

COOK®
MEDICAL

CE
0123

EN
2
BG
8
CS
14
DA
20
NL
26
ET
32
FR
38
DE
44
EL
50
HU
56
IT
62
LV
68
LT
74
NO
80
PL
86
PT
92
RO
98
SK
104
ES
110
SV
116

Zilver® PTX® Drug-Eluting Peripheral Stent
Instructions for Use

Периферен стент Zilver® PTX®, освобождаващ лекарство
Инструкции за употреба

Periferní stent Zilver® PTX® uvolňující léčivo
Návod k použití

Zilver® PTX® medicinafgivende perifer stent
Bruksanvisning

Zilver® PTX® drug-eluting perifere stent
Gebruiksaanwijzing

Ravimit eritav perifeerne stent Zilver® PTX®
Kasutusjuhised

Endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver® PTX®
Mode d'emploi

Zilver® PTX® medikamentenbeschichteter peripherer Stent
Gebrauchsanweisung

Περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver® PTX®
Οδηγίες χρήσης

Zilver® PTX® gyógyszerkibocsátó perifériás sztent
Használati utasítás

Stent periferico a eluizione di farmaco Zilver® PTX®
Istruzioni per l'uso

Zilver® PTX® zāles izdalošs perifēro asinsvadu stents
Lietošanas instrukcija

Vaistus išskiriantis periferinis stentas „Zilver® PTX®“
Naudojimo nurodymai

Zilver® PTX® medikamentavgivende perifer stent
Bruksanvisning

Uwalniający lek stent Zilver® PTX® do naczyń obwodowych
Instrukcja użycia

Stent periférico com eluição de fármaco Zilver® PTX®
Instruções de utilização

Stent periferic cu eluție medicamentoasă Zilver® PTX®
Instrucțiuni de utilizare

Periférny stent Zilver® PTX® uvolňující liek
Návod na použitie

Stent periférico liberador de fármaco Zilver® PTX®
Instrucciones de uso

Zilver® PTX® läkemedelseluerande perifer stent
Bruksanvisning



1 F U 0 1 1 7 - 5

ZILVER® PTX® DRUG-ELUTING PERIPHERAL STENT

DEVICE DESCRIPTION

The Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is a self-expanding stent made of nitinol and coated with the drug paclitaxel. The stent is intended as a permanent implant. It is a flexible, slotted tube that is designed to provide support while maintaining flexibility in the vessel upon deployment. Post-deployment, the stent is designed to impart an outward radial force upon the inner lumen of the vessel, establishing patency in the stented region.

The stent is preloaded in a 2.1mm (6 French) delivery sheath. Hand-loading of the stent is not possible. Stent deployment is controlled by rotating the thumbwheel on the handle.

Table 1 presents the stent sizes and the nominal total quantity of paclitaxel on each stent based on the established dose density of 3 µg/mm².

Table 1. Stent sizes and paclitaxel total quantity

Stent size (diameter x length, mm)	6 Fr
	Total paclitaxel (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MRI INFORMATION



Non-clinical testing has demonstrated that the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is MR conditional for overlapping lengths up to 395 mm. A patient with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 Tesla or 3.0 Tesla
- Maximum spatial field gradient of 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Maximum MR system reported, whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg (Normal Operating Mode).

Under the scan conditions defined above, the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is expected to produce a maximum temperature rise of less than 4.9°C after 15 minutes of continuous scanning. In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends approximately 5 mm from the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3.0 Tesla MR system.

It is recommended that patients register the conditions under which the implant can safely be scanned with the MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) or an equivalent organization.

INTENDED USE

The Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is intended for use in the treatment of symptomatic vascular disease of the above-the-knee femoropopliteal arteries having reference vessel diameter from 4 mm to 7 mm. To avoid involvement of the common femoral artery, the proximal end of the stent should be placed at least 1 cm below the origin of the superficial femoral artery. To avoid involvement of the below-the-knee popliteal artery, the distal end of the stent should be placed above the plane of the femoral epicondyles.

CONTRAINDICATIONS

- Stenosis that cannot be dilated to permit passage of the introducer sheath.
- Stenting of an arterial vessel where leakage from the artery could be exacerbated by placement of a stent.
- Patients with bleeding disorders.
- Women who are pregnant, breastfeeding, or plan to become pregnant in the next 5 years should not receive a Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent. It is unknown whether paclitaxel will be excreted in human milk, and there is a potential for adverse reaction in nursing infants from paclitaxel exposure.

WARNINGS

- **A signal for increased risk of late mortality has been identified following the use of paclitaxel-coated balloons and paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal arterial disease beginning approximately 2-3 years post-treatment compared with the use of non-drug coated devices. There is uncertainty regarding the magnitude and mechanism for the increased late mortality risk, including the impact of repeat paclitaxel-coated device exposure. Physicians should discuss this late mortality signal and the benefits and risks of available treatment options with their patients.**
- Persons with allergic reactions to nickel may suffer an allergic reaction to this implant.
- Persons allergic to paclitaxel may suffer an allergic reaction to this implant.
- For adult use only.
- Use of this device is restricted to a trained healthcare professional.

- This device is designed for single use only. Attempts to reprocess, re-sterilize and/or reuse may lead to device failure and/or transmission of disease.
- Sterile if package is unopened or undamaged. Do not use the product if there is doubt as to whether the product is sterile. Inspect the product to ensure no damage has occurred.
- 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, adjunctive stenting, or distal bypass) if necessary to maintain good inflow and outflow.

PRECAUTIONS

- This product is intended for use by physicians trained and experienced in diagnostic and interventional vascular techniques. Standard techniques for interventional vascular procedures should be employed.
- Manipulation of the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent requires fluoroscopic control.
- 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)
- Do not try to remove the stent from the introducer system before use.
- Ensure that the red safety lock is not inadvertently depressed before stent deployment is desired.
- A 0.89 mm (0.035 inch) wire guide should be used during tracking, deployment, and removal to ensure adequate support of the system. If hydrophilic wire guides are used, they must be kept fully activated. 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)
- Prior to disengaging the device safety lock ensure the distal end of the stability sheath is inside the introducer sheath. Failure to do so may result in stent damage and/or stent compression upon deployment.
- Do not use excessive force to deploy the stent. If excessive resistance is felt when beginning deployment, remove the delivery system without deploying the stent and replace with a new device.
- Do not expose the delivery system to organic solvents (e.g., alcohol).
- Do not use power injection systems with the delivery system.
- Do not torque the delivery system during introduction or deployment. Torquing the device may lead to difficulty or inability to deploy and/or move device over the wire guide.
- Once the stent has apposed the vessel wall repositioning of the stent is not recommended. The stent retraction sheath cannot be re-advanced nor can the stent be recaptured following the start of stent deployment.
- 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.

POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Potential adverse events that may occur include the following:

- Allergic reaction to anticoagulant and/or antithrombotic therapy or contrast medium
- Allergic reaction to nickel
- Atheroembolization (Blue Toe Syndrome)
- Arterial aneurysm
- Arterial rupture
- Arterial thrombosis
- Arteriovenous fistula
- Death
- Dissection
- Embolism
- Fever
- Hematoma/hemorrhage
- Hypersensitivity reactions
- Infection
- Infection/abscess formation at access site
- Ischemia requiring intervention (bypass or amputation of toe, foot or leg)
- Occlusion
- Pain/discomfort
- Pseudoaneurysm formation
- Renal failure
- Restenosis of the stented artery
- Stent embolization
- Stent malapposition
- Stent migration
- Stent strut fracture
- Vessel perforation or rupture
- Vessel spasm
- Worsened claudication/rest pain

Although systemic effects are not anticipated, refer to the Physicians' Desk Reference for more information on the potential adverse events observed with paclitaxel. Potential adverse events, not described in the above source, may be unique to the paclitaxel drug coating:

- Allergic/immunologic reaction to the drug coating
- Alopecia
- Anemia
- Blood product transfusion
- Gastrointestinal symptoms

- Hematologic dyscrasia (including leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia)
- Hepatic enzyme changes
- Histologic changes in vessel wall, including inflammation, cellular damage, or necrosis
- Myalgia/Arthralgia
- Myelosuppression
- Peripheral neuropathy

LATE MORTALITY SIGNAL FOR PACLITAXEL-COATED DEVICES

A meta-analysis of randomized controlled trials published in December 2018 by Katsanos et al.¹ identified an increased risk of late mortality at 2 years and beyond for paclitaxel-coated balloons and paclitaxel-eluting stents used to treat femoropopliteal arterial disease.

In response to these data, the FDA performed a patient-level meta-analysis of long-term follow-up data from the pivotal premarket randomized trials of paclitaxel-coated devices used to treat femoropopliteal disease using available clinical data through May 2019. The meta-analysis also showed a late mortality signal in study subjects treated with paclitaxel-coated devices compared to patients treated with uncoated devices. Specifically, in the 3 randomized trials with a total of 1090 patients and available 5-year data, the crude mortality rate was 19.8% (range 15.9%–23.4%) in patients treated with paclitaxel-coated devices compared to 12.7% (range 11.2%–14.0%) in subjects treated with uncoated devices. The relative risk for increased mortality at 5 years was 1.57 (95% confidence interval 1.16–2.13), which corresponds to a 57% relative increase in mortality in patients treated with paclitaxel-coated devices.

As presented at the June 2019 FDA Advisory Committee Meeting, an independent meta-analysis of similar patient-level data provided by VIVA Physicians, a vascular medicine organization, reported similar findings with a hazard ratio of 1.38 (95% confidence interval 1.06–1.80). Additional analyses have been conducted and are underway that are specifically designed to assess the relationship of mortality to paclitaxel-coated devices. The presence and magnitude of the late mortality risk should be interpreted with caution because of multiple limitations in the available data, including wide confidence intervals due to a small sample size, pooling of studies of different paclitaxel-coated devices that were not intended to be combined, substantial amounts of missing study data, no clear evidence of a paclitaxel dose effect on mortality, and no identified pathophysiologic mechanism for the late deaths.

Paclitaxel-coated balloons and stents improve blood flow to the legs and decrease the likelihood of repeat procedures to reopen blocked blood vessels compared to uncoated devices. The benefits of paclitaxel-coated devices (e.g., reduced reinterventions) should be considered in individual patients along with potential risks (e.g., late mortality).

In the Zilver PTX randomized clinical study,² Kaplan Meier mortality estimates at 2, 3 and 5 years are 5.4% (95% confidence interval 3.0%–7.9%), 10.3% (7.0%–13.6%) and 19.1% (14.2%–24.1%), respectively, for all patients treated with the Zilver PTX treatment device and 5.7% (1.8%–9.5%), 10.7% (5.6%–15.9%) and 17.1% (10.0%–24.2%), respectively, for patients treated only with the PTA/BMS control device ($P = 0.60$). Publications of large observational studies have not identified an increased risk of mortality with the Zilver PTX DES; Secemsky et al.³ reported comparable mortality rates through 4 years for DES and BMS in claudicants ($P = 0.55$) and CLI patients ($P = 0.52$); Freisinger et al.⁴ reported a hazard ratio of 1.01 (95% confidence interval 0.83–1.23) at 5 years for DES vs. BMS; Katsuki et al.⁵ reported a hazard ratio of 0.89 (95% confidence interval 0.66–1.19) at 5 years for DES vs. non-paclitaxel devices.

DRUG INTERACTIONS

Formal drug interaction studies have not been conducted with the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent. In the absence of formal clinical drug interaction studies, caution should be exercised when administering paclitaxel concomitantly with known substrates or inhibitors of the cytochrome P450 isoenzymes CYP2C8 and CYP3A4.

PRODUCT RECOMMENDATIONS

Placement of this vascular stent requires advanced skills in interventional vascular procedures. The following instructions will give technical guidance, but do not obviate formal training in the use of the device. Delivery system components are shown in **Figure 1**.

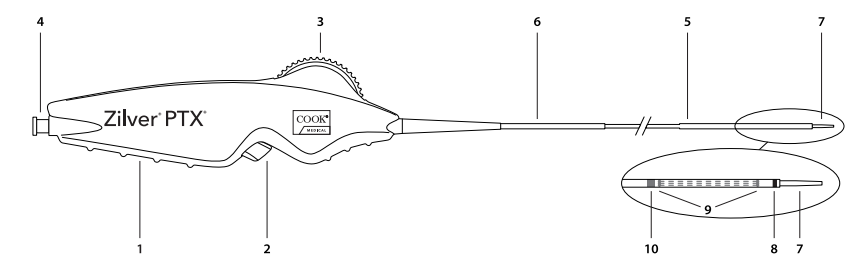


Fig. 1

1. Ergonomic thumbwheel operated handle
2. Safety lock
3. Thumbwheel
4. Luer hub (flushing port)
5. Retraction sheath
6. Stability sheath
7. Tip of delivery system inner catheter
8. Radiopaque marker band on retraction sheath
9. Gold radiopaque markers on stent
10. Radiopaque stent stop

Multiple Stent Placement

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

- In relation to the lesion site, the distal area of narrowing should be stented first, followed by the proximal locations (i.e., a second stent should be placed proximally to the previously placed stent).
- Stents placed in tandem must overlap to allow for complete coverage of the lesion.
- The safety and effectiveness of implanting multiple Zilver PTX stents with a total drug quantity of greater than approximately 3 mg paclitaxel per patient, which is equivalent to the amount of paclitaxel for a total stented length of 360 mm, has not been established.

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Stent Sizing

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

Note: The Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is designed not to shorten upon deployment.

The stent is recommended for use in above-the-knee femoropopliteal arteries having reference vessel diameter from 4 mm to 7 mm.

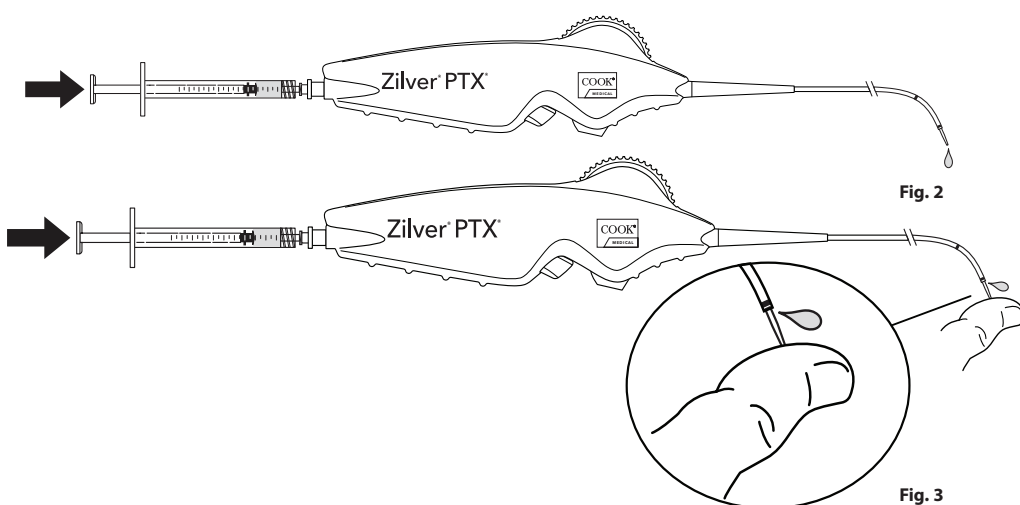
Measure the diameter of the reference vessel (proximal and distal to the lesion) and use the LARGEST reference diameter as your basis for choosing the appropriate stent size.

The 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.

Introduction of the Stent

1. Gain access to the site using a 6 French sheath with a minimum I.D. of 2.1 mm.
2. To ensure adequate support of the system, introduce a 0.89 mm (0.035 inch) wire guide. If hydrophilic wire guides are used, they must be kept fully activated.
3. Pre-dilatation before stent placement is optional and at the discretion of the physician.
4. Prior to advancing the system over the wire and introducing the system into the body use a syringe to flush the device wire guide lumen and stent with saline or heparinized saline through the hub of the device. Flushing the device with contrast media is not recommended.

Flush the wire lumen until a few drops of saline exit the tip of the device (**Figure 2**). Next, gently place a finger over the device end hole and flush again until a few drops of saline can be seen exiting between the end of the sheath and device tip (**Figure 3**).



5. Under fluoroscopy, advance the delivery system over the 0.89 mm (0.035 inch) wire guide through the introducer sheath until the distal gold radiopaque markers on the stent are beyond the target lesion site (**Figure 4**).

Note: If resistance is met during advancement of the delivery system do not force passage. Remove the delivery system and replace with a new device.

Note: Ensure the distal end of the stability sheath is inside the introducer sheath.

Caution: Torquing the device may lead to difficulty or inability to deploy and/or move device over the wire guide.

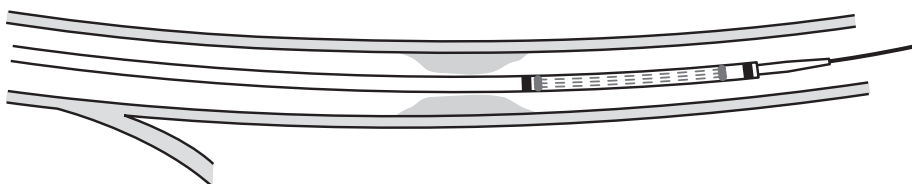


Fig. 4

Alignment and Deployment of the Stent

1. Under fluoroscopy, pull the delivery system back until there is no slack in the delivery system and the radiopaque markers on the stent are aligned with the lesion (**Figure 5**).

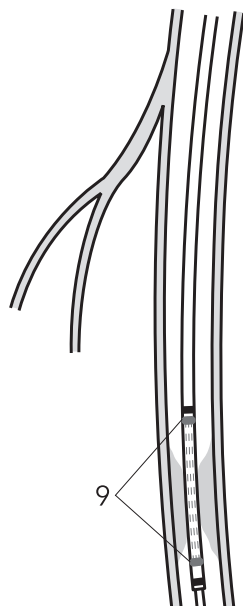


Fig. 5

2. Disengage the device safety lock by gently depressing the red safety button in the direction indicated in **Figure 6**.

