Lang læsion register
<b>Undersøgelsestype/design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Randomiseret</li> <li>Enkeltblindet</li> <li>Aktiv kontrol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Randomiseret</li> <li>Enkeltblindet</li> <li>Aktiv kontrol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Ublindret</li> <li>Enkeltarms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Ublindret</li> <li>Enkeltarms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicenter</li> <li>Ublindret</li> <li>Enkeltarms</li> </ul>
<b>Antal inkluderede forsøgspersoner</b>	Total 1.002 XIENCE V: 668 TAXUS Express kontrol: 334	Total 3.690 XIENCE V: 2.460 TAXUS Express kontrol: 1.230 <sup>1</sup>	Total 150 2,25 mm XIENCE V	Total 400 XIENCE PRIME	Total 100 XIENCE PRIME
<b>Behandling</b>	Op til to <i>de novo</i> læsioner i forskellige epikardiale kar	Op til tre <i>de novo</i> læsioner, maksimalt to læsioner pr. epikardialt kar	Op til to <i>de novo</i> læsioner i forskellige epikardiale kar	Op til to <i>de novo</i> læsioner i forskellige epikardiale kar	Op til to <i>de novo</i> læsioner i forskellige epikardiale kar
<b>Læsionsstørrelse</b>	RVD: ≥ 2,5 ≤ 3,75 mm Længde ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm <sup>2</sup> Længde ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 < 2,50 mm Længde ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Længde ≤ 22 mm	XIENCE PRIME CS: RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Længde ≤ 22 mm XIENCE PRIME LL: RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm Længde > 22 mm og ≤ 32 mm
<b>Primære endpoint</b>	I segment sent tab efter 240 dage	Iskæmidrevet svigt af mållæsion efter 1 år (sammensat af hjertedød, malkar MI eller iskæmidrevet TLR)	TLF (Target lesion failure) efter 1 år	TLF (Target lesion failure) efter 1 år	TLF (Target lesion failure) efter 1 år
<b>Co-primært endpoint</b>	TVF efter 270 dage	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen
<b>Klinisk opfølgning</b>	30, 180, 240, 270 dage, 1 til 5 år	30, 180, 270 dage, 1 til 3 år	30 days, 240 dage, 1 til 3 år	30, 180 dage, 1 til 3 år	30, 180 dage, 1 til 3 år
<b>Angiografisk opfølgning</b>	240 dage (N = 564)	Ingen	240 dage (N = 69)	Ingen	Ingen

<sup>1</sup> I TAXUS stentarmen var der 1 undersøgelsesperson, der fik 1 TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup> stent

<sup>2</sup> RVD ≥ 2,5 mm til ≤ 3,75 mm og stentstørrelser op til 3,5 mm, indtil 4,0 mm TAXUS er kommercielt tilgængelige

Tabel 10.1-2: SPIRIT familien af kliniske undersøgelser, angiografiske resultater (før markedsføring)

Angiografiske resultater	SPIRIT III RCT 240 dage		SPIRIT Small Vessel 240 dage
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	2,25 mm XIENCE V (N = 69) (M = 69)
I stent sent tab (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
I segment sent tab (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
I stent binær restenose	2,3 % (8/343)	5,7 % (9/158)	3,8 % (2/52)
I segment binær restenose	4,7 % (16/344)	8,9 % (14/158)	9,6 % (5/52)

Bemærkninger:

– Data er middelværdi (mm) ± SD eller % (n/N).

– N er det totale antal patienter. M er det totale antal læsioner.

– SPIRIT III og SV 240 dage omfatter opfølgningsvindue (240 + 28 dage).

Tabel 10.1-3: SPIRIT familien af kliniske undersøgelser, vigtigste kliniske resultater efter 1 år (før markedsføring)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	SPIRIT PRIME Klinisk undersøgelse	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Kernerestørelse register (N = 401)	Lang læsion register (N = 104)
TLF	4,0 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11,0 % (15/136)	–	–
MACE	4,1 % (98/2416)	6,9 % (82/1195)	6,0 % (39/655)	10,3 % (33/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alle dødsfald	1,0 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Hjertedød	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Hjertedød eller MI	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
Iskæmisk drevet TLR	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	5,6 % (18/319)	5,1 % (7/136)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Iskæmisk drevet TVR, ikke TL	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	5,9 % (8/136)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stenttrombose							
ARC (Bestemte/sandsynlige)	0,29 % (7/2391)	1,10 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (Bestemte)	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,3 % (1/317)	0,7 % (1/138)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

Bemærkninger:

– Alle antal vist i denne tabel er antal af forsøgspersoner. Forsøgspersonerne er kun talt en gang for hver hændelse for hver tidsperiode.

– 1 år omfatter opfølgningsvindue (365 + 28 dage) for alle undersøgelser

– TLF omfatter hjertedød, MI tilskrevet malkar og iskæmisk drevet TLR. SPIRIT SV og PRIME anvendte klinisk indiceret definition af TLR fremfor iskæmidrevet TLR.

– TVF omfatter hjertedød, MI, iskæmisk drevet TLR og TVR, ikke-mållæsion. SPIRIT SV og PRIME anvendte klinisk indiceret definition på TLR og TVR frem for iskæmidrevet TLR og TVR definition, hvilken var anvendt for SPIRIT II, SPIRIT III og SPIRIT IV.

– MACE omfatter hjertedød, MI og iskæmisk drevet TLR.

Tablet 10.1-4: SPIRIT familien af kliniske undersøgelser, vigtigste kliniske resultater fra seneste opfølgning (før markedsføring)

	SPIRIT IV 3 år		SPIRIT III RCT 5 år		SPIRIT Small Vessel 2 år	SPIRIT PRIME Klinisk undersøgelse 1 år	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Kørnestørrelse register (N = 401)	Lang læsion register (N = 104)
TLF	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12,0 % (16/133)	–	–
MACE	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22,0 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Alle dødsfald	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6,0 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Hjertedød	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
MI	3,1 % (73/2348)	4,7 % (55/1158)	4,6 % (28/605)	7,0 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Hjertedød eller MI	4,5 % (105/2348)	6,0 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3,0 % (4/133)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
Iskæmisk drevet TLR	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Iskæmisk drevet TVR, ikke TL	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Stenttrombose							
ARC (Bestemt/sandsynligt)	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (Bestemt)	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

**Bemærkninger:**

- Alle antal vist i denne tabel er antal af forsøgspersoner. Forsøgspersonerne er kun talt en gang for hver hændelse for hver tidsperiode.
- Data omfatter opfølgningsvinduet på + 28 dage for alle undersøgelser.
- TLF omfatter hjertedød, MI tilskrevet måkar og iskæmisk drevet TLR. SPIRIT SV og PRIME anvendte klinisk indiceret definition af TLR fremfor iskæmidrevet TLR.
- TVF omfatter hjertedød, MI, iskæmisk drevet TLR og TVR, ikke-mållæsion.
- MACE omfatter hjertedød, MI og iskæmisk drevet TLR.

**10.2 Kliniske undersøgelser efter markedsføring**

XIENCE V USA undersøgelsen var en prospektiv, multicenter, FDA-pålagt undersøgelse efter markedsføring til evaluering af den fortsatte sikkerhed og effektivitet af XIENCE V EECSS i den virkelige verden, efter at den var kommet i handelen i USA, og også for at understøtte initiativet fra FDA om dobbelt antitrombocytbehandling (DAPT). Formålet med SPIRIT V Single Arm Study (SAS) var at fortsætte vurderingen af ydeevnen for XIENCE V EECSS i behandlingen af patienter med *de novo* koronararterielæsioner. XIENCE V India er en prospektiv, ubindt, multicenter, observerende, enkeltarms registerundersøgelse til evaluering af den fortsatte sikkerhed og effektivitet for XIENCE V EECSS under kommerciel anvendelse i den virkelige verden i Indien. Tabel 10.2-1 til og med 10.2-2 viser design for de kliniske undersøgelser, væsentlige kliniske resultater henholdsvis efter 1 år og fra seneste opfølgning.

Resultaterne fra disse kliniske undersøgelser efter markedsføring påviste, at XIENCE V er effektiv og sikker i den virkelige verden. Yderligere forbedrede XIENCE V patientrapporterede resultater (inklusive bedre livskvalitet, reduceret frekvens af angina, forbedret stabilitet af angina og færre fysiske begrænsninger) efter 6 måneder, og forbedringerne var stadig til stede efter 1 år hos patienter med koronararteriesygdom.

Tablet 10.2-1: SPIRIT og XIENCE V familien, kliniske undersøgelses design (efter markedsføring)

	XIENCE V USA fase I kohorte	XIENCE V USA langtds opfølgningskohorte	XIENCE V USA AV-DAPT kohorte	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
<b>Undersøgelsestype/design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enkeltarms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enkeltarms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Randomiseret</li> <li>• Dobbelt-blind</li> <li>• Placebo kontrol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enkeltarms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multicenter</li> <li>• Prospektiv</li> <li>• Enkeltarms</li> </ul>
<b>Antal inkluderede forsøgspersoner</b>	8040	4663	868	2663	977
<b>Behandling</b>	Standard pleje pr. center	Standard pleje pr. center	Patienterne blev randomiseret til enten at modtage thienopyridin- eller placebobehandling i yderligere 18 måneder sammen med aspirin	Maksimum på én <i>de novo</i> , nativ mållæsion pr. større epikardialt kar eller sidegren (intet tidligere stentimplantat, ingen tidligere brachyterapi) maksimum på 4 planlagte EES	Standard pleje pr. center
<b>Læsionsstørrelse</b>	Ingen angiografiske restriktioner			RVD = $\geq 2,25 \leq 4,0$ mm Længde $\leq 28$ mm ved visuelt skøn	Ingen angiografiske restriktioner
<b>Primære endpoint</b>	ARC bestemt og sandsynlig stenttrombose op til 1 år	ARC bestemt og sandsynlig stenttrombose fra år 1 til 5	MACE (sammensat af alle dødsfald, MI og slagtilfælde) 12-33 måneder	Sammensat frekvens af alle dødsfald, MI, TVR efter 30 dage	ARC ST (Bestemt/sandsynlig) 1 år og årligt i 3 år
<b>Co-primært endpoint</b>	Hjertedød eller ethvert MI efter 1 år	Hjertedød eller ethvert MI fra år 1 til 5	ARC bestemt og sandsynligt ST 12-33 måneder	Ingen	Hjertedød eller ethvert MI efter 1 år
<b>Klinisk opfølgning</b>	14, 30, 180 dage og 1 år	2, 3 og 4 år	15, 24, 30 og 33 måneder	30 dage og 1 og 2 år	14, 30, 180 dage og 1, 2 og 3 år.
<b>Angiografisk opfølgning</b>	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen

Tabel 10.2-2: SPIRIT og XIENCE V familien af undersøgelser, vigtigste kliniske resultater (efter markedsføring)

	XIENCE V USA Fase I 1 år	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
		1 år	2 år	1 år	2 år
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
TLF	6,8 % (513/7505)	–	–	–	–
Alle dødstald, MI (ARC) og TVR	–	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	–	–
Hjertedødsfald eller MI (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Hjertedød eller MI	3,3 % (249/7505)	–	–	–	–
TLR	4,6 % (349/7522)	1,90 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
TVR, ikke TLR	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Alle dødstald	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Hjertedød	1,4 % (108/7522)	1,10 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Alle MI (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Alle MI	2,2 % (162/7505)	–	–	–	–
Stenttrombose					
ARC (Bestemte/sandsynlige)	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
ARC (Bestemte)	0,54 % (40/7380)	–	–	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

**Bemærkninger:**

- Alle antal vist i denne tabel er antal af forsøgspersoner. Forsøgspersonerne er kun talt en gang for hver hændelse for hver tidsperiode.
- XIENCE V USA 1 års data omfatter et 42 dages vindue eller til og med randomiseringsdato, hvis forekomst var tidligere end 407 dage for den anden inklusionfase. XIENCE V India 1 års data omfatter et 47 dages vindue. SPIRIT V 1 års data omfatter et 28 dages vindue.
- SPIRIT V 2 års data omfatter et 28 dages vindue. XIENCE V India 2 års data omfatter et 47 dages vindue.
- TLF omfatter hjertedød, MI tilskrevet målkår (pr. ARC definition), klinisk indiceret TLR. TLF omfatter hjertedød, MI tilskrevet målkår (pr. ARC definition), klinisk indiceret TLR.

# XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL

## Σύστημα στεφανιάιου στεντ με απελευθέρωση Everolimus

### ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥΝΤΕΣ

#### Πίνακας περιεχομένων

- 1.0 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ
  - Πίνακας 1-1: Όνομα και μεγέθη του προϊόντος
  - Πίνακας 1-2: Περιεχόμενο φαρμάκου στα στεφανιαία στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL
  - Πίνακας 1-3: Προδιαγραφές *in vitro* της συσκευής
- 2.0 ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΔΟΣΗΣ
- 3.0 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
- 4.0 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
- 5.0 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ
- 6.0 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ
  - 6.1 Χειρισμός στεντ – Προφυλάξεις
  - 6.2 Τοποθέτηση στεντ – Προφυλάξεις
  - 6.3 Χρήση σε συνδυασμό με άλλες διαδικασίες
  - 6.4 Αφαίρεση στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις
  - 6.5 Αφαίρεση από τη εμφύτευση – Προφυλάξεις
  - 6.6 Δήλωση MRI
  - 6.7 Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
  - 6.8 Κυφορία

### 1.0 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Το σύστημα στεφανιαίου στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV (Μικρά αγγεία), και XIENCE Xpedition LL (Μακριά κάκωση) περιλαμβάνει:

Ένα προτοποθετημένο στεντ L-605 από κράμα κοβαλτίου χρωμίου (CoCr) XIENCE Xpedition με επικάλυψη που αποτελείται από μίγμα του ανασταλτικού φαρμάκου everolimus και πολυμερών. Η σειρά των προϊόντων περιλαμβάνει:

Πίνακας 1-1: Όνομα και μεγέθη του προϊόντος

Όνομα προϊόντος	Διάμετρος στεντ (mm)	Μήκος του στεντ (mm)
XIENCE Xpedition SV	2,0; 2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28
XIENCE Xpedition LL	2,5; 2,75; 3,0; 3,25; 3,5; 4,0	33, 38

Η διαθεσίμη δόση του everolimus στο στεντ διαφέρει ανά μέγεθος ως ακολούθως:

Πίνακας 1-2: Περιεχόμενο φαρμάκου στα στεφανιαία στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL

Διάμετρος στεντ (mm)	Μήκος στεντ (mm)	Δόση φαρμάκου (µg)
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	8	40
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	12	60
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	15	74
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	18	88
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	23	109
2,0; 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,25	28	137
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	33	157
2,5; 2,75; 3,0; 3,25	38	185

Διάμετρος στεντ (mm)	Μήκος στεντ (mm)	Δόση φαρμάκου (µg)
3,5; 4,0	8	50
3,5; 4,0	12	75
3,5; 4,0	15	91
3,5; 4,0	18	116
3,5; 4,0	23	141
3,5; 4,0	28	174
3,5; 4,0	33	199
3,5; 4,0	38	232

- Δύο ακτινοσκοπικοί δείκτες, που βρίσκονται κάτω από το μπαλόνι, οι οποίοι σημειώνουν ακτινοσκοπικά το μήκος εργασίας του μπαλονιού και το μήκος διασταλμένου στεντ.
- Δύο εγυής δείκτες άδρα συστήματος χρήσης/της (95 cm και 105 cm εγυής προς το περιφερικό άκρο) υποδεικνύουν τη σχετική θέση του τελεστού του κάλυψου ή βραχίοντιου οδηγού καθετήρα. Το λειτουργικό μήκος του τελεστού είναι 145 εκ.
- Η αλλαγή χρώματος στον άδρα υποδεικνύει την εγκοπή εξόδου του συρμάτων οδηγού.

Πίνακας 1-3: Προδιαγραφές *in vitro* της συσκευής

Διάμετρος στεντ (mm)	Μήκος στεντ (mm)	* Ελάχιστη συμβατότητα οδηγού καθετήρα (Εσ. Δ)	** Ονομαστική πίεση στεντ <i>in vitro</i>		Ονομαστική πίεση ρήξης (RBP)		Περιοχή χωρίς στεντ (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5F (0,056 w/1,42 mm)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6F (0,066 w/1,68 mm)	10	1013	18	1824	87

\* Δείτε τις προδιαγραφές του συγκεκριμένου κατασκευαστή για την αντιστοιχία σε (F).

\*\* Βεβαιωθείτε ότι το στεντ έχει εκπτυχθεί πλήρως (Δείτε την ενότητα 9.5 *Διαδικασία έκπτυξης*). Οι πιέσεις έκπτυξης πρέπει να βασίζονται στα χαρακτηριστικά της κάκωσης.

### 2.0 ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΔΟΣΗΣ

**Στερίξη** – Η συσκευή αυτή είναι αποστειρωμένη με αέριο οξείδιο του αιθυλίου. Μη πυρετογόνο. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία είναι ανοχτή ή κατεστραμμένη. Αυτή η συσκευή μιας χρήσης δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί σε άλλο ασθενή, διότι δεν έχει σχεδιαστεί για να λειτουργεί όπως ενδεδειγμένα μετά την πρώτη χρήση. Οι αλλαγές στα μηχανικά, φυσικά ή/και χημικά χαρακτηριστικά που συμβαίνουν υπό συνθήκες επαναλαμβανόμενης χρήσης, καθαρμού ή/και επαναστερίωσης ενδέχεται να διακυβανθούν την ακραία όρια του σχεδίου και να μειώσουν την ασφάλεια ή/και την απόδοση της συσκευής. Η απουσία της αρχικής ετικέτας ενδέχεται να οδηγήσει σε κακή χρήση και να απειληθεί την αναγνωσιμότητα. Η απουσία της αρχικής συσκευασίας ενδέχεται να οδηγήσει σε βλάβη της συσκευής, απώλεια στεριότητας και κίνδυνο τραυματισμού του ασθενή ή/και του χρήστη.

**Περιεχόμενο** – Ένα (1) σύστημα στεφανιαίου στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, ή XIENCE Xpedition LL, ένα (1) εργαλείο έκλυσης.

**Φύλαξη** – Φυλάσσεται σε θερμοκρασία 15 – 30 °C (59 – 86 °F).

### 3.0 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα συστήματα στεφανιαίου στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL ενδείκνυνται για τη βελτιστοποίηση της διαμέτρου στεφανιαίου αγγείου σε:

- Ασθενείς με συμπτωματική ασθένεια καρδιακής ισχαιμίας λόγω εγγενών στεφανιαίων αρτηριακών κακώσεων *de novo*.
- Για την αποκατάσταση στεφανιαίας ροής σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που το παροιστούν εντός 12 ωρών από την έναρξη συμπτώματος.
- Για τη θεραπεία ασθενών με συνυπαρχόν διαβήτη, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, διπλές κακώσεις σε αγγεία (δύο κακώσεις σε δύο διαφορετικά επιφανειακά αγγεία), κακώσεις εντός μικρών στεφανιαίων αγγείων, κακώσεις όπου η θεραπεία έχει ως αποτέλεσμα την παγίωση πλευρικών κλάδων (κακώσεις με πλευρικό κλάδο διαμέτρου < 2 mm ή τένωσής στο στένωμα < 50%), ή για θεραπεία τριών ασθενών ( ηλικίας ≥ 65) και για τη θεραπεία ανδρών και γυναικών.

- Για τη θεραπεία ασθενών που παρουσιάζουν επαναστένωση με ήδη τοποθετημένο στεντ σε στεφανιαίες αρτηριακές κακώσεις, κακώσεις σε χρόνια αποφραγμένα στεφανιαία αγγεία (που ορίζονται ως κακώσεις στεφανιαίων αρτηριών με ροή TIMI (θρομβόλυση σε έμφραγμα του μυοκαρδίου) 0 και οι οποίες διαρκούν περισσότερο από 3 μήνες), διαγλωττές κακώσεις στεφανιαίων αγγείων.

Σε όλες τις περιπτώσεις, το μήκος της θεραπευόμενης κάκωσης πρέπει να είναι μικρότερο από το ονομαστικό μήκος του στεντ (8 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 23 mm, 28 mm, 33 mm, ή 38 mm) με διάμετρο αγγείου αναφοράς ≥ 2,00 mm και ≤ 4,25 mm.

### 4.0 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα συστήματα στεφανιαίου στεντ με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL αντενδείκνυνται για χρήση σε:

- Ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η αντιπηκτική αγωγή ή/και η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.
- Ασθενείς που κινούνται ότι έχουν μια κάκωση που αποτρέπει το πλήρες φύσιμα ενός μπαλονιού αγγειοπλαστικής.
- Ασθενείς με γνωστή υπερευαϊσθησία ή αντένδειξη σε everolimus, κοβάλτιο, χρώμιο, νικέλιο, βορφόραιο, ακρυλικό και φθοριστικό πολυμερές.

### 5.0 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Το μακροχρόνιο αποτέλεσμα γι' αυτό το μόνιμο εμφύτευμα που περιέχει πολυμερή και everolimus είναι άγνωστο προς το παρόν.
- Η επιλογή των ασθενών πρέπει να γίνεται με προσοχή, επειδή η χρήση αυτού του προϊόντος ενέχει τον κίνδυνο της εμφάνισης θρόμβωσης στεντ, αγγειακών επιπλοκών ή/και αμφοταξικών εμβολισμών.
- Η στοματική χορήγηση του everolimus σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη έχει αγιστική με αύξηση υψηλότερης οροί και τριχλυκερίδια.
- Τα άτομα που είναι αλλεργικά στο κράμα κοβαλτίου χρωμίου L-605, σε ακρυλικό ή φθοριστικό πολυμερή, ή στο everolimus μπορεί να παρουσιάσουν αλλεργική αντίδραση σε αυτό το εμφύτευμα.
- Το προϊόν αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που ενδέχεται να μη συμφορμωθούν με τη συνιστώμενη αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.

### 6.0 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

#### 6.1 Χειρισμός στεντ – Προφυλάξεις

**Για μία χρήση μόνο.** Μην το επαναστερίωνετε και μην το επαναχρησιμοποιείτε. Σημειώστε την ημερομηνία «Χρήση έως».

**Το αλουμινοειδές σκαλοτάκι δεν αποτελεί στερίξη φράγμα.** Η εσωτερική κύρια σκαλοτάκι (σκαλοτάκι) μέσα στο σκαλοτάκι από αλουμίνιο αποτελεί στερίξη φράγμα αποστειρωμένη. **Μόνο το περιεχόμενο της εσωτερικής σκαλοτάκις πρέπει να θεωρείται στερίξη.** Η εσωτερική επιφάνεια της εσωτερικής σκαλοτάκις ΔΕΝ είναι στερίξη.

**Μην αφαιρέτε το στεντ από το σύστημα χορήγησης** διότι η αφαίρεση μπορεί να καταστρέψει το στεντ ή/και να οδηγήσει σε εμβολισμό του στεντ. Το σύστημα στεντ προορίζεται για χρήση ως ένα σύστημα.

Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην ακουμπήσετε ή να διασπάσετε καθ' οιονδήποτε τρόπο το στεντ επάνω στο μπαλόνι. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά την αφαίρεση του καθετήρα από τη συσκευή, την τοποθέτηση επάνω από τον συρματό οδηγό και την πρόωξη μέσω του περιτορφοτικού προσαρμογέα της περιτορφοτικής αμφοταξικής βαλβίδας και του ομφάλου του οδηγού καθετήρα.

**Μη χειρίζεστε, αγγίζετε ούτε να πίνετε το στεντ** με τα δάχτυλά σας διότι κάτι τέτοιο πιθανόν να προκαλέσει ζημία στην επικάλυψη, μόλυνση ή αποκόλληση του στεντ από το μπαλόνι παροχής.

Χρησιμοποιήστε μόνο το συνιστώμενο μέσο φυσικού κάλυψου του μπαλονιού. Μη χρησιμοποιείτε ποτέ αέρα ή άλλο αερίωδες μέσο για το φυσούκι του μπαλονιού. Κάτι τέτοιο μπορεί να διατελεί ανωμαλίες του μπαλονιού και να δυσχεράνει την έκπτυξη του στεντ.

Η εμφύτευση του στεντ πρέπει να εκτελείται μόνον από κατάλληλα εκπαιδευμένους ιατρούς.

Η τοποθέτηση του στεφανιαίου στεντ πρέπει να εκτελείται μόνον σε νοσοκομεία όπου δίνεται να εκτελεστεί άμεσα εγχείρηση μετασχηματισμού παρακαμπτήριας στεφανιαίας αρτηρίας (CABG).

Επακόλουθη επαναστένωση (ως απαιτείται την εκ νέου διάταση του τμήματος της αρτηρίας όπου βρίσκεται το στεντ. Προς το παρόν δεν είναι γνωστά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μετά την επανάληψη του φυσικού κάλυψου ενδοθηλιοποιημένων στεντ.

#### 6.2 Τοποθέτηση στεντ – Προφυλάξεις

**Μην προετοιμάσετε ή προδιστάξετε το σύστημα χορήγησης πριν από την έκπτυξη του στεντ** διαφορετικά από ότι περιγράφεται στις οδηγίες. Χρησιμοποιήστε την τεχνική εκκένωσης του μπαλονιού που περιγράφεται στην παράγραφο *Προετοιμασία του συστήματος χορήγησης*.

Η απόδοση για προετοιμασία της κάκωσης με μπαλόνι κατάλληλο μεγέθους πρέπει να βασιστεί στα χαρακτηριστικά του ασθενούς και της κάκωσης. Η άμεση τοποθέτηση στεντ σε λιγότερο περιπλοκές στεφανιαίες κακώσεις με κύρια συσκευή για το XIENCE Xpedition EECSS (το XIENCE V EECSS) έχει αποδείξει αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για τοποθέτηση στεντ με προετοιμασία για μήκη συσκευής έως 28 mm σε πραγματικές καταστάσεις. **Εάν εκτελεστεί προετοιμασία**, περιορίστε το μήκος της προετοιμασίας με το μπαλόνι PTCA για να μην τραυματιστεί το αγγείο που βρίσκεται εκτός των ορίων του στεντ XIENCE Xpedition.

