

COOK
MEDICAL**CE**
0123EN
5**Zilver® Vascular Stent**

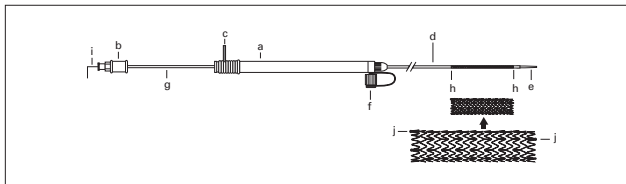
Instructions for Use

FR
17**Endoprothèse vasculaire Zilver®**

Mode d'emploi



I F U 0 0 4 3 - 9



- a. Handle
 - b. Hub
 - c. Safety Lock
 - d. Delivery System: Outer Sheath
 - e. Tip of Delivery System Inner Catheter
 - f. Side-arm Flushing Port
 - g. Metal Cannula
 - h. Radiopaque Markers on the Delivery System
(635 has no proximal radiopaque marker)
 - i. Inner Support Stylet
 - j. Gold Radiopaque Markers
-
- a. Poignée
 - b. Embase
 - c. Verrou de sécurité
 - d. Système de largage : gaine externe
 - e. Extrémité du cathéter interne du système de largage
 - f. Orifice de rinçage du raccord latéral
 - g. Canule métallique
 - h. Marqueurs radio-opaques sur le système de largage
(635 ne porte pas de marqueur radio-opaque proximal)
 - i. Stylet interne de support
 - j. Marqueurs radio-opaques en or

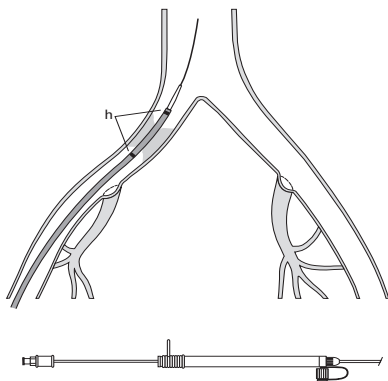


Fig. 1

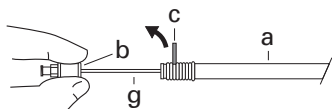


Fig. 2

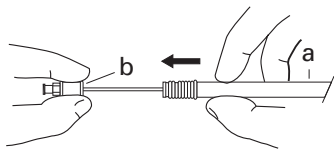


Fig. 3

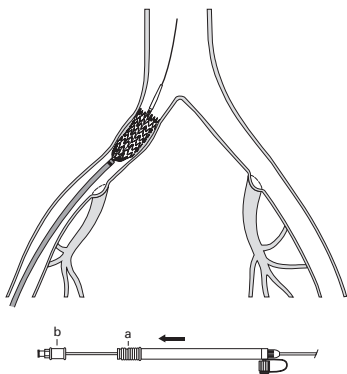


Fig.4

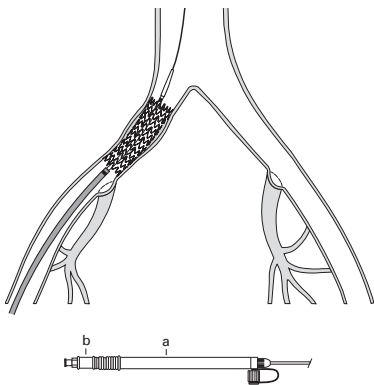


Fig. 5

ZILVER® VASCULAR STENT

CAUTION: U.S. federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician (or properly licensed practitioner).

Do not re-sterilize.

DEVICE DESCRIPTION

The Zilver® Vascular Stent is a self-expanding stent made of nitinol. It is a flexible, slotted tube that is designed to provide support while maintaining flexibility in the vessel upon deployment. Post-deployment, the stent is designed to impart an outward radial force upon the inner lumen of the vessel, establishing patency in the stented region.

The Zilver Vascular Stent is available in the following sizes:

Stent Outer Diameter (mm)	5 French (1.67 mm) Delivery System					6 French (2.0 mm) Delivery System					7 French (2.3 mm) Delivery System				
	Stent Length (mm)														
	20	30	40	60	80	20	30	40	60	80	20	30	40	60	80
6	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
9	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

The Zilver stent comes preloaded in 7.0, 6.0 and 5.0 French (2.3, 2.0 and 1.67 mm) delivery catheters. Hand-loading of the stent is not possible. Stent deployment is controlled by retraction of the handle while holding the metal cannula stationary.

INDICATIONS FOR USE

The Zilver Vascular Stent is intended for use as an adjunct to percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in the treatment of symptomatic vascular disease of the iliac arteries up to 100 mm in length with a reference vessel diameter of 5 to 9 mm. Patients should be suitable candidates for PTA and/or stent treatment.

CONTRAINDICATIONS

There are no contraindications known at this time based on the clinical data.

WARNINGS

Persons allergic to nitinol (nickel titanium) may suffer an allergic reaction to this implant.

PRECAUTIONS

- This product should only be used by physicians trained and experienced in diagnostic and interventional vascular techniques. Standard techniques for interventional vascular procedures should be employed.

- Manipulation of the Zilver Vascular Stent requires fluoroscopic control.
- Do not use power injection systems with the delivery system.
- Before insertion of the dilation catheter, appropriate antiplatelet and anticoagulant therapy should be administered.
- Use in patients with a history of contrast sensitivity is not recommended unless the patient can be adequately premedicated.
- Bench testing suggests that an increased potential for strut fracture may be associated with overlapping of Zilver Vascular Stents in the peripheral vasculature, while animal studies involving implantation of overlapped Zilver Vascular Stents in iliac arteries did not result in any detected strut fractures. Clinical data characterizing the incidence of fractures in implanted Zilver Vascular Stents are not available.
- The long-term outcome following repeat dilatation of endothelialized stents is unknown at present.
- Safety and effectiveness have not been demonstrated in:
 - Patients with a history of bleeding diathesis or coagulopathy
 - Patients with a history of iliac aneurysm
 - Patients with a known pregnancy
 - Lesions located within or beyond a bypass graft
 - Pediatric patients

Stent Handling

- Do not attempt to remove the stent from the delivery system before use.
- Do not expose any part of the delivery system to organic solvents (e.g., alcohol).
- This device is designed for single use only. Attempts to reprocess, re-sterilize, and/or reuse may lead to device failure and/or transmission of disease.
- Carefully inspect the sterile package and stent system prior to use to verify that neither has been damaged during shipment.
- Use the stent system prior to the expiration date specified on the package.

Stent Placement

- Ensure that the red safety lock is not removed until ready for final stent release.
- Deploy the stent over an extra stiff or ultra stiff wire guide.
- Do not push the hub toward the handle during deployment.
- Do not rotate any part of the system during deployment.
- Avoid stent placement that may obstruct access to a vital side branch.
- If placement of multiple stents is required in a patient, to cover the length of the lesion, the distal area of narrowing should be stented first, followed by the proximal locations (i.e., a second stent should be placed proximally to the previously placed stent). Stents placed in tandem must overlap to allow for complete coverage of the lesion.
- When more than one stent is required, resulting in stent-to-stent contact, stent materials should be of similar composition to avoid the possibility of dissimilar metal corrosion.
- Once stent deployment has begun, the stent must be fully deployed.
- Repositioning of the Zilver Vascular Stent is not possible since the delivery system's outer sheath cannot be re-advanced over the stent once deployment begins.
- Overstretching of the artery may result in rupture and life-threatening bleeding. Do not overstretch the stent.

Stent/System Removal

Do not advance sheath after stent has been deployed. Delivery system can be removed without the need to recapture tip.

Post Implant

- Appropriate antiplatelet/anticoagulant therapy should be administered post procedure.
- Use caution when re-crossing a stent to avoid stent damage or migration.

MR CONDITIONAL

Non-clinical testing has demonstrated that the Zilver Vascular Stent is MR Conditional. It can be scanned safely under the following conditions:

- Static magnetic field of 3 Tesla or less
- Spatial gradient field of 720 Gauss/cm or less
- Whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 1.5 W/kg (for a single stent at 1.5 Tesla) and 3 W/kg (for a single stent at 3 Tesla and a pair of overlapping stents at 1.5 and 3 Tesla) for 20 minutes (for a single stent at 1.5 Tesla) and 15 minutes of scanning (for a single stent at 3 Tesla and a pair of overlapping stents at 1.5 and 3 Tesla), respectively.