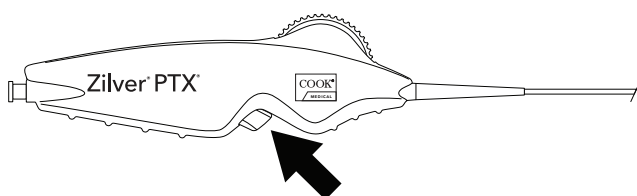


Fig. 6

3. Initiate stent deployment by slowly rotating the device thumbwheel in the direction shown in **Figure 7**.

Note: If high resistance is felt on the thumbwheel prior to stent deployment, do not force deployment. Carefully withdraw the stent system without deploying the stent.

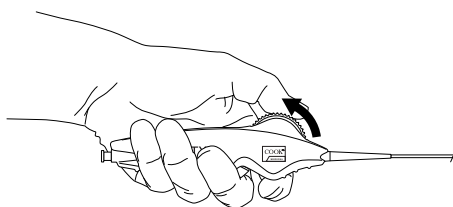


Fig. 7

4. Rotating the thumbwheel will withdraw the retraction sheath from over the stent.

Note: Visually confirm that the radiopaque stent markers are still aligned with the desired position. Reposition if necessary.

Note: Stent deployment will begin once the distal radiopaque stent markers have advanced beyond the sheath marker band (Refer to **Figure 1** for sheath and stent marker identification). Once the stent has apposed the vessel wall repositioning of the stent is not recommended. Recapture or re-sheathing of the Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Stent is not possible because the stent retraction sheath cannot be re-advanced. Refer to the **Multiple Stent Placement** section of these Instructions for Use for information on missed lesions.

5. Full deployment of the stent length will occur when the distal end of the retraction sheath has been retracted past the proximal radiopaque markers of the stent (**Figure 8**).

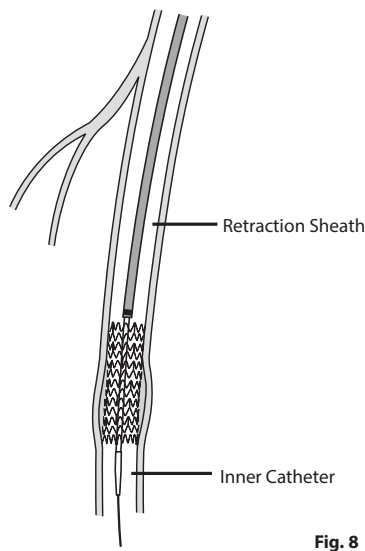


Fig. 8

Post Stent Deployment

1. Under fluoroscopy, withdraw the entire delivery system as one unit, over the wire guide, into the introducer sheath and out of the body. Remove the delivery system from the wire guide.

Note: 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.

2. Perform an arterial angiogram to verify full deployment of the device. If incomplete expansion exists within the stent at any point along the lesion, post-deployment balloon dilatation (standard PTA) can be performed at the discretion of the physician.

Note: 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, adjunctive stenting, or distal bypass) if necessary to maintain good inflow and outflow.

3. Remove the wire guide and introducer sheath from the patient.
4. Close the entry wound as appropriate.
5. Dispose in accordance with institutional guidelines

HOW SUPPLIED

Supplied sterilized by ethylene oxide gas in an outer non-sterile foil pouch and an inner peel-open package. Intended for one-time use. Sterile if package is unopened or undamaged. Do not use the product if there is doubt as to whether the product is sterile. Store in a dark, dry, cool place. Do not store above 25 °C (77°F), excursions permitted to 15°C to 30°C (59°F to 86°F). Protect from moisture. Avoid extended exposure to light. Upon removal from package, inspect the product to ensure no damage has occurred.

STERILE - DO NOT RESTERILIZE - SINGLE USE ONLY

REFERENCES

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

ПЕРИФЕРЕН СТЕНТ ZILVER® PTX®, ОСВОБОЖДАВАЩ ЛЕКАРСТВО

ОПИСАНИЕ НА УСТРОЙСТВОТО

Периферният стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, е саморазширяващ се стент, изработен от нитинол и с покритие, съдържащо лекарството паклитаксел. Стентът е предназначен за постоянен имплант. Той представлява гъвкава тръбичка със слотове, която е проектирана така, че при разгъване да осигурява опора, запазвайки същевременно гъвкавостта в кръвоносния съд. След разгъване стентът е проектиран да предава насочена навън радиална сила върху вътрешния лумен на съда, осигурявайки проходимост на стентираната област.

Стентът е предварително зареден в защитна обвивка за доставяне 2,1 mm (6 Fr). Не е възможно стентът да се зареди ръчно. Разгъването на стента се контролира чрез завъртане на дисковия регулатор върху дръжката.

В **таблица 1** са дадени размерите на стента и номиналното общо количество паклитаксел върху всеки стент на базата на установената плътност на дозата 3 µg/mm².

Таблица 1. Размери на стента и общо количество паклитаксел

Размер на стента (диаметър x дължина, mm)	6 Fr
	Общо количество паклитаксел (µg/стент)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЯМР



При неклинично изпитване е доказано, че периферният стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, е съвместим с МР при определени условия и при дължини с припокриване до 395 mm. Пациент с това устройство може да бъде сканиран безопасно в МР система, отговаряща на следните условия:

- Статично магнитно поле 1,5 Тесла или 3,0 Тесла
- Максимален пространствен градиент на полето 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Максимална, усреднена за цяло тяло специфична скорост на абсорбция (SAR) 2,0 W/kg (Нормален работен режим) съгласно показанията на МР системата.

При условията на сканиране, дефинирани по-горе, периферният стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, се очаква да генерира максимално повишение на температурата с по-малко от 4,9 °C след 15 минути непрекъснато сканиране.

При неклинично изпитване артефактът на изображението, породен от устройството, се разпростира приблизително на 5 mm от периферния стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, когато се изобразява с градиентно ехо на пулсовата последователност и МР система 3,0 Тесла.

Препоръчва се пациентите да регистрират условията, при които имплантът може да бъде сканиран безопасно, в MedAlert Foundation (www.medicalert.org) или еквивалентна организация.

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Периферният стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, е предназначен за употреба при лечението на симптоматично съдово заболяване на феморопоплитеалните артерии над нивото на коляното с референтен съдов диаметър от 4 mm до 7 mm. За да се избегне ангажиране на общата феморална артерия, проксималният край на стента трябва да се постави най-малко на 1 cm под началото на повърхностната феморална артерия. За да се избегне ангажиране на поплитеалната артерия под нивото на коляното, дисталният край на стента трябва да се постави над равнината на феморалните епикондили.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Стенози, които не могат да бъдат дилатирани, за да позволят преминаване на интродюсерното дезиле.
- Стентирание на артериален съд, където артериалният кръвоизлив може да бъде обострен при поставяне на стент.
- Пациенти с нарушения на кръвосъсирването.
- Не трябва да се поставя периферен стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, на жени, които са бременни, кърмят или планират да забременеят през следващите 5 години. Не е известно дали паклитаксел се екскретира в кърмата и при кърмачета има възможност да възникне нежелана реакция от експозицията на паклитаксел.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Установен е сигнал за повишен риск от смъртност на по-късен етап след употреба на балони с покритие от паклитаксел и стентове, освобождаващи паклитаксел, при заболяване на феморопоплитеалната артерия, възникваща приблизително 2-3 години след лечението, в сравнение с употребата на устройства без лекарствено покритие. Има неяснота относно степента и механизма на повишения риск от смъртност на по-късен етап, включително влиянието на многократната експозиция на устройство с покритие от паклитаксел. Лекарите трябва да обсъдят този сигнал за смъртност на по-късен етап и ползите и рисковете от наличните възможности за лечение при техните пациенти.

- Лица с алергични реакции към никел могат да развият алергична реакция към този имплант.
- Лица, алергични към паклитаксел, могат да развият алергична реакция към този имплант.
- За употреба само при възрастни.
- Това устройство може да се използва само от обучен медицински специалист.
- Това устройство е предназначено само за еднократна употреба. Опитите за повторна обработка, повторна стерилизация и/или повторна употреба може да доведат до повреда на устройството и/или предаване на заболяване.
- Стерилно, ако опаковката не е отворена или повредена. Не използвайте продукта, ако има съмнение относно неговата стерилност. Прегледайте продукта, за да се уверите, че не е повреден.
- Ограничения на потока, останали след разгъване на стента (напр. остатъчна проксимална или дистална стеноза или дисекция, или лош дистален изходящ кръвоток) може да повишат риска от стент-тромбоза. Входящият и изходящият кръвоток трябва да бъдат оценени при завършване на процедурата и трябва да се обсъдят допълнителни мерки (напр. допълнителна РТА, допълнително стентирание или дистален байпас), ако това е необходимо за поддържане на добър входящ или изходящ кръвоток.

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Продуктът е предназначен за употреба от лекари, които са обучени и имат опит в диагностичните и интервенционните съдови техники. Трябва да се прилагат стандартни техники за интервенционални съдови процедури.
- Манипулирането с периферния стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, изисква флуороскопски контрол.
- Ако при придвижването на системата за доставяне напред се срещне съпротивление, не я придвижвайте насилно. Извадете системата за доставяне и я заменете с ново устройство. Ако продължите да я придвижвате насилно, това може евентуално да причини частично разгъване на стента. Възможните последици от частичното разгъване са
 - Удължена процедура (напр. допълнително излагане на лъчение/контраст)
 - Нужда от допълнителен стент
 - Вторична интервенция (напр. инцизия на съд)
- Не се опитвайте да изваждате стента от въвеждащата система преди употреба.
- Уверете се, че червената обезопасяваща ключалка не е натисната по невнимание, преди исканото разгъване на стента.
- По време на придвижване, разгъване и изваждане трябва да се използва телен водач 0,89 mm (0,035 inch), за да се осигури адекватна опора на системата. Ако се използват хидрофилни телени водачи, покритието им трябва да се поддържа напълно активирано (овлажнено). Употребата на по-малък диаметър телен водач може евентуално да доведе до частично разгъване на стента. Възможните последици от частичното разгъване са
 - Удължена процедура (напр. допълнително излагане на лъчение/контраст)
 - Нужда от допълнителен стент
 - Вторична интервенция (напр. инцизия на съд)
- Преди да освободите обезопасяващата ключалка се уверете, че дисталният край на защитната обвивка за стабилност е в интродюсерното дезиле. В противен случай това може да доведе до повреда на стента и/или компресия на стента при разгъване.
- Не използвайте прекомерно усилие, за да разгънете стента. Ако усетите прекомерно съпротивление при започване на разгъването, извадете системата за доставяне, без да разгъвате стента, и заменете с ново устройство.
- Не излагайте системата за доставяне на въздействието на органични разтворители (напр. алкохол).
- Не използвайте механизирани системи за инжектиране със системата за доставяне.
- Не усуквайте системата за доставяне по време на въвеждането или разгъването. Усукването на устройството може да затрудни или да направи невъзможно разгъването и/или придвижването му над теления водач.
- След установяване на апозиция на стента спрямо съдовата стена не се препоръчва повторно позициониране на стента. След започване на разгъването на стента защитната обвивка за изтегляне на стента не може да бъде придвижвана повторно напред, нито пък стентът може да бъде изтеглен обратно.
- След разгъване на стента, ако по време на изтеглянето на системата за доставяне се срещне съпротивление, внимателно извадете системата за доставяне и теления водач заедно, като едно цяло.
- Ако все още има съпротивление при изваждането на системата за доставяне и теления водач като едно цяло, извадете теления водач, системата за доставяне и интродюсерното дезиле като едно цяло.

ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ

Възможните нежелани събития, които може да възникнат, включват следните:

- Алергична реакция към антикоагулантна и/или антитромботична терапия или контрастно вещество
- Алергична реакция към никел
- Артериална аневризма
- Артериална руптура
- Артериална тромбоза
- Артериовенозна фистула
- Атероемболизация (синдром на синия палец на крака)
- Болка/дискомфорт
- Бъбречна недостатъчност
- Висока температура
- Влошено клаудикацио/болка в покой
- Дисекция
- Емболизация на стента
- Емболия
- Инфекция
- Инфекция/формирание на абсцес на мястото за достъп
- Ишемия, налагаща интервенция (байпас или ампутация на пръст на крака, стъпало или крак)
- Малапозиция на стента
- Миграция на стента
- Оклузия
- Перфорация или руптура на съда
- Реакции на свръхчувствителност
- Рестеноза на стентираната артерия
- Смърт
- Съдов спазъм
- Формиране на псевдоаневризма
- Фрактура на стратовите на стента
- Хематом/кръвоизлив

Въпреки че не се очакват системни ефекти, консултирайте се с Physicians’ Desk Reference за повече информация относно възможните нежелани събития, наблюдавани при приложение на паклитаксел. Възможните нежелани събития, които не са описани в горепосочения източник, може да са единствени по рода си за лекарственото покритие от паклитаксел:

- Алергична/имунологична реакция към лекарственото покритие
- Алоpecia
- Анемия
- Кръвна дискразия (включително левкопения, неутропения, тромбоцитопения)
- Миалгия/артралгия
- Миелосупресия
- Периферна невропатия
- Преливане на кръвни продукти
- Промени в чернодробните ензими
- Стомашно-чревни симптоми
- Хистологични промени в съдовата стена, включително възпаление, клетъчно увреждане или некроза

СИГНАЛ ЗА СМЪРТНОСТ НА ПО-КЪСЕН ЕТАП ПРИ ПРИЛОЖЕНИЕ НА УСТРОЙСТВА С ПОКРИТИЕ ОТ ПАКЛИТАКСЕЛ
При мета-анализ на рандомизирани, контролирани проучвания, публикуван през месец декември 2018 г. от Katsanos et al.,¹ е установен повишен риск от смъртност на по-късен етап, на 2-рата година и по-късно, при приложение на балони с покритие от паклитаксел и стентове, освобождаващи паклитаксел, за лечение на заболяване на феморопоплиеталната артерия.

В отговор на тези данни Агенцията по храните и лекарствата (FDA) е направила мета-анализ на ниво пациент на данните от дългосрочното проследяване при основните рандомизирани изпитвания преди пускането на пазара на устройства с покритие от паклитаксел, използвани за лечение на заболяване на феморопоплиеталната артерия, като са използвани наличните клинични данни до месец май 2019 г. Мета-анализът също показва сигнал за смъртност на по-късен етап при участници в проучванията, лекувани с устройства с покритие с паклитаксел, в сравнение с пациенти, лекувани с устройства без покритие. По-специално, в 3-те рандомизирани проучвания с общо 1090 пациенти и налични 5-годишни данни, грубо изчислената честота на смъртност е 19,8% (интервал 15,9%–23,4%) при пациенти, лекувани с устройства с покритие от паклитаксел, в сравнение с 12,7% (интервал 11,2%–14,0%) при участници, лекувани с устройства без покритие. Относителният риск за повишена смъртност на 5-тата година е 1,57 (95% доверителен интервал 1,16–2,13), което съответства на относително повишение с 57% на смъртността при пациенти, лекувани с устройства с покритие от паклитаксел.

Както е представено на заседание на Консултативния комитет на FDA през юни 2019 г., при независим мета-анализ на подобни данни на ниво пациент, проведени от VIVA Physicians, организация по съдова медицина, се съобщава за подобни открития с коефициент на риска 1,38 (95% доверителен интервал 1,06–1,80). Проведени са и все още се провеждат допълнителни анализи, които са специално предназначени за оценка на връзката на смъртността с устройствата с покритие от паклитаксел. Наличието и степента на риска от смъртност на по-късен етап трябва да се интерпретират внимателно поради множество ограничения при наличните данни, включително широки доверителни интервали вследствие на малък размер на извадките, обединяване на данни от проучвания на различни устройства с покритие от паклитаксел, които не са били предвидени да бъдат комбинирани, значителен обем липсващи данни от проучванията, неясни доказателства за ефекта на дозата на паклитаксел върху смъртността и неустановен патофизиологичен механизъм при смъртните случаи на по-късен етап.

Балоните и стентовете с покритие от паклитаксел подобряват кръвотока към краката и понижават вероятността от процедури за повторно отваряне на запушени кръвоносни съдове, в сравнение с устройствата без покритие. Ползите от устройствата с покритие от паклитаксел (напр. редуцирани реинтервенции) трябва да се имат предвид при отделните пациенти, заедно с потенциалните рискове (напр. смъртност на по-късен етап).

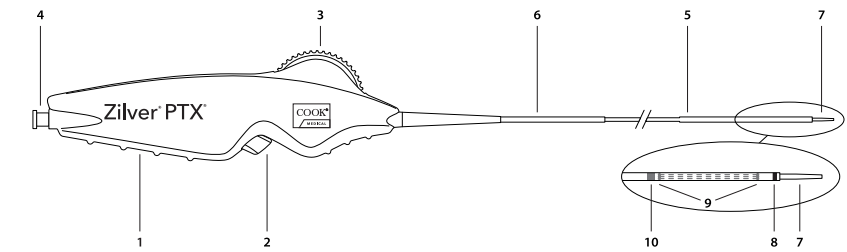
В рандомизираното клинично проучване на Zilver PTX² оценките на смъртността по Kaplan Meier на 2-рата, 3-тата и 5-тата година са съответно 5,4% (95% доверителен интервал 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) и 19,1% (14,2%–24,1%) при всички пациенти, лекувани с лечебното устройство Zilver PTX и съответно 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) и 17,1% (10,0%–24,2%) при пациентите, лекувани само с контролно устройство за РТА/непокрит метален стент (BMS) ($P = 0,60$). Публикациите за големи обсервационни проучвания не показват повишен риск от смъртност при приложение на освобождаващия лекарство стент Zilver PTX; Secemsky et al.³ съобщават за сравними честоти на смъртност до 4-тата година при приложение на освобождаващ лекарство стент (DES) и BMS при пациенти с клаудикация ($P = 0,55$) и пациенти с критична исхемия на крайниците ($P = 0,52$); Freisinger et al.⁴ съобщават за коефициент на риска 1,01 (95% доверителен интервал 0,83–1,23) на 5-тата година при приложение на DES спрямо BMS; Katsuki et al.⁵ съобщават за коефициент на риска 0,89 (95% доверителен интервал 0,66–1,19) на 5-тата година при приложение на DES спрямо устройства без покритие от паклитаксел.

ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия с периферния стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство. При липсата на официални клинични проучвания за лекарствени взаимодействия е необходимо повишено внимание при приложение на паклитаксел съпътстващо с известни субстрати или инхибитори на цитохром P450 изоензимите CYP2C8 и CYP3A4.

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРОДУКТА

Поставянето на този съдов стент изисква усъвършенствани умения в интервенционалните съдови процедури. Следващите указания предоставят технически насоки, но не заменят официалното обучение за употребата на това устройство. Компонентите на системата за доставяне са показани на **фигура 1**.



Фиг. 1

1. Ергономична дръжка, задвижвана с дисков регулатор
2. Обезопасяваща ключалка
3. Дисков регулатор
4. Луер втулка (вход за промиване)
5. Защитна обвивка за изтегляне
6. Защитна обвивка за стабилност
7. Върх на вътрешния катетър на системата за доставяне
8. Лента на рентген положителния маркер върху защитната обвивка за изтегляне
9. Златни рентген положителни маркери върху стента
10. Рентген положителен маркер за спиране на стента

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; [doi:10.1093/eurheartj/ehz698](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz698).
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; [doi:10.1177/1526602819870309](https://doi.org/10.1177/1526602819870309)

Поставяне на повече от един стент

Ако при даден пациент се налага поставяне на няколко стента, за да се покрие дължината на лезията, трябва да се вземат предвид следните препоръки:

- По отношение мястото на лезията, най-напред трябва да се стентира дисталната част на стеснението, а след това проксималните локации (т.е. втори стент трябва да се постави проксимално от поставения преди това стент).
- Стентове, поставени един зад друг, трябва да се припокриват, за да може лезията да се покрие напълно.
- Безопасността и ефективността на имплантирането на няколко стента Zilver PTX с общо количество лекарство по-голямо от приблизително 3 mg паклитаксел на пациент, което е еквивалентно на количеството паклитаксел за обща стентирана дължина 360 mm, не са установени.

Определяне на размера на стента

1. Определете подходящия размер на стента след пълна диагностична оценка. Разгъването на стента трябва да се извършва под флуороскопски контрол. Измерете дължината на целевата лезия, за да определите необходимата дължина на стента. Имайте предвид, че проксималната и дисталната част на стента трябва да покриват цялата целева област.

Забележка: Периферният стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, е проектиран така, че да не се скъсява при разгъване.

Стентът се препоръчва за употреба във феморопопliteални артерии над нивото на коляното с референтен съдов диаметър от 4 mm до 7 mm.

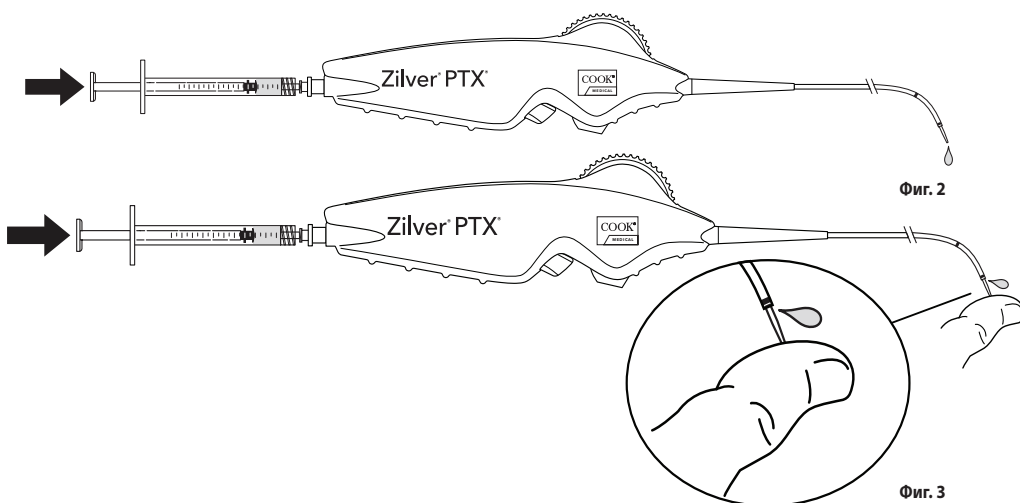
Измерете диаметъра на референтния съд (проксимално и дистално на лезията) и използвайте НАЙ-ГОЛЕМИЯ референтен диаметър като база за избора Ви на подходящия размер на стента.

Размерът на стента трябва да се избере така, че диаметърът на неразгънатия стент да е с най-малко 1 mm по-голям от референтния съдов диаметър и с не повече от 2 mm по-голям от референтния съдов диаметър.

Въвеждане на стента

1. Осигурете достъп до мястото, като използвате защитна обвивка 6 Fr с вътрешен диаметър минимум 2,1 mm.
2. За да гарантирате адекватна опора на системата, въведете телен водач 0,89 mm (0,035 inch). Ако се използват хидрофилни телени водачи, покритието им трябва да се поддържа напълно активирано (овлажнено).
3. Предварителната дилатация преди поставяне на стента е по избор и по лекарска преценка.
4. Преди придвижването на системата напред над теления водач и въвеждането на системата в тялото използвайте спринцовка, за да промиете лумена на теления водач на устройството и стента с физиологичен разтвор или хепаринизиран физиологичен разтвор през втулката на устройството. Не се препоръчва промиване на устройството с контрастни средства.

Промийте лумена на теления водач, докато няколко капки физиологичен разтвор излязат от върха на устройството (**фигура 2**). След това леко поставете пръст върху отвора в края на устройството и промийте отново, докато се видят няколко капки физиологичен разтвор да излизат между края на защитната обвивка и върха на устройство (**фигура 3**).

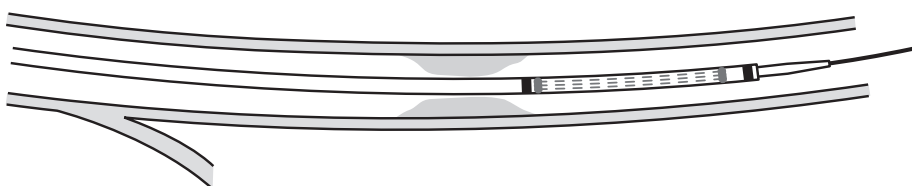


5. Под флуороскопски контрол придвижете системата за доставяне напред над теления водач 0,89 mm (0,035 inch) през интродюсерното дезиле, докато дисталните златни рентген положителни маркери върху стента преминат от другата страна на целевата лезия (**фигура 4**).

Забележка: Ако при придвижването на системата за доставяне напред се срещне съпротивление, не я придвижвайте насила. Извадете системата за доставяне и я заменете с ново устройство.

Забележка: Уверете се, че дисталният край на защитната обвивка за стабилност е в интродюсерното дезиле.

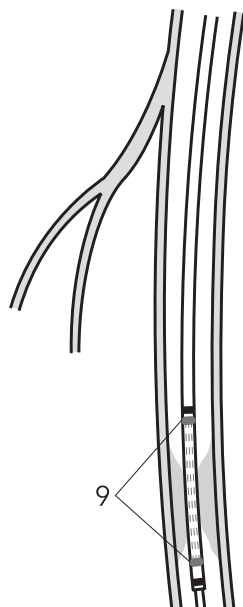
Внимание: Усукването на устройството може да затрудни или да направи невъзможно разгъването и/или придвижването му над теления водач.



Фиг. 4

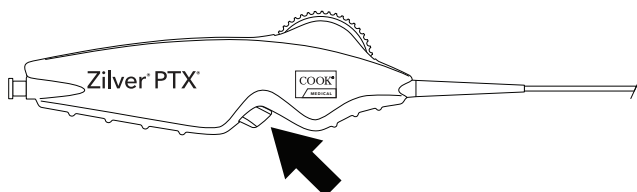
Подравняване и разгъване на стента

1. Под флуороскопски контрол издърпайте назад системата за доставяне, докато се изопне и рентген положителните маркери върху стента се подравнят с лезията (**фигура 5**).



Фиг. 5

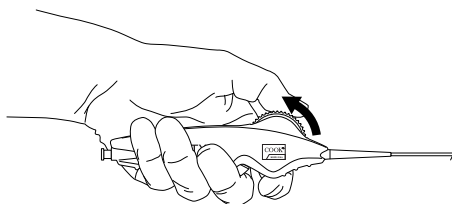
- Освободете обезопасяващата ключалка, като натиснете леко червения обезопасяващ бутон в показаната на **фигура 6** посока.



Фиг. 6

- Започнете разгъването, като бавно завъртите дисковия регулатор на устройството в показаната на **фигура 7** посока.

Забележка: Ако усетите високо съпротивление върху дисковия регулатор преди разгъването на стента, не го разгъвайте насила. Внимателно изтеглете системата на стента, без да разгъвате стента.



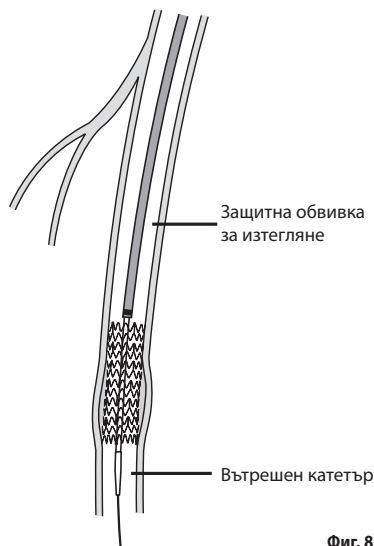
Фиг. 7

- При завъртането на дисковия регулатор защитната обвивка за изтегляне ще се изтегли над стента.

Забележка: Потвърдете визуално, че рентген положителните маркери на стента са все още подравнени с желаната позиция. Позиционирайте отново, ако е необходимо.

Забележка: Разгъването на стента ще започне след като дисталните рентген положителни маркери на стента преминат отвъд лентата на маркера на защитната обвивка (вижте **фигура 1** за идентифициране на маркерите на защитната обвивка и стента). След установяване на апозиция на стента спрямо съдовата стена не се препоръчва повторно позициониране на стента. Не е възможно изтегляне обратно или повторно вкарване в защитната обвивка на периферния стент Zilver PTX, освобождаващ лекарство, тъй като защитната обвивка за изтегляне на стента не може да бъде придвижвана напред отново. Прочетете раздела **Поставяне на няколко стента** на настоящите инструкции за употреба за информация относно пропуснати лезии.

- Пълно разгъване на дължината на стента настъпва, когато дисталният край на защитната обвивка за изтегляне е издърпан зад проксималните рентген положителни маркери на стента (**фигура 8**).



Фиг. 8

След разгъване на стента

1. Под флуороскопски контрол, изтеглете напълно система за доставяне, като едно цяло, над теления водач, в интродюсерното дезиле и навън от тялото. Свалете системата за доставяне от теления водач.

Забележка: След разгъване на стента, ако по време на изтеглянето на системата за доставяне се срещне съпротивление, внимателно извадете системата за доставяне и теления водач заедно, като едно цяло.

Ако все още има съпротивление при изваждането на системата за доставяне и теления водач като едно цяло, извадете теления водач, системата за доставяне и интродюсерното дезиле като едно цяло.

2. Направете артериална ангиограма, за да потвърдите пълното разгъване на устройството. Ако има непълно разширяване на стента в която и да е точка по дължината на лезията, след разгъването може да се направи балонна дилатация (стандартна PTA) по лекарска преценка.

Забележка: Ограничения на потока, останали след разгъване на стента (напр. остатъчна проксимална или дистална стеноза или дисекция, или лош дистален изходящ кръвоток) може да повишат риска от стент-тромбоза. Входящият и изходящият кръвоток трябва да бъдат оценени при завършване на процедурата и трябва да се обсъдят допълнителни мерки (напр. допълнителна PTA, допълнително стентирание или дистален байпас), ако това е необходимо за поддържане на добър входящ или изходящ кръвоток.

3. Извадете теления водач и интродюсерното дезиле от пациента.
4. Затворете входната рана по подходящ начин.
5. Изхвърляйте в съответствие с указанията на болничното заведение.

КАК СЕ ДОСТАВЯ

Доставя се стерилизиран с етиленов оксид газ във външна нестерилна торбичка от фолио и вътрешна опаковка, която се отваря с обелване. Предназначен за еднократна употреба. Стерилно, ако опаковката не е отворена или повредена. Не използвайте продукта, ако има съмнение относно неговата стерилност. Да се съхранява на тъмно, сухо и прохладно място. Да не се съхранява над 25 °C (77 °F), позволени отклонения от 15 °C до 30 °C (59 °F до 86 °F). Да се предпазва от влага. Да се избягва продължителното излагане на светлина. Проверете продукта при изваждането му от опаковката, за да се уверите, че не е повреден.

СТЕРИЛЕН - ДА НЕ СЕ СТЕРИЛИЗИРА ПОВТОРНО - САМО ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА

ЛИТЕРАТУРА

Тези инструкции за употреба са базирани на опита на лекарите и (или) на техните публикации. Консултирайте се с местния търговски представител на Cook за информация относно наличната литература.

PERIFERNÍ STENT ZILVER® PTX® UVOLŇUJÍCÍ LÉČIVO

POPIS PROSTŘEDKU

Periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo je samoexpandující stent vyrobený z nitinolu a potažený léčivem paclitaxel. Stent je určený jako permanentní implantát. Stent je ohebná trubička se zářezy, která je konstruovaná tak, aby po rozvinutí vyztužovala cévu a zároveň zůstala ohebná. Stent je konstruován tak, aby po rozvinutí vyvíjel tlak na vnitřní lumen cévy radiálně směrem ven a umožnil tak průchodnost stentované oblasti.

Stent je předem nasazený v aplikačním sheathu o velikosti 2,1 mm (6 Fr). Nasazení stentu manuálně není možné. Rozvinutí stentu se ovládá otáčením kolečka na rukojeti.

Tabulka 1 uvádí velikosti stentů a nominální celkové množství paclitaxelu na každém stentu na základě stanovené hustoty dávky 3 µg/mm².

Tabulka 1. Velikosti stentů a celkové množství paclitaxelu

Velikost stentu (průměr x délka, mm)	6 Fr
	Celkové množství paclitaxelu (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1 103
6 x 120	1 103
7 x 120	1 103
8 x 120	1 112

INFORMACE O VYŠETŘENÍ MRI



Neklinické testování prokázalo, že periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo je podmíněčně bezpečný při vyšetření MRI (MR Conditional) pro překrývající se délky až 395 mm. Pacient s tímto prostředkem může být bezpečně snímkován systémem MRI splňujícím tyto podmínky:

- Statické magnetické pole o síle 1,5 tesla nebo 3,0 tesla
- Maximální prostorový gradient magnetického pole 1 600 gaussů/cm (16 T/m)
- Maximální hodnota měrného absorbovaného výkonu přepočteného na celé tělo (SAR) oznámená systémem MRI 2,0 W/kg (v normálním provozním režimu).

Za výše uvedených podmínek snímkování se očekává maximální zvýšení teploty způsobené periferním stentem Zilver PTX uvolňujícím léčivo méně než 4,9 °C za 15 minut nepřetržitého snímkování.

V neklinickém testování zasahuje artefakt způsobený tímto prostředkem na snímku přibližně 5 mm od periferního stentu Zilver PTX uvolňujícího léčivo při snímkování pulzní sekvencí gradient echo pomocí systému MRI s intenzitou 3,0 tesla.

Doporučuje se, aby si pacienti zaregistrovali u organizace MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) nebo ekvivalentní organizace podmínky, za kterých lze implantát bezpečně snímkovat.

URČENÉ POUŽITÍ

Periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo je určen k použití při léčbě symptomatického vaskulárního onemocnění femoropopliteálních tepen v oblasti nad kolenem při referenčním průměru cévy v rozsahu od 4 do 7 mm. Aby nedošlo k zasažení společné stehenní tepny, proximální konec stentu by měl být umístěn nejméně 1 cm pod odstupem vnější stehenní tepny. Aby nedošlo k zasažení podkolenní tepny v oblasti pod kolenem, distální konec stentu by měl být umístěn nad rovinou epikondylů femuru.

KONTRAINDIKACE

- Stenózy, které nemohou být dilatovány natolik, aby umožnily průchod zaváděcího sheathu.
- Stentování tepny, kde by v důsledku umístění stentu mohlo dojít ke zhoršení úniku krve z tepny.
- Pacienti s krvácívy mi stav y.
- Periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo není vhodné zavádět u žen, které jsou těhotné, kojí nebo mají v plánu v následujících 5 letech otěhotnět. Není známo, zda se přípravek paclitaxel vylučuje do mateřského mléka, a existuje možnost nežádoucích reakcí kojců v souvislosti s expozicí paclitaxelu.

VÝSTRAHY

- **Po použití balónků potažených paclitaxelem a stentů uvolňujících paclitaxel na femoropopliteální arteriální onemocnění byl zjištěn náznak zvýšeného rizika pozdní úmrtnosti v porovnání s prostředky, které nejsou potažené léčivem. Zvýšené riziko pozdní úmrtnosti začíná přibližně 2–3 roky po léčbě. Rozsah a mechanismus zvýšeného rizika pozdní úmrtnosti, včetně vlivu opakované expozice prostředkům potaženým paclitaxelem, je nejistý. Lékaři by se svými pacienty měli probrat tento náznak pozdní úmrtnosti a přínosy a rizika dostupných možností léčby.**
- U osob s alergickými reakcemi na nikl se mohou objevit alergické reakce na tento implantát.
- U osob s alergickými reakcemi na paclitaxel se mohou objevit alergické reakce na tento implantát.

- Určeno k použití pouze u dospělých.
- Tento prostředek smí používat pouze vyškolený zdravotnický pracovník.
- Tento prostředek je určen pouze k jednorázovému použití. Pokusy o obnovu zařízení, jeho opakovanou sterilizaci a/nebo opakované použití mohou vést k selhání zařízení a/nebo k přenosu onemocnění.
- Sterilní, pokud není obal otevřený nebo poškozený. Výrobek nepoužívejte, pokud existují pochybnosti o jeho sterilitě. Výrobek prohlédněte, abyste se ujistili, že není poškozený.
- Omezení průtoku přetrvávající po rozvinutí stentu (např. reziduální proximální nebo distální stenóza nebo disekce či špatný distální odtok) může zvýšit riziko trombózy stentu. Po dokončení zákroku je nutné zhodnotit vtok a odtok a zvážit další opatření (např. další PTA, pomocné stentování nebo distální bypass), pokud je to nutné pro udržení dobrého vtoku a odtoku.