Όταν εισάγετε το σύστημα παροχής στο αγγείο, μην εισάγετε αρνητική πίεση στο σύστημα χορήγησης. Κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει τη μετατόπιση του στεντ από το μπαλόνι.

Μην περιστρέψετε τον καθετήρα περισσότερο από μια (1) πλήρη στροφή.

Όταν θεραπεύετε πολλαπλές κακώσεις εντός του ίδιου αγγείου, τοποθετήστε το στεντ στην περιφερική κάκωση πρώτο τοποθετήστε στεντ στην εγγύς κάκωση. Όταν τα στεντ τοποθετούνται με αυτή τη σειρά δεν διαταράσσονται πλέον το εγγύτερο στεντ κατά την τοποθέτηση του απομακρυσμένου στεντ και μειώνονται οι πιθανότητες μετατόπισης του εγγύς στεντ.

Η εμφύτευση στεντ μπορεί να οδηγήσει σε διαστολή του αγγείου μακριά ή/και κοντά στο στεντ και μπορεί να προκαλέσει οξεία απόφραξη του αγγείου, που θα απαιτήσει πρόσθετη επέμβαση (CABG, εγχείρηση, επιπλέον διάταση, τοποθέτηση προθεσνίου στεντ ή άλλη επέμβαση).

Το στεντ δεν πρέπει να διατελείται εάν δεν έχει τοποθετηθεί σωστά στο αγγείο. (Δείτε την ενότητα 6.4 *Αφαίρεση στεντ/Συστήματος – Προφυλάξεις*).

**Η τοποθέτηση του στεντ μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη βατότητα του πλάγιου κλάδου.**

Η διάμετρος του φυσικού κάλυψου μπαλονιού του συστήματος που χρησιμοποιείται για την έκπτυξη του στεντ πρέπει να προοριζεί τη διάμετρο του αγγείου. Η χρήση στεντ υπερβολικά μεγαλύτερου μεγέθους μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη διαρροή του αγγείου. Για να εξασφαλιστεί πλήρης έκπτυξη του στεντ, το μπαλόνι πρέπει να φυσουκάνεται σε ελάχιστη ονομαστική πίεση.

**Μην υπερβείτε την ονομαστική πίεση ρήξης (RBP) που αναγράφεται στην ετικέτα του προϊόντος.** Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι πιέσεις μπαλονιού κατά τη διάταση. Η χρήση υψηλότερων πιέσεων από τις υποδεικνυόμενες στην ετικέτα του προϊόντος μπορεί να προκαλέσει τη ρήξη του μπαλονιού με πιθανή βλάβη του έσω χιτώνα και διάσπασή.

Οι μέθοδοι ανώτερης του στεντ (ήδη προθεσνίου συρματιών οδηγών, βρόχων ή/και καθήλων) μπορεί να οδηγήσουν σε πρόσθετο τραυματισμό στο αγγείο σύστημα ή/και στο σημείο αγγειακής προετοιμασίας. Οι επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν αμφοταξία, αμάρτια ή ψευδονεύρωση.

- Όταν απαιτούνται πολλαπλά στέντιν με απελευθέρωση φαρμάκου, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τα Στεφανιαία στέντιν XIENCE με απελευθέρωση Everolimus που έχουν ίδια επικάλυψη βάσης από κοβάλτιο-χρώμιο και ίδια πολυμερή επικάλυψη με απελευθέρωση φαρμάκου (π.χ., στέντιν XIENCE V και XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL). Η πιθανή αλληλεπίδραση με άλλα στέντιν που απελευθερώνουν φάρμακο ή επικαλυμμένα στέντιν δεν έχει αξιολογηθεί και πρέπει να αποφεύγεται.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλά στέντιν, με αποτέλεσμα την επαφή των στέντιν μεταξύ τους, τα υλικά των στέντιν πρέπει να έχουν την ίδια σύνθεση. Η τοποθέτηση πολλαπλών στέντιν από διαφορετικά μέταλλα που έχουν σε επαφή ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα για διάβρωση *in vivo*, αν και οι δοκιμές δείχνουν *in vitro* χρησιμοποιώντας ένα στέντιν L-605 από κράμα CoCr σε συνδυασμό με ένα στέντιν 316L από κράμα ανείσθητο χάλυβα δεν έδειξε την αύξηση διάβρωσης.
- Η έκταση έκθεσης του ασθενούς σε φάρμακα και πολυμερή έχει άμεση σχέση με τον αριθμό των εμφυτευμένων στέντιν. Ένας ασθενής μπορεί να λάβει έως τέσσερα στεφανιαία στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, ή XIENCE Xpedition LL ή άλλα στεφανιαία στέντιν με απελευθέρωση Everolimus από τη σειρά των στέντιν XIENCE (π.χ., XIENCE V, XIENCE PRIME) ανάλογα με τον αριθμό των αγγείων που θεραπεύονται και το μήκος της κάκωσης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν βοηθητικά στέντιν θα λάβουν συμπληρωματικά στέντιν της σειράς XIENCE. Η χρήση πολλαπλών στέντιν της σειράς XIENCE θα έχει ως αποτέλεσμα να λάβει ο ασθενής μεγαλύτερες ποσότητες φαρμάκου και πολυμερούς.
- Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του στεφανιαίου στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, ή XIENCE Xpedition LL με προηγμένη βραχυθεραπεία της κάκωσης-στόχου ή χρήση βραχυθεραπείας για τη θεραπεία επαναστένωσης σε στεφανιαία στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, ή XIENCE Xpedition LL δεν έχει επιβεβαιωθεί. Τόσο η αγγειακή βραχυθεραπεία όσο και τα στεφανιαία στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL αλλάζουν την αρτηριακή επανοδομήφωση. Η συνεννόηση μεταξύ αυτών των δύο θεραπειών δεν έχει επιβεβαιωθεί.
- Η τοποθέτηση στέντιν στέντιν στην κύρια αρτηρία στεφανιαία αρτηρία έχει τη δυνατότητα να διακυβανθεί τη ροή αίματος στην περιφερική ανατομή.
- Ενα μη εκτιμώμενο στέντιν μπορεί να αποσπαστεί εντός του οδηγού καθετήρα μία φορά μόνο. Από τη στιγμή που ένα μη εκτιμώμενο στέντιν αποσπαστεί προς τα πίσω εντός του οδηγού καθετήρα, δεν πρέπει να τοποθετείται ξανά στην αρτηρία. Δεν πρέπει να γίνουν επακόλουθες κινήσεις μέσα και έξω διαμέσου του περιφερικού άκρου του οδηγού καθετήρα, διότι η απόσπαση του μη εκτιμώμενου στέντιν προς τα πίσω εντός του οδηγού καθετήρα μπορεί να οδηγήσει σε ζημιά του στέντιν.
- Εάν συναντήσετε οποιαδήποτε αντίσταση ανά πάσα στιγμή κατά την απόσπαση του συστήματος στεφανιαίου στέντιν, ακολούθηστε τα βήματα που παρέχονται στην ενότητα 6.4 *Αφαίρεση στέντιν/συστήματος – Προφυλάξεις*.

### 6.3 Χρήση σε συνδυασμό με άλλες διαδικασίες

Δεν έχει βεβαιωθεί η ασφάλεια και η αποδοτικότητα για χρήση με τις ακόλουθες συσκευές: συσκευές μηχανικής αθροεκτομής (κατεβυθιστικό καθετήρες αθροεκτομής, περιστροφικοί καθετήρες αθροεκτομής) ή λέιζερ αθροεκτομής σε συνδυασμό με την εμφύτευση του στεφανιαίου στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL.

### 6.4 Αφαίρεση στέντιν/συστήματος – Προφυλάξεις

#### Αφαίρεση του συστήματος παροχής στέντιν πριν από την έκπτυξη του στέντιν:

Εάν απαιτείται η αφαίρεση ενός συστήματος στέντιν πριν από την έκπτυξη, βεβαιωθείτε ότι ο οδηγός καθετήρας έχει τοποθετηθεί οριζοντιάκως σε σχέση με το σύστημα παροχής του στέντιν, και το σύστημα παροχής του στέντιν αφαιρείται προσεκτικά εντός του οδηγού καθετήρα. Εάν αισθανθείτε ασυνήθιστη αντίσταση ανά πάσα στιγμή όταν αφαιρείτε το στέντιν προς τον οδηγό καθετήρα, το σύστημα παροχής του στέντιν και οι οβήλοι καθετήρες πρέπει να αφαιρεθούν με ενιαίο μονάδα. Αυτό πρέπει να εκτελεστεί με άμεση παρακολούθηση υπό ακτινοσκόπηση.

#### Αφαίρεση του καθετήρα παροχής του στέντιν από το εκτιμώμενο στέντιν:

- Εξουλοποιήστε το μπλόκι ασκώντας αρνητική πίεση στη συσκευή φυσικούμάτος. Τα μπλόκια μεγαλύτερου και μακρύτερου μεγέθους θα πάρουν περισσότερο χρόνο (έως 30 δευτερόλεπτα) για να εξουλοκωθούν από ότι τα μπλόκια με μικρότερο και πιο κοντό μέγεθος. Επιβεβαιώστε το εξουλοκωμμα του μπλοκιού υπό ακτινοσκόπηση και περιμένετε για άλλα 10 – 15 δευτερόλεπτα ακόμη.
- Θέστε τη συσκευή φυσικούμάτος σε «αρνητική» ή «ουδέτερη» πίεση.
- Σταθεροποιήστε τη θέση του οδηγού καθετήρα μόλις εκτός του στεφανιαίου στομιού και ασφαλίστε τον στη θέση του. Διατηρήστε τη θέση του συμμάτιου οδηγού κατά μήκος του τμήματος στέντιν.
- Αφαιρέστε απαλά το σύστημα παροχής του στέντιν με αργή και σταθερή πίεση.
- Κλείστε ερμητικά την περιετρήσιμη αισιοστατική βαλβίδα.

#### Σημείωση: Εάν, κατά τη διάρκεια αφαίρεσης του καθετήρα, αισθανθείτε αντίσταση, ακολούθηστε τα παρακάτω βήματα για να βελτιώσετε το τύλιγμα του μπλοκιού εκ νέου:

- Ξαναφοκώστε το μπλόκι έως τη νομισματική πίεση.
- Επαναλαμβάνετε τα βήματα 1 έως 5 ανανέωρα.

Εάν δεν ακολουθήσετε αυτά τα βήματα ή/και εφαρμόσετε υπερβολική δύναμη στο σύστημα χορήγησης μπορεί να προκληθεί απώλεια ή ζημιά στα εξαρτήματα του στέντιν ή/και στο σύστημα χορήγησης.

Εάν είναι απαραίτητο να διατηρήσετε το συμμάτιο οδηγό στη θέση του για επόμενη πρόσβαση στην αρτηρία/κάκωση, αφήστε το συμμάτιο οδηγό στη θέση του και αφαιρέστε όλα τα άλλα εξαρτήματα του συστήματος.

Οι μεθόδοι ανάκτησης του στέντιν (χρήση πρόσθετων συμμάτιων οδηγών, βρόγχων ή/και λαβών) μπορεί να οδηγήσουν σε πρόσθετο τραυματισμό στο στεφανιαίο αγγειακό σύστημα ή/και στο σημείο εισόδου στο αγγειακό σύστημα. Οι επιπλοκές ενδέχεται να συμπεριλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, αιμορραγία, αιμάτωμα ή ψευδοανεύρυσμα.

### 6.5 Μετά την εμφύτευση – Προφυλάξεις

- Πρέπει να δοθεί προσοχή όταν διασχίζετε ένα πρόσφατα εκτιμώμενο στέντιν με ενδοαγγειακό καθετήρα υπέρηχου (IVUS), ένα στεφανιαίο συμμάτιο οδηγό, έναν καθετήρα με μπλόκι, ή σύστημα παροχής, για να αποφύγετε την εκτόπιση, παραβίαση ή/και τη γενομείωση του στέντιν.
- Πρέπει να χορηγείται αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία μετά την εμφύτευση (δείτε την ενότητα 8.1 *Εξαιτιατική θεραπεία*). Οι ασθενείς που ανησυχούν πρώην διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας (π.χ. δευτερεύουσα σε ανεπάρκεια αιμορραγία) πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για καρδιακά συμβάντα. Η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία πρέπει να ξαναρχισθεί όσο το δυνατόν νωρίτερα κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού.

Εάν απαιτείται απεικόνιση του ασθενούς, δείτε την ενότητα 6.6 *Δήλωση MRI*.