In non-clinical testing, the Zilver Vascular Stent produced maximum temperature rises of 0.1, 3.8, 0.8, and 0.1 degrees C (for a single stent at 1.5 Tesla, a pair of overlapping stents at 1.5 Tesla, a single stent at 3 Tesla, and a pair of overlapping stents at 3 Tesla, respectively) at whole body averaged specific absorption rates (SAR) of 1.5 W/kg (for a single stent at 1.5 Tesla) and 3 W/kg (for a single stent at 3 Tesla and a pair of overlapping stents at 1.5 and 3 Tesla) for 20 minutes (for a single stent at 1.5 Tesla) and 15 minutes (for a single stent at 3 Tesla and a pair of overlapping stents at 1.5 and 3 Tesla) of MR scanning in a 1.5 Tesla/64 MHz General Electric MR scanner, a 1.5 Tesla Magnetom Siemens Medical Solutions MR Scanner (to evaluate a pair of overlapping stents), and a 3 Tesla Excite General Electric MR scanner.

MR image quality may be compromised if the area of interest is in the exact same area or relatively close to the position of the Zilver Vascular Stent. Therefore, it may be necessary to optimize MR imaging parameters for the presence of this metallic implant.

Heating in the MRI environment for stents with fractured struts is not known.

POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Potential adverse events that may occur include, but are not limited to, the following:

- Abrupt stent closure
- Allergic reaction to nitinol
- Amputation
- Angina/coronary ischemia
- Arrhythmia
- Arterial aneurysm
- Arterial rupture
- Arteriovenous fistula
- Atheroembolization (Blue Toe Syndrome)
- Death
- Embolism
- Fever
- Hematoma/hemorrhage
- Hypersensitivity reactions
- Hypotension/hypertension
- Infection/abscess formation at access site
- Intimal injury/dissection

- Ischemia requiring intervention (bypass or amputation of toe, foot or leg)
- Myocardial infarction (MI)
- Pseudoaneurysm formation
- Pulmonary embolism
- Renal failure
- Restenosis of the stented artery
- Septicemia/bacteremia
- Stent malapposition
- Stent migration
- Stent strut fracture
- Stroke
- Spasm
- Tissue necrosis
- Worsened claudication/rest pain

SUMMARY OF CLINICAL INVESTIGATIONS

A pilot study of the safety of the Zilver Vascular Stent enrolled 20 patients at four investigative sites and provided justification for initiation of a pivotal study to assess the safety and effectiveness of the Zilver Vascular Stent.

A total of 151 patients at 24 U.S. investigative sites were enrolled in a pivotal study to evaluate the safety and effectiveness of the Zilver Vascular Stent for use as an adjunct to percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in the treatment of symptomatic vascular disease of the iliac arteries. The following is a summary of the pivotal study.

Study Endpoints

This prospective, non-randomized study of the Zilver Vascular Stent for the treatment of stenotic or occlusive lesions of the external or common iliac arteries was intended to establish the rate of major adverse events (MAE) at 9-month clinical follow-up as the primary study endpoint compared to an Objective Performance Criterion (OPC) derived from literature of recent studies in similar patient populations. The MAE rate of the OPC was set to be not greater than 16%, with a 9% delta. Secondary endpoints included acute procedure success, 30-day clinical success, 9-month patency rate based on ultrasound examination, ankle-brachial index, and 9-month functional status as measured by the walking impairment questionnaire.

Patient Population

Patients eligible to enroll in this study had up to two documented stenotic (≤ 10 cm long) or occluded (≤ 5 cm long) atherosclerotic lesions of the external iliac or common iliac artery on opposite sides. Lesions could be either de novo or restenotic. Patients with previously stented lesions were excluded. Characteristics of the patients enrolled in this study, including age, gender, medical history as well as angiographic characteristics of the treated lesions (pre-procedure), are included in Tables 2 and 3.

Table 2: Characteristics of Patients Implanted with the Zilver Vascular Stent

Baseline Characteristics		Patients (N=151)	
Age (Mean years +/- SD)		67 ± 8.9	
Male Gender		93	61.6%
Smoking Status	Past	79	52.3%
	Current	65	43.0%
Diabetes		46	30.5%
Hypercholesterolemia		109	72.2%
Hypertension		117	77.5%
Carotid Disease		49	32.5%
Renal Disease		23	15.2%
Pulmonary Disease		50	33.1%
Use of Antiplatelets		116	76.8%
CHF Class 3 or 4		7	4.6%
Previous MI		47	31.1%

Table 3: Angiographic Characteristics of the Lesions Prior to Treatment with the Zilver Vascular Stent

Angiographic Characteristics	Lesions (N=177)	Mean ± S.D.
Lesion Length (mm)	168	32.9 ± 18.8
RVD (mm)	171	7.4 ± 1.5
In-Stent MLD (mm)	171	2.7 ± 1.4
% Diameter In-Stent Stenosis	171	64.5 ± 15.2

Methods

All patients underwent PTA (predilatation) of the target lesion prior to deployment of the stent. Up to two lesions per patient on opposite sides were stented with no more than two stents per lesion. Patients had an angiogram prior to and immediately following stent placement. Duplex ultrasound to assess patency of the stented artery and common femoral artery was performed no more than three days following the procedure. The protocol recommended each hospital follow its standard protocol with respect to pre- and post-procedure medication; based on previous published studies, clopidogrel was suggested before and post-procedure for 6 months. Patients underwent clinical follow-up at 1 and 9 months post-procedure. Clinical follow-up at 1 month included measurement of ABI on the treated side as well as completion of a walking impairment questionnaire. Follow-up

at 9 months included measurement of ABI on the treated side as well as completion of the walking impairment questionnaire, and an ultrasound to evaluate patency. In addition, patients were contacted by telephone at 6 months post-procedure. All data were recorded on case report forms at the investigative sites. Independent core laboratories were to analyze angiographic and ultrasonic imaging.

Results

The primary study endpoint is the major adverse event (MAE) rate occurring within nine months post-procedure. Major adverse events include death, MI (non-Q-wave and Q-wave), target lesion revascularization, and limb loss on the same side as the treated lesion. Success of the study required that the MAE rate be less than or equal to a predetermined objective performance criterion (OPC) of 16%. All MAEs were also adjudicated with respect to their relationship to the study device by an independent Clinical Events Committee.

Table 4 presents the adverse events and complications reported in the pivotal study. Events that occurred while the patients were hospitalized and cumulative events through 9 months post-implant are presented. There were a total of 8 deaths, 3 myocardial infarctions (MI), 1 target lesion revascularization, and 1 limb loss. Two patients experienced 2 events each as discussed below. All patients have completed their 9-month follow-up or reached a study endpoint. Five (5) of the 151 patients (3.3%) have been confirmed as withdrawn or lost to follow-up. Therefore, there were 146 evaluable patients available for assessment of MAE within the entire 9-month follow-up period. This number (146) exceeds the sample size of 130 patients determined a priori to be necessary to provide at least 80% power for this measure.

Table 4: Adverse Events/Complications Observed in Patients Implanted with the Zilver® Vascular Stent

Adverse Event/Complication	In-Hospital	Cumulative thru 9 Months
Death ⁽¹⁾	2.6% (4/151)	5.3% (8/151)
MI (Non-Q-Wave and Q-Wave) ⁽¹⁾	0.7% (1/151)	2.0% (3/151)
Target Lesion Revascularization	0.0% (0/151)	0.7% (1/151)
Limb Loss ⁽¹⁾	0.0% (0/151)	0.7% (1/151)
Arterial Aneurysm/Rupture	0.0% (0/151)	0.0% (0/151)
Blood Loss Requiring Transfusion	3.3% (5/151)	4.6% (7/151)
Blue Toe Syndrome	0.0% (0/151)	0.7% (1/151)
Drug/Allergic Reactions Requiring Antibiotics	0.7% (1/151)	0.7% (1/151)
Embolism	0.0% (0/151)	0.0% (0/151)
Hematoma at Access Site Requiring Intervention	1.3% (2/151)	1.3% (2/151)
Hemorrhagic Stroke with Deficit	0.0% (0/151)	0.0% (0/151)
Iliac Artery Spasm	0.0% (0/151)	0.0% (0/151)

Adverse Event/Complication	In-Hospital	Cumulative thru 9 Months
Iliofemoral Bypass Graft Surgery	0.0% (0/151)	1.3% (2/151)
Infection/Abscess Formation	0.0% (0/151)	3.3% (5/151)
Pseudoaneurysm or AV Fistula at the Access Site	2.0% (3/151)	3.3% (5/151)
Thrombosis of Culprit Lesion	0.0% (0/151)	0.7% (1/151)
Tissue Necrosis Requiring Debridement	0.7% (1/151)	4.0% (6/151)
Worsened Claudication/Rest Pain	0.7% (1/151)	7.3% (11/151)

¹ Two patients experienced multiple major adverse events. One patient had a non-Q-wave MI on day 87 followed by a limb loss on day 119; and another had an MI on day 3 followed by death on day 8.

