

EN
7**Zilver Flex® 35 Vascular Stent**
Instructions for UseFR
22**Endoprothèse Vasculaire Zilver Flex® 35**
Mode d'emploi

I F U 0 0 7 3 - 7

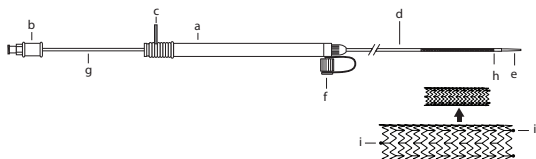


Fig. 1

- 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 Marker on the Delivery System
 - i. Gold Radiopaque Markers
-
- a. Poignée
 - b. Embase
 - c. Bouton de sécurité
 - d. Système de largage : gaine extérieure
 - e. Extrémité du cathéter interne du système de largage
 - f. Orifice de rinçage du raccord latéral
 - g. Canule métallique
 - h. Marqueur radio-opaque sur le système de largage
 - i. Marqueurs radio-opaques en or

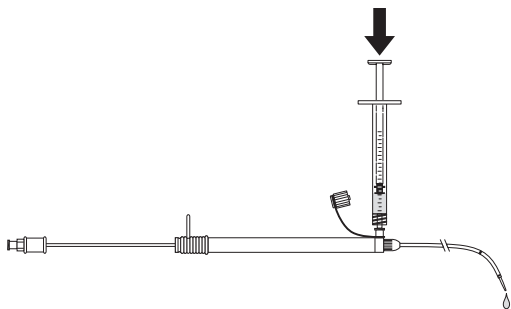


Fig. 2

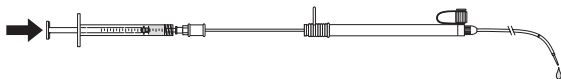


Fig. 3

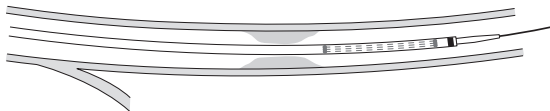


Fig. 4

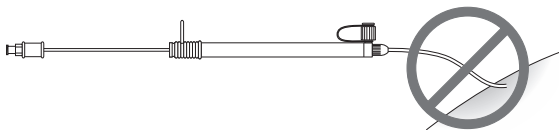


Fig. 5

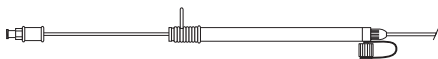
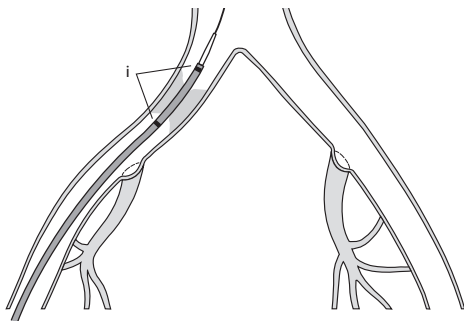


Fig. 6

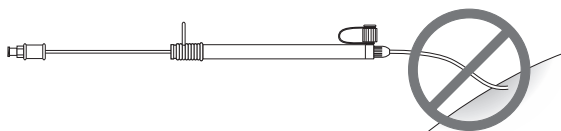


Fig. 7

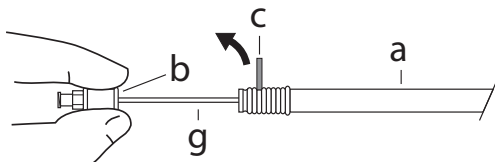


Fig. 8

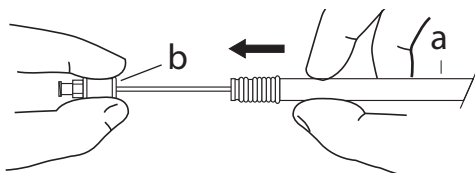


Fig. 9

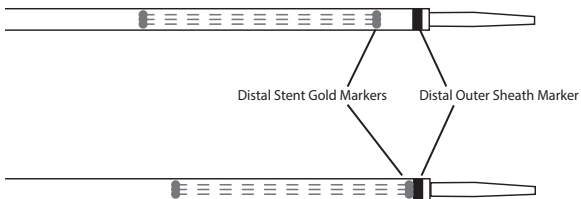


Fig. 10

Distal Stent Gold Markers

Marqueurs distaux en or de l'endoprothèse

Distal Outer Sheath Marker

Marqueur distal de la gaine externe

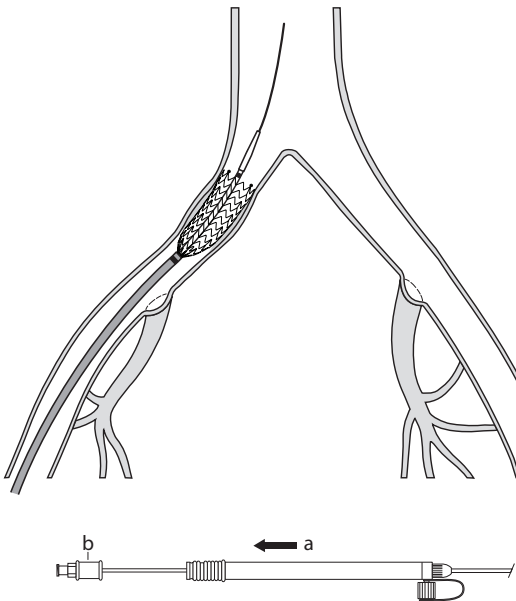


Fig. 11

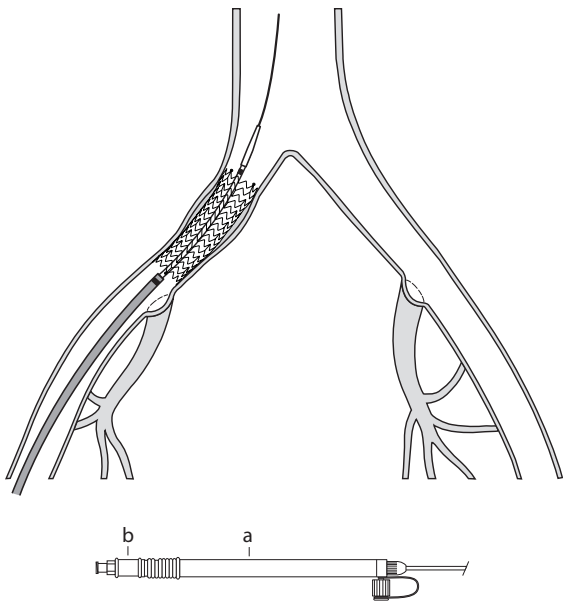


Fig. 12

ZILVER FLEX® 35 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 Flex 35 Vascular Stent is a self-expanding stent made of nickel titanium alloy (nitinol). The Zilver Flex 35 Vascular Stent comes preloaded in a 2.0 mm (6 Fr) delivery system and is provided with a syringe. The stent has gold radiopaque markers at both ends. Stent deployment is controlled by retraction of the handle. Refer to Tables 1 and 2 below.

Table 1: Zilver Flex® 35 Vascular Stent features overview¹

Zilver Flex® 35 Vascular Stent	
Available stent lengths	20, 30, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 170, 200 mm
Available stent diameters	5, 6, 7, 8, 9, 10 mm
Stent material	Nickel titanium alloy (nitinol) with gold markers
Delivery System	
Available delivery system lengths	80, 125 cm
Wire guide compatibility	0.89 mm (0.035 inch)
Delivery system outer diameter	2.0 mm (6 Fr)
Introducer sheath	6 Fr (Minimum ID of 2.0 mm)

¹Stents of diameter 6–10 mm and length 20–100 mm are indicated for iliac artery use. Stents of diameter 5–8 mm and length 20–200 mm are indicated for above-the-knee femoropopliteal artery use.

Table 2: Stent size selection

Zilver Flex® 35 Vascular Stent above-the-knee femoropopliteal artery indication																					
Stent length (mm)		20		30		40		60		80		100		120		140		170		200	
Delivery system (cm)		80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125
Stent outer diameter (mm)	5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	6	x	x	x	x	x	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	x	x	x	x	x
	8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Zilver Flex® 35 Vascular Stent iliac artery indication																					
Stent length (mm)		20		30		40		60		80		100									
Delivery system (cm)		80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125								
Stent outer diameter (mm)	6	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								
	8	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								
	10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x								

Performance Characteristics

The function and key features of the device are described below.

Delivery system – the function of the delivery system is to advance the stent through a minimum ID of 2.0 mm (6 Fr) introducer sheath, over a pre-positioned 0.89 mm (0.035 inch) wire guide to its intended location. It maintains the position of the stent during deployment.

The delivery system has the following features (**Fig. 1**):

- **Handle** – Facilitates the deployment of the stent when the handle is retracted proximally to withdraw the outer sheath.
- **Luer hub** – Facilitate attachment and detachment of the provided syringe for flushing of the wire guide lumen of the delivery system, prior to introduction to the body. The hub allows the wire guide to exit proximally during introduction.

- Safety lock – Prevents actuation of the handle prior to intended stent deployment. It must be disengaged to initiate deployment at the target location.
- Delivery system outer sheath – The delivery system lengths of 80 cm and 125 cm are used for approach to the target location. The stent is deployed by controlled withdrawal of the outer sheath by retracting the handle towards the hub.
- Tip of delivery system inner catheter:
 - Atraumatic – The tip is designed to be atraumatic to the anatomy.
 - Flexible – The tip is designed to be flexible during introduction and withdrawal from the body.
- Side-arm flushing port – Facilitate attachment and detachment of the provided syringe for flushing of the stent lumen via side arm flushing port of the delivery system.
- Metal cannula – The function of the metal cannula is to allow the handle to travel over it for controlled stent deployment.
- Radiopaque marker band on the delivery system – The radiopaque marker band enables fluoroscopic visibility of the delivery system.