### 6.6 Δήλωση MRI

Οι μη κλινικές δοκιμές απέδειξαν ότι το στέντιν XIENCE Xpedition, σε διαμορφώσεις μονού ή πολλαπλών στέντιν μήκους έως 71 mm, είναι συμβατό με Μαγνητική Τομογραφία. Μπορεί να ασφαλεί με ασφάλεια υπό τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στατικό μαγνητικό πεδίο των 1,5 έως 3 Tesla
  - Μαγνητικό πεδίο με διαβάθμιση διαστήματος 2500-Gauss/cm ή λιγότερο
  - Μέγιστος ρυθμός μέσου όρου απορρόφησης ή στο όλο σώμα (SAR) στα 2,0 W/kg (κανονικός τρόπος λειτουργίας) επί 15 λεπτά ολόκληρης ή λιγότερα για κάθε σάρωση
- Το στέντιν XIENCE Xpedition δεν θα εκπομπήσει σε αυτό το περιβάλλον μαγνητικής τομογραφίας. Δεν έχει εκτελεστεί μη κλινική δοκιμή σε πεδία ισχύος μεγαλύτερα από 3 Tesla για την

αξιολόγηση μετακίνησης στέντιν ή θερμότητας. Δύνατα να εκτελεστεί μαγνητική τομογραφία στα 1,5 ή 3 Tesla μώως μετά την εμφύτευση του στέντιν XIENCE Xpedition.

Η θερμότητα που στέντιν προκύπτει με τη συσχέτιση της μετρήσιμης μη κλινικής, *in vitro* αέρσινης θερμοκρασίας σε ορμή GE Excite 3 Tesla και σε πηγή GE 1,5 Tesla στους τοπικούς συγκεκριμένους ρυθμούς απορρόφησης (SARs) σε ψφιακό μοντέλο ανθρώπινες καρδιάς. Ο μέγιστος μέσος όρος SAR ολόκληρου του σώματος καταγράφηκε από εγκεκριμένο υπολογισμό. Σε μήκη αλληλεπικαλυπής έως 71 mm, το στέντιν XIENCE Xpedition παράγει μια μη κλινική μέγιστη αύξηση τοπικής θερμοκρασίας 3,3 °C σε μέγιστο χρόνο μέσου όρου απορρόφησης ή στο όλο σώμα (SAR) στα 2,0 W/kg (κανονικός τρόπος λειτουργίας) επί 15 λεπτά. Οι πληροφορίες αυτοί δεν λαμβάνουν υπόψη τα αποτελέσματα ψύξης λόγω ροής του αίματος.

Οι επιδόσεις μαγνητικής τομογραφίας σε αλληλεπικαλυπόμενα στέντιν μήκους μεγαλύτερου από 71 mm ή σε στέντιν με στασιμα υποστήριγματα δεν είναι γνωστές.

Όπως αποδείχθηκε σε μη κλινικές δοκιμές, μπορεί να παρουσιαστεί ένα τέχνημα απεικόνισης όταν σαρώνεται το στέντιν XIENCE Xpedition. Η ποιότητα της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να ελαττωθεί εάν η περιοχή απεικόνισης είναι η ίδια ακριβώς ή σχετική κοντά στη θέση του XIENCE Xpedition στέντιν. Συνεπώς, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η βελτισίωση των παραμέτρων απεικόνισης μαγνητικής τομογραφίας για την παρουσία των στέντιν XIENCE Xpedition.

### 6.7 Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Το Everolimus με ταβολίζεται εκτεταμένως από το κύριοχρωμα P4503A4 (CYP3A4) στο στομάχι το τοίχωμα και στο ήπαρ και αποτελεί υποστρώμα για την αντιμεταφορική γλυκοσυλίτι P-ζινεσίτις, η απορρόφηση και επανάλωση σπασθεί του everolimus μπορεί να επηρεαστεί από φάρμακα που επιβραδύνουν αυτές τις οδούς. Το Everolimus έχει επίσης αποδείξει ότι μειώνει την απορρόφηση ορισμένων συνταγογραφούμενων φαρμάκων όταν χορηγείται από το στόμα σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη (CsA). Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες για τη επίδραση φαρμάκων με το σύστημα στεφανιαίου στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL. Συνεπώς, θα πρέπει να δοθεί δέουσα προσοχή στην πιθανότητα τόσο συστημικών όσο και τοπικών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων στο τοίχωμα του αγγείου όταν αποφασίζεται η τοποθέτηση στεφανιαίου στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV ή XIENCE Xpedition LL σε ασθενή στον οποίο χορηγείται φάρμακο το οποίο είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με το everolimus.

Το everolimus, όταν συνταγογραφείται ως σταματικό φάρμακο ενδέχεται να αλληλεπιδράσει με τα ακόλουθα φάρμακα ή φαγητά:<sup>1,2</sup>

- Αναστολείς του ισοενζύμου γλυκοπρωτεϊνής CYP3A4/P
  - Αντιμυκητιασικά παράγοντες (π.χ., φλουκοναζόλη, τεκοναζόλη, τρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορκοναζόλη)
  - Αντιβιοτικά ισοπριμιμιδίων (π.χ., ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη)
  - Αναστολείς ασβεστίου (π.χ., βεραπαμίλη, νικαρδιπίνη, νιταλδεζίνη)
  - Αναστολείς προτεάσης (π.χ., ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, σκεναβίρη, νιναβιροβίτη, νιναβίρη, νεφαναβίρη, απρεναβίρη, φοσαπρεναβίρη)
  - Άλλα (π.χ., κυκλοσπορίνη, νεφροζόλη, κισαριπίνη, μετοκλοπριμίδη, βρομοκρπτινίνη, κινετίνη, δαναζόλη, ολιμενταζόλη, τεφεναδίνη, αστεμζόλη, γκρεϊφρου/χυμικός γκρεϊφφρουτ, διγοξίνη)
- Επαγωγείς του ισοενζύμου γλυκοπρωτεϊνής CYP3A4/P
  - Αντιβιοτικά (π.χ., ριφαμπίνη, ριβαβουτίνη, κινολοξοξίνη, οφλοξασίνη)
  - Αντιεπιληπτικά (π.χ., καρμαμαζεπίτη, φουνομαριπιδόλη, φενυτοϊνίνη)
  - Αναστολείς μη-νοουκλεοσιδίου ανδρομής τρανσκριπτάσης (π.χ., εφεβιρένη, νεφραπρίνη)
  - Γλυκοκορτικοειδή (π.χ., δεξαμεθαζόνη, πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη)
  - Αναστολείς ρεδοκινάσης HMGCoA (σμβαστατίνη, λοβαστατίνη)
  - Άλλο (π.χ., Βαλομά (St. John's Wort))

### 6.8 Κυφορία

Το προϊόν αυτό δεν έχει τεθεί υπό δοκιμή σε έγκυες γυναίκες ή σε άνδρες που πρόκειται να γίνουν πατέρες. Οι επιδόσεις σε αναπαρασώσιμο έμβρυο δεν έχουν μελετηθεί. Παρότι δεν υπάρχει κίνδυνος αντένδειξη, οι κίνδυνοι και οι αναπαραγωγικές επιδράσεις είναι άγνωστες αυτή τη στιγμή.

### 7.0 ΕΝΔΕΙΧΝΟΜΕΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση ενός στέντιν σε εγγενείς στεφανιαίες ή περιφερικές αρτηρίες περιλαμβάνουν:

- Απότομο θάνατο
- Αλλεργική αντίδραση στο ακιαγραφικό
- Ανευρίσματος
- Αρτηριακή διάσπαση
- Αρτηριακή ρήξη
- Αρτηριοφλεβώδες συρίγγιο
- Αρρυθμίες συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής και της κοιλιακής
- Αιμορραγικές επιπλοκές που μπορεί να χρειαστούν μετάγγιση
- Σπασμός της στεφανιαίας αρτηρίας
- Εμβολή στη στεφανιαία αρτηρία ή το στέντιν
- Θρόμβωση της στεφανιαίας αρτηρίας ή του στέντιν
- Θάνατος
- Τετανομός της στεφανιαίας αρτηρίας
- Περφερικά εμβόλα (αέρας, ιαός ή θρόμβωση)
- Φαρμακτικές αντιδράσεις σε αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες/ακκιαγραφικό μέσο
- Εμβολαίους (του στέντιν ή άλλο)
- Επιείγους ή μη επιείγους νευρογενούς παρακμής περιφερικής στεφανιαίας αρτηρίας (bypass) για τοποθέτηση μοσχεύματος στη στεφανιαία αρτηρία
- Πυρετός
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Υπόταση/Υπέρταση
- Λοίμωξη και άλλος στο σημείο εισαγωγής
- Τραυματισμό στη στεφανιαία ή περιφερική αρτηρία

Επιμάρτυση Λόγω:

- Μετακίνηση του στέντιν
  - Ακούσια τοποθέτηση του στέντιν
  - Μερική έκπτυξη του στέντιν
  - Κατεστραμμένα στέντιν
- Ισχαιμία, μοκαοφάρια
- Εμφράγμα του μυοκαρδίου
- Ναυτία και εμετός
- Αίσθημα πάλμων
- Περιφερικό αγγειακό τραυματισμό ή τραυματισμό νεύρου
- Νευροανεύρυσμα
- Νευρική ανεπάρκεια/δυσλειτουργία
- Επινεφρική νόσος ή πηλητατος που φέρει το στέντιν
- Εγκεφαλικό/εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο
- Θρόμβωση του στέντιν
- Ολική απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας

<sup>1</sup> Φύλλο συνταγογράφησης του φαρμάκου Celeston®, η ημερομηνία της πιο πρόσφατης ενημέρωσης είναι 30 Μαρτίου 2011, Novartis.

<sup>2</sup> Περλήλη χαρακτηριστικών προϊόντος του φαρμάκου Afimotor® η ημερομηνία εξουσιοδότησης είναι 4 Μαρτίου 2009, Novartis.

- Ασθία ή σταθερή σπθόγγη
- Αγγειακές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης και της περιοχικής εισαγωγής, που μπορεί να απαιτούν την αποκατάσταση του αγγείου
- Κοιλιακές αρρυθμίες συμπεριλαμβανομένης και της κοιλιακής μαριαμυγής και κοιλιακής ταχυκαρδίας
- Διαστολή αγγείου
- Απόφραξη αγγείου
- Σπασμο αγγείου

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την καθημερινή σταματική χορήγηση του everolimus (1,5 mg/ημέρα έως 3,0 mg/ημέρα για τουλάχιστον 1 έτος, ή 10 mg/ημέρα για τουλάχιστον 4 μήνες):

- Κοιλιακό άλγος
- Ακμή/δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή
- Αναμία
- Ανερώσει
- Πόνος στο στήθος
- Διαταραχή πήξης του αίματος
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Επιπεφυκίτιδα
- Βήχας
- Αφούδιαση
- Διάρροια
- Ξηροστομία
- Ξηρό δέρμα
- Δυσανεμία (μη φυσιολογική γεύση)
- Δυσπείθεια
- Δυσάγνια
- Δυσπνοία
- Οίδημα (περιλαμβανομένου και του γενικού οίδηματος, αγγειοευρωτικού οίδηματος, και περιφερικού οίδηματος)
- Πυρετταία
- Στυτική δυσλειτουργία
- Ερύθημα
- Κόπωση
- Πυρετός
- Οι θρόμβωση μοσχεύματος
- Πονοκέφαλος
- Αιμοβουρία
- Αιμοπύση
- Αιμορραγία
- Ηπατίτιδα ή ηπατική δυσλειτουργία
- Υπερχοληστερολιμία
- Υπεργλυκαιμία (πιθανή έναρξη νέου σακαρώδη διαβήτη)
- Υπερλιπιδαιμία
- Υπερπαισιότητα
- Υπέρταση
- Υπερτριγλυκεριδαιμία
- Υπογοναδιώδης άφρην
- Υποφωσφαταιμία
- Καύσωση/τερμητική επιούλωση
- Αιμία
- Ίκτερος
- Λευκοκυτταροπλαστική αγγειίτιδα
- Λευκοπενία
- Μη φυσιολογικό τεστ λειτουργίας ήπατος
- Λεμφοκλίτη
- Μυαλγία
- Ασθενεια νυχών
- Ναυτία
- Άλλος

- Σύνδρομο ερυθροδυσθεσίας παλάμης-πελμάτων
- Παγκρεατίτιδα
- Πνευμονοπαθολογία
- Περικαρδιακή εξίδρωση
- Εξίδρωση του υπεζωκότα
- Πνευμονία
- Πνευμονίτιδα (περιλαμβανομένης και διάμεσης πνευμονικής ασθένειας)
- Λευκοματωρία
- Κνημοί
- Πνευμονική κυψελιδική πρωτεϊνωσία
- Πνευμονική εμβολή
- Πυελονεφρίτιδα
- Εξάνθημα
- Νεφρική ανεπάρκεια (περιλαμβανομένης και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας)
- Νέκρωση νεφρικών σωληλαρίων
- Σήψη
- Απολέπιση δέρματος
- Σταματίδα/έλκος στο στόμα ή/και φλεγμονή των βλεννογόνων
- Επιπλοκές στο χειρουργικό τραύμα
- Θρομβοκυτοπενία
- Θρομβωτική θρομβοεμβολική πορφύρα/αιμολυτικό σύνδρομο ουραιμίας (TTP/HUS)
- Οι μεθόδοι ουροδόχου κύστης
- Φλεβικός θρομβοεμβολισμός
- Ίκτες, βακτηριακές και μυκητιασικές λοίμωξεις
- Εμετός
- Αδυναμία
- Λοίμωξη τραύματος

### 8.0 ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 8.1 Εξαγωγή της θεραπείας

Το σφελί και οι κίνδυνοι που περιγράφονται ανωτέρω πρέπει να ληφθούν υπόψη για κάθε ασθενή πριν από τη χρήση του συστήματος στεφανιαίου στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL. Ένας από τους παραγόντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την επιλογή του ασθενούς είναι ο κίνδυνος που ενέχει η χρήση της θεραπείας σε αντιαιμοπεταλιακούς ασθενείς. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν πρόσφατα ενεργή καρδιά ή έλκος στομάχου ή δωδεκαδάκτυλου.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε συνδυασμό με το στεφανιαίο στέντιν με απελευθέρωση Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, XIENCE Xpedition LL. Οι ιατροί πρέπει να χρησιμοποιούν τις πληροφορίες από τις κλινικές δοκιμές SPIRIT, σε συνδυασμό με την τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με στέντιν που απελευθερώνουν φάρμακο καθώς και τις συγκεκριμένες ανάγκες κάθε ασθενούς, για να καθοριστούν η συγκεκριμένη αντιαιμοπεταλιακή/αντιπηκτική θεραπεία που θα χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς τους σε γενική πρακτική.