OPATŘENÍ

- Tento výrobek smějí používat pouze lékaři, kteří jsou vyškoleni v použití diagnostických a intervenčních vaskulárních metod a mají s nimi zkušenosti. Je nutno používat standardní metody vaskulární intervence.
- Manipulace s periferním stentem Zilver PTX uvolňujícím léčivo vyžaduje skiaskopické navádění.
- Pokud při zasouvání aplikačního systému narazíte na odpor, neposunujte prostředek násilím. Vyjměte aplikační systém a vyměňte ho za nový prostředek. Pokud budete posunovat prostředek násilím, může dojít až k částečnému rozvinutí stentu. Možné následky částečného rozvinutí jsou:
 - Prodloužení zákroku (např. další vystavení ozáření nebo kontrastní látky)
 - Potřeba dalšího stentu
 - Sekundární zákrok (např. incize cévy)
- Nepokoušejte se vyjmout stent ze zaváděcího systému před jeho použitím.
- Dávejte pozor, abyste omylem nestiskli červenou bezpečnostní západku dříve, než budete chtít rozvinout stent.
- Pro zajištění adekvátní podpory systému je nutné použít vodící drát o průměru 0,89 mm (0,035 inch) k manévrování, rozvinutí a vyjmutí prostředku. Pokud používáte hydrofilní vodící dráty, musíte je udržovat plně aktivované. Použití vodícího drátu s menším průměrem může vést až k částečnému rozvinutí stentu. Možné následky částečného rozvinutí jsou:
 - Prodloužení zákroku (např. další vystavení ozáření nebo kontrastní látky)
 - Potřeba dalšího stentu
 - Sekundární zákrok (např. incize cévy)
- Než uvolníte bezpečnostní západku prostředku, musí být distální konec stabilizačního sheathu uvnitř zaváděcího sheathu. Pokud tomu tak není, může dojít k poškození stentu a/nebo stlačení stentu po rozvinutí.
- K rozvíjení stentu nepoužívejte nadměrnou sílu. Pokud pocítíte na začátku rozvíjení přílišný odpor, vyjměte aplikační systém bez rozvinutí stentu a vyměňte ho za nový prostředek.
- Nevystavujte aplikační systém organickým rozpouštědlům (např. alkoholu).
- S aplikačním systémem nepoužívejte tlakové injekční systémy.
- Při zavádění ani při rozvíjení stentu nekrutíte s aplikačním systémem. Pokud s prostředkem budete kroutit, může to mít za následek obtížné rozvinutí nebo nemožnost rozvinutí a/nebo obtížný pohyb prostředku po vodícím drátu nebo nemožnost jeho pohybu po vodícím drátu.
- Jakmile stent přilnul k cévní stěně, nedoporučuje se úprava jeho polohy. Po započetí rozvíjení stentu nelze vyjímací sheath stentu nasunout zpět ani není možné stent znovu zachytit.
- Pokud po rozvinutí stentu narazíte během vytahování aplikačního systému na odpor, opatrně vytáhněte aplikační systém a vodící drát jako jeden celek.
- Pokud vytahujete aplikační systém a vodící drát jako jeden celek a stále pocítujete odpor, vyjměte vodící drát, aplikační systém a zaváděcí sheath společně jako jeden celek.

POTENCIÁLNÍ NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI

K potenciálním nepříznivým událostem, které mohou nastat, patří následující:

- Alergická reakce na antikoagulační a/nebo antiagregační léčbu nebo na kontrastní médium
- Alergická reakce na nikl
- Arteriální aneuryzma
- Arteriální trombóza
- Arteriovenózní píštěl
- Ateroembolizace (Blue Toe Syndrome)
- Bolest/nepohodlí
- Disekce
- Embolie
- Embolizace stentu
- Hematom/krvácení
- Horečka
- Hypersenzitivní reakce
- Infekce
- Ischémie, která vyžaduje intervenci (bypass nebo amputaci prstů na nohou, chodidla nebo nohy)
- Migrace stentu
- Okluze
- Perforace nebo ruptura cévy
- Protržení tepny
- Restenóza stentované tepny
- Selhání ledvin
- Spasmus cévy
- Špatné přilnutí stentu
- Úmrtí
- Vznik infekce nebo abscesu v přístupovém místě
- Vznik pseudoaneuryzmatu
- Zhoršení klaudikace/klidové bolesti
- Zlomení výztuži stentu

Ačkoliv se neočekávají systémové účinky, ověřte si v lékopisu Physicians’ Desk Reference další informace o možných nepříznivých událostech pozorovaných v souvislosti s paclitaxelem. Potenciální nepříznivé události, které nejsou popsány ve zdroji uvedeném výše, mohou být specifické pro potažení léčivem paclitaxel:

- Alergická nebo imunologická reakce na lékový povlak
- Alopecie
- Anémie
- Bolesti svalů a kloubů
- Gastrointestinální příznaky
- Hematologické poruchy (včetně leukopenie, neutropenie a trombocytopenie)
- Histologické změny cévní stěny, včetně zánětu, poškození buněk nebo nekrózy
- Periferní neuropatie
- Transfuze krevních produktů
- Útlum funkce kostní dřeně
- Změny jaterních enzymů

NÁZNAK POZDNÍ ÚMRTNOSTI U PROSTŘEDKŮ POTAŽENÝCH PACLITAXELEM

Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií, kterou v prosinci roku 2018 publikovali Katsanos et al.¹, zjistila zvýšené riziko pozdní úmrtnosti po 2 a více letech v souvislosti s balónek potaženými paclitaxelem a stenty uvolňujícími paclitaxel při použití k léčbě femoropopliteálních arteriálních onemocnění.

V reakci na tyto údaje provedl úřad FDA metaanalýzu na úrovni pacientů na dlouhodobých kontrolních údajích z pivotalních randomizovaných studií před uvedením prostředků potažených paclitaxelem na trh používaných k léčbě femoropopliteálních onemocnění z klinických údajů dostupných do května roku 2019. I tato metaanalýza prokázala náznak pozdní úmrtnosti u studovaných subjektů léčených prostředky potaženými paclitaxelem v porovnání s pacienty léčenými prostředky bez povlaku. Konkrétně byla ve 3 randomizovaných studiích s celkovým počtem 1 090 pacientů a dostupnými údaji po 5 letech hrubá úmrtnost 19,8 % (rozmezí 15,9 %–23,4 %) u pacientů léčených prostředky potaženými paclitaxelem oproti 12,7 % (rozmezí 11,2 %–14,0 %) u subjektů léčených prostředky bez povlaku. Relativní riziko zvýšené úmrtnosti po 5 letech bylo 1,57 (1,16–2,13 na 95% intervalu spolehlivosti), což odpovídá 57% relativnímu zvýšení úmrtnosti u pacientů léčených prostředky potaženými paclitaxelem.

Jak bylo prezentováno na schůzi posudkové komise FDA v červnu 2019, nezávislá metaanalýza podobných údajů na úrovni pacientů dodaná organizací VIVA Physicians, která se zaměřuje na vaskulární medicínu, uvedla podobné závěry s mírou rizika 1,38 (1,06–1,80 na 95% intervalu spolehlivosti). Byly provedeny a právě probíhají další analýzy, které jsou specificky navrženy k vyhodnocení vztahu mezi úmrtností a prostředky potaženými paclitaxelem. Přítomnost a rozsah rizika pozdní úmrtnosti je třeba interpretovat obezřetně vzhledem k množství omezení v dostupných datech, včetně širokých intervalů spolehlivosti způsobených malým vzorkem, slučováním studií s různými prostředky potaženými paclitaxelem, které nebyly určeny k tomu, aby byly slučeny, podstatnému množství chybějících dat ze studií, nepřítomnosti jasněho důkazu o vlivu dávky paclitaxelu na úmrtnost a nepřítomnosti identifikovaného patofyziologického mechanismu pozdních úmrtí.

V porovnání s prostředky bez povlaku zlepšují balónek a stenty potažené paclitaxelem průtok krve do nohou a snižují pravděpodobnost opakovaných zákroků prováděných pro opětovné zprůchodnění cév. Přínosy prostředků potažených paclitaxelem (např. snížení množství opakovaných zákroků) je nutné zvážit u jednotlivých pacientů společně s potenciálními riziky (např. pozdní úmrtnosti).

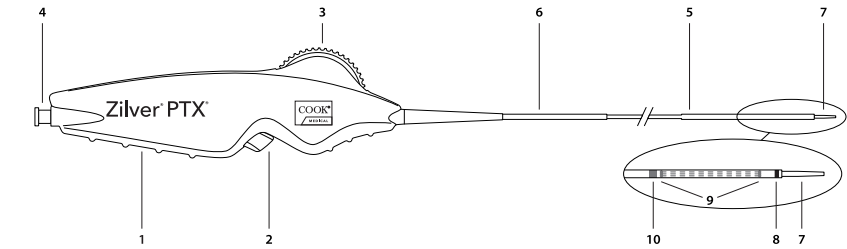
V randomizované klinické studii prostředku Zilver PTX² je Kaplan-Meierův odhad úmrtnosti po 2 letech 5,4 % (3,0 %–7,9 % na 95% intervalu spolehlivosti), po 3 letech 10,3 % (7,0 %–13,6 %) a po 5 letech 19,1 % (14,2 %–24,1 %) u všech pacientů léčených terapeutickým prostředkem Zilver PTX a 5,7 % (1,8 %–9,5 %) po 2 letech, 10,7 % (5,6 %–15,9 %) po 3 letech a 17,1 % (10,0 %–24,2 %) po 5 letech u pacientů léčených pouze kontrolním prostředkem pro perkutánní transluminální angioplastiku nebo holým kovovým stentem (*P* = 0,60). Publikace rozsáhlých pozorovacích studií nezjistily zvýšené riziko úmrtnosti se stentem Zilver PTX uvolňujícím léčivo. Secemsky et al.³ uvádějí srovnatelné míry úmrtnosti během 4 let mezi stentem uvolňujícím léčivo a holým kovovým stentem u pacientů s klaudikací (*P* = 0,55) a pacientů s CLI (*P* = 0,52). Freisinger et al.⁴ uvádějí míru rizika 1,01 (0,83–1,23 na 95% intervalu spolehlivosti) po 5 letech pro stent uvolňující léčivo oproti holému kovovému stentu. Katsuki et al.⁵ uvádějí míru rizika 0,89 (0,66–1,19 na 95% intervalu spolehlivosti) po 5 letech pro stent uvolňující léčivo oproti prostředkům bez obsahu paclitaxelu.

INTERAKCE S LÉKY

S periferním stentem Zilver PTX uvolňujícím léčivo nebyly provedeny formální studie zaměřené na interakci s léky. Při absenci formálních klinických studií o interakcích s léky je třeba dbát opatrnosti při podávání paclitaxelu společně se známými substráty nebo inhibitory isoenzymů CYP2C8 a CYP3A4 cytochromu P450.

DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝROBKU

Umístění tohoto vaskulárního stentu vyžaduje vysokou úroveň odborné způsobilosti v oblasti intervenčních vaskulárních výkonů. Následující pokyny vám poskytnou technickou pomoc, ale nezastupují formální školení o použití prostředku. Součástí aplikačního systému znázorňuje **obrázek 1**.



Obr. 1

1. Ergonomická rukojeť ovládaná kolečkem
2. Bezpečnostní západka
3. Kolečko
4. Ústí typu Luer (proplachovací port)
5. Vyjímací sheath
6. Stabilizační sheath
7. Hrot vnitřního katetru aplikačního systému
8. Rentgenokontrastní značící proužek na vyjímacím sheathu
9. Zlaté rentgenokontrastní značky na stentu
10. Rentgenokontrastní značka stentu

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Umístění několika stentů

Pokud je u pacienta k pokrytí celé léze nutno zavést několik stentů, musí být uvážena následující doporučení:

- V závislosti na místě léze se musí nejdříve stentovat distální oblast zúžení a poté proximální oblasti (tj. druhý stent se má umístit proximálně k již umístěnému prvnímu stentu).
- Stenty umístěné za sebou se musí překrývat, aby zajistily úplné překrytí léze.
- Nebyla stanovena bezpečnost a účinnost implantace několika stentů Zilver PTX s celkovým množstvím léčiva vyšším než přibližně 3 mg paclitaxelu na jednoho pacienta, což je stejné množství paclitaxelu jako při celkové stentované délce 360 mm.

Výběr velikost stentu

1. Po kompletním diagnostickém zhodnocení zvolte správnou velikost stentu. Rozvinutí stentu je nutno provádět při skioskopické kontrole. Změřte délku cílové léze, a tak určete požadovanou délku stentu. Distální a proximální konce stentu musí pokrývat celou cílovou oblast.

Poznámka: Periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo je konstruován tak, aby se po rozvinutí nezkrátil.

Stent se doporučuje používat ve femoropopliteálních tepnách v oblasti nad kolenem, které mají referenční průměr cévy od 4 mm do 7 mm.

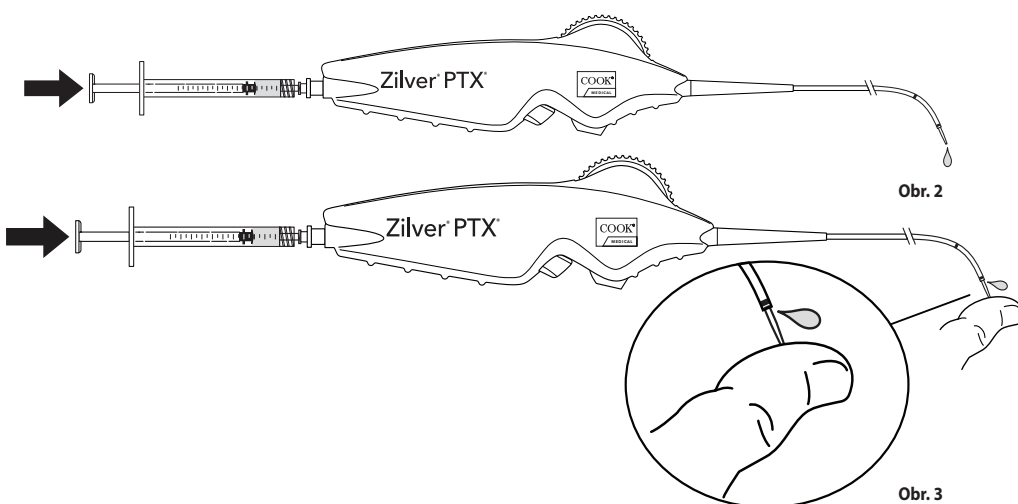
Změřte referenční průměr cévy (proximálně a distálně od léze) a použijte NEJVĚTŠÍ referenční průměr jako základ pro zvolení vhodné velikosti stentu.

Velikost stentu je třeba vybrat tak, aby byl průměr nestlačeného stentu nejméně o 1 mm větší, než je referenční průměr cévy, a maximálně o 2 mm větší, než je referenční průměr cévy.

Zavedení stentu

1. Získejte přístup do oblasti pomocí sheathu o velikosti 6 Fr s vnitřním průměrem minimálně 2,1 mm.
2. Pro zajištění adekvátní podpory systému zaveďte vodící drát o průměru 0,89 mm (0,035 inch). Pokud používáte hydrofilní vodící dráty, musíte je udržovat plně aktivované.
3. Dilatace před umístěním stentu je nepovinná a je na uvážení lékaře.
4. Před posunutím systému po drátu a zavedením systému do těla propláchněte stříkačkou lumen na vodící drát a stent fyziologickým roztokem nebo heparinizovaným fyziologickým roztokem skrz ústí prostředku. Propláchnutí prostředku kontrastní látkou se nedoporučuje.

Proplachujte lumen na drát, dokud z hrotu prostředku nevyteče několik kapek fyziologického roztoku (**obrázek 2**). Poté opatrně položte prst přes výstupní otvor prostředku a opět ho proplachujte, dokud neuvídíte, že z místa mezi koncem sheathu a hrotem prostředku vyteklo několik kapek fyziologického roztoku (**obrázek 3**).

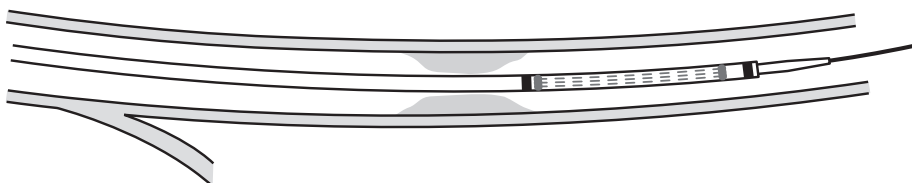


5. Pod skioskopickou kontrolou posunujte aplikační systém po vodícím drátu o průměru 0,89 mm (0,035 inch) skrz zaváděcí sheath, až se distální zlaté rentgenokонтрастní značky na stentu dostanou za místo cílové léze (**obrázek 4**).

Poznámka: Pokud při zasouvání aplikačního systému narazíte na odpor, neposunujte prostředek násilím. Vyměňte aplikační systém a vyměňte ho za nový prostředek.

Poznámka: Distální konec stabilizačního sheathu musí být uvnitř zaváděcího sheathu.

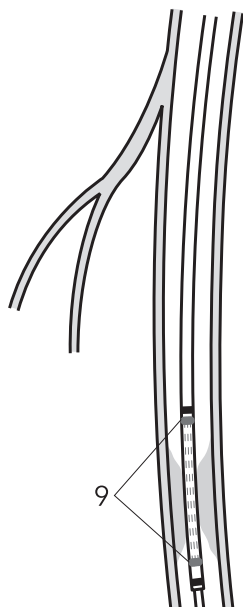
Pozor: Pokud s prostředkem budete kroutit, může to mít za následek obtížné rozvinutí nebo nemožnost rozvinutí a/nebo obtížný pohyb prostředku po vodícím drátu nebo nemožnost jeho pohybu po vodícím drátu.