Rates for CEC-adjudicated related events, as well as total events, are shown in Table 5. Of primary interest is the MAE rate at 9 months post-procedure for events adjudicated by the Clinical Events Committee as related to the device or the procedure. This rate is 2.7% (4/146). For related and non-related events combined, the total MAE rate is 7.5% (11/146). These study results demonstrate that the MAE rate of the Zilver Vascular Stent is not greater than the target value of 16%.

Table 5: Summary of Protocol-Defined Major Adverse Events Observed in 146 Patients Implanted with the Zilver Vascular Stent

Major Adverse Event	Related Events (CEC-Adjudicated)		All Events	
	N	%	N	%
Death ¹	3	2.0	8	5.5
MI (Non-Q-Wave and Q-Wave)	0	0.0	1	0.7
TLR	1	0.7	1	0.7
Limb Loss ²	0	0.0	1	0.7
Total	4	2.7	11	7.5

¹ One patient experienced a MI 5 days prior to the death.

² One patient experienced a non-Q-wave MI 32 days prior to the limb loss.

Table 6 focuses on all (related and non-related) observed major adverse events and demonstrates that for evaluable patients (n=146), the MAE rate is 7.5% (11 of 146). A more conservative analysis of all evaluable patients counts all patients who withdrew from the study and all who were lost to follow-up as Major Adverse Events. In this conservative approach, the MAE rate becomes 10.6% (16 of 151). By both methods of analysis, the MAE point estimate rate is below the OPC target value of 16%. This indicates that the primary study endpoint was met.

Table 6: Rates for All Major Adverse Events within 9 Months Post-Procedure

	Pivotal Study Result		OPC	
	Point Estimate	2-sided 95% CI Upper Bound	Target Value	Upper Limit
All enrolled patients ¹	16/151 (10.6%)	16.6%	16%	25%
Evaluable patients ²	11/146 (7.5%)	13.1%		

¹ 5 patients who could not be assessed at 9 months (i.e., 1 withdrawn and 4 lost to follow-up) were imputed as experiencing MAE as a worst case analysis.

² Major adverse events in 7 of the 11 patients reported with MAE were adjudicated by an independent Clinical Events Committee as not related to the device or the procedure.

Effectiveness of the Zilver Vascular Stent was confirmed by clinical and imaging assessment post-procedure and at follow-up time points. Effectiveness measures included acute procedure success, 30-day clinical success, ankle-brachial index, patency, and 9-month functional status measured by the walking impairment questionnaire. These measures are summarized in Table 7.

Table 7: Effectiveness Measures for Patients Implanted with the Zilver Vascular Stent

Effectiveness Measure	Pre-Procedure	Post-Procedure	One-Month	Nine-Month
Acute Procedure Success		93.3% (140/150) ¹		
30-day Clinical Success			94.0% (141/150)	
ABI ²	0.68 ± 0.23 (N=154)	0.88 ± 0.29 (N=152)	0.86 ± 0.20 (N=140)	0.87 ± 0.21 (N=137)
Patency of Stented Lesion		99.2% (123/124)		92.9% (105/113)
Walking Distance Score	20.1 ± 28.8 (N=147)		63.5 ± 38.3 (N=138)	55.8 ± 40.1 (N=124)
Walking Speed Score	25.6 ± 29.2 (N=141)		63.1 ± 37.4 (N=131)	56.7 ± 37.5 (N=119)

¹ One patient was excluded from the analysis due to placement of a non-study stent during the procedure.

² There were 177 treated lesions in the study that occurred in 170 limbs.

N = number of limbs treated.

Acute procedure success was defined in the protocol as “vessel with <30% residual stenosis determined angiographically immediately after stent placement and no major clinical events before discharge.” Furthermore, patients with multiple treated vessels are considered to be acute procedure failures if any of their treated vessels are $\geq 30\%$ stenosed. The acute procedure success was 93.3% for the pivotal study. Ten patients experienced acute procedure failure. Six of the 10 failures had $\geq 30\%$ residual stenosis, and the remaining 4 patients experienced major adverse events (3 deaths and 1 MI) prior to hospital discharge. Two of the 3 deaths, and the MI, were adjudicated as procedure-related by the Clinical Events Committee.

Thirty-day clinical success was defined in the protocol as “vessel with <30% residual stenosis immediately after stent placement and no major clinical events within 30 days of implant.” Thirty-day clinical success was 94.0% for the pivotal study. Nine patients out of the ten patients that were considered to be acute procedure failures were also 30-day clinical failures.

ABIs were measured pre-procedure, post-procedure, and at 1- and 9-month follow-up. ABI was seen to improve from pre- to post-procedure, as well as from pre-procedure to 1-month and 9-month follow-ups. After the procedure, ABI was little changed at 1-month follow-up and 9-month follow-up relative to the post-procedure value. These findings suggest that the improvement achieved immediately after stent placement is maintained up to 9 months post-procedure.

Ultrasound was performed no more than 3 days post-procedure and at 9-month follow-up to assess treated vessel patency within the stented region. Patency rates were high both post-procedure and at the 9-month follow-up (99.2% and 92.9%, respectively). Imaging was not performed, or was inadequate for assessment, for 53 lesions immediately post-procedure and for 52 lesions at follow-up.

The Walking Impairment Questionnaire is a measure of patient-perceived walking performance for patients with PAD and/or intermittent claudication. Distance and speed scores are calculated by expressing each patient's score as a percentage of the maximum score possible, with higher scores indicating a patient's perception of greater walking distance and/or speed. Table 7 presents the walking distance and speed scores pre-procedure, at 1-month follow-up, and 9-month follow-up. The walking distance and speed both increased from pre-procedure to 1-month follow-up, and from pre-procedure to 9-month follow-up. From 1- to 9-month follow-up there is a slight decrease in both scores. These decreases may be due to progression of the disease rather than directly related to stent performance. More importantly, walking distance and speed at 9-month follow-up continues to be improved relative to pre-procedure values.

Sub-analysis of Patients with Overlapping Stents

According to the study protocol, patients were eligible to receive up to 2 stents per lesion. As a result, some patients received overlapping stents to treat a single lesion. Twenty-four patients (15.9%) received at least 1 pair of overlapping stents. Comparisons were made between results from patients with non-overlapping stents and patients with overlapping stents. Patients with overlapping stents were slightly older with a greater proportion of males. Although patients with overlapping stents had a lower incidence of diabetes, they had a greater incidence of high cholesterol, hypertension, and carotid, renal, and pulmonary disease. Of the 11 major adverse events that occurred within 9 months post-procedure, 4 of the events occurred in patients with overlapping stents. However, according to the CEC, none of these 4 events were iliac repair related. Acute procedure success rate and 30-day clinical success were 87.5% and 91.7%, respectively, for patients with overlapping stents. Trends in ABIs were similar to patients with non-overlapping stents, showing an increase in ABI pre-

procedure to post-procedure and maintenance of ABI post-procedure to 9-month follow-up. Treated vessel patency was high for patients with overlapping stents post-procedure and at 9-month follow-up (100% and 82.4%, respectively). Of those patients with overlapping stents, imaging was not performed, or was inadequate for assessment, for 13 lesions immediately post-procedure and for 11 lesions at follow-up. Walking impairment scores, including distance and speed, improved for patients with overlapping stents from pre-procedure to 1-month follow-up and pre-procedure to 9-month follow-up. From 1- to 9-month follow-up time points, patients with overlapping stents had no significant changes in their walking distance and speed scores. In summary, despite more prevalent comorbid conditions, effectiveness measures such as acute procedure success, 30-day clinical success, ABIs, patency, and walking distance and speed scores were improved for patients with overlapping stents. These measures are summarized in Table 8.

Table 8: Effectiveness Measures for Patients Implanted with Overlapping Zilver Vascular Stents

Effectiveness Measure	Pre-Procedure	Post-Procedure	One-Month	Nine-Month
Acute Procedure Success		87.5% (21/24)		
30-day Clinical Success			91.7% (22/24)	
ABI ¹	0.65 ± 0.24 (N=24)	0.84 ± 0.28 (N=23)	0.86 ± 0.26 (N=23)	0.80 ± 0.24 (N=18)
Patency of Stented Lesion		100% (20/20)		82.4% (14/17)
Walking Distance Score	20.7 ± 30.7 (N=24)		53.5 ± 43.3 (N=24)	52.8 ± 40.0 (N=17)
Walking Speed Score	17.2 ± 25.0 (N=20)		55.9 ± 44.3 (N=22)	48.3 ± 42.8 (N=16)

¹ N = Number of limbs treated

PRODUCT RECOMMENDATIONS

This product is intended for use by physicians trained and experienced in diagnostic and interventional vascular techniques. Placement of this vascular stent requires advanced skills in interventional vascular procedures. The following instructions will give technical guidance, but do not obviate formal training in the use of the device.