Το XIENCE V έδειξε χαμηλότερο ρυθμό θρόμβωσης στο στέντιν σε ασθενείς που είτε σταμάτησαν ή διακόπησαν τη Διπλή Αντιαιμοπεταλιακή Θεραπεία (DAPT) 3 μήνες μετά την εμφύτευσή του στέντιν. Συνιστάται συνεννόηση με τους ασθενείς που θεραπεύονται με το στέντιν XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL να παραμεινούν στο DAPT για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την εμφύτευσή του στέντιν.



Είναι πολύ σημαντικό να τηρήσει ο ασθενής τις αντιασπιταλικές συστάσεις μετά την επέμβαση. Η πρόκληση διαβήτη του αντανακλαστικού αντιασπιταλικού φαζαμικού μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο κίνδυνο θρόμβωσης, εμφράγμα του μυοκαρδίου ή θάνατο. Πριν από διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (PCI), εάν αναμένεται να διεξαχθεί χειρουργική ή οδοντιατρική διαδικασία που απαιτεί πράγμα διακοπή της αντιασπιταλικής θεραπείας, ο γιατρός και ο ασθενής πρέπει να λάβουν υπόψη εάν ένα στεντ που εκλύει φάρμακο και η σχετική του συντήρηση αντιασπιταλική θεραπεία απαιτούν την κατάλληλη επιλογή PCI. Μετά την PCI, εάν απαιτείται μια χειρουργική ή οδοντιατρική διαδικασία, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της διαδικασίας πρέπει να ληφθούν υπόψη έναντι του πιθανού κινδύνου που σχετίζεται με πράγμα διακοπή της αντιασπιταλικής θεραπείας.

Οι ασθενείς στους οποίους πρέπει να διακοπεί πρώιμα η αντιασπιταλική θεραπεία δευτερεύουσας σε σημαντικό ενέργειά αμοιργαία, πρέπει να παρακολουθούνται στενά για καρδιακά συμβάντα και οφθαλμικά απειροπονούν, να ξαναρχίσουν την αντιασπιταλική τους θεραπεία όσο το δυνατόν νωτοότερα σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού τους.

**9.0 ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΛΙΝΙΚΟ ΓΙΑΤΡΟ**

**9.1 Έλεγχος πριν από τη χρήση**  
 Πρώτου χρησιμοποιήσετε το σύστημα στεφανιαίου στεντ με απελευθερούμενο Everolimus XIENCE Xpedition, XIENCE Xpedition SV, και XIENCE Xpedition LL, αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα από τη συσκευασία και επιθεωρήστε το για λυγίσματα, στρεβλώσεις και άλλη βλάβη. Επιθεωρήστε ότι το στεντ δεν εκτείνεται πέρα από τους ακτινοσκοπικούς δείκτες του μπαλονιού. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ελαττώματα.

- 9.2 Αποτιμώμενα υλικά**
- Κατάλληλος(α) οδηγός(α) καθετήρας(α)
  - 2 – 3 σπυρίγγες (10 – 20 cc)
  - 1.000 u/500 cc ηπαρισμένοφ φυσιολογικός ορός (HepNS)
  - Συμπίστη οδηγός 0,36 mm (0,014 in.) X 175 cm (ελάχιστο μήκος)
  - Περιστρεφόμενη αμοιστατική βαλβίδα με 2,44 mm (0,096 in.) ελάχιστη εσωτερική διάμετρο
  - 60% αρασιωμένο σκιαγραφικό μέσο σε αναλογία 1:1 με φυσιολογικό ορό
  - Συσκευή φυσικούατος
  - Τριόδη στρόφιγγα
  - Συσκευή ρύθμισης ροπής στρέψης
  - Εισαγωγέας συρμάτων οδηγού
  - Κατάλληλο αρτηριακό θηκάρι
  - Κατάλληλα αντιπηκτικά και αντιασπιταλικά φάρμακα

**9.3 Προαποστοσία**

**9.3.1 Αφαίρεση του υλικού συσκευασίας**  
**Σημείωση:** Το αλουμινοένυ σκευάσμα δεν αποτελεί αποπεριωμένο φράγμα. Η εσωτερική κύρια σκαοιά (σκαοιά) μέσα στο σκαοιάκι από αλουμίνιο αποτελεί στείοφ φράγμα. Μόνο το περιεχόμενο της εσωτερικής σκαοιάς πρέπει να θεωρηθεί στείοφ. Η εξωτερική επιφάνεια της εσωτερικής σκαοιάς ΔΕΝ είναι στείοφ.

1. Αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα χορήγησης από την προστατευτική του ωαλήνωση για να προετοιμάσετε το σύστημα χορήγησης. Όταν χρησιμοποιήσετε ένα σύστημα Ταχίεας Ανταλλαγής (RX), μην λυγίσετε ούτε να τοακίσετε του υποσώληνα όταν τον αφαιρέσει.
2. Αφαιρέστε τον αδόνικο του προϊόντος και το προστατευτικό θηκάρι του στεντ πανάοντα τον καθετήρα μόλις εγγύς στο στεντ (στο εγγύς μέρος όπου θα προσκολληθεί το μπαλόνι) και με το άλλο χέρι, πιύστε το προστατευτικό του στεντ και αφαιρέστε το απαλά περιφερικά. Εάν αισθανθείτε ανισοημία αντίσταση κατά τη διάρκεια αφαίρεσης του αδόνικου προϊόντος και του θηκαρίου του στεντ, μη χρησιμοποιήσετε αυτό το προϊόν και αντικαταστήστε το με άλλο. Τηρήστε την τακτική επιστροφής προϊόντων για τη συσκευή που δεν χρησιμοποιήθηκε.

**9.3.2 Εκκλιση αυλού συρμάτων οδηγού**

1. Εκκλίνετε τον αυλό του συρμάτων οδηγού με HepNS χρησιμοποιώντας το εργαλείο εκκλίωσης που παρέχεται με το προϊόν. Εισαγάγετε το εργαλείο εκκλίωσης στο άκρο του καθετήρα και εκκλίνετε μέχρις ότου βγει νωρό από την εγκοπή έξοδου του συρμάτων οδηγού.

**Σημείωση:** Αποφύγετε το χειρισμό του στεντ ενώ εκτελείτε εκκλίωση του αυλού συρμάτων οδηγού, διότι κάτι τέτοιο θα διακοφεί την τοποθέτηση του στεντ στο μπαλόνι.

**9.3.3 Προετοιμασία του συστήματος χορήγησης**

1. Προετοιμάστε τη συσκευή φυσικούατος/σύριγγα με αρασιωμένο σκιαγραφικό μέσο.
2. Συνδέστε μια συσκευή φυσικούατος/σύριγγα στη στρόφιγγα, συνδέστε την με τη θύρα φυσικούατος του προϊόντος. Μη λυγίσετε τον υποσώληνα του προϊόντος όταν το συνδέετε με τη συσκευή φυσικούατος/σύριγγα.
3. Με το άκρο προς τα κάτω, προσαταλίστε το σύστημα χορήγησης κάθετα.
4. Ανοίξει τη στρόφιγγα προς το σύστημα χορήγησης. Ασκίστε αρνητική πίεση επί 30 δευτερόλεπτα. Επαναφέρετε στο ουδετερό για να γεμίσει το σύστημα με σκιαγραφικό ουσία.
5. Κλείστε τη στρόφιγγα προς το σύστημα χορήγησης, εκκενώστε τη συσκευή φυσικούατος/σύριγγα από όλον τον αέρα.
6. Επαναλάβετε τα βήματα 3 έως 5, μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας. Εάν παραμένουν φυσαλλίδες, μη χρησιμοποιήστε το προϊόν.
7. Εάν χρησιμοποιήθηκε σύριγγα, προσατήστε μια προετοιμασμένη συσκευή διάτασης στη στρόφιγγα.
8. Ανοίξει τη στρόφιγγα στο σύστημα χορήγησης.
9. Αφήστε στο ουδετερό.

**Σημείωση:** Όταν εισάγετε το σύστημα παροχής στο αγγείο, μην εισάγετε αρνητική πίεση στο σύστημα χορήγησης. Κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει τη μετατόπιση του στεντ από το μπαλόνι.

**Σημείωση:** Εάν υπάρχει αέρας στο στέλεχος, επαναλάβετε τα βήματα 3 έως 5 της ενότητας Προετοιμασία συστήματος χορήγησης, για να αποφευχθεί η αναμοιόμορφη διάταση του στεντ.

**9.4 Διοδικασία χορήγησης**

1. Προετοιμάστε το σημείο πρόσβασης στο αγγειακό σύστημα με την κλασική τεχνική.
2. Η απόφαση για την προδιστολή της κάκωσης με μπαλόνι κατάλληλο μηχανικό πρέπει να βασίζεται στα χαρακτηριστικά του ασθενούς και της κάκωσης. Η άμεση τοποθέτηση του στεντ σε λιγότερο περιπλοκές στεφανιαίες κάκωσης με κύρια συσκευή για το XIENCE Xpedition EECSS (το XIENCE V EECSS) έχει αποδειχθεί αποτελεσματική και ασφαλής με τοποθέτηση του στεντ με προδιστολή για συσκευές με μήκη έως 28 mm σε πραγματικά περιβάλλοντα. Εάν εκτελεστεί προδιστολή, περιορίστε το μήκος της προδιστολής με με το μπαλόνι PTCA για να αποφευχθεί η δημιουργία περιοχής τραυματισμού του αγγείου που βρίσκεται εκτός των ορίων του στεντ XIENCE Xpedition.
3. Για μακρές κάκωσης, πρέπει το στεντ να έχει το ίδιο μέγεθος με τη διάμετρο του πιο περιφερικού τμήματος αγγείου.

**Σημείωση:** Εάν επιλέξετε μεταξύ δύο διαμέτρων στεντ για στενές κάκωσης, επιλέξτε το στεντ με μικρότερη διάμετρο και φυσικούατος. Το Δείτε την επικέτα του προϊόντος σχετικά με τις πληροφορίες συμβατότητας.

4. Διατηρήστε ουδέτερη πίεση στη συσκευή φυσικούατος που συνδέεται στο σύστημα παροχής. Ανοίξει την περιστρεφόμενη αμοιστατική βαλβίδα όσο είναι δυνατόν.
5. Εισάγετε ανάδραση το σύστημα χορήγησης στο εγγύς τμήμα του συρμάτων οδηγού ενώ διατηρείτε τη θέση του συρμάτων οδηγού στην κάκωση-στόχο.

6. Προωθήστε προσεκτικά το σύστημα παροχής εντός του οδηγού καθετήρα και επάνω από το συρμάτινο όδηγο στην κάκωση-στόχο. Βεβαιωθείτε ότι διατηρείτε τον υποσώληνα ευθύ. Βεβαιωθείτε ότι σταθεροίτη του οδηγού καθετήρα προτού προωθήσετε το σύστημα στεντ εντός της στεφανιαίας αρτηρίας.

**Σημείωση:** Εάν αισθανθείτε ανισοημία αντίσταση προτού βγει το στεντ από τον οδηγό καθετήρα, μην ασκίσει ίσχύ κατά τη διάβαση. Η αντίσταση ενδέχεται να υποδεικνύει κάποιο πρόβλημα και η χρήση υπερβολικής ισχύος ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή ή την εκτόπιση του στεντ. Διατηρήστε την τοποθέτηση του οδηγού σύρματος κατά μήκος της κάκωσης και αφαιρέστε το σύστημα παροχής και τον οδηγό καθετήρα ως ενιαίο μονάδα.