Obr. 4

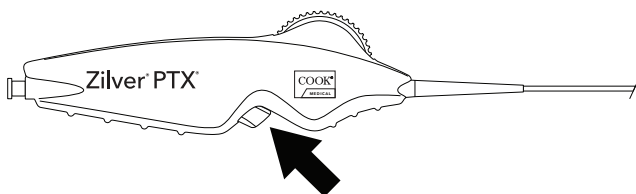
Zarovnání a rozvinutí stentu

1. Pod skioskopickou kontrolou stáhněte aplikační systém zpět, až aplikační systém nebude povolený a rentgenokонтрастní značky na stentu budou vyrovnaný s lézí (**obrázek 5**).



Obr. 5

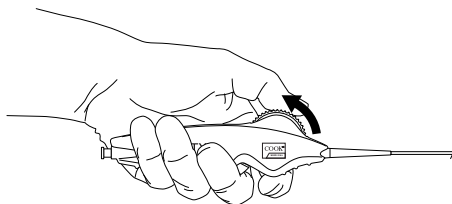
2. Jemným stisknutím červeného bezpečnostního tlačítka ve směru zobrazeném na **obrázku 6** odjistíte bezpečnostní západku prostředku.



Obr. 6

3. Pomalým otáčením kolečka prostředku ve směru zobrazeném na **obrázku 7** zahajte rozvíjení stentu.

Poznámka: Pokud před rozvinutím stentu cítíte na kolečku silný odpor, nerozvíjejte stent násilím. Opatrně vytáhněte systém stentu, aniž byste stent rozvinuli.



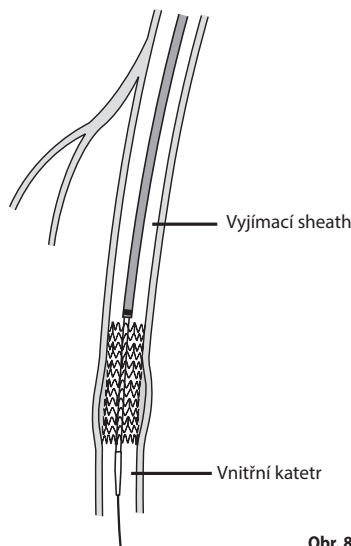
Obr. 7

4. Otáčením kolečka dojde ke stažení vyjímacího sheathu ze stentu.

Poznámka: Vizuálně potvrďte, že rentgenokонтрастní značky stentu jsou stále zarovnané na požadované pozici. Pokud je to nutné, prostředek přemístěte.

Poznámka: Rozvinutí stentu začne, jakmile se distální rentgenokонтрастní značky stentu posunou za značící proužek sheathu (identifikace značek sheathu a stentu najdete na **obrázku 1**). Jakmile stent přilnul k cévní stěně, nedoporučuje se úprava jeho polohy. Periferní stent Zilver PTX uvolňující léčivo není možné opětovně zachytit ani znovu zavést do sheathu, protože vyjímací sheath stentu nelze nasunout zpět. Informace o neošetřených lézích naleznete v části **Umístění několika stentů** v tomto návodu k použití.

5. K plnému rozvinutí celé délky stentu dojde po stažení distálního konce vyjímacího sheathu za proximální rentgenokонтрастní značky stentu (**obrázek 8**).



Obr. 8

Po rozvinutí stentu

1. Pod skiaskopickou kontrolou vytáhněte celý aplikační systém jako jeden celek po vodicím drátu, do zaváděcího sheathu a ven z těla. Odstraňte aplikační systém z vodicího drátu.

Poznámka: Pokud po rozvinutí stentu narazíte během vytažování aplikačního systému na odpor, opatrně vytáhněte aplikační systém a vodicí drát jako jeden celek.

Pokud vytažujete aplikační systém a vodicí drát jako jeden celek a stále pociťujete odpor, vyjměte vodicí drát, aplikační systém a zaváděcí sheath společně jako jeden celek.

2. Proveďte angiografii tepen a ověřte, zda je prostředek úplně rozvinutý. Pokud došlo k neúplné expanzi stentu v kterékoliv části léze, po rozvinutí je možné podle úvahy lékaře provést následnou balónkovou dilataci (standardní PTA).

Poznámka: Omezení průtoku přetrvávající po rozvinutí stentu (např. reziduální proximální nebo distální stenóza nebo disekce či špatný distální odtok) může zvýšit riziko trombózy stentu. Po dokončení zákroku je nutné zhodnotit vtok a odtok a zvážit další opatření (např. další PTA, pomocné stentování nebo distální bypass), pokud je to nutné pro udržení dobrého vtoku a odtoku.

3. Vyjměte vodicí drát a zaváděcí sheath z těla pacienta.

4. Vhodným způsobem uzavřete vstupní ránu.

5. Zlikvidujte prostředek podle předpisů daného zdravotnického zařízení

STAV PŘI DODÁNÍ

Dodáno sterilizované plyným ethylenoxidem ve vnějším nesterilním fóliovém sáčku a vnitřním odtrhovacím obalu. Určeno pro jednorázové použití. Sterilní, pokud není obal otevřený nebo poškozený. Výrobek nepoužívejte, pokud existují pochybnosti o jeho sterilitě. Skladujte na tmavém, suchém a chladném místě. Neskladujte při teplotě vyšší než 25 °C (77 °F), výkyvy jsou možné od 15 °C do 30 °C (59 °F až 86 °F). Chraňte před vlhkostí. Zamezte dlouhodobému vystavení světlu. Po vyjmutí z obalu výrobek prohlédněte a ujistěte se, že není poškozený.

STERILNÍ – NERESTERILIZUJTE – POUZE PRO JEDNO POUŽITÍ

LITERATURA

Tento návod k použití je založen na zkušenostech lékařů a (nebo) na jejich publikované odborné literatuře. S otázkami na dostupnou literaturu se obraťte na místního obchodního zástupce společnosti Cook.

ZILVER® PTX® MEDICINAFGIVENDE PERIFER STENT

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

Zilver PTX medicinafgivende perifer stent er en selvekspanderende stent fremstillet af nitinol og coated med lægemidlet paclitaxel. Stenten er beregnet til permanent anlæggelse. Det er et fleksibelt rør med riller, der er beregnet til at støtte og samtidig opretholde fleksibilitet i karret efter anlæggelse. Stenten er beregnet til at udøve en udadgående radial kraft på karrets indre lumen efter anlæggelsen, hvorved der opnås åbenhed i det stentede område.

Stenten er forladet i et 2,1 mm (6 Fr) indføringssheath. Det er ikke muligt at lade stenten manuelt. Stentanlæggelsen styres ved at dreje fingerhjulet på håndtaget.

I **Tabel 1** vises stentstørrelserne og den nominale samlede mængde paclitaxel på hver stent baseret på den fastlagte dosisdensitet på 3 µg/mm².

Tabel 1. Stentstørrelser og samlet mængde paclitaxel

Stentstørrelse (diameter x længde, mm)	6 Fr
	Paclitaxel i alt (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMATION OM MR-SCANNING



Ikke-klinisk testning har påvist, at Zilver PTX medicinafgivende perifer stent er MR Conditional for overlappende længder på op til 395 mm. Det er sikkert for en patient med denne anordning at blive scannet i et MR-system, der opfylder følgende betingelser:

- Statisk magnetfelt på 1,5 Tesla eller 3,0 Tesla
- Magnetfelt med maksimal rumlig gradient på 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Maksimal MR-systemrapporteret helkrops gennemsnitlig specifik absorptionsrate (SAR) på 2,0 W/kg (normal driftsfunktion).

Under de ovenfor angivne scanningsbetingelser forventes Zilver PTX medicinafgivende perifer stent at frembringe en maksimal temperaturstigning på under 4,9 °C efter 15 minutters kontinuerlig scanning.

Ved ikke-klinisk testning rækker billedartefaktet forårsaget af produktet cirka 5 mm ud fra Zilver PTX medicinafgivende perifer stent, når den afbildes med en gradient ekko-pulssekvens og et 3,0 Tesla MR-system.

Det anbefales, at patienter registrerer de betingelser under hvilke implantatet sikkert kan scannes hos Medialert Foundation (www.medicalert.org) eller en tilsvarende organisation.

TILSIGTET ANVENDELSE

Zilver PTX medicinafgivende perifer stent er beregnet til brug ved behandling af symptomatisk karsygdom i femoropopliteale arterier over knæet, hvor referencekardiameteren er mellem 4 mm og 7 mm. Stentens proksimale ende skal placeres mindst 1 cm under oprindelsen af a. femoralis superficialis for at undgå involvering af a. femoralis communis. Stentens distale ende skal placeres over femur-epikondyl planet for at undgå involvering af a. poplitea under knæet.

KONTRAINDIKATIONER

- Stenose, der ikke kan dilateres, så indføringssheathen kan passere.
- Stentning af et arteriekar, hvor udsivning fra arterien kan forværres af anlæggelse af en stent.
- Patienter med blødningssygdomme.
- Gravide kvinder, ammende kvinder, eller kvinder, der planlægger at blive gravide i løbet af de næste 5 år, bør ikke få anlagt en Zilver PTX medicinafgivende perifer stent. Det vides ikke, om paclitaxel udskilles i brystmælk, og der er risiko for bivirkninger hos ammende spædbørn på grund af eksponering for paclitaxel.

ADVARSLER

- **Der er blevet identificeret et signal for øget risiko for sen dødelighed efter brugen af paclitaxel-coatede balloner og paclitaxel-afgivende stenter ved femoropopliteal arteriel sygdom, der begynder ca. 2-3 år efter behandlingen, sammenlignet med brugen af enheder, der ikke er coatede med medicin. Der råder usikkerhed omkring omfanget af og mekanismen for den øgede risiko for sen dødelighed, herunder virkningen af gentagne eksponeringer for paclitaxel-coatede enheder. Lægerne skal drøfte signalet for sen dødelighed samt fordele og risici ved tilgængelige behandlingsvalg med deres patienter.**
- Personer med allergiske reaktioner over for nikkel kan få en allergisk reaktion over for dette implantat.
- Personer, der er allergiske over for paclitaxelen, kan få en allergisk reaktion over for dette implantat.
- Kun til brug til voksne patienter.

- Brug af dette produkt er begrænset til uddannede sundhedspersoner.
- Dette produkt er kun beregnet til engangsbrug. Forsøg på genbehandling, resterilisering og/eller genanvendelse kan medføre, at anordningen svigter og/eller smitteoverføres.
- Sterilt, hvis pakningen er uåbnet eller ubeskadiget. Produktet må ikke bruges, hvis der er tvivl om produktets sterilitet. Inspicér produktet for at sikre, at det ikke er beskadiget.
- Findes der stadig forsnævninger efter stentanlæggelsen (f.eks. tilbageværende proksimal eller distal stenose eller dissektion eller dårligt distalt udløb) kan dette øge risikoen for stenttrombose. Indløb og udløb skal vurderes til sidst i indgrebet, og yderligere tiltag skal overvejes (f.eks. yderligere PTA, supplerende stentning eller distal bypass), hvis nødvendigt for at opretholde tilfredsstillende indløb og udløb.

FORHOLDSREGLER

- Produktet er beregnet til brug af læger med uddannelse og erfaring i diagnostiske og interventionelle vaskulære teknikker. Der skal anvendes standardteknikker til interventionelle vaskulære procedurer.
- Manipulering af Zilver PTX medicinafgivende perifer stent skal ske under gennemlysningsskontrol.
- Hvis der mærkes modstand under fremføring af indføringssystemet, må fremføringen ikke forceres. Fjern indføringssystemet, og udskift med et nyt produkt. Fortsat forcering af fremføringen kan i sidste instans forårsage delvis stentanlæggelse. De mulige resultater af delvis anlæggelse er
 - Længerevarende indgreb (f.eks. yderligere eksponering for stråling/kontrast)
 - Påkrævet brug af en yderligere stent
 - Sekundært indgreb (f.eks. karincision)
- Prøv ikke at fjerne stenten fra indføringssystemet inden anvendelse.
- Sørg for, at den røde sikkerhedslås ikke utilsigtet trykkes ind, før stenten ønskes anlagt.
- Der skal bruges en kateterleder på 0,89 mm (0,035 inch) under sporing, anlæggelse og fjernelse for at sikre tilstrækkelig støtte af systemet. Hvis der bruges hydrofile kateterledere, skal de holdes fuldt aktiverede. Brug af en kateterleder med mindre diameter kan i sidste instans resultere i delvis stentanlæggelse. De mulige resultater af delvis anlæggelse er
 - Længerevarende indgreb (f.eks. yderligere eksponering for stråling/kontrast)
 - Påkrævet brug af en yderligere stent
 - Sekundært indgreb (f.eks. karincision)
- Før instrumentets sikkerhedslås frigøres, skal det sikres, at den distale ende af stabilitetssheathen er inde i indføringssheathen. Overholdes dette ikke, kan det forårsage beskadigelse af stenten og/eller stentkompression ved anlæggelse.
- Brug ikke overdreven kraft til at anlægge stenten. Hvis der mærkes overdreven modstand i begyndelsen af anlæggelsen, skal indføringssystemet fjernes uden at anlægge stenten og det udskiftes med et nyt produkt.
- Indføringssystemet må ikke eksponeres for organiske opløsningsmidler (f.eks. sprit).
- Der må ikke bruges injektionssystemer med høj hastighed sammen med indføringssystemet.
- Drej ikke indføringssystemet under indføring eller anlæggelse. Hvis produktet drejes, kan dette føre til besvær med eller manglende evne til at anlægge og/eller bevæge produktet over kateterlederen.
- Når stenten er sidestillet med karvæggen, frarådes omplacering af stenten. Stentens retraktionssheath kan ikke fremføres på ny, og stenten kan heller ikke tilbageføres efter start på stentanlæggelse.
- Hvis der efter stentanlæggelsen mødes modstand under tilbagetrækningen af indføringssystemet, skal indføringssystemet og kateterlederen forsigtigt fjernes sammen som en enhed.
- Hvis der stadig mødes modstand under fjernelse af indføringssystemet og kateterlederen som en enhed, skal kateterlederen, indføringssystemet og indføringssheathen fjernes sammen som en enhed.

POTENTIELLE UØNSKEDE HÆNDELSER

Mulige uønskede hændelser, der kan forekomme, inkluderer følgende:

- Allergisk reaktion på behandling med trombocythæmmende behandling og/eller antikoagulationsbehandling eller kontraststof
- Allergisk reaktion på nikkel
- Arteriel ruptur
- Arteriel trombose
- Arterielt aneurisme
- Arteriovenøs fistel
- Atheroemboli (blå tå syndrom)
- Blodprop i stent
- Dannelse af pseudoaneurisme
- Dissektion
- Død
- Dårlig stentapposition
- Emboli
- Feber
- Forværret claudicatio/smerte i hvile
- Fraktur af stentstiver
- Hypersensitivitetsreaktioner
- Hæmatom/hæmoragi
- Infektion
- Infektion/abscesdannelse ved indføringssted
- Iskæmi med behov for intervention (bypass eller amputation af tå, fod eller ben)
- Karperforation eller -ruptur
- Karspasme
- Migration af stent
- Nyresvigt
- Okklusion
- Restenose af den stentede arterie
- Smertes/ubehag

Selvom der ikke forventes systemiske virkninger, henvises der alligevel til Physicians' Desk Reference for yderligere oplysninger om potentielle uønskede hændelser, der er blevet observeret med paclitaxel. Potentielle uønskede hændelser, der ikke er beskrevet i ovenstående kilde, kan udelukkende skyldes belægningen med paclitaxel:

- Allergisk/immunologisk reaktion på medicinbelægningen
- Alopeci
- Anæmi
- Enzymændringer i leveren
- Gastrointestinale symptomer
- Hæmatologisk dyskrasi (herunder leukopeni, neutropeni, trombocytopeni)
- Histologiske ændringer i karvæggen, herunder inflammation, celledøde eller nekrose
- Myalgi/artralgi
- Myelosuppression
- Perifer neuropati
- Transfusion af blodprodukt

SIGNAL FOR SEN DØDELIGHED FOR PACLITAXEL-COATEDE PRODUKTER

I en metaanalyse af randomiserede kontrollerede forsøg offentliggjort i december 2018 af Katsanos et al.¹ blev der identificeret en øget risiko for sen dødelighed efter 2 år og senere for paclitaxel-coatede balloner og paclitaxel-afgivende stenter, der blev brugt til behandling af femoropopliteale arterielle sygdom.

Som følge af disse data udførte FDA en metaanalyse på patientniveau af data fra langtidsopfølgningen fra de vigtige randomiserede forsøg for markedsføringen af paclitaxel-coatede produkter, der blev brugt til behandling af femoropopliteale arterielle sygdom ved brug af tilgængelige kliniske data til og med maj 2019. Metaanalysen viste også et signal for sen dødelighed hos forsøgspersoner behandlet med paclitaxel-coatede produkter sammenlignet med patienter behandlet med produkter, der ikke var coatede. Der var specifikt i de 3 randomiserede forsøg med et samlet antal patienter på 1090 og tilgængelige data for 5 år en rå dødelighedsrate på 19,8 % (interval 15,9 %–23,4 %) hos patienter behandlet med paclitaxel-coatede produkter sammenlignet med 12,7 % (interval 11,2 %–14,0 %) hos forsøgspersoner behandlet med produkter, der ikke var coatede. Den relative risiko for øget dødelighed efter 5 år var 1,57 (95 % konfidensinterval 1,16–2,13), hvilket svarer til en 57 % relativ stigning i dødelighed hos patienter behandlet med paclitaxel-coatede produkter.

Som fremlagt på FDA-ekspertkomitéens møde i juni 2019 blev der i en uafhængig metaanalyse af lignende data på patientniveau, fra VIVA Physicians, en organisation, der fokuserer på behandlingen af hjertekarsygdomme, rapporteret lignende resultater med et hazardratio på 1,38 (95 % konfidensinterval 1,06–1,80). Der er blev gennemført flere analyser, og der er igangværende analyser, som specifikt har til formål at vurdere forholdet mellem dødelighed og paclitaxel-coatede produkter. Tilstedeværelsen og størrelsen af risikoen for sen dødelighed skal fortolkes med forsigtighed set i lyset af mange utilstrækkeligheder i de tilgængelige data, herunder brede konfidensintervaller grundet en lille prøvestørrelse, sammenlægning af studier af forskellige paclitaxel-coatede produkter, som efter hensigten ikke burde være kombineret, betydelige mængder manglende forsøgsdata, ingen klar evidens for en paclitaxel-dosisvirkning på dødelighed og ingen identificeret patofysiologisk mekanisme for de sene dødsfald.