Upon removal from package, inspect the product to ensure no damage has occurred. If it is suspected that sterility or the integrity of the device has been compromised, it should not be used.

Introducer / Guiding Sheath or Guiding Catheter: See Table 9 for choosing the appropriate Introducer / Guiding Sheath or Guiding Catheter.

Table 9: Guide to choosing the appropriate Introducer/ Guiding Sheath or Guiding Catheter

Zilver Delivery System	Introducer / Guiding Sheath French Size	Guiding Catheter Minimum I.D.
5 Fr	5 Fr	0.072 inch
6 Fr	6 Fr	0.090 inch
7 Fr	7 Fr	0.096 inch

HOW SUPPLIED

Supplied sterilized by ethylene oxide gas in peel-open packages. Intended for one-time use. Sterile if package is unopened or undamaged. Do not use the product if there is doubt as to whether the product is sterile. Store in a dark, dry, cool place. Avoid extended exposure to light. Upon removal from package, inspect the product to ensure no damage has occurred.

INSTRUCTIONS FOR USE

1. Determine the proper stent size after complete diagnostic evaluation. The stent deployment must be performed under fluoroscopic control. Measure the length of the target lesion to determine the length of the stent required. Allow for the proximal and distal aspects of the stent to cover the entire target area.

NOTE: If multiple stents are required to cover the length of the lesion, please refer to the Multiple Stent Placement section of these instructions for use for further recommendations.

The Zilver Vascular Stent is designed not to shorten upon deployment. Bench testing has shown that the post-deployment unconstrained length varies from the unconstrained length shown on the package label by -3.7% to +3.0%. Measure the diameter of the reference vessel (proximal and distal to the lesion) and use the LARGEST reference diameter as your basis for choosing the appropriate stent size (See Table 10).

Table 10: Stent Size Selection Table

Reference Vessel Diameter	Nominal Stent Diameter
5.0 mm	6.0 mm
5.0-6.0 mm	7.0 mm
6.0-7.0 mm	8.0 mm
7.0-8.0 mm	9.0 mm
8.0-9.0 mm	10.0 mm

2. Introduce the extra or ultra stiff wire guide (7.0 and 6.0 French [2.3 and 2.0 mm] systems accept 0.035 inch [0.89 mm] wire guide; 5.0 French [1.67 mm] system accepts 0.018 inch [0.46 mm] wire guide) through the access catheter across the distal segment of the target lesion.
3. Remove the access catheter, leaving the wire guide in place.
4. Predilatation of the lesion was required by protocol during the U.S. clinical study and is recommended.

5. Remove the inner support stylet from the hub of the delivery system's handle.
6. Immediately before placing the delivery system into the body, use the 1 ml syringe included in the inner package to flush the delivery system with saline through the side-arm flushing port. Flush only until a few drops of saline exit the distal tip, between the introducer catheter and sheath.
7. Place the delivery system under fluoroscopy to determine that the radiopaque markers on the delivery system (h) are at the desired position. The stent is now ready to be deployed. (Fig. 1)

Deployment of the Stent

1. Before deployment, it is important to straighten the proximal part of the delivery system as much as possible and to keep the handle in a stable position.
2. The stent expansion must be performed under fluoroscopic control.
3. Hold the hub (b) on the metal cannula (g) steady. To deploy the stent, remove the red safety lock (c). (Fig. 2)
4. Hold the hub end stationary. The stent will be deployed as you pull the handle (a) toward the hub (b). (Fig. 3)

NOTE: Full deployment of the stent length will occur when the distal end of the sheath has been retracted past the proximal part of the stent.

5. As deployment occurs, continue sliding the handle (a) toward the hub (b) in a slow, smooth and consistent fashion. (Fig. 4)

NOTE: Once stent deployment has begun, the stent must be fully deployed.

Repositioning of the Zilver Vascular Stent is not possible since the delivery system's outer sheath cannot be re-advanced over the stent once deployment begins. Refer to the Multiple Stent Placement section of these instructions for use for information on missed lesions.

6. The stent is fully deployed when the handle (a) reaches the hub (b). (Fig. 5)
7. Remove the delivery system.
8. Perform an arterial angiogram to verify full deployment of the device.

If incomplete expansion exists within the stent at any point along the lesion, post-deployment balloon dilatation (standard PTA) can be performed at the discretion of the physician.

Multiple Stent Placement

If placements of multiple stents are required in a patient, to cover the length of the lesion, the following recommendations should be considered:

- In relation to the lesion site, the distal area of narrowing should be stented first, followed by the proximal locations (i.e., a second stent should be placed proximally to the previously placed stent).
- Stents placed in tandem must overlap to allow for complete coverage of the lesion.

REFERENCES

These instructions for use are based on experience from physicians and (or) their published literature. Refer to your local Cook sales representative for information on available literature.

ENDOPROTHÈSE VASCULAIRE ZILVER®

MISE EN GARDE : En vertu de la législation fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin (ou un praticien autorisé) ou sur ordonnance médicale.

Ne pas restériliser.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

L'endoprothèse vasculaire Zilver® est une endoprothèse en nitinol auto-expansible. Elle se compose d'un tube flexible à fentes, conçu pour fournir un support tout en maintenant la flexibilité vasculaire lors de son déploiement. Après son déploiement, l'endoprothèse est conçue pour conférer une force radiale externe sur la lumière interne du vaisseau, établissant ainsi la perméabilité dans la région prothésée.

L'endoprothèse vasculaire Zilver est disponible dans les tailles suivantes :

Diamètre externe de l'endo-prothèse (mm)	Système de largage de 5 Fr (1,67 mm)					Système de largage de 6 Fr (2,0 mm)					Système de largage de 7 Fr (2,3 mm)				
	Longueur de l'endoprothèse (mm)														
	20	30	40	60	80	20	30	40	60	80	20	30	40	60	80
6	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
9	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

L'endoprothèse Zilver est livrée préchargée dans un cathéter de largage de 7,0, 6,0 ou 5,0 Fr (2,3, 2,0 ou 1,67 mm). Elle ne peut pas être chargée à la main. Le déploiement de l'endoprothèse est contrôlé par le rengainage de la poignée tout en maintenant la canule métallique immobile.

INDICATIONS

L'endoprothèse vasculaire Zilver est conçue pour être utilisée en tant que traitement auxiliaire à une angioplastie transluminale percutanée (ATP) dans le cadre du traitement d'une maladie vasculaire symptomatique des artères iliaques de 100 mm de long maximum avec un diamètre de référence du vaisseau de 5 à 9 mm. Pour la recevoir, les patients doivent pouvoir subir une ATP et/ou un traitement par endoprothèse.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'existe actuellement pas de contre-indication connue sur la base des données cliniques.

AVERTISSEMENTS

Les personnes allergiques au nitinol (nickel-titane) peuvent présenter une réaction allergique à cet implant.

MISES EN GARDE

- Ce dispositif ne doit être utilisé que par des médecins ayant reçu la formation et acquis l'expérience nécessaires aux techniques diagnostiques et interventionnelles vasculaires. Recourir aux techniques standard pour les procédures vasculaires interventionnelles.
- L'endoprothèse vasculaire Zilver doit être manipulée sous contrôle radioscopique.
- Ne pas utiliser de système à injection automatique avec le système de largage.
- Administrer un traitement antiplaquettaire et anticoagulant adapté avant l'insertion du cathéter de dilatation.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser ce dispositif chez un patient ayant des antécédents de sensibilité au produit de contraste sans la prémédication adéquate.
- Des tests de référence indiquent qu'il existe une plus grande probabilité de rupture de maille associée au chevauchement d'endoprothèses vasculaires Zilver dans le système vasculaire périphérique, alors que des études sur l'animal impliquant le chevauchement d'endoprothèses vasculaires Zilver dans les artères iliaques n'ont décelé aucune rupture de maille. Il n'existe pas de données cliniques disponibles caractérisant l'incidence de ruptures dans des endoprothèses vasculaires Zilver implantées.
- Les répercussions à long terme suivant la dilatation répétée d'endoprothèses endothélialisées ne sont pas actuellement connues.
- Leur sécurité d'emploi et leur efficacité n'ont pas été démontrées dans les cas suivants :
 - patients ayant des antécédents de diathèse hémorragique ou de coagulopathie ;
 - patients ayant des antécédents d'anévrisme iliaque ;
 - patientes présentant une grossesse documentée ;
 - lésions situées à l'intérieur ou au-delà d'un pontage par greffe ;
 - patients pédiatriques.