Stent – The stent is designed to impart an outward radial force upon the inner lumen of the vessel, establishing patency in the stented region. The stent has the following features:

- The stent is manufactured from nickel titanium alloy (nitinol) enabling it to self-expand at body temperature upon deployment.
- The gold markers on the stent are radiopaque to facilitate visibility under fluoroscopy and to confirm correct placement of the device in the desired position within the vessel.
- The stent is a flexible slotted tube that is designed to provide support while maintaining flexibility in the vessel upon deployment.
- The stent is intended for permanent implant.

Syringe – The Zilver Flex 35 Vascular Stent is provided with a 1 mL or 3 mL syringe depending on the stent size.

- The function of this syringe is to facilitate the flushing of the stent lumen and wireguide lumen.

Device Compatibility

Zilver Flex 35 Vascular device is compatible with the following:

- 0.89 mm (0.035 inch) wire guide
- 6 Fr introducer sheath with minimum ID of 2.0 mm
- Dilation balloons. For pre- and post-dilation, an appropriately sized balloon catheter is recommended
- Saline
- Contrast media*.

* **Note:** The outer part of the delivery system is compatible with contrast media. The device is not to be flushed using contrast media. (Refer to Precautions section)

Patient Population

This device can be used in adult patients with vascular disease of the iliac and above-the-knee femoropopliteal arteries.

Intended User

The product is intended for use by physicians trained and experienced in diagnostic and interventional vascular techniques.

Standard techniques for the interventional vascular procedures should be employed.

Operating Principles

The Zilver Flex 35 Vascular device is placed over a prepositioned 0.89 mm (0.035 inch) wire guide and advanced through a minimum ID of 2.0 mm (6 Fr) introducer sheath to the target location.

The provided syringe is used to flush the stent lumen and wire guide lumen respectively prior to placing the delivery system into the body.

A radiopaque marker band at the distal end of the delivery system provides visibility under fluoroscopy during introduction and deployment of the stent.

Hand-loading of the stent is not possible.

The stent is deployed by retracting the outer sheath using the handle and while holding the hub on the metal cannula stationary.

Full deployment of the stent occurs when the distal end of the sheath has been retracted past the proximal end of the stent.

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.

INDICATIONS FOR USE

The Zilver Flex 35 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.

The Zilver Flex 35 Vascular Stent is intended to improve the luminal diameter in the treatment of de novo or restenotic symptomatic lesions in the native above-the-knee femoropopliteal arteries with reference vessel diameters from 4 to 7 mm and lesion lengths up to 190 mm.

CONTRAINDICATIONS

- Patients who cannot receive appropriate antiplatelet and/or anticoagulant therapy.
- Patients with lesions that prevent complete angioplasty balloon inflation or proper placement of the stent or stent delivery system.

WARNINGS

- The stent contains nickel titanium alloy (nitinol), which may cause an allergic reaction in individuals with nickel sensitivity.
- This single use device is not designed for re-use. Attempts to reprocess, re-sterilize, and/or to re-use may lead to contamination with biological or chemical agents and/or mechanical integrity failure of device.
- The stent is intended for permanent implant.
- Visually inspect the integrity of the sterile packaging. Do not use if the sterile packaging is damaged or unintentionally opened before use.
- Visually inspect the device with particular attention to kinks, bends and breaks. If an abnormality is detected that would prohibit proper working condition, do not use. Please notify Cook Medical for a return authorization.
- Flow restrictions remaining after stent deployment (e.g., residual proximal or distal stenosis or dissection, or poor distal outflow) may increase the risk of stent thrombosis. Inflow and outflow should be assessed at procedure completion and additional measures considered (e.g., additional PTA (percutaneous transluminal angioplasty), adjunctive stenting, or distal bypass) if necessary to maintain good inflow and outflow.

PRECAUTIONS

Prior to Use

- Use of this device is restricted to a trained healthcare professional.
- This product is intended for use by physicians trained and experienced in diagnostic and interventional vascular techniques. Standard techniques for placement of an arterial introducer sheath and wire guide should be employed during use of the vascular stents.
- Do not use the stent system past the expiration date specified on the package.
- Store the device in a dry location.
- Pre-dilatation of the lesion and vessel prior to stent placement is optional and at the discretion of the physician.
- Device not indicated for use in the treatment of in-stent restenosis.
- Prior to the insertion of the balloon catheter and post implant procedure, appropriate antiplatelet and anticoagulant therapy should be administered.
- When more than one stent is required, resulting in stent-to-stent contact, stent materials should be of similar composition (i.e., nickel titanium alloy (nitinol)).

Device Handling

- Manipulation of the Zilver Flex 35 Vascular Stent requires high resolution fluoroscopic control.
- Do not use power injection system with the delivery system.
- Do not expose any part of the delivery system to organic solvents (e.g., alcohol).
- Do not flush the device with contrast media.
- Do not attempt to remove the stent from the delivery system before use.
- A 0.89 mm (0.035 inch) wire guide should be used during tracking, deployment, and removal to ensure adequate support of the system. Using a smaller diameter wire guide may ultimately result in partial deployment of the stent. Possible outcomes of partial deployment are:
 - Prolonged procedure (e.g., additional exposure to radiation/contrast).
 - Additional stent required.
 - Secondary intervention (e.g., vessel incision).
- If resistance is met during advancement of the delivery system, do not force passage. Remove the delivery system and replace with a new device. Continuing to force passage may ultimately cause partial deployment of the stent. Possible outcomes of partial deployment are:
 - Prolonged procedure (e.g., additional exposure to radiation/contrast).
 - Additional stent required.
 - Secondary intervention (e.g., vessel incision).
- The long-term outcome following repeat dilatation of endothelialized stents is unknown.
- 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 Placement

- Avoid stent placement that may obstruct access to a vital side branch.
- Do not rotate any part of the delivery system during deployment.
- Ensure that the safety lock is not inadvertently removed prior to intended stent deployment.
- Prior to stent deployment, it is important to straighten the proximal portion of the delivery system as much as possible and to keep the handle in a stable position.
- If high resistance is felt when beginning deployment, do not force deployment. Carefully withdraw the delivery system without deploying the stent and replace with a new device.
- Repositioning of the Zilver Flex 35 Vascular Stent is not possible. The delivery system outer sheath cannot be re-advanced over the stent once deployment begins.
- Do not push the hub toward the handle during deployment. Pull the handle toward the hub during deployment.
- 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.
- Once stent deployment has begun, the stent must be fully deployed.

Device Removal

- Following stent deployment, if resistance is met during the withdrawal of the delivery system, carefully remove the delivery system and wire guide together as a unit.
- If resistance is still encountered during removal of the delivery system and wire guide as a unit, remove the wire guide, delivery system and introducer sheath together as a unit.

Post Procedure

- Periodic evaluation of the device is recommended during the indwell period.

- Damage/dislodgement of a placed stent may occur with additional procedures.
- Use caution when re-crossing a stent to avoid stent damage or migration.

MRI SAFETY INFORMATION



This symbol means the device is MR Conditional

A patient with the COOK Medical Zilver Flex® 35 Vascular Stent may be safely scanned under the following conditions. Failure to follow these conditions may result in injury to the patient.

Name/Identification of device	COOK Medical Zilver Flex® 35 Vascular Stent
Nominal value(s) of Static Magnetic Field [T]	1.5 T or 3 T
Maximum Spatial Field Gradient [T/m and gauss/cm]	24 T/m (2,400 gauss/cm)
RF Excitation	Circularly Polarized (CP)
RF Transmit Coil Type	Whole body transmit coil, Head RF transmit-receive coil
Maximum Whole Body SAR [W/kg]	2.0 W/kg (Normal Operating Mode)
Limits on Scan Duration	2.0 W/kg whole body average SAR for 15 minutes of continuous RF (a sequence or back to back series/scan without breaks)
MR Image Artifact	The presence of the COOK Medical Zilver Flex® 35 Vascular Stent may produce an image artifact. Some manipulation of scan parameters may be needed to compensate for the artifact.

If information about a specific parameter is not included, there are no conditions associated with that parameter.

POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Potential adverse events that may occur: abrupt stent closure • allergic reaction to anticoagulant and/or antithrombotic therapy or contrast medium • allergic reaction to nickel • 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) • occlusion • pain/discomfort • pseudoaneurysm formation • pulmonary embolism • renal failure • restenosis of the stented artery • septicemia/bacteremia • stent malapposition • stent migration • stent strut fracture • stroke • thrombosis • tissue necrosis • vasospasm • worsened claudication/rest pain.

HOW SUPPLIED

This device is supplied ethylene oxide (EO) sterilized in a peel-open pouch. Following sterilization, the pouch is further packaged into a product box.

PATIENT PREPARATION

Selection of Stent

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.

The stent size should be selected so that the unconstrained stent diameter is at least 1 mm larger than the reference vessel diameter and no more than 2 mm larger than the reference vessel diameter.

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

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.

The Zilver Flex Vascular Stent is designed not to shorten upon deployment. Bench testing has shown that on average, the stent length decreases from pre-deployment to post-deployment by 0.4% to 0.9%.

Table 3: Stent sizing and length change

Reference Vessel Diameter (mm)	Labeled Stent Diameter (mm)	Mean Stent Length Change upon Deployment ¹
4	5	-0.4% to -0.9%
4–5	6	
5–6	7	
6–7	8	
7–8	9	
8–9	10	

¹Negative value indicates shortening upon deployment.