Paclitaxel-coatede balloner og -stenter giver bedre blodforsyning til benene og mindsker sandsynligheden for gentagne indgreb for at genåbne blokerede blodkar sammenlignet med produkter, der ikke er coatede. Fordelene ved paclitaxel-coatede produkter (f.eks. færre reinterventioner) skal tages i betragtning for den individuelle patient sammen med potentielle risici (f.eks. sen dødelighed).

I det randomiserede kliniske forsøg med Zilver PTX² var Kaplan Meier-dødelighedsestimaterne for 2, 3 og 5 år hhv. 5,4 % (95 % konfidensinterval 3,0 %–7,9 %), 10,3 % (7,0 %–13,6 %) og 19,1 % (14,2 %–24,1 %) for alle patienter, som blev behandlet med Zilver PTX-behandlingsproduktet, og hhv. 5,7 % (1,8 %–9,5 %), 10,7 % (5,6 %–15,9 %) og 17,1 % (10,0 %–24,2 %) for patienter, som kun blev behandlet med PTA/BMS-kontrolproduktet ($P = 0,60$). Offentliggørelser af store observationsundersøgelser har ikke identificeret en øget risiko for dødelighed med Zilver PTX DES. Secemsky et al.³ rapporterede tilsvarende dødelighedsrater efter 4 år for DES og BMS hos patienter med claudicatio ($P = 0,55$) og CLI-patienter ($P = 0,52$). Freisinger et al.⁴ rapporterede et hazardratio på 1,01 (95 % konfidensinterval 0,83–1,23) efter 5 år for DES vs. BMS. Katsuki et al.⁵ rapporterede et hazardratio på 0,89 (95 % konfidensinterval 0,66–1,19) efter 5 år for DES- vs. ikke-paclitaxel-produkter.

INTERAKTIONER MELLEM LÆGEMIDLER

Der er ikke gennemført formelle undersøgelser af lægemiddelinteraktioner med Zilver PTX medicinafgivende perifer stent. Da der ikke findes formelle kliniske undersøgelser af lægemiddelinteraktioner, skal der udvises forsigtighed ved administration af paclitaxel samtidig med kendte substrater eller hæmmere af cytokrom P450 isoenzymerne CYP2C8 og CYP3A4.

PRODUKTANBEFALINGER

Anlæggelse af denne vaskulære stent kræver avancerede færdigheder i interventionelle vaskulære indgreb. Følgende instruktioner vil give teknisk vejledning, men træder ikke i stedet for formel oplæring i anvendelse af produktet. Indføringssystemets komponenter fremgår af **Figur 1**.

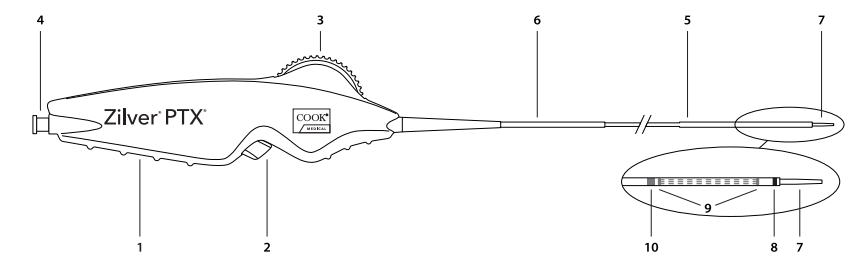


Fig. 1

1. Ergonomisk fingerhjulstyret håndtag
2. Sikkerhedslås
3. Fingerhjul
4. Luer-muffe (skylleport)
5. Retraktionssheath
6. Stabilitetssheath
7. Spidsen af indføringsystemets indre kateter
8. Røntgenfast markørband på retraktionssheathen
9. Røntgenfaste guldmarkører på stenten
10. Røntgenfast stopmærke på stent

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Anlæggelse af flere stenter

Hvis det er nødvendigt med anlæggelse af flere stenter hos en patient for at dække læsionens længde, skal følgende anbefalinger overvejes:

- I forhold til læsionsstedet skal det distale område af indsnævringen stentes først, efterfulgt af de proximale lokaliseringer (dvs. stent nr. to skal placeres proximalt for den tidligere placerede stent).
- Stenter placeret i tandem skal overlappe hinanden for at tillade fuldstændig dækning af læsionen.
- Sikkerheden og effektiviteten af implantation af flere Zilver PTX-stenter med en samlet lægemiddelmængde på mere end ca. 3 mg paclitaxel pr. patient, hvilket svarer til mængden af paclitaxel for en samlet stentet længde på 360 mm, er ikke blevet påvist.

Størrelsesbestemmelse af stent

1. Den korrekte stentstørrelse afgøres efter en fuld diagnostisk evaluering. Stentanlæggelsen skal foretages under gennemlysningskontrol. Fokuslæsionens længde måles til afgørelse af længden på den påkrævede stent. Det skal tages i betragtning, at stentens proximale og distale aspekter skal dække hele fokusområdet.

Bemærk: Zilver PTX medicinafgivende perifer stent er konstrueret, så den ikke forkortes under anlæggelsen.

Stenten anbefales til brug i femoropoplitale arterier over knæet med en referencekardiameter på 4 mm til 7 mm.

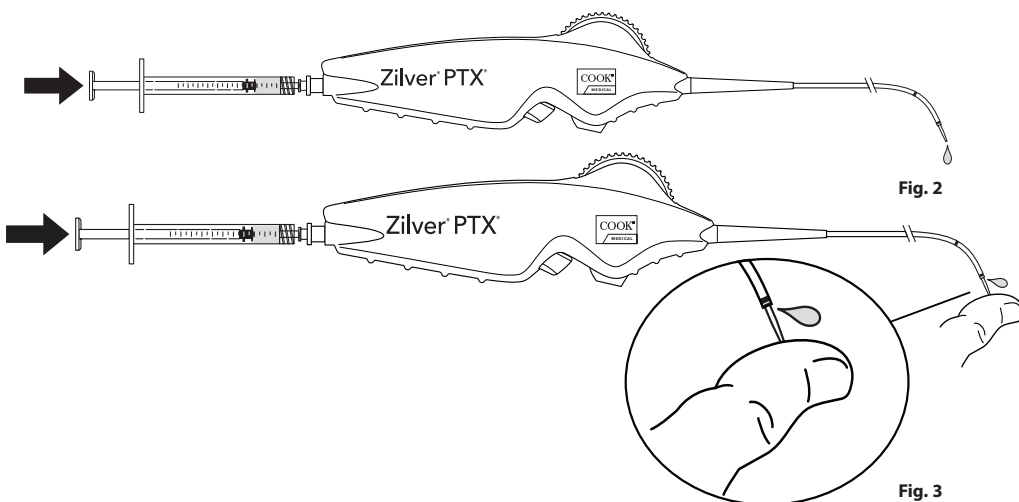
Diameteren på referencekarret måles (proximalt og distalt for læsionen) og den STØRSTE referencediameter bruges som grundlag for valg af den mest hensigtsmæssige stentstørrelse.

Stentens størrelse skal vælges, så den utvungne stents diameter er mindst 1 mm større og ikke mere end 2 mm større end referencekardiameteren.

Indføring af stenten

1. Opnå adgang til stedet ved brug af en 6 Fr sheath med en minimum indvendig diameter på 2,1 mm.
2. For at sikre tilstrækkelig understøttelse af systemet, skal der indføres en 0,89 mm (0,035 inch) kateterleder. Hvis der bruges hydrofile kateterledere, skal de holdes fuldt aktiverede.
3. Prædilatation inden stentanlæggelse er valgfrit efter lægens vurdering.
4. Inden systemet fremføres over kateterlederen, og systemet indføres i kroppen, skal der bruges en sprøjte til at skylle produktets kateterlederlumen og stenten med saltvand eller hepariniseret saltvand gennem produktets muffe. Det frarådes at skylle produktet med kontrastmiddel.

Skyl kateterets lumen, indtil der kommer et par dråber saltvand ud af produktets spids (**Figur 2**). Anbring nu en finger over hullet i enden af produktet, og skyl igen, indtil der kan ses et par dråber saltvand komme ud mellem enden på sheathen og produktets spids (**Figur 3**).

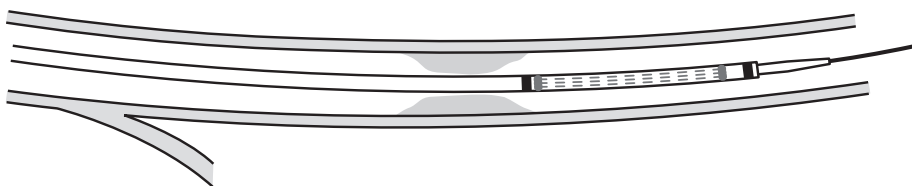


5. Før indføringssystemet frem under fluoroskopi over 0,89 mm (0,035 inch) kateterlederen og gennem indføringsheathen, indtil de distale røntgenfaste guldmarkører på stenten er forbi fokuslæsionen (**Figur 4**).

Bemærk: Hvis der mærkes modstand under fremføring af indføringssystemet, må fremføringen ikke forceres. Fjern indføringssystemet, og udskift med et nyt produkt.

Bemærk: Sørg for, at stabilitetssheathens distale ende er inde i indføringsheathen.

Forsigtig: Hvis produktet drejes, kan dette føre til besvær med eller manglende evne til at anlægge og/eller bevæge produktet over kateterlederen.



Justering og anlæggelse af stenten

1. Træk indføringssystemet tilbage under fluoroskopi, indtil der ikke er noget slæk i indføringssystemet, og de røntgenfaste markører på stenten er rettet ind med læsionen (**Figur 5**).

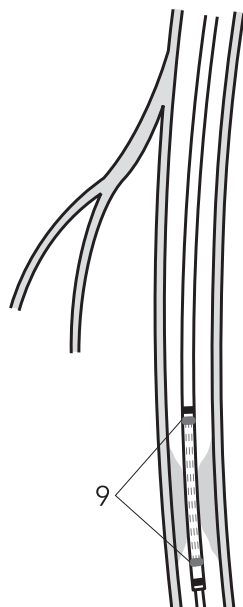


Fig. 5

2. Frakobl instrumentets sikkerhedslås ved forsigtigt at trykke på den røde sikkerhedsknap i den i **Figur 6** viste retning.

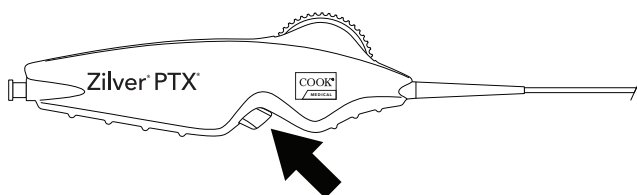


Fig. 6

3. Begynd stentanlæggelsen ved langsomt at dreje instrumentets fingerhjul i den retning, som er vist i **Figur 7**.

Bemærk: Hvis der mærkes kraftig modstand på fingerhjulet forud for stentanlæggelsen, må anlæggelsen ikke forceres. Træk forsigtigt stentsystemet ud uden at anlægge stenten.

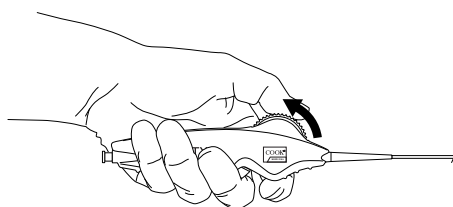


Fig. 7

4. Drejning af fingerhjulet vil trække retraktionsheathen tilbage fra stenten.

Bemærk: Bekræft visuelt, at de røntgenfaste stentmarkører alle er rettet ind med den ønskede position. Omplacer om nødvendigt.

Bemærk: Stentanlæggelsen begynder, når stentens distale røntgenfaste markører er ført forbi sheathens markørbånd (se **Figur 1** vedrørende identifikation af sheathens og stentens markører). Når stenten er sidestillet med karvæggen, frarådes omplacering af stenten. Tilbageføring eller tilbagetrækning af Zilver PTX medicinafgivende perifer stent i sheathen er ikke mulig, da stentretraktionsheathen ikke kan fremføres igen. Der henvises til afsnittet **Anlæggelse af flere stenter** i denne brugsanvisning for information om oversete læsioner.

5. Der vil ske fuldstændig anlæggelse af stentlængden, når retraktionsheathens distale ende er blevet trukket tilbage forbi stentens proksimale, røntgenfaste markører (**Figur 8**).

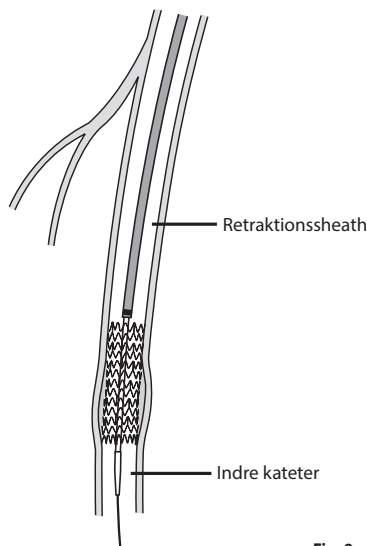


Fig. 8

Efter stentanlæggelse

1. Træk, under fluoroskopi, hele indføringssystemet tilbage som en enhed, over kateterlederen, ind i indføringsheathen og ud af kroppen. Fjern indføringssystemet fra kateterlederen.

Bemærk: Hvis der efter stentanlæggelsen mødes modstand under tilbagetrækningen af indføringssystemet, skal indføringssystemet og kateterlederen forsigtigt fjernes sammen som en enhed.

Hvis der stadig mødes modstand under fjernelse af indføringssystemet og kateterlederen som en enhed, skal kateterlederen, indføringssystemet og indføringsheathen fjernes sammen som en enhed.

2. Foretag et arterielt angiogram til verificering af, at produktet er fuldstændigt anlagt. Hvis der er ufuldstændig ekspansion inden for stenten på noget punkt langs læsionen, kan der foretages ballondilatation (standard PTA) efter anlæggelsen ifølge lægens egen vurdering.

Bemærk: Findes der stadig forsnævring efter stentanlæggelsen (f.eks. tilbageværende proksimal eller distal stenose eller dissektion eller dårligt distalt udløb) kan dette øge risikoen for stenttrombose. Indløb og udløb skal vurderes til sidst i indgrebet, og yderligere tiltag skal overvejes (f.eks. yderligere PTA, supplerende stentning eller distal bypass), hvis nødvendigt for at opretholde tilfredsstillende indløb og udløb.

3. Fjern kateterlederen og indføringsheathen fra patienten.
4. Luk indgangssåret på passende vis.
5. Bortskaf i henhold til hospitalets kliniske retningslinjer

LEVERING

Leveres steriliseret med ethylenoxidgas i en usteril ydre foliepose og en indre peel-open pakning. Beregnet til engangsbrug. Sterilt, hvis pakningen er uåbnet eller ubeskadiget. Produktet må ikke bruges, hvis der er tvivl om produktets sterilitet. Opbevares mørkt, tørt og køligt. Må ikke opbevares ved temperaturer på over 25 °C (77 °F), udsving til 15 °C til 30 °C (59 °F til 86 °F) er tilladt. Skal beskyttes mod fugt. Undgå eksponering for lys i længere tid. Efterse produktet efter udtagning fra pakningen for at sikre, at det ikke er beskadiget.

STERILT - MÅ IKKE RESTERILISERES - KUN TIL ENGANGSBRUG

LITTERATUR

Denne brugsanvisning er baseret på lægers erfaring og (eller) lægers publicerede litteratur. Kontakt nærmeste salgsrepræsentant for Cook for at få information om tilgængelig litteratur.

ZILVER® PTX® DRUG-ELUTING PERIFERE STENT

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

De Zilver PTX drug-eluting perifere stent is een zelfexpanderende stent die van nitinol is vervaardigd en met het geneesmiddel paclitaxel is gecoat. De stent is bedoeld als permanent implantaat. Het is een flexibel, van gleuven voorzien buisje dat na ontplooiing het bloedvat ondersteunt terwijl de flexibiliteit behouden blijft. Na ontplooiing oefent de stent een naar buiten gerichte radiale kracht uit op het binnenlumen van het bloedvat, waardoor doorgankelijkheid in het gestente gebied wordt verkregen.

De stent is voorgeladen in een plaatsingssheath van 2,1 mm (6 Fr). Handmatig laden van de stent is niet mogelijk. De ontplooiing van de stent wordt geregeld door aan het duimwiel op de handgreep te draaien.

Tabel 1 bevat de stentmaten en de nominale totale hoeveelheid paclitaxel op elke stent op basis van de vastgestelde dosisdichtheid van 3 µg/mm².

Tabel 1. Stentmaten en totale hoeveelheid paclitaxel

Stentmaat (diameter x lengte, mm)	6 Fr
	Totale hoeveelheid paclitaxel (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MRI-INFORMATIE



In niet-klinische tests is voor overlappende lengtes tot 395 mm aangetoond dat de Zilver PTX drug-eluting perifere stent onder bepaalde voorwaarden MRI-veilig is. Een patiënt met dit hulpmiddel kan veilig worden gescand in een MRI-systeem dat aan de volgende voorwaarden voldoet:

- Statisch magnetisch veld van 1,5 tesla of 3,0 tesla
- Magnetisch veld met een maximale ruimtelijke gradiënt van 1600 gauss/cm (16 T/m)
- Maximale door het MRI-systeem gemelde, over het gehele lichaam gemiddelde specific absorption rate (SAR) van 2,0 W/kg (normale bedrijfsmodus).

Onder de hierboven gedefinieerde scanvoorwaarden zal de Zilver PTX drug-eluting perifere stent naar verwachting een maximale temperatuurstijging van minder dan 4,9 °C veroorzaken na 15 minuten continu scannen.