7. Προωθήστε το σύστημα παροχής επάνω από το οδηγό ούρημα στην κάκωση-στόχο με άμεση παρακολούθηση υπό ακτινοσκόπηση. Χρησιμοποιήστε τους ακτινοσκοπικούς δείκτες μπαλονιού για να τοποθετήσετε το στεντ κατά μήκος της κάκωσης. Διενεργήστε αγγειογραφία για να επιβεβαιώσετε τη θέση του στεντ. Εάν η θέση του στεντ δεν είναι βέλπστη, πρέπει να επανατοποθετηθεί προσεκτικά ή να αφαιρεθεί (Δείτε την ενότητα 9.6 Διοδικασία αφαίρεσης). Οι δείκτες μπαλονιού υποδεικνύουν τόσο τα άκρα του στεντ όσο και τους «ώμιους» του μπαλονιού. Η εκτίμηση του στεντ δεν πρέπει να εκτελεστεί εάν το στεντ δεν έχει τοποθετηθεί σωστά στην κάκωση-στόχο.

**Σημείωση:** Εάν απαιτείται η αφαίρεση ενός συστήματος στεντ πριν από την εκτίμηση, βεβαιωθείτε ότι ο οδηγός καθετήρας έχει τοποθετηθεί ομοαοφονικά σε σχέση με το σύστημα παροχής του στεντ, και το σύστημα παροχής του στεντ αφαιρείται προσεκτικά εντός του οδηγού καθετήρα. Εάν αισθανθείτε ανισοημία αντίσταση ανά πάσα στιγμή όταν αφαιρείτε το στεντ προς τον οδηγό καθετήρα, το σύστημα παροχής του στεντ και οι οδηγού καθετήρας πρέπει να αφαιρεθούν ως ενιαίο μονάδα. Αυτό πρέπει να εκτελεστεί με άμεση παρακολούθηση υπό ακτινοσκόπηση.

**9.5 Διοδικασία εκτίμησης**

- ΠΡΟΣΟΧΗ:** Για την εσωτερική διάμετρο του στεντ *in vitro*, την ονομαστική πίεση και την ονομαστική πίεση ρήξης (RBP), Δείτε την επικέτα του προϊόντος.
1. Πριν από την εκτίμηση, επιβεβαιώστε ξανά τη σωστή θέση του στεντ σχετικά με την κάκωση-στόχο χρησιμοποιώντας τους ακτινοσκοπικούς δείκτες του μπαλονιού.
  2. Εκτείνετε το στεντ διοχετεύοντας πίεση σιγά σιγά στο σύστημα παροχής με ώθηση 2 atm κάθε 5 δευτερόλεπτα, μέχρις ότου το στεντ να διαταθεί πλήρως. Εκτείνετε πλήρως το στεντ φυσικούατος το σπιν ονομαστική πίεση τουλάχιστον. Η αποδέκτη πρακτική στοιχεία συνήθως σε αρχική πίεση εκτίμησης που θα επιτύχει αναλογία εσωτερικής διαμέτρου του στεντ σχεδόν 1:1 φορές τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς (αντιφύστε στην επικέτα του προϊόντος σχετικά με την εσωτερική πίεση και την RBP *in vitro*).
  3. Για μακρές κάκωσης, επιλέξτε το μέγεθος του στεντ για να ταυρίσει με τη διάμετρο του πιο περιφερικού τμήματος του αγγείου και κάντε την εκτίμηση του στεντ στην ονομαστική πίεση τουλάχιστον. Διατηρήστε την πίεση επί 30 δευτερόλεπτα. Εάν είναι απαραίτητο, μπορείτε να ασκίσετε ξανά πίεση ή να ασκίσετε πίεση για περισσότερη ώρα στο σύστημα χορήγησης, για να εξασφαλίσετε την πλήρη επαφή του στεντ στο τοίχωμα της αρτηρίας.
  4. Διατηρήστε την πίεση επί 30 δευτερόλεπτα για πλήρη εκτίμηση του στεντ. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί ακτινοσκόπηση παρακολούθηση κατά τη διάρκεια εκτίμησης του στεντ για να κριθεί αν είναι η βέλπστη διάμετρος του στεντ όπως συγκριμένα με τις διαμέτρους των εγγύς και περιφερικών εγγείων στεφανιαίων αρτηριών (διάμετρο αγγείου αναφοράς). Η βέλπστη εκτίμηση του στεντ και η σωστή τοποθέτηση απαιτούν να βρίσκεται το στεντ σε πλήρη επαφή με το αρτηριακό τοίχωμα.

**Σημείωση:** Δείτε την ενότητα 9.6 Διοδικασία αφαίρεσης για οδηγίες σχετικά με την αφαίρεση του συστήματος παροχής στεντ.

5. Εάν είναι απαραίτητο, μπορείτε να ασκίσετε ξανά πίεση ή να ασκίσετε πίεση για περισσότερη ώρα στο σύστημα χορήγησης, για να εξασφαλίσετε την πλήρη επαφή του στεντ στο τοίχωμα της αρτηρίας.

**ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην υπερβείτε τη μέγιστη πίεση έκρηξης (RBP) 18 atm (1824 kPa) που αναγράφεται στην επικέτα.**

6. Καλύψτε πλήρως όλη την κάκωση και την περιοχή που θεραπεύεται με το μπαλόνι (συμπεριλαμβανομένων και διατομών) με το στεντ XIENCE Xpedition, αφήνοντας επαρκή κάλυψη για το στεντ εντός νηούς ιστού εγγύς και περιφερικά της κάκωσης.
7. Ξεφοσκώστε το μπαλόνι ασκώντας αρνητική πίεση στη συσκευή πίεσης κάθε 30 δευτερόλεπτα. Επιβεβαιώστε ότι έχει ξεφοσκώσει πλήρως το μπαλόνι προτού επιχειρήσετε να μετακινήσετε το σύστημα παροχής. Εάν αισθανθείτε ανισοημία αντίσταση κατά τη διάρκεια αφαίρεσης του συστήματος παροχής του στεντ, δώστε δέουσα προοχή στη θέση του οδηγού καθετήρα.

**Σημείωση:** Δείτε την ενότητα 9.6 Διοδικασία αφαίρεσης για οδηγίες σχετικά με την αφαίρεση του συστήματος παροχής.

8. Επιβεβαιώστε τη θέση και την εκτίμηση του στεντ χρησιμοποιώντας τις τυπικές τεχνικές αγγειογραφίας. Για βέλπστη αποτελέσματα, πρέπει να καλυφθεί ολόκληρο το αρτηριακό τμήμα στενώσεως από το στεντ. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί ακτινοσκόπηση παρακολούθηση κατά τη διάρκεια εκτίμησης του στεντ για να κριθεί σωστά η διάμετρος του εκτιμώμενου στεντ σε σύγκριση με τις εγγύς και περιφερικές διαμέτρους της στεφανιαίας αρτηρίας. Η βέλπστη εκτίμηση απαιτεί να βρίσκεται το στεντ σε πλήρη επαφή με το αρτηριακό τοίχωμα. Η επαφή του στεντ με το τοίχωμα πρέπει να επαληθεύσει με τυπική αγγειογραφία ή ενδοαγγειακό υπέρηχο (IVUS).
9. Εάν το μέγεθος του εκτιμώμενου στεντ είναι ακόμη ανεπαρκές σε σχέση με τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα μεγαλύτερο μπαλόνι για περαιτέρω εκτίμηση του στεντ. Εάν η αρχική αγγειογραφική εμφάνιση φαίνεται υποβέλπστη, το στεντ μπορεί να επεκταθεί περαιτέρω με ένα μικρό, υψηλής πίεσης, μη συμβατό καθετήρα διαστολής με μπαλόνι. Εάν χρειαστεί αυτό, το τμήμα που φέρει το στεντ πρέπει να επαναδιαμορφωθεί προσεκτικά με έναν υπό πρόπτωση συρμάτινο οδηγό για να αποφευχθεί η μεταβολή της γεωμετρίας του στεντ. Τα στεντ που έχουν χορηγηθεί δεν πρέπει να έχουν διάταση μικρότερη από την απαιτούμενη.

**ΠΡΟΣΟΧΗ: Μη διατελέστε το στεντ πέρα από τα παρακάτω όρια.**

Ονομαστική διάμετρος του στεντ	Όριο διαστολής
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

10. Εάν χρειάζονται περισσότερα από ένα στεντ XIENCE Xpedition για να καλυφθεί η κάκωση και η περιοχή που θεραπεύεται με μπαλόνι, συνιστάται, προς αποφυγή της πιθανότητας επαναστένωσης του διαστήματος, να αλληλεπικαλύπτονται επαρκώς τα στεντ. Για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν διαστήματα μεταξύ των στεντ, οι ταινίες δείκτες του μπαλονιού του δεύτερου στεντ XIENCE Xpedition πρέπει να τοποθετηθούν εντός του εκτιμώμενου στεντ πριν από την εκτίμηση.
11. Επιβεβαιώστε ξανά τη θέση του στεντ και τα αγγειογραφικά αποτελέσματα. Επαναλαμβάνετε τα φυσικούατα μέχρις ότου επιτευχθεί βέλπστη εκτίμηση του στεντ.

**9.6 Διοδικασία αφαίρεσης**

**Αφαίρεση του καθετήρα παροχής του στεντ από το εκτιμώμενο στεντ:**

1. Ξεφοσκώστε το μπαλόνι ασκώντας αρνητική πίεση στη συσκευή φυσικούατος. Τα μπαλόνια μεγαλύτερου και μακρύτερου μεγέθους θα πάρουν περισσότερο χρόνο (έως 30 δευτερόλεπτα) για να ξεφοσκώσουν από ότι τα μπαλόνια με μικρότερο και πιο κοντό μέγεθος. Επιβεβαιώστε το ξεφοσκώσιμο του μπαλονιού υπό ακτινοσκόπηση και περιμένετε για άλλα 10 – 15 δευτερόλεπτα ακόμη.
2. Θέστε τη συσκευή φυσικούατος σε «αρνητική» ή «ουδέτερη» πίεση.
3. Σταθεροποιήστε τη θέση του οδηγού καθετήρα μόλις εκτός του στεφανιαίου στομίου και ασφαλίστε τον στη θέση του. Διατηρήστε τη θέση του συρμάτων οδηγού κατά μήκος του τμήματος στεντ.
4. Αφαιρέστε απαλά το σύστημα παροχής του στεντ με αργή και σταθερή πίεση.
5. Κλείστε ερμητικά την περιστρεφόμενη αμοιστατική βαλβίδα.

**Εάν, κατά τη διάρκεια αφαίρεσης του καθετήρα παροχής του στεντ, αισθανθείτε αντίσταση, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα για να βελτιώσετε το επανώτιλμα του μπαλονιού:**

- Ξαναφοσκώστε το μπαλόνι έως την ονομαστική πίεση.
- Επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 5 ανωτέρω.

**Αφαίρεση του συστήματος παροχής του στεντ, επιβεβαίωση εκτίμησης του στεντ**

1. Επιβεβαιώστε τη θέση και την εκτίμηση του στεντ χρησιμοποιώντας τις τυπικές τεχνικές αγγειογραφίας. Για βέλπστη αποτελέσματα, πρέπει να καλυφθεί ολόκληρο το αρτηριακό τμήμα επαναστένωσης από το στεντ. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί ακτινοσκόπηση παρακολούθηση κατά τη διάρκεια εκτίμησης του στεντ για να κριθεί σωστά η διάμετρος του εκτιμώμενου στεντ σε σύγκριση με τις εγγύς και περιφερικές διαμέτρους της στεφανιαίας αρτηρίας. Η βέλπστη εκτίμηση απαιτεί να βρίσκεται το στεντ σε πλήρη επαφή με το αρτηριακό τοίχωμα. Η επαφή του στεντ με το τοίχωμα πρέπει να επαληθεύσει με τυπική αγγειογραφία ή ενδοαγγειακό υπέρηχο (IVUS).
2. Εάν χρειάζονται περισσότερα από ένα στεντ XIENCE Xpedition για να καλυφθεί η κάκωση και η περιοχή που θεραπεύεται με μπαλόνι, συνιστάται, προς αποφυγή της πιθανότητας επαναστένωσης του διαστήματος, να αλληλεπικαλύπτονται επαρκώς τα στεντ.
3. Για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν διαστήματα μεταξύ των στεντ, οι ταινίες δείκτες του μπαλονιού πρέπει να τοποθετηθούν εντός του εκτιμώμενου στεντ πριν από την εκτίμηση.
4. Επιβεβαιώστε ξανά τη θέση του στεντ και τα αγγειογραφικά αποτελέσματα για να αξιολογήσετε την περιοχή στην οποία τοποθετήθηκε το στεντ. Επαναλαμβάνετε τα φυσικούατα μέχρις ότου επιτευχθεί βέλπστη εκτίμηση του στεντ. Εάν χρειαστεί να γίνει διαστολή με τη επέμβαση, βεβαιωθείτε ότι η τελική διάμετρος του στεντ ταυρίζεται με τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς. Βεβαιωθείτε ότι το τοίχωμα του στεντ βρίσκεται σε επαφή με το αρτηριακό τοίχωμα.