INSTRUCTIONS FOR USE

Access

1. Visually inspect the integrity of the sterile packaging. Do not use if the sterile packaging is damaged or unintentionally opened before use.
2. Visually inspect the device with particular attention to kinks, bends and breaks. If an abnormality is detected that would prohibit proper working condition, do not use.
3. Gain access at the appropriate site utilizing a minimum ID of 2.0 mm (6 Fr) introducer sheath.
4. Introduce a 0.89 mm (0.035 inch) wire guide through the introducer sheath across the distal segment of the target lesion.
5. Predilate if necessary. Remove the balloon catheter, leaving the wire guide in place.
6. Immediately before placing the delivery system into the body, use the provided syringe (1 mL for 20–140 mm length and 3 mL for 170–200 mm length) to flush the delivery system with saline through the side-arm flushing port. Flush until a few drops of saline exit the distal tip, between the delivery system outer sheath and inner catheter. (**Fig. 2**)
7. Use the provided syringe (1 mL for 20–140 mm length and 3 mL for 170–200 mm length) to flush the wire guide lumen with saline through the hub. (**Fig. 3**)
8. Place the delivery system over the wire guide.
9. Under fluoroscopy, insert the delivery system through the introducer sheath and advance the delivery system until the distal outer sheath radiopaque marker band is past the lesion (**Fig. 4**).
Note: If resistance is met during advancement of the delivery system over the wire guide, remove the delivery system and replace with a new device.
10. Straighten the proximal part of the delivery system as much as possible (**Fig. 5**) and keep the handle in a stable position.
11. Pull back on the stent delivery system under fluoroscopy until the radiopaque markers on the stent are at the desired position. The stent is now ready to be deployed. (**Fig. 6**)

Deployment of the Stent

12. Before stent deployment, it is important to keep the proximal part of the delivery system as straight as possible (**Fig. 7**) and to keep the handle in a stable position, while maintaining stent marker alignment with the intended deployment location.
13. The stent expansion must be performed under fluoroscopic control.
14. Hold the hub on the metal cannula steady. To deploy the stent, remove the red safety lock. (**Fig. 8**)
15. Hold the hub end (b) stationary. The stent will be deployed as the handle (a) is gently pulled toward the hub (b) (**Fig. 9**). The movement of the radiopaque marker band on the delivery system relative to the stent gold markers indicates the progress of the deployment. (**Fig. 10**)
Note: Full deployment of the stent length will occur when the distal end of the outer sheath has been retracted past the proximal part of the stent. **Note:** If high resistance is felt when beginning deployment, do not force deployment. Carefully withdraw the delivery system without deploying the stent and replace with a new device.

16. As deployment occurs, continue sliding the handle (a) toward the hub (b) in a slow, smooth and consistent fashion. **(Fig. 11)**
Note: Once stent deployment has begun, the stent must be fully deployed. Repositioning of the Zilver Flex 35 Vascular Stent is not possible since the delivery system 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.
17. The stent is fully deployed when the handle (a) reaches the hub (b). **(Fig. 12)**
18. Delivery system removal – Do not advance outer sheath after the stent has been deployed. Delivery system can be removed without recapturing tip. Check for delivery system integrity post removal from the patient.
19. Perform an arterial angiogram to ensure proper placement of the device. **Note:** 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. Select an appropriate size PTA balloon catheter and dilate the lesion with conventional technique. The inflation diameter of the PTA balloon used for post dilatation should approximate the diameter of the reference vessel. Remove the PTA balloon from the patient.
20. Introducer sheath and wire guide may be removed at this point.

Multiple Stent Placement

If placement of more than one stent is required, the following recommendations should be considered:

- a. When more than one stent is required, resulting in stent-to-stent contact, stent materials should be of similar composition.
- b. 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 proximal to the previously placed stent).
- c. Stents placed in tandem must overlap to allow for complete coverage of the lesion.

DISPOSAL OF DEVICES

This device may be contaminated with potentially infectious substances of human origin and should be coiled for disposal in accordance with institutional guidelines.

SERIOUS INCIDENT REPORTING

If any serious incident has occurred in relation to the device this should be reported to Cook Medical and the competent authority of the country where the device was used.

SUMMARY OF CLINICAL INVESTIGATIONS

The Zilver Vascular stent was subject of a single arm Investigational Device Exemption study which is described in detail below. Results from the study support the safety and effectiveness of the Zilver Vascular stent and Zilver Flex Vascular Stent in diameters of 6–10 mm and lengths of 20–100 mm in treatment of symptomatic vascular disease of the iliac arteries. The Zilver Flex Vascular Stent was subject of a prospective analysis of data accumulated in the bare metal arm of the Zilver PTX Randomized Controlled Trial (RCT), the Zilver Flex Vascular Study, and the Zilver Flex Post Market Study (PMS) in Japan. The analysis supports the safety and effectiveness of the Zilver Flex Vascular Stent in diameters of 5–8 mm and lengths of 20–200 mm in the treatment of above-the-knee femoropopliteal arteries.

Single Arm Clinical Study (Iliac Artery Study)

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 4 and 5.

Table 4: 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 5: Angiographic characteristics of the lesions prior to treatment with the Zilver Vascular stent

Angiographic Characteristics	Lesions (N=177)	Mean ± SD
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 9 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 6 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 6: 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)
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)

¹Two 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 7. 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 7: 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

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

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

Table 8 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 8: 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%		

¹Five 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.

²Major 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 Silver 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 9.

Table 9: Effectiveness measures for patients implanted with the Silver 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)

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

²There 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 ≥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 ≥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 9 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 10.

Table 10: 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)

¹N=Number of limbs treated.

Prospective Analysis (Above-the-Knee Femoropopliteal Artery Studies)

To support the safety and effectiveness of the Zilver Flex stent in the treatment of above-the-knee femoropopliteal arteries, a prospective analysis of clinical data from three previously completed clinical studies was conducted. These clinical studies included the bare metal stent (i.e., Zilver Flex) arm of the Zilver PTX randomized controlled trial (RCT) in the U.S., Germany and Japan, the Zilver Flex Vascular Stent Study in Germany, and the Zilver Flex Post-Market Study (PMS) in Japan (Zilver Flex Japan PMS). In these studies, the Zilver Flex stent was utilized for the treatment of de novo or restenotic lesions of the above-the-knee femoropopliteal artery. In the Zilver PTX RCT and the Zilver Flex Vascular Stent Study, inclusion and exclusion criteria were generally consistent; there were no exclusion criteria for the Zilver Flex Japan PMS but enrollment of symptomatic patients. A brief overview of the three Zilver Flex stent clinical studies is summarized in Table 11 below.

Table 11: Zilver Flex stent clinical study overview

	Zilver PTX RCT (Zilver Flex patients)	Zilver Flex Vascular Study	Zilver Flex Japan PMS
Purpose	Patients experiencing acute PTA failure in the Zilver PTX RCT underwent secondary randomization. Long-term safety and effectiveness of Zilver Flex in treatment of de novo or restenotic lesions of above-the-knee femoropopliteal arteries.	Prospective, single arm post market study of the safety and long-term effectiveness of the Zilver Flex stent for the treatment of de novo or restenotic lesions of the above-the-knee femoropopliteal artery.	Prospective, single arm post market study to collect real world data and evaluate the long-term safety and effectiveness of the Zilver Flex stent in the above-the-knee femoropopliteal artery.
Number of patients / Number of lesions	55/57	110/112	188/200
Key study criteria	• De novo or restenotic lesion with $\geq 50\%$ diameter stenosis • No prior stent in lesion • Lesion length ≤ 140 mm	• De novo or restenotic lesion with $\geq 50\%$ diameter stenosis • No prior stent in lesion • Up to two stents placed to treat the lesion	• No exclusion criteria • Consecutive patients with symptomatic peripheral arterial disease involving the above-the-knee femoropopliteal arteries were enrolled
Devices used	5–8 mm diameters 20–80 mm lengths	5–8 mm diameters 40–200 mm lengths	6–8 mm diameters 20–140 mm lengths
Safety and effectiveness data collected	• Target lesion revascularization • Thrombosis • Stent integrity • Primary patency • Clinical improvement • Clinical benefit • Vascular adverse events	• Target lesion revascularization • Thrombosis • Stent integrity • Primary patency • Clinical improvement • Clinical benefit • Vascular adverse events	• Target lesion revascularization • Thrombosis • Stent integrity • Primary patency • Clinical improvement • Clinical benefit • Vascular adverse events
Follow-up	5 years	5 years	3 years
Safety oversight	CEC; DSMB Site adjudication for device and procedure related adverse events	CEC; DSMB Site adjudication for device and procedure related adverse events	CEC ¹ Site adjudication for device and procedure related adverse events
Imaging review	Independent core laboratory: duplex ultrasound, angiography, and X-ray	Independent core laboratory: duplex ultrasound, angiography, and X-ray	Site: site-assessed stent fractures were sent to an independent core laboratory for review
Study compliance	ICH GCP, JGCP, ISO 14155, 21 CFR 812, 21 CFR 56, 21 CFR 50	ICH GCP, JGCP, ISO 14155, 21 CFR 812	Japanese Good Postmarket Surveillance Practice Regulations
NCT number	NCT00120406	NCT00827619	NCT02254356

¹All deaths reported in the Zilver Flex Japan PMS were adjudicated by the CEC; adverse events were not adjudicated by the CEC.

Analysis Endpoints

The primary safety endpoint was defined as the combined rate of freedom from all-cause death, amputation, or target vessel revascularization (TVR) at 30 days. The VIVA performance goal was prospectively chosen to evaluate safety of the Zilver Flex stent for the above-the-knee femoropopliteal arteries in the as-treated patient population. In this approach, safety was assessed by comparing the combined rate of freedom from all-cause death, amputation, or TVR at 30 days post-procedure for the Zilver Flex Vascular Stent to the VIVA performance goal of 88%. Using the VIVA performance goal of 0.88, an alpha of 0.025, a power of 0.8, and an exact one sided test for superiority, the minimum required sample size was 29 patients.

The primary effectiveness endpoint was defined as 1-year freedom from target lesion revascularization (TLR). The SPEED Objective Performance Goal (OPG) for the SFA was prospectively chosen to evaluate effectiveness of the Zilver Flex stent for the above-the-knee femoropopliteal arteries in the as-treated patient population. In this approach, effectiveness was assessed by

comparing the 1 year freedom from TLR rate for all patients with an SFA lesion treated with the Zilver Flex Vascular Stent to the SPEED OPG of 83.2%, with a margin of 5%, making the null proportion equal to 78.2%. Using the SPEED OPG of 0.832 for BMS, a margin of 0.05, an alpha of 0.025, a power of 0.8, and an exact one-sided test, the minimum required sample size was 206 patients.