In niet-klinische tests komt het door het hulpmiddel veroorzaakte beeldartefact ongeveer 5 mm voorbij de Zilver PTX drug-eluting perifere stent uit bij beeldvorming met een gradiëntecho-pulssequentie en een MRI-systeem van 3,0 tesla.

Het wordt aanbevolen dat patiënten de voorwaarden waaronder het implantaat veilig kan worden gescand registreren bij de MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) of een gelijkwaardige organisatie.

BEOOGD GEBRUIK

De Zilver PTX drug-eluting perifere stent is bestemd voor gebruik bij de behandeling van symptomatisch vaatlijden van de femoropopliteale arteriën boven de knie met een referentievatdiameter van 4 mm tot 7 mm. Om te voorkomen dat de a. femoralis communis bij het stenten betrokken raakt, moet het proximale uiteinde van de stent ten minste 1 cm onder de oorsprong van de a. femoralis superficialis worden geplaatst. Om te voorkomen dat de a. poplitea onder de knie bij het stenten betrokken raakt, moet het distale uiteinde van de stent boven het vlak van de epicondyli van het femur worden geplaatst.

CONTRA-INDICATIES

- Stenosen die onvoldoende gedilateerd kunnen worden om doorgang van de introducersheath mogelijk te maken.
- Stenten van een arterieel bloedvat waar lekkage uit de arterie verergerd kan worden door plaatsing van een stent.
- Patiënten met bloedingsstoornissen.
- Bij vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn in de daaropvolgende 5 jaar zwanger te worden, mag geen Zilver PTX drug-eluting perifere stent worden geplaatst. Het is niet bekend of paclitaxel in de moedermelk wordt uitgescheiden en het is mogelijk dat zich bij zuigelingen die borstvoeding krijgen ongewenste reacties zullen voordoen als gevolg van blootstelling aan paclitaxel.

WAARSCHUWINGEN

- **Er is een verhoogd risico op late mortaliteit (vanaf ongeveer 2-3 jaar na de behandeling) gesignaleerd na het gebruik van paclitaxel-gecoate ballonnen en paclitaxel-afgevend stents voor de behandeling van femoropopliteaal arterieel vaatlijden, vergeleken met het gebruik van hulpmiddelen zonder geneesmiddelcoating. Er is onzekerheid over de grootte en het mechanisme van het toegenomen risico op late mortaliteit, met inbegrip van de gevolgen van herhaalde blootstelling aan paclitaxel-gecoate hulpmiddelen. Artsen moeten dit signaal van late mortaliteit en de voordelen en risico's van de beschikbare behandelopties met hun patiënten bespreken.**

- Personen met allergische reacties op nikkel kunnen een allergische reactie op dit implantaat krijgen.
- Personen die allergisch zijn voor paclitaxel kunnen een allergische reactie op dit implantaat krijgen.
- Uitsluitend voor gebruik bij volwassenen.
- Dit hulpmiddel mag uitsluitend worden gebruikt door een hiertoe opgeleide medische zorgverlener.
- Dit hulpmiddel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Pogingen om het hulpmiddel te herverwerken, opnieuw te steriliseren en/of opnieuw te gebruiken kunnen leiden tot het falen van het hulpmiddel en/of ziekteoverdracht.
- Steriel indien de verpakking ongeopend en onbeschadigd is. Gebruik het product niet als er twijfel bestaat over de steriliteit van het product. Inspecteer het product om te controleren of het niet beschadigd is.
- Stroombelemmeringen die na de stentontplooiing nog aanwezig zijn (bijv. residuele proximale of distale stenose of dissectie, of een slechte distale uitstroom) kunnen het risico op stenttrombose vergroten. De in- en uitstroom moeten bij voltooiing van de ingreep worden beoordeeld, en als dat nodig is voor het behoud van een goede in- en uitstroom moeten aanvullende maatregelen worden overwogen (bijv. aanvullende PTA, aanvullende stentplaatsing of een distale bypass).

VOORZORGSMATREGELEN

- Dit product dient voor gebruik door artsen met een opleiding in en ervaring met diagnostische en interventionele vasculaire technieken. Er moeten standaardtechnieken voor interventionele vasculaire procedures worden toegepast.
- Manipulatie van de Zilver PTX drug-eluting perifere stent dient onder fluoroscopische controle te worden verricht.
- Als tijdens het opvoeren van het plaatsingssysteem weerstand wordt ondervonden, forceer de doorgang dan niet. Verwijder het plaatsingssysteem en vervang het door een nieuw systeem. Doorgaan met het forceren van de doorgang kan uiteindelijk tot gedeeltelijke ontplooiing van de stent leiden. Mogelijke gevolgen van gedeeltelijke ontplooiing zijn
 - langdurigere ingreep (bijv. extra blootstelling aan straling/contrastmiddel);
 - extra stent nodig;
 - secundaire interventie (bijv. vaatincisie).
- Verwijder de stent vóór gebruik niet van het plaatsingssysteem.
- Zorg dat de rode veiligheidsvergrendeling niet per ongeluk wordt ingedrukt voordat de stent ontplooid moet worden.
- Tijdens het manoeuvreren, ontplooi en verwijderen moet een 0,89 mm (0,035 inch) voerdraad worden gebruikt om voor voldoende ondersteuning van het systeem te zorgen. Indien hydrofiele voedraden worden gebruikt, moeten deze volledig geactiveerd worden gehouden. Gebruik van een voerdraad met een kleinere diameter kan uiteindelijk tot gedeeltelijke ontplooiing van de stent leiden. Mogelijke gevolgen van gedeeltelijke ontplooiing zijn
 - langdurigere ingreep (bijv. extra blootstelling aan straling/contrastmiddel);
 - extra stent nodig;
 - secundaire interventie (bijv. vaatincisie).
- Voordat u de veiligheidsvergrendeling van het hulpmiddel loszet moet u zorgen dat het distale uiteinde van de stabiliteitssheath zich binnen de introducersheath bevindt. Als u dit nalaat is er kans dat de stent bij het ontplooiën wordt beschadigd en/of samengedrukt.
- Gebruik geen overmatige kracht om de stent te ontplooiën. Als u overmatige weerstand voelt wanneer u met de ontplooiing begint, verwijder dan het plaatsingssysteem zonder de stent te ontplooiën en vervang het door een nieuw systeem.
- Stel het plaatsingssysteem niet bloot aan organische oplosmiddelen (bijv. alcohol).
- Gebruik geen injectiepompssystemen met het plaatsingssysteem.
- Draai het plaatsingssysteem niet tijdens het inbrengen of ontplooiën. Als het hulpmiddel wordt gedraaid kan het moeilijk of onmogelijk worden het hulpmiddel te ontplooiën en/of over de voerdraad te verplaatsen.
- Als de stent eenmaal tegen de vaatwand aanligt, wordt verplaatsing van de stent afgeraden. Nadat is begonnen met de ontplooiing van de stent, kan de retractiesheath van de stent niet opnieuw worden opgevoerd en kan de stent ook niet worden teruggenomen.
- Als na stentontplooiing weerstand wordt ondervonden tijdens het terugtrekken van het plaatsingssysteem, verwijdert u het plaatsingssysteem en de voerdraad voorzichtig als één geheel.
- Als tijdens de gezamenlijke verwijdering van het plaatsingssysteem en de voerdraad nog steeds weerstand wordt ondervonden, verwijdert u de voerdraad, het plaatsingssysteem en de introducersheath als één geheel.

MOGELIJKE ONGEWENSTE VOORVALLEN

Mogelijke ongewenste voorvallen die zich kunnen voordoen, zijn onder meer:

- allergische reactie op behandeling met anticoagulantia en/of antitrombotica of op contrastmiddel
- allergische reactie op nikkel
- arterieel aneurysma
- arteriële ruptuur
- arteriële trombose
- arterioveneuze fistel
- athero-embolie (blauwe-tenensyndroom)
- dissectie
- embolie
- embolisatie van de stent
- fractuur van stentstruts
- hematoom/hemorragie
- infectie
- infectie/abcesvorming op de introductieplaats
- ischemie waarvoor een ingreep nodig is (bypass of amputatie van teen, voet of been)
- koorts
- malappositie van de stent
- nierfalen
- occlusie
- overgevoeligheidsreacties
- overlijden
- perforatie of ruptuur van het bloedvat
- pijn/ongemak
- restenose van de gestente arterie
- stentmigratie
- vaatspasme
- verergerde claudicatie/pijn in rust
- vorming van een pseudoaneurysma

Hoewel geen systemische effecten van paclitaxel worden verwacht, dient de Physicians' Desk Reference te worden geraadpleegd voor nadere informatie over de mogelijke ongewenste voorvallen die met paclitaxel zijn waargenomen. Mogelijke ongewenste voorvallen die in het bovenstaande naslagwerk niet zijn beschreven, kunnen uniek zijn voor de paclitaxel-coating:

- allergische/immunologische reactie op de geneesmiddelcoating
- alopecia
- anemie
- gastro-intestinale symptomen
- hematologische dyscrasie (met inbegrip van leukopenie, neutropenie, trombocytopenie)
- histologische veranderingen in de vaatwand, met inbegrip van ontsteking, celbeschadiging of necrose
- myalgie/arthralgie
- myelosuppressie
- perifere neuropathie
- transfusie van bloedproducten
- veranderingen in leverenzymwaarden

SIGNAAL VAN LATE MORTALITEIT VOOR PACLITAXEL-GECOATE HULPMIDDELEN

Een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken die in december 2018 werd gepubliceerd door Katsanos et al.¹ bracht een verhoogd risico op late mortaliteit (na 2 jaar en langer) aan het licht voor paclitaxel-gecoate ballonnen en paclitaxel-afgevend stents die worden gebruikt voor de behandeling van femoropopliteaal arterieel vaatlijden.

Naar aanleiding van deze resultaten voerde de FDA een meta-analyse op patiëntniveau uit van de lange-termijn-follow-upgegevens uit de gerandomiseerde 'premarket'-hoofdonderzoeken (voorafgaand aan het in de handel brengen) van paclitaxel-gecoate hulpmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van femoropopliteaal vaatlijden, waarbij beschikbare klinische gegevens tot en met mei 2019 werden gebruikt. Uit de meta-analyse kwam ook een signaal naar voren van late mortaliteit bij proefpersonen behandeld met paclitaxel-gecoate hulpmiddelen, in vergelijking met patiënten behandeld met niet-gecoate hulpmiddelen. In het bijzonder bedroeg de bruto mortaliteit in de 3 gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 1090 patiënten en de beschikbare 5-jaars gegevens bij patiënten behandeld met paclitaxel-gecoate hulpmiddelen 19,8% (spreidingsbreedte 15,9%–23,4%), tegenover 12,7% (spreidingsbreedte 11,2%–14,0%) bij proefpersonen behandeld met niet-gecoate hulpmiddelen. Het relatieve risico voor verhoogde mortaliteit na 5 jaar was 1,57 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,16–2,13), wat neerkomt op een relatieve toename in mortaliteit van 57% bij patiënten behandeld met paclitaxel-gecoate hulpmiddelen.

Een onafhankelijke meta-analyse van soortgelijke gegevens op patiëntniveau verstrekt door VIVA Physicians, een organisatie voor vasculaire geneeskunde, leverde met een hazardratio van 1,38 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,06–1,80) vergelijkbare resultaten op. Deze werden gepresenteerd tijdens de vergadering van de adviescommissie van de FDA in juni 2019. Er zijn en worden aanvullende analyses uitgevoerd die specifiek zijn ontworpen om het verband tussen mortaliteit en paclitaxel-gecoate hulpmiddelen vast te stellen. De aanwezigheid en omvang van het risico op late mortaliteit moeten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden vanwege meerdere tekortkomingen in de beschikbare gegevens, waaronder brede betrouwbaarheidsintervallen door een kleine steekproefomvang, samenvoeging van onderzoeken van verschillende paclitaxel-gecoate hulpmiddelen die niet bedoeld waren om gecombineerd te worden, substantiële hoeveelheden ontbrekende onderzoeksgegevens, geen duidelijk bewijs voor een dosiseffect van paclitaxel op mortaliteit, en geen geïdentificeerd pathofysiologisch mechanisme voor de late sterfgevallen.

Paclitaxel-gecoate ballonnen en stents zijn effectiever dan niet-gecoate hulpmiddelen wat betreft het verbeteren van de bloedstroom naar de benen en het verkleinen van de kans op herhalingsingrepen om verstopte bloedvaten weer doorgankelijk te maken. De voordelen van paclitaxel-gecoate hulpmiddelen (bijv. minder herhalingsingrepen) moeten voor elke patiënt worden overwogen, evenals de mogelijke risico's (bijv. late mortaliteit).

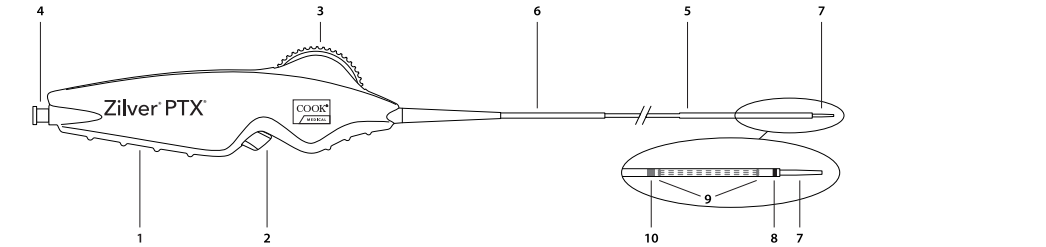
In het gerandomiseerde klinische onderzoek van de Zilver PTX² zijn de Kaplan-Meier-schattingen van de mortaliteit na 2, 3 en 5 jaar respectievelijk 5,4% (95%-betrouwbaarheidsinterval 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) en 19,1% (14,2%–24,1%) voor alle patiënten behandeld met het Zilver PTX-behandelingshulpmiddel, en 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) en 17,1% (10,0%–24,2%) voor patiënten die alleen waren behandeld met het PTA/BMS-controlehulpmiddel ($P = 0,60$). In publicaties van grote observationele onderzoeken is geen verhoogd risico op mortaliteit geconstateerd voor de Zilver PTX DES; Secemsky et al.³ rapporteerden vergelijkbare mortaliteitscijfers na 0–4 jaar voor DES en BMS bij patiënten met claudicatio intermittens ($P = 0,55$) en patiënten met kritieke ischemie ($P = 0,52$); Freisinger et al.⁴ rapporteerden een hazardratio van 1,01 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,83–1,23) na 5 jaar voor DES vs. BMS; Katsuki et al.⁵ rapporteerden een hazardratio van 0,89 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,66–1,19) na 5 jaar voor DES vs. hulpmiddelen zonder paclitaxel.

GENEESMIDDELENINTERACTIES

Er zijn geen formele onderzoeken naar geneesmiddeleninteracties uitgevoerd met de Zilver PTX drug-eluting perifere stent. Omdat formele klinische onderzoeken naar geneesmiddeleninteracties ontbreken, is voorzichtigheid geboden wanneer paclitaxel gelijktijdig met bekende substraten of remmers van de cytochroom P450-iso-enzymen CYP2C8 en CYP3A4 wordt toegediend.

AANBEVELINGEN VOOR HET PRODUCT

Plaatsing van deze vaatstent vereist geavanceerde vaardigheden op het gebied van interventionele vasculaire procedures. De volgende instructies vormen een technische leidraad, maar maken een formele opleiding in het gebruik van het hulpmiddel niet overbodig. De componenten van het plaatsingssysteem zijn weergegeven in **Afbeelding 1**.



Afb. 1

1. Ergonomische handgreep bediend met duimwiel
2. Veiligheidsvergrendeling
3. Duimwiel
4. Luer-aansluiting (spoelpoort)
5. Retractiesheath
6. Stabiliteitssheath
7. Tip van binnenste katheter van plaatsingssysteem
8. Radiopake markeringsband op retractiesheath
9. Gouden radiopake markeringen op stent
10. Radiopake stentstop

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/15266602819870309

Plaatsing van meerdere stents

Als bij een patiënt meerdere stents moeten worden geplaatst om de gehele lengte van de laesie te bestrijken, dienen de volgende aanbevelingen in aanmerking te worden genomen:

- Met betrekking tot de plaats van de laesie moet het distale gedeelte van de vernauwing als eerste worden gestent, gevolgd door de proximale locaties (d.w.z. een tweede stent moet proximaal van de eerder geplaatste stent worden geplaatst).
- Stents die achter elkaar worden geplaatst, moeten elkaar overlappen om te zorgen dat de laesie helemaal wordt gestent.
- De veiligheid en effectiviteit van implantatie van meerdere Zilver PTX stents met een totale geneesmiddelhoeveelheid groter dan ongeveer 3 mg paclitaxel per patiënt, overeenkomend met de hoeveelheid paclitaxel voor een totale gestente lengte van 360 mm, zijn niet vastgesteld.

Maatbepaling van de stent

1. Bepaal de juiste stentmaat na een volledige diagnostische evaluatie. De ontplooiing van de stent moet onder fluoroscopische controle worden uitgevoerd. Meet de lengte van de te behandelen laesie om de vereiste stentlengte te bepalen. Het proximale en distale deel van de stent moeten het gehele te behandelen gebied bestrijken.

Opmerking: De Zilver PTX drug-eluting perifere stent zal na ontplooiing niet korter zijn.

De stent wordt aanbevolen voor gebruik in femoropopliteale arteriën boven de knie met een referentievatdiameter van 4 mm tot 7 mm.

Meet de diameter van het referentievat (proximaal en distaal van de laesie) en gebruik de GROOTSTE referentiediameter als uitgangspunt voor de keuze van de juiste stentmaat.