**9.7 Διαστολή των τμημάτων του στεντ μετά την εκτίμηση**

Πρέπει να καταβληθεί κάθε προσπάθεια για να εξασφαλιστεί ότι το στεντ παρουσιάζει μειωμένη διαστολή. Εάν το μέγεθος του εκτιμώμενου στεντ είναι ακόμη ανεπαρκές σε σχέση με τη διάμετρο του αγγείου, ή εάν δεν έχει επιτευχθεί πλήρης επαφή με το αγγειακό τοίχωμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα μεγαλύτερο μπαλόνι για να επεκταθεί το στεντ περαιτέρω. Το στεντ δύναται να επεκταθεί περαιτέρω χρησιμοποιώντας έναν μικρό, υψηλής πίεσης και μη συμβατό καθετήρα με μπαλόνι. Εάν χρειαστεί αυτό, το τμήμα που φέρει το στεντ πρέπει να επαναδιαμορφωθεί προσεκτικά με έναν υπό πρόπτωση συρμάτινο οδηγό για να αποφευχθεί η εκτόπιση του στεντ. Το μπαλόνι πρέπει να κεντραριστεί εντός του στεντ και δεν πρέπει να επεκταίνεται εκτός της περιοχής που φέρει το στεντ.

**ΠΡΟΣΟΧΗ: Μη διατελέστε το στεντ πέρα από τα παρακάτω όρια.**

Ονομαστική διάμετρος του στεντ	Όριο διαστολής
2,0 – 2,5 mm	3,25 mm
2,75 – 3,25 mm	3,75 mm
3,5 – 4,0 mm	4,50 mm

**10.0 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΖΕΙΡΑ SPIRIT ΚΑΙ XIENCE**

Το XIENCE Xpedition EECSS βασίζεται στις κλινικές δοκιμές XIENCE V EECSS και XIENCE PRIME EECSS. Το XIENCE Xpedition EECSS χρησιμοποιεί σπείρες στην ίδια πλατφόρμα στεντ, ακριβώς την ίδια σύνθεση φαρμάκου επικάλυψης, το ίδιο ακριβές αρχικό φάρμακο, το ίδιο ακριβές περιεχόμενο συρμάτων οδηγού, και τα ίδια ακριβώς υλικά επαφής με το μπαλόνι όπως και το XIENCE PRIME EECSS. Το XIENCE Xpedition EECSS βασίζεται στο XIENCE PRIME EECSS μόνο στο σύστημα παροχής του στεντ. Το σύστημα παροχής του στεντ XIENCE Xpedition χορηγούνται την ίδια αρχή λειτουργίας και υλικά όπως και τα συστήματα στεντ και οι στεφανιαίοι καθετήρες διαστολής Abbott Vascular RX. Σε σύγκριση με το XIENCE V EECSS, το XIENCE Xpedition EECSS έχει την ίδια προδιανομή ασφαλείας εντός του συρμάτων τοποθέτηση στεντ στο μπαλόνι μεταξύ των δεικτών του μπαλονιού, παρόμοιο προφίλ εισαγωγής άκρου, και παρόμοιο κωνικό μήκος για το στεντ

Χρεδίο με μέγεθος έως 28 mm. Το προφίλ διάταξης για το XIENCE Xpedition είναι τόσο καλό ή καλύτερο ακόμη από το XIENCE V λόγω της μικρότερης περιοχής σφραγίσματος του περιφερικού μπιλονίου στο σύστημα χορήγησης XIENCE Xpedition.

Με βάση την πανομοιότυπη φύση του στενι XIENCE Xpedition με το στενι XIENCE PRIME, η αποδοτικότητα του XIENCE Xpedition ECGS μπορεί να προβλεφθεί ως παρόμοια με την αποδοτικότητα του XIENCE V και XIENCE PRIME. Συνεπώς, τα δεδομένα κλινικής δοκιμής για το XIENCE V και το XIENCE PRIME συνοψίζονται σε αυτήν την ενότητα.

**10.1 Κλινικές δοκιμές πριν από την κυκλοφορία στην αγορά**

Η ασφάλεια και η αποδοτικότητα του στενι XIENCE V έχει καθιερωθεί από μια σειρά κλινικών δοκιμών πριν από την κυκλοφορία του στενι στην αγορά. Το SPIRIT III RCT ήταν η πρώτη κλινική δοκιμή που καθιέρωσε ότι το στενι XIENCE V δεν ήταν κατώτερης ποιότητας από το στενι TAXUS<sup>®</sup> Express<sup>®</sup> (στενι TAXUS). Η δοκιμή SPIRIT IV ήταν μια προοπτική, τυχαίοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη, μονά τυφλή, πολυκεντρική αξιολόγηση του στενι XIENCE V σε σύγκριση με το στενι TAXUS Express (στενι TAXUS) στη θεραπεία έως τριών κακώσεων *de novo* μήκους ≤ 28 mm σε εγγενείς στεφανιαίες αρτηρίες με διάσταση δεξιάς κοιλίας (RD) ≥ 2,5 mm έως ≤ 4,25 mm. Η δοκιμή SPIRIT IV καθιέρωσε την ανωτερότητα του στενι XIENCE V σε σύγκριση με το στενι TAXUS Express. Το πρωτόκολλο Μικρού Αγγείου SPIRIT (SV) ήταν ένα προοπτικό, ενός βραχίονα, ανοιχτής επικέτας, πολυκεντρικό πρωτόκολλο μελέτης στις Η.Π.Α. που καθιέρωσε την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του στενι XIENCE V διαμέτρου 2,25 mm. Η SPIRIT PRIME ήταν μια προοπτική, ανοιχτής επικέτας, πολυκεντρική μη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη με δύο βραχίονες μελέτης που χρησιμοποίησε το κεντρικό μέγεθος του συστήματος στενι XIENCE PRIME και XIENCE PRIME LL και καθιέρωσε την ασφάλεια και την αποδοτικότητα των στενι XIENCE PRIME και XIENCE PRIME LL. Οι πίνακες 10.1-1 έως 10.1-4 παρουσιάζουν τα σχέδια δοκιμών, τα αγγειογραφικά αποτελέσματα (για μελέτες που απαιτούν αγγειογραφική παρακολούθηση) και τα κύρια κλινικά αποτελέσματα στο 1 έτος από την τελική παρακολούθηση, αντίστοιχα.

**Πίνακας 10.1-1: Σχέδια κλινικής δοκιμής για τη σειρά SPIRIT του XIENCE V (Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)**

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	Πρωτόκολλο μικρού αγγείου SPIRIT	Κλινική δοκιμή SPIRIT PRIME	
				Πρωτόκολλο κύριου μεγέθους	Πρωτόκολλο μακρής κάκωσης
<b>Τύπος μελέτης/σχέδιο</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Τυχαίοποιημένη</li> <li>• Μονά τυφλή</li> <li>• Ενεργά ελεγχόμενη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Τυχαίοποιημένη</li> <li>• Μονά τυφλή</li> <li>• Ενεργά ελεγχόμενη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Ανοιχτής επικέτας</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Ανοιχτής επικέτας</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Ανοιχτής επικέτας</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>
<b>Αριθμός ασθενών που συμμετείχαν</b>	Ολική 1002 XIENCE V: 668 TAXUS Express 'Έλεγχος': 334	Ολική 3690 XIENCE V: 2460 TAXUS Express 'Έλεγχος': 1230 <sup>1</sup>	Ολική 150 2,25 mm XIENCE V	Ολική 400 XIENCE PRIME	Ολική 100 XIENCE PRIME
<b>Θεραπεία</b>	Έως δύο <i>de novo</i> κακώσεις σε διαφορετικά επικαρδιακά αγγεία	Έως τρεις <i>de novo</i> κακώσεις, το πολύ δύο κακώσεις ανά επικαρδιακό αγγείο	Έως δύο <i>de novo</i> κακώσεις σε διαφορετικά επικαρδιακά αγγεία	Έως δύο <i>de novo</i> κακώσεις σε διαφορετικά επικαρδιακά αγγεία	Έως δύο <i>de novo</i> κακώσεις σε διαφορετικά επικαρδιακά αγγεία
<b>Μέγεθος κάκωσης</b>	RVD: ≥ 2,5 ≤ 3,75 mm Μήκος ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm <sup>2</sup> Μήκος ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 < 2,50 mm Μήκος ≤ 28 mm	RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Μήκος ≤ 22 mm	XIENCE PRIME CS: RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 mm Μήκος ≤ 22 mm XIENCE PRIME LL: RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 mm Μήκος > 22 mm και ≤ 32 mm
<b>Πρωταρχικό τελικό σημείο</b>	Όψιμη απώλεια εντός του τμήματος στις 240 ημέρες	Αποτυχία κάκωσης στόχου λόγω ισχαιμίας στο 1 έτος (παράγοντας καρδιακού θανάτου, εμφράγμα του μυοκαρδίου του αγγείου στόχου ή TLR λόγω ισχαιμίας)	TLF (αποτυχία κάκωσης στόχου) στο 1 έτος	TLF (αποτυχία κάκωσης στόχου) στο 1 έτος	TLF (αποτυχία κάκωσης στόχου) στο 1 έτος
<b>Συν-πρωταρχικό τελικό σημείο</b>	TVF στις 270 ημέρες	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία
<b>Κλινική παρακολούθηση</b>	30, 180, 240, 270 ημέρες, 1 έως 5 έτη	30, 180, 270 ημέρες, 1 έως 3 έτη	30 ημέρες, 240 ημέρες, 1 έως 3 έτη	30, 180 ημέρες, 1 έως 3 έτη	30, 180 ημέρες, 1 έως 3 έτη
<b>Αγγειογραφική παρακολούθηση</b>	240 ημέρες (N = 564)	Καμία	240 ημέρες (N = 69)	Καμία	Καμία

<sup>1</sup> Στο βραχίονα του στενι TAXUS, υπήρξε ένας ασθενής που έλαβε ένα στενι 1 TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup>

<sup>2</sup> RVD ≥ 2,5 mm έως ≤ 3,75 mm και μεγέθη στενι έως 3,5 mm μέχρις ότου το 4,0 mm TAXUS είναι διαθέσιμο στο εμπόριο

**Πίνακας 10.1-2: Αγγειογραφικά αποτελέσματα κλινικών δοκιμών της σειράς SPIRIT (Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)**

Αγγειογραφικά αποτελέσματα	SPIRIT III RCT 240 Ημέρες		SPIRIT για μικρά αγγεία 240 Ημέρες
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	
Όψιμη απώλεια εντός του στενι (mm)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
Όψιμη απώλεια εντός του τμήματος του φέρεο το στενι (mm)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Διμερής επαναστένωση εντός του στενι	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
Διμερής επαναστένωση εντός του τμήματος που φέρεο το στενι	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

**Σημειώσεις:**

- Τα δεδομένα αποτελούν μέσο όρο (mm) ± ΤΑ ή % (n/N).
- Το N αντιπροσωπεύει το συνολικό αριθμό ασθενών. Το M αντιπροσωπεύει το συνολικό αριθμό κακώσεων.
- Το SPIRIT III και SV 240 ημερών περιλαμβάνει το χρονικό διάστημα παρακολούθησης (240 + 28 ημέρες).

**Πίνακας 10.1-3: Κύρια κλινικά αποτελέσματα του έτους από την κλινική δοκιμή για τη σειρά SPIRIT (Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)**

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT για μικρά αγγεία	SPIRIT PRIME Κλινική δοκιμή	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)		Πρωτόκολλο κύριου μεγέθους (N = 401)	Πρωτόκολλο μακρής κάκωσης (N = 104)
TLF	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	8,5% (56/655)	11,6% (37/319)	11,0% (15/136)	Δ/ι	Δ/ι
MACCE	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	6,0% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Όλες οι περιπτώσεις θανάτου	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Καρδιακός θάνατος	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	1,5% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
Εμφράγμα του μυοκαρδίου	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	1,5% (2/136)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Καρδιακός θάνατος ή εμφράγμα μυοκαρδίου	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	2,9% (4/136)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR λόγω ισχαιμίας	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR, όχι TL λόγω ισχαιμίας	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Θρόμβωση στο στενι							
ARC (Σίγουρο/Πιθανό)	0,29% (7/2391)	1,10% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (Σίγουρο)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Σημειώσεις:**

- Όλες οι μετρήσεις που παρουσιάζονται σε αυτόν τον πίνακα αποτελούν μετρήσεις ασθενών. Οι ασθενείς απαριθμούνται μόνο μια φορά για κάθε συμβάν για κάθε χρονική περίοδο.
- Το 1 έτος περιλαμβάνει το χρονικό διάστημα παρακολούθησης (365 + 28 ημέρες) για όλες τις δοκιμές.
- Το TLF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου που οφείλεται σε TLR του αγγείου στόχου λόγω ισχαιμίας. Όταν χρησιμοποιήθηκαν κλινικά τα SPIRIT SV και PRIME υπέδειξαν ορισμό TLR αντί για TLR λόγω ισχαιμίας.
- Το TVF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου, TLR και TVR λόγω ισχαιμίας, η αιτιολογούμενη κάκωση. Όταν χρησιμοποιήθηκαν κλινικά τα SPIRIT SV and PRIME υπέδειξαν ορισμό TLR και TVR αντί για ορισμό TLR και TVR λόγω ισχαιμίας, που χρησιμοποιήθηκε για τα SPIRIT IV-SPIRIT III και SPIRIT IV.
- Το MACCE περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου και TLR λόγω ισχαιμίας.