Analysis Results in the Combined Clinical Cohort

The Zilver Flex Vascular Stent was used to treat 353 patients with 369 de novo or restenotic lesions of the above-the-knee femoropopliteal artery in a combined clinical cohort from three clinical studies. The number of patients exceeded the minimum sample size required to analyze the endpoints.

A total of 533 Zilver Flex stents were implanted during the index procedure in the combined clinical cohort. The device sizes used span the range of available device sizes, both in stent diameter and in stent length. In the combined clinical cohort, a mean number of 1.6 ± 0.8 stents were implanted per patient and a mean number of 1.4 ± 0.7 stents were implanted per lesion.

The mean patient age was 70.4 ± 10 years (range: 40-94 years). The majority of patients were male (71.1%) and had claudication (Rutherford classification 0-3, 77.8%) at baseline. The average lesion length was 107.3 ± 81.3 mm. Baseline patient demographics, medical history, and lesion characteristics for the combined clinical cohort are shown in Tables 12 and 13.

Table 12. Demographics and medical history

Baseline Variable	Combined Cohort (N = 353)
Age (years, mean $\pm$ SD (N, range))	70.4 $\pm$ 10 (353, 40–94)
Male	71.1% (251/353)
Myocardial infarction ¹	14.5% (24/165)
Congestive heart failure ¹	6.1% (10/165)
Diabetes	43.9% (155/353)
Type I ¹	3.9% (6/152)
Type II ¹	96.1% (146/152)
Hypercholesterolemia	57.5% (203/353)
Hypertension	79.0% (279/353)
Carotid disease	39.1% (95/243)
Renal disease	34.2% (83/243)
Chronic renal failure ¹	36.4% (68/187)
Pulmonary disease	8.5% (30/353)
Smoking	
Never	25.2% (89/353)
Quit/Past	44.8% (158/353)
Current	30.0% (106/353)
Rutherford Classification ¹	
0–3	77.8% (263/338)
4–6	22.2% (75/338)

¹Data not available for all patients.

Table 13: Baseline lesion characteristics (best available)

Lesion Characteristic	Combined Cohort (N = 369)
Lesion length (mm, mean $\pm$ SD (n, range))	107.3 $\pm$ 81.3 (369, 7–393)
RVD (mm, mean $\pm$ SD (n, range))	5.4 $\pm$ 1.0 (369, 2–8.4)
Percent diameter stenosis (% , mean $\pm$ SD (n, range))	90.5 $\pm$ 12.4 (369, 41.1–100)

The primary safety analysis was based on the combined rate of freedom from all-cause death, amputation, or TVR at 30 days post-procedure for the Zilver Flex Vascular Stent. At 30 days, 98.0% of patients (346/353) treated with the Zilver Flex Vascular Stent remained free from death, amputation, or TVR. Through 30 days, there were four amputations and three TVR events in the 353 patients; there were no deaths. The combined rate of freedom from all-cause death, amputation, or TVR at 30 days post-procedure compares favorably to the established VIVA performance goal of 88%, with a *p*-value <0.01 indicating that the performance goal for safety was met.

The primary effectiveness analysis was based on the 12-month freedom from TLR rate for the Zilver Flex Vascular Stent. TLR was defined as a reintervention performed for $\geq 50\%$ diameter stenosis within ± 5 mm of the study lesion after recurrent clinical symptoms of PAD. At 12 months, 87.2% of patients (307/352) treated with the Zilver Flex Vascular Stent were free from TLR. The rate of freedom from TLR is high with a lower bound of the 95% confidence interval (CI) exceeding the derived performance goal of 78.2%, indicating that the effectiveness endpoint met the pre-defined criteria.

Table 14 outlines the primary safety and effectiveness outcomes and additional safety and effectiveness outcomes (namely, 12-month measures of freedom from thrombosis, stent integrity, all-cause mortality, primary patency, clinical improvement, and clinical benefit) from the combined clinical cohort treated with the Zilver Flex Vascular Stent. Taken together, these 12-month clinical outcomes support the safety and effectiveness of the Zilver Flex Vascular Stent for treatment of patients with lesions of the above-the-knee femoropopliteal artery.

Table 14: Results for outcomes assessed

Outcome Assessed	Definition	Results (n/N) or (# events, # patients at risk)
Safety Outcomes		
Primary safety: 30-day safety	Freedom from all-cause death, amputation, or TVR at 30 days post-procedure.	98.0% (346/353)
12-month freedom from thrombosis ¹	Based on imaging or clinically proven complete occlusion of the study lesion occurring post-index procedure.	98.8% (4, 304)
12-month stent integrity ¹	Freedom from stent fracture through 12 months.	99.6% (2, 464)
12-month all-cause mortality ¹	Death through 12 months.	3.0% (10, 308)
Effectiveness Outcomes		
Primary effectiveness: 12 month freedom from TLR ¹	Freedom from reintervention performed for a $\geq 50\%$ stenosis within ± 5 mm of the study lesion after recurrent clinical symptoms of PAD.	87.2% (307/352)
		89.1% (35, 277)
12-month primary patency ¹	Assessed by duplex ultrasound (peak systolic velocity ratio (PSVR) ≤ 2.4) and/or angiography ($< 50\%$ stenosis) and the absence of reintervention within the study lesion post-index procedure. In the absence of a duplex ultrasound with a PSVR, a best available assessment of patency was used.	85.9% (46, 249)
12-month clinical improvement	An improvement in Rutherford score by at least 1 class between pre-procedure and the 12-month clinical assessment.	84.7% (222/262)
12-month clinical benefit ¹	Freedom from persistent or worsening symptoms of ischemia (i.e., claudication, rest pain, ulcer or tissue loss) after the initial study treatment.	93.5% (21, 291)

¹ Kaplan-Meier estimate

Table 15 shows effectiveness outcomes through 3 years. The long-term clinical outcomes support the effectiveness of the Zilver Flex stent for treatment of patients with lesions of the above-the-knee femoropopliteal artery.

Table 15: Outcomes assessed through 3 years

Long-term Outcome		Kaplan-Meier Estimate (# events, # patients at risk)
2-year outcomes	Freedom from TLR	82.1% (56,228)
	Clinical benefit	90.4% (30,249)
3-year outcomes	Freedom from TLR	79.2% (63,155)
	Clinical benefit	89.6% (32,179)

ENDOPROTHÈSE VASCULAIRE ZILVER FLEX® 35

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 stériliser.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est une endoprothèse auto-expansible en alliage de nickel et titane (nitinol). L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est préchargée sur un système de largage de 2,0 mm (6 Fr) et fournie avec une seringue. À ses deux extrémités, l'endoprothèse est dotée de marqueurs radio-opaques en or. Le déploiement de l'endoprothèse est contrôlé par rétraction de la poignée. Consulter les tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Tableau 1 : Aperçu des caractéristiques de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35¹

Endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35	
Longueurs d'endoprothèse disponibles	20, 30, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 170, 200 mm
Diamètres d'endoprothèse disponibles	5, 6, 7, 8, 9, 10 mm
Matériau de l'endoprothèse	Alliage de nickel et titane (nitinol) avec marqueurs en or
Système de largage	
Longueurs de système de largage disponibles	80, 125 cm
Guide compatible	0,89 mm (0,035 inch)
Diamètre externe du système de largage	2,0 mm (6 Fr)
Gaine d'introduction	6 Fr (DI minimum de 2,0 mm)

¹Les endoprothèses de 6–10 mm de diamètre et de 20–100 mm de long sont indiquées pour une utilisation dans l'artère iliaque. Les endoprothèses de 5–8 mm de diamètre et de 20–200 mm de long sont indiquées pour une utilisation dans l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou.

Tableau 2 : Sélection de la taille d'endoprothèse

Indication pour l'utilisation de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35 dans l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou																					
Longueur de l'endoprothèse (mm)		20		30		40		60		80		100		120		140		170		200	
Système de largage (cm)		80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125
Diamètre externe de l'endoprothèse (mm)	5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	6	x	x	x	x	x	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	x	x	x	x	x
	8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Indication pour l'utilisation de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35 dans l'artère iliaque																					
Longueur de l'endoprothèse (mm)		20		30		40		60		80		100									
Système de largage (cm)		80	125	80	125	80	125	80	125	80	125	80	125								
Diamètre externe de l'endoprothèse (mm)	6	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								
	8	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								
	10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x								

Caractéristiques de performance

La fonction et les principales caractéristiques du dispositif sont décrites ci-dessous.

Système de largage – La fonction du système de largage est de faire avancer l'endoprothèse à travers une gaine d'introduction de DI minimum de 2,0 mm (6 Fr), sur un guide prépositionné de 0,89 mm (0,035 inch) jusqu'à son emplacement prévu. Il maintient la position de l'endoprothèse pendant le déploiement.