Manipulation de l'endoprothèse

- Ne pas essayer de retirer l'endoprothèse du système de largage avant son utilisation.
- N'exposer aucune partie du système de largage à des solvants organiques (de l'alcool, par exemple).
- Ce dispositif est destiné exclusivement à un usage unique. Toute tentative de retraiter, de restériliser et/ou de réutiliser ce dispositif peut provoquer une défaillance du dispositif et/ou causer une transmission de maladie.
- Examiner soigneusement l'emballage stérile et le système d'endoprothèse avant l'utilisation pour s'assurer qu'ils n'ont pas été endommagés pendant l'expédition.
- Utiliser le système d'endoprothèse avant la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Mise en place de l'endoprothèse

- S'assurer de ne pas déverrouiller le verrou de sécurité rouge jusqu'au largage final de l'endoprothèse.
- Déployer l'endoprothèse sur un guide extra ou ultra rigide.
- Ne pas pousser l'embase vers la poignée pendant le déploiement.
- Ne faire pivoter aucune partie du système pendant le déploiement.
- Éviter une mise en place de l'endoprothèse pouvant obstruer l'accès à une branche latérale vitale.
- S'il s'avère nécessaire de poser plusieurs endoprothèses chez un patient pour couvrir la longueur de la lésion, poser la première endoprothèse sur la zone de sténose distale, puis continuer avec les zones proximales (autrement dit, la seconde endoprothèse doit être posée en amont de la précédente). Les endoprothèses posées en tandem doivent se chevaucher pour permettre la couverture complète de la lésion.

- Lorsque deux endoprothèses doivent être posées, entraînant un contact entre elles, leurs matériaux de fabrication doivent être similaires afin d'éviter le risque de corrosion due à la différence de métaux.
- Une fois que le déploiement d'une endoprothèse a commencé, celle-ci doit être complètement déployée.
- Il n'est pas possible de repositionner une endoprothèse vasculaire Zilver car la gaine externe du système de largage ne peut pas être à nouveau avancée sur l'endoprothèse une fois que le déploiement a commencé.
- Une dilatation excessive de l'artère peut entraîner sa rupture et une hémorragie mettant en jeu le pronostic vital. Ne pas dilater excessivement l'endoprothèse.

Retrait de l'endoprothèse/du système

Ne pas avancer la gaine une fois que l'endoprothèse a été déployée. Le système de largage peut être retiré sans avoir à recapturer l'extrémité.

Après l'implantation

- Administrer un traitement antiplaquettaire et anticoagulant adapté après l'intervention.
- Veiller à éviter d'endommager ou de déplacer l'endoprothèse lorsque celle-ci doit être franchie à nouveau.

MR CONDITIONAL (compatible avec l'IRM sous certaines conditions)

Des tests non cliniques ont démontré que l'endoprothèse vasculaire Zilver peut être compatible avec l'IRM sous certaines conditions. L'endoprothèse peut être exposée sans danger à l'IRM dans les conditions suivantes :

- un champ magnétique statique de 3 teslas maximum ;
- un champ de gradient spatial de 720 G/cm maximum ;
- un débit d'absorption spécifique (DAS) moyenné sur le corps entier de 1,5 W/kg (pour une seule endoprothèse à 1,5 tesla) et 3 W/kg (pour une seule endoprothèse à 3 teslas et deux endoprothèses se chevauchant à 1,5 et 3 teslas) pendant 20 minutes (pour une seule endoprothèse à 1,5 tesla) et 15 minutes de scan (pour une seule endoprothèse à 3 teslas et deux endoprothèses se chevauchant à 1,5 et 3 teslas), respectivement.

Au cours de tests non cliniques, l'endoprothèse vasculaire Zilver a produit des élévations de température maximum de 0,1, 3,8, 0,8 et 0,1 °C (pour une seule endoprothèse à 1,5 tesla, deux endoprothèses se chevauchant à 1,5 tesla, une seule endoprothèse à 3 teslas, et deux endoprothèses se chevauchant à 3 teslas, respectivement) à un débit d'absorption spécifique (DAS) moyenné sur le corps entier de 1,5 W/kg (pour une seule endoprothèse à 1,5 tesla) et 3 W/kg (pour une seule endoprothèse à 3 teslas et deux endoprothèses se chevauchant à 1,5 et 3 teslas) pendant 20 minutes (pour une seule endoprothèse à 1,5 tesla) et pendant 15 minutes (pour une seule endoprothèse à 3 teslas et deux endoprothèses se chevauchant à 1,5 et 3 teslas) de scan IRM dans un scanner IRM General Electric de 1,5 tesla/64 MHz, un scanner IRM Magnetom Siemens Medical Solutions de 1,5 tesla (pour évaluer deux endoprothèses se chevauchant) et un scanner IRM Excite General Electric de 3 teslas.

La qualité de l'IRM peut être compromise si la zone d'intérêt est exactement la même ou relativement proche de la position de l'endoprothèse vasculaire Zilver. Il peut donc être nécessaire d'optimiser les paramètres d'imagerie IRM lorsque cet implant métallique est présent.

L'échauffement en milieu IRM d'une endoprothèse présentant des mailles rompues n'est pas connu.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POSSIBLES

Parmi les événements indésirables possibles susceptibles de se produire, on citera notamment :

- Accident vasculaire cérébral
- Aggravation de la claudication/douleur au repos
- Amputation
- Anévrisme artériel
- Angor/ischémie coronaire
- Arythmie
- Athéro-embolisation (syndrome des orteils bleus)
- Décès
- Embolie
- Embolie pulmonaire
- Fermeture subite de l'endoprothèse
- Fièvre
- Fistule artérioveineuse
- Formation d'un pseudoanévrisme
- Hématome/hémorragie
- Hypotension/hypertension
- Infarctus du myocarde (IM)
- Infection/formation d'un abcès au niveau du site d'accès
- Insuffisance rénale
- Ischémie nécessitant une intervention (pontage ou amputation d'un orteil, pied ou jambe)
- Lésion/dissection de la tunique interne
- Malapposition de l'endoprothèse
- Migration de l'endoprothèse
- Nécrose tissulaire
- Réaction allergique au nitinol
- Réactions d'hypersensibilité
- Resténose de l'artère prothésée
- Rupture artérielle
- Rupture d'une maille de l'endoprothèse
- Septicémie/bactériémie
- Spasme

RÉSUMÉ DES INVESTIGATIONS CLINIQUES

Une étude pilote de la sécurité d'emploi de l'endoprothèse vasculaire Zilver a inclus 20 patients dans quatre centres d'étude et a justifié le démarrage d'une étude pivot visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver.

Au total, 151 patients dans 24 centres d'étude américains ont été inclus dans une étude pivot pour évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver à utiliser en tant que traitement auxiliaire à une angioplastie transluminale percutanée (ATP) dans le cadre du traitement d'une maladie vasculaire symptomatique des artères iliaques. Les pages suivantes présentent un résumé de l'étude pivot.

Critères d'évaluation de l'étude

Cette étude prospective, non randomisée de l'endoprothèse vasculaire Zilver pour le traitement de lésions sténosées ou occlusives des artères iliaques externes ou communes avait pour but

d'établir le taux d'événements indésirables graves (EIG) au suivi clinique de 9 mois comme le critère d'évaluation primaire comparé à un critère de performance objectif (CPO) dérivé de la publication d'études récentes dans des populations de patients similaires. Le taux d'EIG du CPO a été défini comme étant de 16 % maximum avec un delta de 9 %. Les critères d'évaluation secondaires ont inclus la réussite à court terme de l'intervention, la réussite clinique à 30 jours, le taux de perméabilité à 9 mois basé sur une échographie, l'index cheville/bras et l'état fonctionnel à 9 mois mesuré par le questionnaire de difficulté de marche.

Population de patients

Les patients éligibles pour participer à l'étude présentaient un maximum de deux lésions athérosclérotiques sténosées (≤ 10 cm de long) ou occluses (≤ 5 cm de long) documentées de l'artère iliaque externe ou commune sur les côtés opposés. Les lésions pouvaient être de novo ou resténosées. Les patients présentant des lésions précédemment prothésées étaient exclus. Les tableaux 2 et 3 présentent les caractéristiques des patients inclus dans cette étude, y compris leurs âge, sexe, antécédents médicaux ainsi que les caractéristiques angiographiques des lésions traitées (avant l'intervention).