Πίνακας 10.1-4: Κύρια κλινικά αποτελέσματα από την κλινική δοκιμή για τη σειρά SPIRIT μετά την τελευταία παρακολούθηση (Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)

	SPIRIT IV 3 Έτη		SPIRIT III RCT 5 Έτη		SPIRIT για μικρά αγγεία 2 Έτη	SPIRIT PRIME Κλινική δοκιμή 1 Έτος	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm XIENCE V (N = 144)	Πρωτόκολλο κύριου μεγέθους (N = 401)	Πρωτόκολλο μακρίας κάκωσης (N = 104)
TLF	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
TVF	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	Δ/Ι	Δ/Ι
MACE	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Όλες οι περιπτώσεις θανάτου	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Καρδιακός θάνατος	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
Εμφράγμα του μυοκαρδίου	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Καρδιακός θάνατος ή εμφράγμα μυοκαρδίου	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
TLR λόγω ισχαιμίας	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
TVR, όχι TL λόγω ισχαιμίας	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	5,9% (34/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Θρόμβωση στο στεν							
ARC (Στένωση/Πιθανό)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
ARC (Στένωση)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

**Σημειώσεις:**

- Όλες οι μετρήσεις που παρουσιάζονται σε αυτόν τον πίνακα αποτελούν μετρήσεις ασθενών. Οι ασθενείς απαριθμούνται μόνο μια φορά για κάθε συμβάν για κάθε χρονική περίοδο.
- Τα δεδομένα περιλαμβάνουν το χρονικό διάστημα έως + 28 ημέρες για όλες τις δοκιμές.
- Το TLF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου που οφείλεται σε TLR του αγγείου στόχου λόγω ισχαιμίας. Όταν χρησιμοποιήθηκαν κλινικά τα SPIRIT SV και PRIME υπεδείξαν ορισμό TLR αντί για TLR λόγω ισχαιμίας.
- Το TVF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου, TLR και TVR λόγω ισχαιμίας, μη στοχευόμενη κάκωση.
- Το MACE περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, εμφράγμα του μυοκαρδίου και TLR λόγω ισχαιμίας.

**10.2 Κλινικές δοκιμές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά**

Η μελέτη XIENCE V Η.Π.Α. ήταν μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη που υπαγορεύθηκε από τον FDA (Όργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων στις Η.Π.Α.) μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά για να αξιολογήσει την ασφάλεια και αποδοτικότητα του XIENCE V EECSS σε πραγματικά περιβάλλοντα αφότου διατέθηκε εμπορικά στις Η.Π.Α., και για να υποστηρίξει επίσης την πρωτοβουλία του FDA περί διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας (DAPT). Ο στόχος της μελέτης μονού βραχίονα (SAS) του SPIRIT V ήταν να συνεχίσει την αξιολόγηση της αποδοτικότητας του XIENCE V EECSS στη θεραπεία των ασθενών με *de novo* κακώσεις της στεφανιαίας αρτηρίας. Το XIENCE V Ινδία είναι ένα προοπτικό, ανοιχτό επικετα, πολυκεντρικό, παρατηρητικό, μονού βραχίονα πρωτόκολλο για την αξιολόγηση συνεχόμενης ασφάλειας και αποδοτικότητας του XIENCE V EECSS κατά τη διάρκεια εμπορικής χρήσης σε πραγματικά περιβάλλοντα στην Ινδία. Οι πίνακες 10.2-1 έως 10.2-2 αντιπροσωπεύουν σχέδια κλινικών δοκιμών, κύρια κλινικά αποτελέσματα στο 1 έτος και από την τελευταία παρακολούθηση, αντίστοιχα.

Τα αποτελέσματα από αυτές τις κλινικές δοκιμές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά απέδειξαν την ασφάλεια και την αποδοτικότητα του XIENCE V σε πραγματικά περιβάλλοντα. Συμπληρωματικά, το XIENCE V βελτίωσε τα αναφερόμενα αποτελέσματα ασθενών (συμπεριλαμβανομένων και της ποιότητας ζωής, μειωμένη συχνότητα στήθαγχης και μείωση τον περιορισμό σωματικών δραστηριοτήτων) στους 6 μήνες και οι βελτιώσεις παρέμειναν επί 1 έτος σε ασθενείς με στεφανιαία αρτηριακή νόσο.

Πίνακας 10.2-1: Σχέδια κλινικών δοκιμών για τη σειρά SPIRIT και XIENCE V (Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)

	XIENCE V Η.Π.Α. Μελέτη Φάσης I	XIENCE V Η.Π.Α. Μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης	Μελέτη XIENCE V Η.Π.Α. AV-DAPT	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V Ινδία
Τύπος μελέτης/Σχεδιασμός	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Προοπτική</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Προοπτική</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Τυχοεισοποιημένη</li> <li>• Διπλά τυφλή</li> <li>• Έλεγχος με ψευδοφάρμακο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Προοπτική</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πολυκεντρική</li> <li>• Προοπτική</li> <li>• Μονού βραχίονα</li> </ul>
Αριθμός ασθενών που συμμετείχαν	8040	4663	868	2663	977
Θεραπεία	Τυπική φροντίδα ανά κέντρο	Τυπική φροντίδα ανά κέντρο	Οι ασθενείς τυχοεισοποιήθηκαν για να λάβουν είτε θειενουπιδινή ή θεραπεία με εικονικό φάρμακο για άλλους 18 μήνες μαζί με ασπιρίνη	Μέγιστο βαθμό μίος <i>de novo</i> , εγγενούς κάκωσης ανά μέτρον επικαρδιακό αγγείο ή πλευρικό κλάδο (χωρίς προηγούμενη εμφύτευση στεντ, χωρίς προηγούμενη βραχυθεραπεία) μέγιστο 4 προγραμματισμένες EES	Τυπική φροντίδα ανά κέντρο
Μέγεθος κάκωσης	Κανέναν αγγειογραφικός περιορισμός			RVD = ≥ 2,25 ≤ 4,0 mm Μήκος ≤ 28 mm με ορατή αξιολόγηση.	Κανέναν αγγειογραφικός περιορισμός
Πρωταρχικό τελικό σημείο	ARC στένωση και πιθανή θρόμβωση στο στεντ έως 1 έτος	ARC στένωση και πιθανή θρόμβωση στο στεντ από έτη 1 έως 5	MACE (παράγοντας όλων των περιπτώσεων θανάτων, εμφράγμα μυοκαρδίου και εγκεφαλικό) 12–33 μήνες	Ρυθμός παραγόντων όλων των περιπτώσεων θανάτων, εμφράγμα μυοκαρδίου, TVR στις 30-ημέρες	ARC ST (Στένωση/πιθανό) 1 έτος και ετησίως κατόπιν έως 3 έτη
Συν-πρωταρχικό τελικό σημείο	Καρδιακός θάνατος ή κάθε εμφράγμα μυοκαρδίου στο 1 έτος	Καρδιακός θάνατος ή κάθε εμφράγμα μυοκαρδίου από έτη 1 έως 5	ARC στένωση και πιθανό ST 12–33 μήνες	Καμία	Καρδιακός θάνατος ή κάθε εμφράγμα μυοκαρδίου στο 1 έτος
Κλινική παρακολούθηση	14, 30, 180 ημέρες και 1 έτος	2, 3 και 4 έτη	15, 24, 30, και 33 μήνες	30 ημέρες και 1 και 2 έτη	14, 30, 180 ημέρες και 1, 2, και 3 έτη.
Αγγειογραφική παρακολούθηση	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία

Πίνακας 10.2-2: Κύρια κλινικά αποτελέσματα από την κλινική δοκιμή για τη σειρά SPIRIT και XIENCE V (Μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά)

	XIENCE V Η.Π.Α. Φάση I 1 Έτος	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V Ινδία	
		1 Έτος	2 Έτη	1 Έτος	2 Έτη
	XIENCE V N = 8040	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 2663	XIENCE V N = 990	XIENCE V N = 990
TLF (ARC)	9,4% (707/7522)	5,25% (138/2627)	7,49% (192/2562)	2,4% (24/986)	3,4% (32/942)
TLF	6,8% (513/7505)	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
Όλες οι περιπτώσεις θανάτου, εμφράγμα μυοκαρδίου (ARC) και TVR	Δ/Ι	7,04% (185/2627)	10,34% (265/2562)	Δ/Ι	Δ/Ι
Καρδιακός θάνατος, εμφράγμα μυοκαρδίου (ARC)	7,2% (545/7522)	4,23% (111/2627)	5,74% (147/2562)	1,9% (19/986)	2,8% (26/942)
Καρδιακός θάνατος ή εμφράγμα μυοκαρδίου	3,3% (249/7505)	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
TLR	4,6% (349/7522)	1,90% (50/2627)	3,04% (78/2562)	1,2% (12/986)	1,5% (14/942)
TVR, μη TLR	2,3% (176/7522)	1,45% (38/2627)	2,26% (58/2562)	0,1% (1/986)	0,1% (1/942)
Όλες οι περιπτώσεις θανάτου	2,6% (194/7522)	1,71% (45/2627)	2,97% (76/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Καρδιακός θάνατος	1,4% (108/7522)	1,10% (29/2627)	1,87% (48/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Όλα τα EM (ARC)	6,3% (475/7522)	3,54% (93/2627)	4,45% (114/2562)	1,3% (13/986)	1,6% (15/942)
Όλα τα EM	2,2% (162/7505)	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
Θρόμβωση στο στεντ					
ARC (Σίγουρο/Πιθανό)	0,81% (60/7380)	0,65% (17/2607)	0,79% (20/2523)	0,51% (5/986)	0,53% (5/939)
ARC (Σίγουρο)	0,54% (40/7380)	Δ/Ι	Δ/Ι	0,41% (4/986)	0,43% (4/939)

**Σημειώσεις:**

- Όλες οι μετρήσεις που παρουσιάζονται σε αυτόν τον πίνακα αποτελούν μετρήσεις ασθενών. Οι ασθενείς απαριθμούνται μόνο μια φορά για κάθε συμβάν για κάθε χρονική περίοδο.
- Τα δεδομένα 1 έτους για το XIENCE V Η.Π.Α. περιλαμβάνουν χρονικό διάστημα 42 ημερών ή έως την ημερομηνία τυχαιοποίησης εάν συνέβη πριν από 407 ημέρες για τη φάση δεύτερης συμμετοχής. Τα δεδομένα 1 έτους για το XIENCE V Ινδία περιλαμβάνουν ένα χρονικό διάστημα 47 ημερών. Τα δεδομένα 1 ετών για το SPIRIT V περιλαμβάνουν ένα χρονικό διάστημα 28-ημερών.
- Τα δεδομένα 2 ετών για το SPIRIT V περιλαμβάνουν ένα χρονικό διάστημα 28-ημερών. Τα δεδομένα 2 ετών για το XIENCE V Ινδία περιλαμβάνουν ένα χρονικό διάστημα 47 ημερών.
- Το TLF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, EM, που οφείλεται σε αγγείο στόχο (σύμφωνα με τον ορισμό του ARC), κλινικά ενδεκνυόμενο TLR. Το TLF περιλαμβάνει καρδιακό θάνατο, EM, που οφείλεται σε αγγείο στόχο (σύμφωνα με τον ορισμό του ARC), κλινικά ενδεκνυόμενο TLR.

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED



RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED

RELEASED

**THIS PAGE INTENTIONALLY LEFT BLANK**  
**DIESE SEITE WURDE ABSICHTLICH LEER GELASSEN**  
**PAGE VIERGE INSÉRÉE INTENTIONNELLEMENT**  
**PÁGINA DEJADA INTENCIONADAMENTE EN BLANCO**  
**PAGINA LASCIATA INTENZIONALMENTE BIANCA**  
**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE DEIXADA EM BRANCO**  
**DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGT LÄMNATS TOM**  
**DEZE PAGINA IS MET OPZET LEEG GELATEN**  
**DENNE SIDE ER MED VILJE BLANK**  
**ΑΥΤΗ Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ**

RELEASED



RELEASED



**Abbott Vascular**

3200 Lakeside Drive  
Santa Clara, CA 95054 USA

**CUSTOMER SERVICE**

TEL: (800) 227-9902  
FAX: (800) 601-8874  
Outside USA TEL: (951) 914-4669  
Outside USA FAX: (951) 914-2531



**Abbott Vascular International BVBA**

Park Lane, Culliganlaan 2B  
1831 Diegem, BELGIUM  
TEL: + 32 2 714 14 11  
FAX: + 32 2 714 14 12

RELEASED