Les caractéristiques du système de largage sont les suivantes (**Fig. 1**) :

- Poignée – Facilite le déploiement de l'endoprothèse lorsque la poignée est rétractée proximale pour retirer la gaine externe.
- Embout Luer – Facilite la fixation et le retrait de la seringue fournie pour le rinçage de la lumière pour guide du système de largage avant l'introduction dans le corps du patient. L'embout permet la sortie proximale du guide pendant l'introduction.
- Bouton de sécurité – Évite d'actionner la poignée avant le déploiement prévu de l'endoprothèse. Il doit être débrayé pour initier le déploiement à l'emplacement cible.
- Gaine externe du système de largage – Les longueurs de 80 cm et 125 cm du système de largage servent à approcher de l'emplacement cible. L'endoprothèse est déployée par le retrait contrôlé de la gaine externe résultant de la rétraction de la poignée vers l'embase.
- Extrémité du cathéter interne du système de largage :
 - Atraumatique – L'extrémité est conçue pour être atraumatique pour l'anatomie.
 - Flexible – L'extrémité est conçue pour être flexible pendant l'introduction dans le corps et le retrait du corps.
- Orifice de rinçage du raccord latéral – Facilite la fixation et le retrait de la seringue fournie pour le rinçage de la lumière de l'endoprothèse via l'orifice de rinçage du raccord latéral du système de largage.
- Canule métallique – La canule métallique a pour fonction de servir de support au déplacement de la poignée pour un déploiement contrôlé de l'endoprothèse.
- Anneau avec marqueur radio-opaque sur le système de largage – L'anneau avec marqueur radio-opaque permet de visualiser le système de largage sous radioscopie.

Endoprothèse – L'endoprothèse est conçue pour exercer une force radiale vers l'extérieur sur la lumière interne du vaisseau, établissant ainsi la perméabilité dans la région prothésée. L'endoprothèse présente les caractéristiques suivantes :

- L'endoprothèse est fabriquée à partir d'un alliage de nickel et titane (nitinol), ce qui lui permet de s'auto-expanser à la température du corps lors de son déploiement.
- Les marqueurs en or sur l'endoprothèse sont radio-opaques pour faciliter la visualisation sous radioscopie et confirmer la mise en place correcte du dispositif dans la position souhaitée à l'intérieur du vaisseau.
- L'endoprothèse se compose d'un tube flexible à fentes, conçu pour fournir un support tout en maintenant la flexibilité intravasculaire lors de son déploiement.
- L'endoprothèse est destinée à être utilisée comme implant permanent.

Seringue – L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est fournie avec une seringue de 1 mL ou 3 mL en fonction de la taille de l'endoprothèse.

- La fonction de cette seringue est de faciliter le rinçage de la lumière où se trouve l'endoprothèse et la lumière pour guide.

Compatibilité du dispositif

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est compatible avec les éléments suivants :

- Guide de 0,89 mm (0,035 inch)
- Gaine d'introduction de 6 Fr avec un DI minimum de 2,0 mm
- Ballonnets de dilatation. Pour la pré-dilatation et la post-dilatation, il est recommandé d'utiliser un cathéter à ballonnet de taille appropriée.
- Sérum physiologique
- Produit de contraste*.

* **Remarque** : La partie externe du système de largage est compatible avec le produit de contraste. Ne pas rincer le dispositif avec un produit de contraste (voir la section Mises en garde).

Population de patients

Ce dispositif peut être utilisé chez des patients adultes présentant une maladie vasculaire des artères iliaques et fémoro-poplitées au-dessus du genou.

Utilisateur prévu

Le produit est destiné à l'usage de médecins ayant acquis la formation et l'expérience nécessaires aux techniques vasculaires diagnostiques et interventionnelles.

Recourir aux techniques standard pour les procédures vasculaires interventionnelles.

Principes de fonctionnement

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est placée sur un guide de 0,89 mm (0,035 inch) prépositionné et avancée dans une gaine d'introduction d'un DI minimum de 2,0 mm (6 Fr) vers l'emplacement ciblé.

La seringue fournie sert à rincer la lumière où se trouve l'endoprothèse et la lumière pour guide, respectivement, avant la mise en place du système de largage dans le corps du patient.

Un anneau avec marqueur radio-opaque à l'extrémité distale du système de largage permet une visibilité sous radioscopie pendant l'introduction et le déploiement de l'endoprothèse.

Elle ne peut pas être chargée à la main.

L'endoprothèse est déployée en rétractant la gaine externe à l'aide de la poignée et en maintenant l'embase sur la canule métallique immobile.

L'endoprothèse est complètement déployée lorsque l'extrémité distale de la gaine a été rétractée au-delà de la partie proximale de l'endoprothèse.

Après son déploiement, l'endoprothèse est conçue pour exercer une force radiale vers l'extérieur sur la lumière interne du vaisseau, établissant ainsi la perméabilité dans la région prothésée.

INDICATIONS

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est conçue pour être utilisée en tant que traitement adjuvant à une angioplastie transluminale percutanée (ATP) dans le 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.

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 est conçue pour améliorer le diamètre luminal dans le traitement de lésions symptomatiques de novo ou resténosées des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou natives ayant un diamètre de référence du vaisseau de 4 à 7 mm et une longueur de 190 mm maximum.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui ne peuvent pas recevoir un traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant approprié.
- Les patients présentant des lésions qui empêchent l'inflation complète du ballonnet d'angioplastie ou la mise en place appropriée de l'endoprothèse ou du système de largage de l'endoprothèse.

AVERTISSEMENTS

- L'endoprothèse contient un alliage de nickel et titane (nitinol) susceptible de provoquer une réaction allergique chez les personnes ayant une sensibilité au nickel.
- Ce dispositif à usage unique n'est pas conçu pour être réutilisé. Toute tentative de retraitement, de stérilisation et/ou de réutilisation pourrait provoquer une contamination par des agents biologiques ou chimiques et/ou un défaut d'intégrité mécanique du dispositif.
- L'endoprothèse est destinée à être utilisée comme implant permanent.
- Inspecter visuellement l'intégrité de l'emballage stérile. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé ou a été accidentellement ouvert avant l'utilisation.
- Examiner visuellement chaque dispositif en veillant particulièrement à l'absence de plicatures, courbures et ruptures. Ne pas utiliser si une anomalie est détectée et qu'elle est susceptible d'empêcher le bon fonctionnement du dispositif. Avertir Cook Medical pour obtenir une autorisation de retour.

- Les limitations du débit qui persistent après le déploiement de l'endoprothèse (p. ex., sténose ou dissection proximale ou distale résiduelles, ou débit de sortie distal inadéquat) peuvent augmenter le risque de thrombose de l'endoprothèse. Les débits d'entrée et de sortie doivent être évalués à la fin de la procédure et des mesures supplémentaires doivent être envisagées (p. ex. une angioplastie transluminale percutanée [ATP] supplémentaire, la pose d'endoprothèses supplémentaires ou un pontage distal) selon les besoins pour préserver des débits d'entrée et de sortie adéquats.

MISES EN GARDE

Avant l'utilisation

- L'utilisation de ce dispositif est réservée à un professionnel de santé ayant la formation nécessaire.
- Ce produit est destiné à l'usage de médecins ayant acquis la formation et l'expérience nécessaires aux techniques vasculaires diagnostiques et interventionnelles. Pendant l'utilisation des endoprothèses vasculaires, le praticien procèdera selon les méthodes classiques de pose de gaines d'introduction et de guides artériels.
- Ne pas utiliser le système d'endoprothèse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Stocker le dispositif dans un endroit sec.
- La prédilatation de la lésion et du vaisseau avant la mise en place de l'endoprothèse est facultative et à la discrétion du médecin.
- Dispositif non indiqué pour le traitement de la resténose intra-stent.
- Avant l'insertion du cathéter à ballonnet et la procédure postimplantation, un traitement anticoagulant et antiplaquettaire approprié doit être administré.
- Lorsque plusieurs endoprothèses sont requises, entraînant un contact entre elles, les matériaux des endoprothèses doivent être de composition similaire (alliage de nickel et titane par exemple [nitinol]).

Manipulation des dispositifs

- La manipulation de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 nécessite un contrôle radioscopique haute résolution.
- Ne pas utiliser de système à injection automatique avec le système de largage.
- N'exposer aucune partie du système de largage à des solvants organiques (de l'alcool, par exemple).
- Ne pas rincer le dispositif avec du produit de contraste.
- Ne pas essayer de retirer l'endoprothèse du système de largage avant son utilisation.
- Un guide de 0,89 mm (0,035 inch) doit être utilisé pour la maniabilité, le déploiement et le retrait afin d'assurer un soutien adéquat du système. L'utilisation d'un guide de plus petit diamètre peut entraîner finalement un déploiement partiel de l'endoprothèse. Les résultats possibles d'un déploiement partiel sont les suivants :
 - Une procédure prolongée (p. ex., une exposition supplémentaire à la radiation/au produit de contraste).
 - La nécessité d'une endoprothèse supplémentaire.
 - Une intervention secondaire (p. ex., incision du vaisseau).
- En cas de résistance au cours de l'avancement du système de largage, ne pas forcer le passage. Retirer le système de largage et le remplacer par un nouveau dispositif. Si le praticien continue à forcer le passage, cela risque d'entraîner finalement un déploiement partiel de l'endoprothèse. Les résultats possibles d'un déploiement partiel sont les suivants :
 - Une procédure prolongée (p. ex., une exposition supplémentaire à la radiation/au produit de contraste).
 - La nécessité d'une endoprothèse supplémentaire.
 - Une intervention secondaire (p. ex., incision du vaisseau).
- Les répercussions à long terme suivant la dilatation répétée d'endoprothèses endothélialisées ne sont pas 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'une endoprothèse de pontage ;
 - patients pédiatriques.

Mise en place de l'endoprothèse

- Éviter une mise en place de l'endoprothèse pouvant obstruer l'accès à une branche latérale vitale.
- Ne faire pivoter aucune partie du système de largage pendant le déploiement.
- Vérifier que le bouton de sécurité n'a pas été accidentellement retiré avant le déploiement souhaité de l'endoprothèse.
- Avant le déploiement de l'endoprothèse, il est important de redresser autant que possible la partie proximale du système de largage et de garder la poignée en position stable.
- En cas de résistance élevée au début du déploiement, ne pas forcer le déploiement. Retirer avec précaution le système de largage sans déployer l'endoprothèse et le remplacer par un nouveau dispositif.
- Il n'est pas possible de repositionner l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35. La gaine externe du système de largage ne peut pas être à nouveau avancée sur l'endoprothèse une fois que le déploiement a commencé.
- Ne pas pousser l'embase vers la poignée pendant le déploiement. Tirer la poignée vers l'embase pendant le déploiement.
- 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 distale de la sténose, puis continuer avec les zones proximales (c'est-à-dire, 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.
- Une fois que le déploiement de l'endoprothèse a commencé, celle-ci doit être complètement déployée.