Tableau 2 : Caractéristiques des patients porteurs de l'endoprothèse vasculaire Zilver

Caractéristiques à l'inclusion		Patients (N = 151)	
Âge (nombre moyen d'années +/- écart-type)		67 $\pm$ 8,9	
Sexe masculin		93	61,6 %
Consommation de tabac	Passée	79	52,3 %
	Actuelle	65	43,0 %
Diabète		46	30,5 %
Hypercholestérolémie		109	72,2 %
Hypertension		117	77,5 %
Pathologie de la carotide		49	32,5 %
Maladie rénale		23	15,2 %
Maladie pulmonaire		50	33,1 %
Utilisation d'antiplaquettaires		116	76,8 %
ICC de classe 3 ou 4		7	4,6 %
IM précédent		47	31,1 %

Tableau 3 : Caractéristiques angiographiques des lésions avant le traitement par endoprothèse vasculaire Zilver

Caractéristiques angiographiques	Lésions (N = 177)	Moyenne $\pm$ écart-type
Longueur de lésion (mm)	168	32,9 $\pm$ 18,8
Diamètre de référence du vaisseau (mm)	171	7,4 $\pm$ 1,5
Diamètre luminal minimum dans l'endoprothèse (mm)	171	2,7 $\pm$ 1,4
Diamètre de sténose dans l'endoprothèse (%)	171	64,5 $\pm$ 15,2

Méthodes

Tous les patients ont subi une ATP (prédilatation) de la lésion ciblée avant le déploiement de l'endoprothèse. Un maximum de deux lésions par patient sur les côtés opposés ont été prothésées avec un maximum de deux endoprothèses par lésion. Les patients ont subi une angiographie avant et immédiatement après la mise en place des endoprothèses. Une échographie Duplex a été réalisée pour évaluer la perméabilité de l'artère prothésée et de l'artère fémorale commune au maximum trois jours après l'intervention. Le protocole recommandait que chaque hôpital observe son protocole pharmacothérapeutique standard avant et après l'intervention ; sur la base d'études précédemment publiées, l'administration de clopidogrel a été recommandée avant et après l'intervention pendant 6 mois. Les patients ont subi un suivi clinique à 1 mois et à 9 mois après l'intervention. Le suivi clinique à 1 mois comprenait la mesure de l'index cheville/bras du côté traité ainsi que le remplissage d'un questionnaire de difficulté de marche. Le suivi à 9 mois comprenait la mesure de l'index cheville/bras du côté traité ainsi que le remplissage du questionnaire de difficulté de marche et une échographie pour évaluer la perméabilité. De plus, les patients ont été contactés par téléphone 6 mois après l'intervention. Toutes les données ont été enregistrées sur des formulaires de rapport de cas aux centres d'études. Des laboratoires centraux indépendants ont analysé l'imagerie angiographique et échographique.

Résultats

Le critère d'évaluation primaire de l'étude est le taux d'événements indésirables graves (EIG) survenant dans les neuf mois après l'intervention. Les événements indésirables graves comprennent : décès, IM (avec et sans onde Q), revascularisation de la lésion cible et perte de membre du même côté que la lésion traitée. La réussite de l'étude exigeait que le taux d'EIG soit inférieur ou égal à un critère de performance objectif (CPO) prédéterminé de 16 %. Tous les EIG ont également été évalués par un comité d'événements cliniques indépendant quant à leur relation avec le dispositif de l'étude.

Le tableau 4 présente les événements indésirables et les complications qui ont été signalés lors de l'étude pivot. Il présente les événements qui ont eu lieu pendant l'hospitalisation des patients et les événements cumulatifs qui ont eu lieu pendant les neuf mois suivant l'implantation. Il a été observé un total de 8 décès, 3 infarctus du myocarde (IM), une revascularisation de la lésion cible et une perte de membre. Deux patients ont présenté 2 événements chacun, qui sont décrits ci-dessous. Tous les patients se sont présentés au suivi de 9 mois ou ont atteint un critère d'évaluation de l'étude. Sur les 151 patients, il a été vérifié que cinq (5) d'entre eux (3,3 %) ont abandonné l'étude ou ont été perdus au suivi. Il restait donc

146 patients évaluable pour des EIG pendant toute la période de suivi de 9 mois. Ce nombre (146) dépasse la taille d'échantillon de 130 patients déterminée a priori comme étant nécessaire afin de fournir une puissance d'au moins 80 % pour ce critère.

Tableau 4 : Événements indésirables/complications observés chez les patients porteurs d'une endoprothèse vasculaire Zilver®

Événement indésirable/complication	Pendant l'hospitalisation	Cumulatifs au cours de 9 mois
Décès ⁽¹⁾	2,6 % (4/151)	5,3 % (8/151)
IM (avec et sans onde Q) ⁽¹⁾	0,7 % (1/151)	2,0 % (3/151)
Revascularisation de la lésion cible	0,0 % (0/151)	0,7 % (1/151)
Perte de membre ⁽¹⁾	0,0 % (0/151)	0,7 % (1/151)
Anévrisme artériel/rupture	0,0 % (0/151)	0,0 % (0/151)
Perte de sang nécessitant une transfusion	3,3 % (5/151)	4,6 % (7/151)
Syndrome des orteils bleus	0,0 % (0/151)	0,7 % (1/151)
Réactions médicamenteuses/allergiques nécessitant des antibiotiques	0,7 % (1/151)	0,7 % (1/151)
Embolie	0,0 % (0/151)	0,0 % (0/151)
Hématome au site d'accès nécessitant une intervention	1,3 % (2/151)	1,3 % (2/151)
Accident vasculaire cérébral hémorragique régressif	0,0 % (0/151)	0,0 % (0/151)
Spasme de l'artère iliaque	0,0 % (0/151)	0,0 % (0/151)
Chirurgie de pontage iliofémoral	0,0 % (0/151)	1,3 % (2/151)
Infection/formation d'abcès	0,0 % (0/151)	3,3 % (5/151)
Pseudoanévrisme ou fistule AV au niveau du site d'accès	2,0 % (3/151)	3,3 % (5/151)
Thrombose de la lésion concernée	0,0 % (0/151)	0,7 % (1/151)
Nécrose tissulaire nécessitant un débridement	0,7 % (1/151)	4,0 % (6/151)
Aggravation de la claudication/douleur au repos	0,7 % (1/151)	7,3 % (11/151)

¹ Deux patients ont présenté plusieurs événements indésirables graves. Un patient a présenté un IM sans onde Q au jour 87 suivi d'une perte de membre au jour 119 ; et l'autre a présenté un IM au jour 3 et est décédé au jour 8.

Le tableau 5 présente les taux d'événements liés au dispositif ou à l'intervention évalués par le comité d'événements cliniques (CEC) ainsi que le total d'événements. L'intérêt principal porte sur le taux d'EIG à 9 mois après l'intervention pour les événements évalués par le CEC comme étant liés au dispositif ou à l'intervention. Ce taux est de 2,7 % (4/146). Pour les événements liés et non liés au dispositif ou à l'intervention combinés, le taux d'EIG total est de 7,5 % (11/146). Les résultats de cette étude démontrent que le taux d'EIG liés à l'endoprothèse vasculaire Zilver n'est pas plus élevé que la valeur cible de 16 %.

Tableau 5 : Sommaire des événements indésirables graves définis par le protocole observés chez 146 patients porteurs de l'endoprothèse vasculaire Zilver

Événement indésirable grave	Événements liés au dispositif ou à l'intervention (évalués par le CEC)		Tous événements confondus	
	N	%	N	%
Décès ¹	3	2,0	8	5,5
IM (avec et sans onde Q)	0	0,0	1	0,7
Revascularisation de la lésion cible	1	0,7	1	0,7
Perte de membre ²	0	0,0	1	0,7
Total	4	2,7	11	7,5

¹ Un patient a présenté un IM 5 jours avant son décès.

² Un patient a présenté un IM sans onde Q 32 jours avant la perte du membre.

Le tableau 6 présente tous les événements indésirables graves observés (liés ou non au dispositif ou à l'intervention) et montre que pour les patients évaluable (n = 146), le taux d'EIG est de 7,5 % (11 sur 146). Une analyse plus conservatrice de tous les patients évaluable compte tous les patients ayant abandonné l'étude et tous ceux qui ont été perdus au suivi comme des événements indésirables graves. Lorsque cette approche conservatrice est utilisée, le taux d'EIG atteint 10,6 % (16 sur 151). Par les deux méthodes d'analyse, le taux d'estimation ponctuelle d'EIG est inférieur à la valeur cible CPO de 16 %. Ceci indique que le critère d'évaluation primaire de l'étude a été satisfait.

Tableau 6 : Taux d'événements indésirables graves (tous inclus) survenus au cours des 9 mois après l'intervention

	Résultat de l'étude pivot		CPO	
	Estimation ponctuelle	Limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 %	Valeur cible	Limite supérieure
Tous patients inclus ¹	16/151 (10,6 %)	16,6 %	16 %	25 %
Patients évaluable ²	11/146 (7,5 %)	13,1 %		

¹ 5 patients qui n'ont pas pu être évalués à 9 mois (1 ayant abandonné l'étude et 4 ne s'étant pas présentés au suivi) ont été classés comme ayant présenté des EIG, selon une analyse du pire des cas.

² Des événements indésirables graves chez 7 sur 11 patients ayant rapporté des EIG ont été évalués comme non liés au dispositif ou à l'intervention par un comité d'événements cliniques indépendant.

L'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver a été vérifiée par imagerie et évaluations cliniques après l'intervention et à des périodes ponctuelles de suivi. Les critères d'efficacité ont inclus la réussite à court terme de l'intervention, la réussite clinique à 30 jours, l'index cheville/bras, la perméabilité et l'état fonctionnel à 9 mois mesuré par le questionnaire de difficulté de marche. Ces mesures sont récapitulées au tableau 7.

Tableau 7 : Critères d'efficacité pour les patients porteurs de l'endoprothèse vasculaire Zilver

Critère d'efficacité	Avant l'intervention	Après l'intervention	À 1 mois	À 9 mois
Réussite à court terme de l'intervention		93,3 % (140/150) ¹		
Réussite clinique à 30 jours			94,0 % (141/150)	
Index cheville/bras ²	0,68 ± 0,23 (N = 154)	0,88 ± 0,29 (N = 152)	0,86 ± 0,20 (N = 140)	0,87 ± 0,21 (N = 137)
Perméabilité de la lésion prothésée		99,2 % (123/124)		92,9 % (105/113)
Score de la distance de marche	20,1 ± 28,8 (N = 147)		63,5 ± 38,3 (N = 138)	55,8 ± 40,1 (N = 124)
Score de la vitesse de marche	25,6 ± 29,2 (N = 141)		63,1 ± 37,4 (N = 131)	56,7 ± 37,5 (N = 119)

¹ Un patient a été exclus de l'analyse en raison de la mise en place d'une endoprothèse autre que celle de l'étude pendant l'intervention.

² L'étude a porté sur 177 lésions traitées survenues dans 170 membres.

N = nombre de membres traités.

La réussite à court terme de l'intervention a été définie dans le protocole comme « un vaisseau avec une sténose résiduelle <30 % déterminée par angiographie immédiatement après la mise en place de l'endoprothèse, ainsi que l'absence d'événements cliniques graves avant la sortie ». De plus, l'intervention sur des patients recevant un traitement pour plusieurs vaisseaux est considérée comme un échec à court terme si l'un des vaisseaux traités présente une sténose ≥30 %. La réussite à court terme de l'intervention était de 93,3 % pour l'étude pivot. L'intervention a échoué à court terme chez dix patients. Sur les 10 échecs, 6 patients ont présenté une sténose résiduelle ≥30 % et les 4 autres patients ont présenté des événements indésirables graves (3 décès et 1 IM) avant leur sortie de l'hôpital. Deux des trois décès et l'IM ont été évalués par le comité d'événements cliniques comme étant liés à l'intervention.

La réussite clinique à 30 jours a été définie dans le protocole comme « un vaisseau avec une sténose résiduelle <30 % immédiatement après la mise en place de l'endoprothèse, ainsi que l'absence d'événements cliniques graves dans les 30 jours après l'implantation ». La réussite clinique à 30 jours était de 94,0 % pour l'étude pivot. L'intervention a été un échec clinique à 30 jours chez 9 des 10 patients chez qui elle avait été considérée comme un échec à court terme.

L'index cheville/bras a été mesuré avant et après l'intervention et aux suivis de 1 et 9 mois. Une amélioration de l'index cheville/bras a été constatée entre avant et après l'intervention ainsi qu'entre avant l'intervention et aux suivis de 1 et 9 mois. Après l'intervention, l'index cheville/bras a peu changé aux suivis de 1 et de 9 mois par rapport à la valeur après l'intervention. Ces

constatations indiquent que l'amélioration obtenue immédiatement après la mise en place de l'endoprothèse est maintenue jusqu'à 9 mois après l'intervention.

Une échographie a été réalisée au maximum 3 jours après l'intervention et au suivi de 9 mois pour évaluer la perméabilité des vaisseaux traités dans la région prothésée. Les taux de perméabilité étaient hauts après l'intervention et au suivi de 9 mois (respectivement, 99,2 % et 92,9 %). Une évaluation par imagerie n'a pas été effectuée ou était inadéquate pour 53 lésions immédiatement après l'intervention et pour 52 lésions au suivi.

Le questionnaire de difficulté de marche est une mesure de la performance de marche perçue par les patients atteints de maladies artérielles périphériques et/ou de claudication intermittente. Les scores de distance et de vitesse sont calculés en exprimant le score de chaque patient sous forme de pourcentage du score maximum possible, les scores plus élevés indiquant une perception du patient d'une plus grande distance et/ou vitesse de marche. Le tableau 7 présente les scores de distance et de vitesse de marche avant l'intervention, au suivi de 1 mois et au suivi de 9 mois. La distance et la vitesse de marche ont toutes deux augmenté entre avant l'intervention et le suivi de 1 mois et entre avant l'intervention et le suivi de 9 mois. Entre les suivis de 1 mois et de 9 mois, les deux scores ont légèrement diminué. Ces diminutions peuvent provenir de la progression de la maladie sans être directement liées à la performance de l'endoprothèse. Qui plus est, la distance et la vitesse de marche au suivi de 9 mois sont toujours supérieures aux valeurs avant l'intervention.

Sous-analyse des patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant

Selon le protocole de l'étude, les patients pouvaient recevoir un maximum de 2 endoprothèses par lésion. Certains patients ont donc reçu des endoprothèses se chevauchant pour traiter une seule lésion. Vingt-quatre patients (15,9 %) ont reçu au moins deux endoprothèses se chevauchant. Des comparaisons ont été établies entre les résultats des patients porteurs d'endoprothèses ne se chevauchant pas et ceux des patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant. Les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant étaient légèrement plus âgés avec une plus grande proportion d'hommes. Bien que les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant aient eu une plus basse incidence de diabète, ils présentaient une plus haute incidence de cholestérol élevé, d'hypertension et de pathologies carotidiennes, rénales et pulmonaires. Sur les 11 événements indésirables graves survenus dans les 9 mois suivant l'intervention, 4 d'entre eux sont survenus chez des patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant. Toutefois, selon le CEC, aucun de ces 4 événements n'était lié au traitement iliaque. Les taux de réussite à court terme de l'intervention et de réussite clinique à 30 jours étaient respectivement de 87,5 % et 91,7 % pour les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant. Les tendances des index cheville/bras étaient similaires à celles des patients porteurs d'endoprothèses ne se chevauchant pas, indiquant une augmentation de l'index entre avant et après l'intervention et une stabilité de l'index entre après l'intervention et le suivi de 9 mois. La perméabilité des vaisseaux traités était haute pour les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant après l'intervention et au suivi de 9 mois (respectivement, 100 % et 82,4 %). Chez ces patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant, une évaluation par imagerie n'a pas été effectuée ou était inadéquate pour 13 lésions immédiatement après l'intervention et pour 11 lésions au suivi. Les scores de difficulté de marche, dont la distance et la vitesse, se sont améliorés chez les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant entre avant l'intervention et le suivi de 1 mois et entre avant l'intervention et le suivi de 9 mois. Aux périodes ponctuelles de suivi de 1 et 9 mois, les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant n'ont pas montré de changements significatifs de leurs scores de distance et de vitesse de marche. Pour récapituler, malgré une prévalence supérieure des comorbidités, les critères d'efficacité tels que la réussite à court terme de l'intervention, la réussite clinique à 30 jours, l'index cheville/bras, la perméabilité et les scores de distance et de vitesse de marche

se sont améliorés chez les patients porteurs d'endoprothèses se chevauchant. Ces critères sont récapitulés au tableau 8.