Retrait du dispositif

- Après le déploiement de l'endoprothèse, en cas de résistance au cours du retrait du système de largage, retirer avec précaution, et d'un seul tenant, le système de largage et le guide.
- Si la résistance persiste lors du retrait simultané du système de largage et du guide, retirer d'un seul tenant le guide, le système de largage et la gaine d'introduction.

Après l'intervention

- Il est recommandé de procéder à une évaluation périodique du dispositif pendant la période à demeure.
- L'endommagement/déplacement d'une endoprothèse placée peut se produire lors de procédures supplémentaires.
- Veiller à éviter d'endommager ou de déplacer l'endoprothèse lorsque celle-ci doit être retraversée.

INFORMATIONS RELATIVES À LA SÉCURITÉ D'EMPLOI EN IRM



Ce symbole indique que le dispositif est compatible avec l'IRM sous certaines conditions.

Un patient porteur de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35 de COOK Medical peut subir une IRM sans danger dans les conditions suivantes. Le non-respect de ces conditions peut entraîner des blessures pour le patient.

Nom/Identification du dispositif	Endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35 de COOK Medical
Valeur(s) nominale(s) du champ magnétique statique [T]	1,5 T ou 3 T
Gradient spatial maximum du champ [T/m et gauss/cm]	24 T/m (2 400 gauss/cm)
Excitation RF	Polarisation circulaire (CP)
Type de bobine d'émission RF	Antenne de transmission corps entier, antenne d'émission-réception RF pour la tête
DAS corps entier maximum [W/kg]	2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal)
Limites de la durée du balayage	DAS moyen du corps entier de 2,0 W/kg pendant 15 minutes de RF continue (une séquence ou une série/un balayage ininterrompu sans pause)
Artefact sur image IRM	La présence de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex® 35 de COOK Medical peut produire un artefact d'image. Un ajustement des paramètres d'acquisition peut être nécessaire pour compenser cet artefact.
Si aucune information à propos d'un paramètre spécifique n'est fournie, cela signifie qu'aucune condition n'est associée à ce paramètre.	

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POSSIBLES

Parmi les événements indésirables possibles susceptibles de se produire, on citera : fermeture subite de l'endoprothèse • réaction allergique au traitement anticoagulant et/ou antithrombotique ou au produit de contraste • réaction allergique au nickel • amputation • angor/ischémie coronaire • arythmie • anévrisme artériel • rupture artérielle • fistule artérioveineuse • athéro-embolie (syndrome des orteils bleus) • décès • embolie • fièvre • hématome/hémorragie • réactions d'hypersensibilité • hypotension/hypertension • infection/formation d'un abcès au niveau du site d'accès • lésion/dissection de la tunique interne • ischémie nécessitant une intervention (pontage ou amputation d'un orteil, d'un pied ou d'une jambe) • infarctus du myocarde (IM) • occlusion • douleur/gêne • formation d'un pseudoanévrisme • embolie pulmonaire • insuffisance rénale • resténose de l'artère prothésée • septicémie/bactériémie • malapposition de l'endoprothèse • migration de l'endoprothèse • rupture d'une maille de l'endoprothèse • accident vasculaire cérébral • thrombose • nécrose tissulaire • vasospasme • aggravation de la claudication/douleur au repos.

PRÉSENTATION

Ce dispositif est fourni stérilisé à l'oxyde d'éthylène (OE) sous poche déchirable. Après la stérilisation, la poche est à nouveau emballée dans une boîte.

PRÉPARATION DU PATIENT

Sélection de l'endoprothèse

Déterminer la taille d'endoprothèse qui convient après une évaluation diagnostique complète.

Le déploiement de l'endoprothèse doit être réalisé sous contrôle radioscopique.

Mesurer la longueur de la lésion ciblée pour déterminer la longueur d'endoprothèse qui convient.

Laisser les faces proximale et distale de l'endoprothèse couvrir toute la zone ciblée.

Sélectionner la taille de l'endoprothèse de façon à ce que son diamètre sans contrainte soit supérieur d'au moins 1 mm et pas plus de 2 mm par rapport au diamètre de référence du vaisseau.

Remarque : Si plusieurs endoprothèses s'avèrent nécessaires pour couvrir la longueur de la lésion, consulter la section Mise en place de plusieurs endoprothèses du mode d'emploi pour des recommandations supplémentaires.

Mesurer le diamètre du vaisseau de référence (en amont et en aval de la lésion) et se baser sur LE PLUS GROS diamètre de référence pour choisir le calibre d'endoprothèse qui convient.

L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex est conçue pour ne pas se raccourcir lors de son déploiement. Les essais de référence indiquent qu'en moyenne, la longueur de l'endoprothèse diminue de 0,4 % à 0,9 % avant et après le déploiement.

Tableau 3 : Taille d'endoprothèse et variation de la longueur

Diamètre de référence du vaisseau (mm)	Diamètre de l'endoprothèse indiqué sur l'étiquette (mm)	Variation moyenne de la longueur de l'endoprothèse lors du déploiement ¹
4	5	-0,4 % à -0,9 %
4-5	6	
5-6	7	
6-7	8	
7-8	9	
8-9	10	

¹Une valeur négative indique un raccourcissement de l'endoprothèse lors du déploiement.

MODE D'EMPLOI

Accès

1. Inspecter visuellement l'intégrité de l'emballage stérile. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé ou a été accidentellement ouvert avant l'utilisation.
2. Examiner visuellement chaque dispositif en veillant particulièrement à l'absence de plicatures, courbures et ruptures. Ne pas utiliser si une anomalie est détectée et qu'elle est susceptible d'empêcher le bon fonctionnement du dispositif.
3. Établir l'accès au site approprié en utilisant une gaine d'introduction ayant un DI minimum de 2,0 mm (6 Fr).
4. Introduire un guide de 0,89 mm (0,035 inch) par la gaine d'introduction et franchir le segment distal de la lésion ciblée.
5. Effectuer une pré-dilatation selon les besoins. Retirer le cathéter à ballonnet en laissant le guide en place.
6. Immédiatement avant la mise en place du système de largage dans le corps, utiliser la seringue fournie (1 mL pour la longueur de 20-140 mm et 3 mL pour la longueur de 170-200 mm) pour rincer le système de largage avec du sérum physiologique par l'orifice de rinçage du raccord latéral. Rincer jusqu'à ce que quelques gouttes de sérum physiologique s'écoulent de l'extrémité distale, entre la gaine externe et le cathéter interne du système de largage. (**Fig. 2**)
7. Utiliser la seringue fournie (1 mL pour la longueur de 20-140 mm et 3 mL pour la longueur de 170-200 mm) pour rincer la lumière pour guide avec du sérum physiologique par l'embase. (**Fig. 3**)
8. Mettre en place le système de largage sur le guide.
9. Sous radioscopie, insérer le système de largage par la gaine d'introduction et avancer le système de largage jusqu'à ce que la bande du marqueur radio-opaque de la gaine externe distale se situe en aval de la lésion. (**Fig. 4**). **Remarque** : En cas de résistance pendant la progression du système de largage sur le guide, retirer le système de largage et le remplacer par un dispositif neuf.
10. Redresser autant que possible la partie proximale du système de largage (**Fig. 5**) et garder la poignée en position stable.
11. Tirer sur le système de largage de l'endoprothèse sous radioscopie jusqu'à ce que les marqueurs radio-opaques sur l'endoprothèse soient dans la position voulue. L'endoprothèse est alors prête à être déployée. (**Fig. 6**)

Déploiement de l'endoprothèse

12. Avant le déploiement de l'endoprothèse, il est important de redresser autant que possible la partie proximale du système de largage (**Fig. 7**) et de garder la poignée en position stable, tout en maintenant l'alignement des marqueurs de l'endoprothèse sur l'emplacement de déploiement prévu.
13. L'expansion de l'endoprothèse doit être réalisée sous contrôle radioscopique.
14. Immobiliser l'embase de la canule métallique. Pour déployer l'endoprothèse, retirer le bouton de sécurité rouge. (**Fig. 8**)
15. Immobiliser l'extrémité du côté de l'embase (b). L'endoprothèse se déploie en tirant lentement la poignée (a) vers l'embase (b). (**Fig. 9**). Le mouvement de la bande du marqueur radio-opaque sur le système de largage par rapport aux marqueurs en or de l'endoprothèse indique la progression du déploiement. (**Fig. 10**) **Remarque** : L'endoprothèse est déployée sur toute sa longueur lorsque l'extrémité distale de la gaine externe a été rétractée au-delà de la partie proximale de l'endoprothèse. **Remarque** : En cas de résistance élevée au début du déploiement, ne pas forcer le déploiement. Retirer avec précaution le système de largage sans déployer l'endoprothèse et le remplacer par un nouveau dispositif.
16. Pendant le déploiement, continuer à glisser la poignée (a) vers l'embase (b) d'un geste lent, régulier et constant. (**Fig. 11**)
Remarque : Une fois que le déploiement de l'endoprothèse a commencé, celle-ci doit être complètement déployée. Il n'est pas possible de repositionner l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex 35 car la gaine externe du système de largage ne peut pas être avancée à nouveau sur l'endoprothèse une fois que le déploiement a commencé. Consulter la section Mise en place de plusieurs endoprothèses de ce mode d'emploi pour connaître la conduite à tenir en cas de lésions manquées.
17. L'endoprothèse est complètement déployée lorsque la poignée (a) atteint l'embase (b). (**Fig. 12**)
18. Retrait du système de largage – Ne pas avancer la gaine externe après que l'endoprothèse a été déployée. Le système de largage peut être retiré sans récupérer l'extrémité. Vérifier l'intégrité du système de largage après son retrait du corps du patient.
19. Réaliser une angiographie artérielle pour vérifier la mise en place correcte du dispositif.
Remarque : 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). Sélectionner un cathéter à ballonnet pour ATP de taille appropriée et dilater la lésion selon la méthode habituelle. Pour cette postdilatation, le diamètre d'inflation du ballonnet pour ATP doit approcher le diamètre du vaisseau de référence. Retirer le ballonnet pour ATP du corps du patient.
20. À ce stade, la gaine d'introduction et le guide peuvent être retirés.