Tableau 8 : Critères d'efficacité pour les patients porteurs d'endoprothèses vasculaires Zilver se chevauchant

Critère d'efficacité	Avant l'intervention	Après l'intervention	À 1 mois	À 9 mois
Réussite à court terme de l'intervention		87,5 % (21/24)		
Réussite clinique à 30 jours			91,7 % (22/24)	
Index cheville/bras ¹	0,65 ± 0,24 (N = 24)	0,84 ± 0,28 (N = 23)	0,86 ± 0,26 (N = 23)	0,80 ± 0,24 (N = 18)
Perméabilité de la lésion prothésée		100 % (20/20)		82,4 % (14/17)
Score de la distance de marche	20,7 ± 30,7 (N = 24)		53,5 ± 43,3 (N = 24)	52,8 ± 40,0 (N = 17)
Score de la vitesse de marche	17,2 ± 25,0 (N = 20)		55,9 ± 44,3 (N = 22)	48,3 ± 42,8 (N = 16)

¹ N = nombre de membres traités

RECOMMANDATIONS RELATIVES AU PRODUIT

Ce dispositif est destiné à l'usage de médecins formés et rompus aux techniques vasculaires diagnostiques et interventionnelles. La mise en place de cette endoprothèse vasculaire nécessite des compétences approfondies en procédures vasculaires interventionnelles. Les directives suivantes offrent une orientation technique, mais ne remplacent pas une formation officielle sur l'utilisation du dispositif.

À l'ouverture de l'emballage, inspecter le produit afin de s'assurer qu'il est en bon état. Ne pas utiliser le dispositif en cas de doute sur sa stérilité ou son bon état.

Gaine d'introduction/guide ou cathéter guide : Voir le Tableau 9 pour choisir la gaine d'introduction/guide ou le cathéter guide appropriés.

Tableau 9 : Guide pour choisir la gaine d'introduction/guide ou le cathéter guide appropriés

Système de largage Zenith	Gaine d'introduction/ guide Diamètre (Fr)	D.I. minimum du cathéter guide
5 Fr	5 Fr	0,072 inch
6 Fr	6 Fr	0,090 inch
7 Fr	7 Fr	0,096 inch

PRÉSENTATION

Produit(s) fourni(s) stérilisé(s) à l'oxyde d'éthylène, sous emballage déchirable. Produit(s) destiné(s) à un usage unique. Contenu stérile lorsque l'emballage est scellé d'origine et intact. En cas de doute quant à la stérilité du produit, ne pas l'utiliser. Conserver à l'obscurité, au sec et au frais. Éviter une exposition prolongée à la lumière. À l'ouverture de l'emballage, inspecter le produit afin de s'assurer qu'il est en bon état.

MODE D'EMPLOI

- Déterminer la taille d'endoprothèse qui convient après une évaluation diagnostique complète. Le déploiement de l'endoprothèse doit être effectué sous radioscopie. Mesurer la longueur de la lésion ciblée pour déterminer la longueur d'endoprothèse qui convient. Utiliser une endoprothèse dont les faces proximale et distale couvrent toute la zone ciblée.

REMARQUE : Si plusieurs endoprothèses s'avèrent nécessaires pour couvrir la longueur de la lésion, consulter la section de ce mode d'emploi sur la mise en place de plusieurs endoprothèses pour des recommandations supplémentaires.

L'endoprothèse vasculaire Zilver est conçue pour ne pas se raccourcir lors de son déploiement. Des tests de référence ont démontré que la longueur non contrainte de l'endoprothèse post-déploiement varie de celle indiquée sur l'étiquette de l'emballage de -3,7 % à +3,0 %. Mesurer le diamètre du vaisseau de référence (en amont et en aval de la lésion) et utiliser LE PLUS GRAND diamètre de référence comme base pour choisir la taille d'endoprothèse qui convient (voir le tableau 10).

Tableau 10 : Tableau de sélection de taille d'endoprothèse

Diamètre de référence du vaisseau	Diamètre nominal de l'endoprothèse
5,0 mm	6,0 mm
5,0-6,0 mm	7,0 mm
6,0-7,0 mm	8,0 mm
7,0-8,0 mm	9,0 mm
8,0-9,0 mm	10,0 mm

- Introduire le guide extra ou ultra rigide (les systèmes de 7,0 et 6,0 Fr [2,3 et 2,0 mm] sont compatibles avec un guide de 0,035 inch [0,89 mm] ; le système de 5,0 Fr [1,67 mm] est compatible avec un guide de 0,018 inch [0,46 mm]) par le cathéter d'accès à travers le segment distal de la lésion ciblée.

3. Retirer le cathéter d'accès, mais laisser le guide en place.
4. Le protocole exigeait la pré-dilatation de la lésion lors de l'étude clinique américaine, et elle est recommandée.
5. Retirer le stylet interne de support de l'embase de la poignée du système de largage.
6. Immédiatement avant la mise en place du système de largage au site voulu, utiliser la seringue de 1 mL incluse dans l'emballage interne pour rincer le système de largage avec du sérum physiologique par l'orifice de rinçage du raccord latéral. Rincer seulement jusqu'à ce que quelques gouttes de sérum physiologique s'écoulent de l'extrémité distale, entre le cathéter d'introduction et la gaine.
7. Observer le système de largage sous radioscopie pour déterminer si les marqueurs radio-opaques sur le système de largage (h) se trouvent à la position voulue. L'endoprothèse est alors prête à être déployée. (Fig. 1)

Déploiement de l'endoprothèse

1. Avant le déploiement, il est important de redresser autant que possible la partie proximale du système de largage et de garder la poignée en position stable.
2. L'expansion de l'endoprothèse doit être réalisée sous radioscopie.
3. Maintenir l'embase (b) de la canule métallique (g) immobile. Pour déployer l'endoprothèse, retirer le verrou de sécurité rouge (c). (Fig. 2)
4. Maintenir l'extrémité de l'embase immobile. L'endoprothèse se déploie en tirant la poignée (a) vers l'embase (b). (Fig. 3)

REMARQUE : L'endoprothèse se déploie complètement sur toute sa longueur lorsque l'extrémité distale de la gaine a été rengainée au-delà de la partie proximale de l'endoprothèse.

5. Pendant le déploiement, continuer à glisser la poignée (a) vers l'embase (b) d'un geste lent, régulier et constant. (Fig. 4)

REMARQUE : Une fois que le déploiement d'une endoprothèse a commencé, celle-ci doit être complètement déployée. Il n'est pas possible de repositionner une endoprothèse vasculaire Zilver car la gaine externe du système de largage ne peut pas être à nouveau avancée sur l'endoprothèse une fois que le déploiement a commencé. Consulter la section de ce mode d'emploi sur la mise en place de plusieurs endoprothèses pour connaître la conduite à tenir en cas de lésions manquées.

6. L'endoprothèse est complètement déployée lorsque la poignée (a) atteint l'embase (b). (Fig. 5)
7. Retirer le système de largage.
8. Réaliser une angiographie artérielle pour vérifier le déploiement complet du dispositif.

En cas d'expansion incomplète de l'endoprothèse à n'importe quel point le long de la lésion, le praticien peut recourir à une dilatation par ballonnet après le déploiement (ATP standard).

Mise en place de plusieurs endoprothèses

Si un patient nécessite l'implantation de plusieurs endoprothèses pour couvrir la longueur de la lésion, tenir compte des recommandations suivantes :

- Par rapport au site de la lésion, poser la première endoprothèse sur la zone distale de la sténose, puis la suivante aux emplacements proximaux (c'est-à-dire que la seconde endoprothèse doit être mise en place en amont de la précédente).
- Les endoprothèses posées en tandem doivent se chevaucher pour permettre la couverture complète de la lésion.

BIBLIOGRAPHIE

Le présent mode d'emploi a été rédigé en fonction de l'expérience de médecins ou de publications médicales. Pour des renseignements sur la documentation existante, s'adresser au représentant Cook local.



**Store within the temperature range
2-40°C**

Conserver à une température entre
2 et 40 °C



Single use

À usage unique



Keep away from direct sunlight

Conserver à l'abri de la lumière du soleil



Consult IFU

Consulter le mode d'emploi



Sterilized using ethylene oxide

Stérilisé à l'oxyde d'éthylène



Use by

Utiliser avant le



Date of manufacture

Date de fabrication



Lot number

Numéro de lot



Keep dry

Conserver au sec



Attention See IFU

Attention : voir le mode d'emploi

Rx ONLY

STERILE	EO
---------	----



Cook is a registered trademark of Cook Incorporated.
Cook est une marque déposée de Cook Incorporated.



COOK IRELAND LTD.
O'Halloran Road
National Technology Park
Limerick, Ireland

www.cookmedical.com

© COPYRIGHT COOK 2016 ©

IFU0043-9

04-2016