Mise en place de plusieurs endoprothèses

S'il est nécessaire de mettre en place plusieurs endoprothèses, tenir compte des recommandations suivantes :

- a. Lorsque plusieurs endoprothèses sont requises, entraînant un contact entre elles, les matériaux des endoprothèses doivent être de composition similaire.
- b. Par rapport au site de la lésion, poser la première endoprothèse sur la zone distale du rétrécissement, et les suivantes aux emplacements proximaux (c.-à-d., la seconde endoprothèse doit être mise en place en amont de la précédente).
- c. Les endoprothèses posées en tandem doivent se chevaucher pour permettre la couverture complète de la lésion.

MISE AU REBUT DES DISPOSITIFS

Ce dispositif peut être contaminé par des substances potentiellement infectieuses d'origine humaine et doit être spiralé afin de l'éliminer conformément aux directives de l'établissement.

DÉCLARATION D'UN INCIDENT GRAVE

Il est nécessaire de déclarer tout incident grave en lien avec ce dispositif à Cook Medical et à l'autorité compétente du pays où le dispositif a été utilisé.

RÉSUMÉ DES INVESTIGATIONS CLINIQUES

L'endoprothèse vasculaire Zilver a fait l'objet d'une étude IDE (Dérogation concernant des objets dont la mise sur le marché n'est pas encore autorisée), à bras unique décrite ci-après. Les résultats de l'étude confirment la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver et de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex présentant des diamètres de 6-10 mm et des longueurs de 20-100 mm dans le cadre du traitement d'une maladie vasculaire symptomatique des artères iliaques. L'endoprothèse vasculaire Zilver Flex a fait l'objet d'une analyse prospective des données recueillies lors de l'essai contrôlé randomisé (ECR) concernant l'endoprothèse métallique non couverte Zilver PTX, de l'étude concernant l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex et de l'étude SAC (surveillance après commercialisation) concernant l'endoprothèse Zilver Flex au Japon. Cette analyse confirme la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex présentant des diamètres de 5-8 mm et des longueurs de 20-200 mm pour le traitement des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou.

Étude clinique à bras unique (étude de l'artère iliaque)

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 incluaient la réussite aiguë 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 4 et 5 présentent les caractéristiques des patients inclus dans cette étude, y compris leur âge, leur sexe, leurs antécédents médicaux ainsi que les caractéristiques angiographiques des lésions traitées (avant l'intervention).

Tableau 4 : Caractéristiques des patients porteurs de l'endoprothèse vasculaire Zilver

Caractéristiques à l'inclusion		Patients (N = 151)	
Âge (nombre moyen d'années $\pm$ 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 5 : 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
DVD (mm)	171	7,4 $\pm$ 1,5
Diamètre de lésion 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 conseillée pendant 6 mois avant et après l'intervention. 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 principal de l'étude est le taux d'événements indésirables graves (EIG) survenant dans les 9 mois après l'intervention. Les événements indésirables graves comprennent : décès, IM (avec et sans onde Q), revascularisation de la lésion ciblée 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 6 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 ciblée 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.

Il a été vérifié que cinq (5) parmi les 151 patients (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 cette mesure.

Tableau 6 : 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)

¹Deux 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 7 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 lié à l'endoprothèse vasculaire Zilver n'est pas plus élevé que la valeur cible de 16 %.

Tableau 7 : Résumé 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
RLC	1	0,7	1	0,7
Perte de membre ²	0	0,0	1	0,7
Total	4	2,7	11	7,5

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

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

Le Tableau 8 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 du CPO de 16 %. Ceci indique que le critère d'évaluation principal de l'étude a été satisfait.

Tableau 8 : Taux pour tous les événements indésirables graves survenant 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 %		

¹Il a été considéré que cinq patients qui ne pouvaient pas être évalués à 9 mois (1 ayant abandonné l'étude et 4 perdus de vue) avaient présenté des EIG comme analyse de la pire éventualité.

²Des 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 mesures 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 9.

Tableau 9 : Mesures d'efficacité pour les patients porteurs de l'endoprothèse vasculaire Zilver

Mesure 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)	
ICB 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)

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

²L'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, avec 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. Dix patients ont présenté un échec à court terme de l'intervention. 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, avec 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. Sur les 10 patients considérés comme des échecs à court terme de l'intervention, 9 d'entre eux étaient également des échecs cliniques à 30 jours.

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 les 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 d'artériopathies oblitérantes 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 9 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 après 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 la maintenance 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. Entre les 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 un plus grand nombre d'états comorbides prévalents, les mesures d'efficacité telles 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 mesures sont récapitulées au Tableau 10.

Tableau 10 : Mesures d'efficacité pour les patients porteurs d'endoprothèses vasculaires Zilver se chevauchant

Mesure 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)	
ICB 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)

¹N = nombre de membres traités.

Analyse prospective (études concernant l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou)

Une analyse prospective des données cliniques issues de trois études cliniques précédemment terminées a été réalisée afin de confirmer la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse Zilver Flex dans le cadre du traitement des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou. Ces études cliniques ont inclus l'endoprothèse métallique non couverte (c.-à-d., Zilver Flex) de l'essai contrôlé randomisé (ECR) de Zilver PTX aux États-Unis, en Allemagne et au Japon, l'étude réalisée en Allemagne concernant l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex et l'étude SAC (surveillance après commercialisation) au Japon concernant Zilver Flex (étude SAC Zilver Flex au Japon). Dans ces études, l'endoprothèse Zilver Flex a été utilisée pour le traitement des lésions de novo ou resténosées de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été généralement cohérents entre l'ECR concernant Zilver PTX et l'étude concernant l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex. L'étude SAC au Japon concernant Zilver Flex n'a pas comporté de critères d'exclusion, seuls des patients symptomatiques ont été inclus. Une présentation générale des trois études cliniques concernant l'endoprothèse Zilver Flex est résumée dans le Tableau 11 ci-dessous.

Tableau 11 : Présentation de l'étude clinique concernant l'endoprothèse Zilver Flex

	ECR sur la Zilver PTX (patients porteurs de Zilver Flex)	Étude vasculaire Zilver Flex	Étude SAC Zilver Flex au Japon
Objectif	Les patients ayant présenté un échec aigu de l'ATP lors de l'ECR de Zilver PTX ont fait l'objet d'une randomisation secondaire. Sécurité d'emploi et efficacité sur le long terme de Zilver Flex pour le traitement des lésions de novo ou resténosées des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou.	Étude SAC, à bras unique et prospective de la sécurité d'emploi et de l'efficacité sur le long terme de l'endoprothèse Zilver Flex pour le traitement des lésions de novo ou resténosées de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou.	Étude SAC, à bras unique et prospective afin de recueillir des données en situation réelle et d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité sur le long terme de l'endoprothèse Zilver Flex au niveau de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou.
Nombre de patients/ Nombre de lésions	55/57	110/112	188/200
Critères clés de l'étude	• Lésions de novo ou resténosées avec un diamètre de sténose $\geq 50\%$ • Absence d'endoprothèse préexistante dans la lésion • Longueur de la lésion ≤ 140 mm	• Lésions de novo ou resténosées avec un diamètre de sténose $\geq 50\%$ • Absence d'endoprothèse préexistante dans la lésion • Jusqu'à deux endoprothèses mises en place pour traiter la lésion	• Absence de critère d'exclusion • Patients consécutifs inclus présentant une maladie artérielle périphérique symptomatique au niveau des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou
Dispositifs utilisés	Diamètres de 5–8 mm Longueurs de 20–80 mm	Diamètres de 5–8 mm Longueurs de 40–200 mm	Diamètres de 6–8 mm Longueurs de 20–140 mm
Données de sécurité et d'efficacité recueillies	• Revascularisation de la lésion cible • Thrombose • Intégrité de l'endoprothèse • Perméabilité primaire • Amélioration clinique • Bénéfice clinique • Événements indésirables vasculaires	• Revascularisation de la lésion cible • Thrombose • Intégrité de l'endoprothèse • Perméabilité primaire • Amélioration clinique • Bénéfice clinique • Événements indésirables vasculaires	• Revascularisation de la lésion cible • Thrombose • Intégrité de l'endoprothèse • Perméabilité primaire • Amélioration clinique • Bénéfice clinique • Événements indésirables vasculaires
Suivi	À 5 ans	À 5 ans	À 3 ans
Contrôle de la sécurité	CEC, DSMB Évaluation du centre des événements indésirables relatifs au dispositif et à l'intervention	CEC, DSMB Évaluation du centre des événements indésirables relatifs au dispositif et à l'intervention	CEC ¹ Évaluation du centre des événements indésirables relatifs au dispositif et à l'intervention
Examen de l'imagerie	Laboratoire central indépendant : échographie Duplex, angiographie et radiographie	Laboratoire central indépendant : échographie Duplex, angiographie et radiographie	Centre d'étude : les fractures d'endoprothèse évaluées par le centre d'étude ont été envoyées à un laboratoire central indépendant pour examen
Conformité de l'étude	ICH GCP, JGCP, ISO 14155, 21 CFR 812, 21 CFR 56, 21 CFR 50	ICH GCP, JGCP, ISO 14155, 21 CFR 812	Règlement japonais sur les bonnes pratiques de surveillance post-commercialisation (Japanese Good Postmarket Surveillance Practice Regulations)
Référence NCT	NCT00120406	NCT00827619	NCT02254356

¹Tous les décès déclarés dans l'étude SAC au Japon de Zilver Flex ont été évalués par le CEC. Les événements indésirables n'ont pas été évalués par le CEC.

Critères d'évaluation de l'analyse

Le critère d'évaluation de la sécurité principal a été défini comme le taux combiné d'absence de décès toutes causes confondues, d'amputation, de revascularisation du vaisseau cible (RVC) à 30 jours. L'objectif de performance VIVA a été défini prospectivement afin d'évaluer la sécurité d'emploi de l'endoprothèse Zilver Flex pour les artères fémoro-poplitées au-dessus du genou au sein d'une population de patients effectivement traités. Dans cette approche, la sécurité d'emploi a été définie en comparant le taux combiné d'absence de décès toutes causes confondues, d'amputation ou de RVC à 30 jours après l'intervention pour l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex à l'objectif de performance VIVA fixé à 88 %. Avec un objectif de performance VIVA fixé à 0,88, un alpha de 0,025, une puissance statistique de 0,8 et un test exact unilatéral de supériorité, le nombre minimal de patients requis était de 29.

Le critère d'évaluation de l'efficacité principal est l'absence de revascularisation de la lésion cible (RLC) à 1 an. L'objectif de performance SPEED pour l'AFS a été défini prospectivement afin d'évaluer l'efficacité de l'endoprothèse Zilver Flex pour les artères fémoro-poplitées au-dessus du genou au sein d'une population de patients effectivement traités. Dans cette approche, l'efficacité a été définie en comparant le taux d'absence de RLC à 1 an pour tous les patients présentant une lésion de l'AFS traitée par une endoprothèse vasculaire Zilver Flex à un objectif de performance SPEED fixé à 83,2 %, avec une marge de 5 % et une proportion nulle à 78,2 %. Avec un objectif de performance SPEED fixé à 0,832 pour la BMS, une marge de 0,05, un alpha de 0,025, une puissance statistique de 0,8 et un test exact unilatéral, le nombre minimal de patients requis était de 206.

Résultats d'analyse dans une cohorte clinique combinée

Au sein d'une cohorte clinique combinée issue de trois études cliniques, l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex a été utilisée pour traiter 353 patients présentant 369 lésions de novo ou resténosées de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou. Le nombre de patients inclus a été supérieur à l'échantillon minimal requis pour analyser les critères d'évaluation.

Au total, 533 endoprothèses Zilver Flex ont été implantées lors d'interventions initiales au sein de la cohorte clinique combinée. Les tailles de dispositif utilisées couvraient toutes les tailles disponibles, en termes de diamètre et de longueur de l'endoprothèse. Dans la cohorte clinique combinée, un nombre moyen de $1,6 \pm 0,8$ endoprothèse a été implanté par patient et un nombre moyen de $1,4 \pm 0,7$ endoprothèse a été implanté par lésion.

L'âge moyen des patients était de $70,4 \pm 10$ ans (plage : 40-94 ans). La majorité des patients était de sexe masculin (71,1 %) et présentait une claudication (classification de Rutherford 0-3, 77,8 %) à l'inclusion dans l'étude. La longueur moyenne des lésions était de $107,3 \pm 81,3$ mm. Les Tableaux 12 et 13 présentent les données démographiques des patients, les antécédents médicaux et les caractéristiques des lésions à l'inclusion pour la cohorte clinique combinée.

Tableau 12 : Données démographiques et antécédents médicaux

Variables à l'inclusion	Cohorte combinée (N = 353)
Âge (années, moyenne $\pm$ ET (N, plage))	70,4 $\pm$ 10 (353, 40–94)
Hommes	71,1 % (251/353)
Infarctus du myocarde ¹	14,5 % (24/165)
Insuffisance cardiaque congestive ¹	6,1 % (10/165)
Diabète	43,9 % (155/353)
Type I ¹	3,9 % (6/152)
Type II ¹	96,1 % (146/152)
Hypercholestérolémie	57,5 % (203/353)
Hypertension	79,0 % (279/353)
Pathologie de la carotide	39,1 % (95/243)
Maladie rénale	34,2 % (83/243)
Insuffisance rénale chronique ¹	36,4 % (68/187)
Maladie pulmonaire	8,5 % (30/353)
Tabagisme	
Jamais	25,2 % (89/353)
A arrêté de fumer/Ancien fumeur	44,8 % (158/353)
Fumeur	30,0 % (106/353)
Classification de Rutherford ¹	
0–3	77,8 % (263/338)
4–6	22,2 % (75/338)

¹Données non disponibles pour tous les patients.

Tableau 13 : Caractéristiques de la lésion à l'inclusion (meilleures données disponibles)

Caractéristique de la lésion	Cohorte combinée (N = 369)
Longueur de la lésion (mm, moyenne $\pm$ ET (n, plage))	107,3 $\pm$ 81,3 (369, 7–393)
DRV (mm, moyenne $\pm$ ET (n, plage))	5,4 $\pm$ 1,0 (369, 2–8,4)
Pourcentage de sténose en diamètre (% , moyenne $\pm$ ET (n, plage))	90,5 $\pm$ 12,4 (369, 41,1–100)

Pour l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex, l'analyse principale de la sécurité a été établie sur le taux combiné d'absence de décès toutes causes confondues, d'amputation ou de RVC à 30 jours après l'intervention. Pour 98,0 % des patients (346/353) traités par l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex, aucun décès, ni aucune amputation ou RVC à 30 jours n'ont été constatés. À 30 jours, il a été constaté quatre amputations et trois RVC sur 353 patients. Aucun décès. Le taux combiné d'absence de décès toutes causes confondues, d'amputation ou de RVC à 30 jours après l'intervention se compare favorablement à l'objectif de performance VIVA fixé à 88 %, avec une valeur $p < 0,01$ indiquant que l'objectif de performance sur la sécurité d'emploi a été atteint.

Pour l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex, l'analyse d'efficacité primaire est basée sur une absence de RLC à 12 mois. La RLC est définie comme une réintervention effectuée pour un diamètre de sténose ≥ 50 % située à ± 5 mm de la lésion étudiée après réapparition de symptômes cliniques de MAP. À 12 mois, 87,2 % des patients (307/352) traités par l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex ne présentaient aucun signe de RLC. Le taux d'absence de RLC est élevé, la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % étant supérieure à l'objectif de performance dérivé de 78,2 %, ce qui indique que le critère d'évaluation de l'efficacité a été atteint conformément aux critères prédéfinis.

Le Tableau 14 présente les résultats de la sécurité principale et de l'efficacité ainsi que les résultats d'efficacité et de sécurité d'emploi supplémentaires (notamment, les mesures à 12 mois de l'absence de thrombose, l'intégrité de l'endoprothèse, la mortalité toutes causes, la perméabilité primaire, l'amélioration clinique et le bénéfice clinique) issus de la cohorte clinique combinée traitée par l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex. Dans l'ensemble, ces résultats cliniques à 12 mois confirment la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire Zilver Flex pour le traitement des patients présentant des lésions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou.

Tableau 14 : Résultats des critères d'évaluation analysés

Critère évalué	Définition	Résultats (n/N) ou (nombre d'événements, nombre de patients à risque)
Résultats de la sécurité		
Sécurité principale : 30 jours de sécurité	Absence de décès toutes causes confondues, amputation ou RVC à 30 jours après l'intervention	98,0 % (346/353)
Absence de thrombose à 12 mois ¹	Sur la base d'une occlusion complète de la lésion étudiée, confirmée par imagerie ou par des critères cliniques, survenue après la procédure initiale.	98,8 % (4, 304)
Intégrité de l'endoprothèse à 12 mois ¹	Absence de fracture de l'endoprothèse à 12 mois.	99,6 % (2, 464)
Mortalité toutes causes à 12 mois ¹	Décès à 12 mois.	3,0 % (10, 308)
Résultats de l'efficacité		
Efficacité primaire : absence de RLC à 12 mois ¹	Absence de réintervention effectuée pour une sténose $\geq 50\%$ située à ± 5 mm de la lésion étudiée après réapparition de symptômes cliniques de MAP.	87,2 % (307/352)
		89,1 % (35, 277)
Perméabilité primaire à 12 mois ¹	Mesurée par échographie Duplex (rapport des vitesses systoliques maximales (TVSM) $\leq 2,4$) et/ou par angiographie (sténose $< 50\%$) et par l'absence de réintervention sur la lésion étudiée survenue après la procédure initiale. En l'absence d'une échographie Duplex avec un TVSM, la meilleure évaluation disponible de la perméabilité a été utilisée.	85,9 % (46, 249)
Amélioration clinique à 12 mois	Amélioration du score de Rutherford d'au moins une classe entre la période avant l'intervention et les 12 mois d'évaluation clinique.	84,7 % (222/262)
Bénéfice clinique à 12 mois ¹	Absence de symptômes persistants ou aggravés d'ischémie (c.-à-d., claudication, douleur au repos, ulcère ou perte tissulaire) après le traitement initial de l'étude.	93,5 % (21, 291)

¹ Estimation de Kaplan-Meier

Le Tableau 15 présente les critères de l'efficacité à 3 ans. Ces critères cliniques sur le long terme confirment l'efficacité de l'endoprothèse Zilver Flex pour le traitement des patients présentant des lésions de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou.

Tableau 15 : Critères évalués à 3 ans

Critère sur le long terme		Estimation de Kaplan-Meier (nombre d'événements, nombre de patients à risque)
Critères à 2 ans	Absence de RLC	82,1 % (56, 228)
	Bénéfice clinique	90,4 % (30, 249)
Critères à 3 ans	Absence de RLC	79,2 % (63, 155)
	Bénéfice clinique	89,6 % (32, 179)



EN This symbol indicates the wire guide size
FR Ce symbole indique la taille du guide

Rx ONLY



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

cookmedical.com

© COOK 2026

IFU0073-7

2026-03