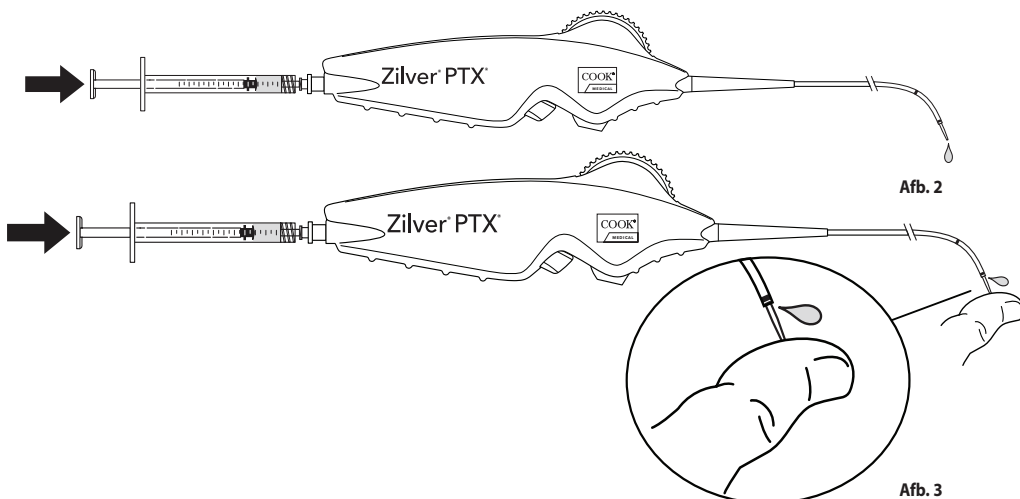
De stentmaat moet zodanig worden gekozen dat de diameter van de vrije stent minimaal 1 mm en maximaal 2 mm groter is dan de referentievatdiameter.

Inbrengen van de stent

1. Verkrijg toegang tot de plaats met een 6 Fr sheath met een binnendiameter van minimaal 2,1 mm.
2. Breng een 0,89 mm (0,035 inch) voerdraad in om voor voldoende ondersteuning van het systeem te zorgen. Indien hydrofiele voerdraaden worden gebruikt, moeten deze volledig geactiveerd worden gehouden.
3. Predilatatie voorafgaand aan plaatsing van de stent is optioneel en wordt overgelaten aan het oordeel van de arts.
4. Alvorens het systeem over de draad op te voeren en in het lichaam in te brengen, spoelt u het voerdraatlumen van het hulpmiddel en de stent door met fysiologisch zout of gehepariniseerd fysiologisch zout met behulp van een spuit via het aanzetstuk van het hulpmiddel. Het wordt afgeraden het hulpmiddel met contrastmiddel door te spoelen.

Spoel het voerdraatlumen tot er een paar druppels fysiologisch zout uit de tip van het hulpmiddel komen (**Afbeelding 2**).

Plaats vervolgens voorzichtig een vinger op de eindopening van het hulpmiddel en spoel opnieuw totdat u een paar druppels fysiologisch zout tussen het uiteinde van de sheath en de tip van het hulpmiddel tevoorschijn ziet komen (**Afbeelding 3**).

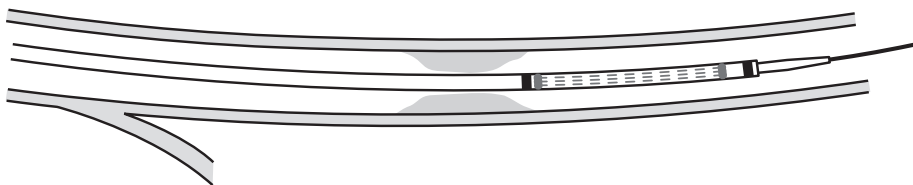


5. Voer het plaatsingssysteem onder fluoroscopie over de 0,89 mm (0,035 inch) voerdraad op door de introducersheath totdat de distale gouden radiopake markeringen op de stent zich voorbij de te behandelen laesie bevinden. (**Afbeelding 4**).

Opmerking: Als tijdens het opvoeren van het plaatsingssysteem weerstand wordt ondervonden, forceer de doorgang dan niet. Verwijder het plaatsingssysteem en vervang het door een nieuw systeem.

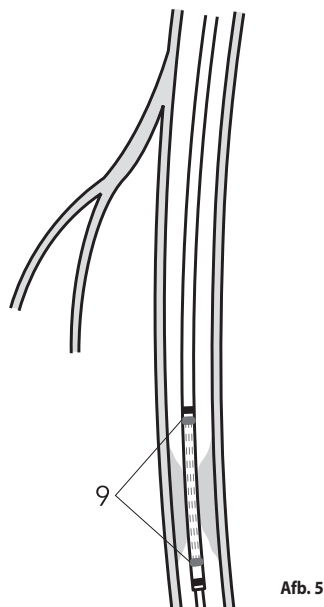
Opmerking: Zorg dat het distale uiteinde van de stabiliteitssheath zich binnen de introducersheath bevindt.

Let op: Als het hulpmiddel wordt gedraaid kan het moeilijk of onmogelijk worden het hulpmiddel te ontplooiën en/of over de voerdraad te verplaatsen.



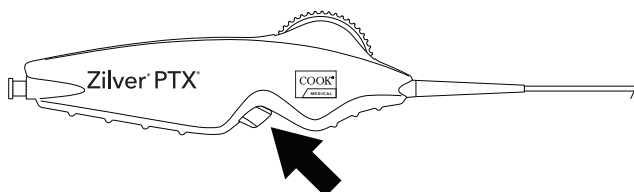
Positionering en ontplooiing van de stent

1. Trek het plaatsingssysteem onder fluoroscopie terug terug totdat het vrij van speling is en de radiopake markeringen op de stent zich ter hoogte van de laesie bevinden (**Afbeelding 5**).



Afb. 5

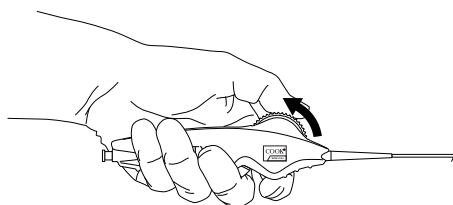
2. Zet de veiligheidsvergrendeling van het hulpmiddel los door de rode veiligheidsknop voorzichtig in te drukken, in de richting die is aangegeven in **Afbeelding 6**.



Afb. 6

3. Start de stentontplooiing door langzaam aan het duimwiel van het hulpmiddel te draaien, in de richting die is aangegeven in **Afbeelding 7**.

Opmerking: Als vóór de stentontplooiing grote weerstand wordt gevoeld op het duimwiel, forceer de ontplooiing dan niet. Trek het stentsysteem voorzichtig terug zonder de stent te ontplooiën.



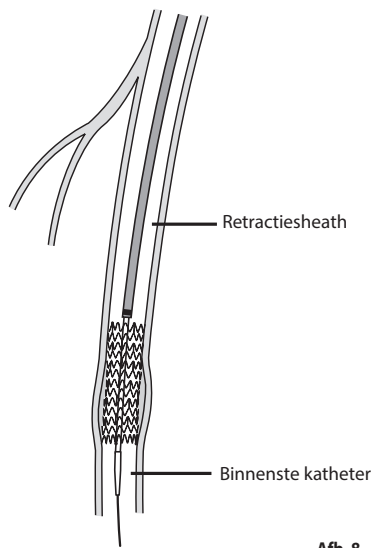
Afb. 7

4. Door aan het duimwiel te draaien wordt de retractiesheath die over de stent zit, teruggetrokken.

Opmerking: Controleer visueel of de radiopaque stentmarkeringen zich nog steeds ter hoogte van de gewenste plaats bevinden. Pas de positie zo nodig aan.

Opmerking: De ontplooiing van de stent begint wanneer de distale radiopaque markeringen op de stent zich voorbij de markeringsband op de sheath bevinden (zie **Afbeelding 1** voor identificatie van de markeringen op de sheath en de stent). Als de stent eenmaal tegen de vaatwand aanligt, wordt verplaatsing van de stent afgeraden. De Zilver PTX drug-eluting perifere stent kan niet worden teruggenomen of opnieuw in de sheath worden geplaatst omdat de retractiesheath van de stent niet opnieuw kan worden opgevoerd. Raadpleeg het gedeelte **Plaatsing van meerdere stents** in deze gebruiksaanwijzing voor informatie over gemiste laesies.

5. Volledige ontplooiing van de stentlengte vindt plaats wanneer het distale uiteinde van de retractiesheath voorbij het proximale gedeelte van de radiopaque markeringen op de stent is teruggetrokken (**Afbeelding 8**).



Afb. 8

Na ontplooiing van de stent

1. Trek, onder fluoroscopie, het gehele plaatsingssysteem als één geheel over de voerdraad terug in de introducersheath en uit het lichaam. Verwijder het plaatsingssysteem van de voerdraad.

Opmerking: Als na stentontplooiing weerstand wordt ondervonden tijdens het terugtrekken van het plaatsingssysteem, verwijdt u het plaatsingssysteem en de voerdraad voorzichtig als één geheel.

Als tijdens de gezamenlijke verwijdering van het plaatsingssysteem en de voerdraad nog steeds weerstand wordt ondervonden, verwijdt u de voerdraad, het plaatsingssysteem en de introducersheath als één geheel.

2. Maak een arterieel angiogram om te controleren of het hulpmiddel volledig is ontplooid. Indien zich op welk punt dan ook langs de laesie onvolledige expansie binnen de stent voordoet, kan er naar goeddunken van de arts een ballondilatatie na de ontplooiing (standaard-PTA) worden uitgevoerd.

Opmerking: Stroombelemmeringen die na de stentontplooiing nog aanwezig zijn (bijv. residuele proximale of distale stenose of dissectie, of een slechte distale uitstroom) kunnen het risico op stenttrombose vergroten. De in- en uitstroom moeten bij voltooiing van de ingreep worden beoordeeld, en als dat nodig is voor het behoud van een goede in- en uitstroom moeten aanvullende maatregelen worden overwogen (bijv. aanvullende PTA, aanvullende stentplaatsing of een distale bypass).

3. Verwijder de voerdraad en introducer sheath uit de patiënt.
4. Sluit de ingangswond op passende wijze.
5. Afvoeren overeenkomstig de richtlijnen van de instelling.

WIJZE VAN LEVERING

Wordt steriel (gesteriliseerd met ethyleenoxide) geleverd in een niet-steriele buitenverpakking van folie en een gemakkelijk open te trekken binnenverpakking. Bestemd voor eenmalig gebruik. Steriel indien de verpakking ongeopend en onbeschadigd is. Gebruik het product niet als er twijfel bestaat over de steriliteit van het product. Donker, droog en koel bewaren. Niet bewaren boven 25 °C (77 °F); schommelingen tussen 15 °C (59 °F) en 30 °C (86 °F) toegestaan. Beschermen tegen vocht. Vermijd langdurige blootstelling aan licht. Inspecteer het product nadat het uit de verpakking is genomen, om te controleren of het niet beschadigd is.

STERIEL - NIET OPNIEUW STERILISEREN - UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK

LITERATUUR

Deze gebruiksaanwijzing is gebaseerd op de ervaringen van artsen en/of door hen gepubliceerde literatuur. Neem contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van Cook voor informatie over beschikbare literatuur.

RAVIMIT ERITAV PERIFEEERNE STENT ZILVER® PTX®

SEADME KIRJELDUS

Ravimit eritav perifeerne stent Zilver PTX on nitinoolist valmistatud iselaienev stent, mis on kaetud ravimi paklitakseeliga. Stent on mõeldud kasutamiseks püsiimplantaadina. See on painduv piludega toru, mis on ette nähtud veresoone toetamiseks, säilitades selle painduvuse pärast paigaldamist. Stent peab avaldama pärast paigaldamist soone sisevalendikule välissuunalist radiaaljõudu, tagades stenditud piirkonna läbitavuse.

Stent on eelnevalt laaditud 2,1 mm (6 Fr) sisestusümbrisesse. Stenti ei ole võimalik käsitsi sisestada. Stendi paigaldamist juhitakse käepidemel vastavat sõrmketast pöörates.

Tabelis 1 on toodud stentide suurused ja paklitakseeli nominaalne üldkogus iga stendi kohta, võttes aluseks doosi määratud tiheduse 3 µg/mm².

Tabel 1. Stendi suurused ja paklitakseeli üldkogus

Stendi suurus (läbimõõt x pikkus, mm)	6 Fr
	Paklitakseeli kokku (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MRI TEAVE



Mittekliinilised katsed on näidanud, et ravimit eritavat perifeerset stenti Zilver PTX on testitud tingimustes lubatud kasutada MRI uuringus ülekattete pikkustel kuni 395 mm. Selle seadmega patsienti võib ohutult skannida MR-süsteemis järgmistel tingimustel:

- Staatiline magnetväli 1,5 teslat või 3,0 teslat
- Suurim magnetvälja ruumiline gradient 1600 gaussi/cm (16 T/m)
- Suurim MR-süsteemiga mõõdetud kogu keha keskmine erineelduvuskiirus (SAR) 2,0 W/kg (tavakasutuse režiimis).

Ülalmääratletud skaneerimistingimustes on oodatav ravimit eritava perifeerse stendi Zilver PTX tekitatav suurim temperatuuritõus alla 4,9 °C pärast 15-minutilist pidevat skaneerimist.

Mittekliinilistes katsetes ületas seadme tekitatud kujutise artefakt ravimit eritavat perifeerset stenti Zilver PTX ligikaudu 5 mm võrra kujutise tekitamisel gradientkaja impulsijada ja 3,0-teslase MR-süsteemiga.

Soovitav on, et patsiendid registreeriks implantaadi ohutud skaneerimistingimused MedicAlert Foundation'is (www.medicalert.org) või mõnes võrdvärses organisatsioonis.

KAVANDATUD KASUTUS

Ravimit eritavat perifeerset stenti Zilver PTX on ette nähtud kasutada põlvest ülevalpool asuvate reie-õndlaarterite, viitesoone läbimõõduga 4 kuni 7 mm sümptomaatiliste veresoontehaiguse ravimisel. Reie peaarteri kaasamise vältimiseks tuleb stendi proksimaalne ots paigaldada vähemalt 1 cm võrra pindmise reiearteri algusest allapoole. Allpool põlve asuva õndlaarteri kaasamise vältimiseks tuleb stendi distaalne ots paigutada reie põndapealiste tasandist ülespoole.

VASTUNÄIDUSTUSED

- Stenoos, mida ei ole võimalik sisestusümbrise läbiviimiseks laiendada.
- Arteri stentimine, millesse stendi paigaldamine võib arteri lekkimist suurendada.
- Veritsemishäiretega patsiendid.
- Ravimit eritavat perifeerset stenti Zilver PTX ei tohi paigaldada rasedatele ega imetavatele naistele ega naistele, kes kavatsevad järgmise 5 aasta jooksul rasestuda. Ei ole teada, kas paklitakseel eritub rinnapiima, ning paklitakseeliga kokkupuude võib põhjustada imikutel kõrvaltoimeid.

HOIATUSED

- On tuvastatud suurenenud hilineva suremuse ohu signaal pärast paklitakseeliga kaetud ballooneid ja paklitakseeli eritavate stentide kasutamist reie-õndlaarterite veresoontehaiguse korral alates ligikaudu 2–3 aastat pärast ravi, võrreldes ravimkatteta seadmete kasutamisega. Selle suurenenud hilineva suremuse ohu ulatus ja mehhanism, sh korduv paklitakseeliga kaetud seadme toime, ei ole selged. Arstidel tuleb seda hilineva suremuse signaali ning võimalike ravivalikutega seotud kasu ja ohte oma patsientidega arutada.
- Nikli suhtes allergilistel isikutel võib tekkida allergiline reaktsioon selle implantaadi vastu.
- Paklitakseeli suhtes allergilistel isikutel võib tekkida allergiline reaktsioon selle implantaadi vastu.
- Kasutamiseks üksnes täiskasvanutel.
- Seadet võivad kasutada üksnes väljaõppe saanud tervishoiutöötajad.

- Seade on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Taastöötuse, steriliseerimise ja/või taaskasutuse katsed võivad põhjustada seadme tõrkeid ja/või haiguse ülekannet.
- Steriilne avamata ja kahjustamata pakendi korral. Ärge kasutage toodet, kui kahtlete selle steriilsuses. Kontrollige toodet kahjustuste suhtes.
- Pärast stendi paigaldamist jäänud voolukitsendused (nt allesjäänud proksimaalne või distaalne stenoos või dissektsioon või halb distaalne väljavool) võivad suurendada stendi tromboosi ohtu. Protseduuri lõpetamisel tuleb hinnata sisse- ja väljavoolu ning vajaduse korral kaaluda täiendavaid meetmeid (nt täiendav PTA, täiendav stentimine või distaalne šunteerimine) hea sisse- ja väljavoolu hoidmiseks.

ETTEVAATUSABINÕUD

- Toode on ette nähtud kasutamiseks arstidele, kel on väljaõpe ja kogemused veresoonte diagnostiliste ja sekkuvate ravivõtete osas. Kasutada tuleb veresoonte sekkuvate protseduuride puhul tavapäraseid ravivõtteid.
- Ravimit eritava perifeerse stendi Zilver PTX käsitlemine peab toimuma fluoroskoopilise vaatluse all.
- Takistuse kohtamisel paigaldussüsteemi edasilükkamisel ärge rakendage läbimiseks jõudu. Eemaldage paigaldussüsteem ja asendage see uue seadmega. Jätkuv jõu kasutamine läbimiseks võib lõppeda stendi osalise avanemisega. Osalise avanemise võimalikud tagajärjed on järgmised.
 - Protseduuri pikenemine (nt lisanduv kiirguse/kontrastaine toime)
 - Täiendava stendi vajadus
 - Sekundaarne sekkumine (nt sisselõige veresoonde)
- Ärge püüdke stenti enne kasutamist sisestussüsteemist eemaldada.
- Jälgige, et punane kaitselukk ei oleks enne stendi paigaldamissoovi tahtmatult alla vajutatud.
- Sisestamisel, paigaldamisel ja eemaldamisel tuleb süsteemi piisava toe tagamiseks kasutada 0,89 mm (0,035 inch) juhtetraati. Hüdrofiilsete juhtetraatide kasutamisel tuleb need hoida täielikult aktiveerituna. Väiksema läbimõõduga juhtetraadi kasutamine võib lõppeda stendi osalise avanemisega. Osalise avanemise võimalikud tagajärjed on järgmised.
 - Protseduuri pikenemine (nt lisanduv kiirguse/kontrastaine toime)
 - Täiendava stendi vajadus
 - Sekundaarne sekkumine (nt sisselõige veresoonde)
- Enne seadme kaitseluku lahutamist veenduge, et stabiliseeriva ümbrise distaalne ots asub sisestusümbrises. Vastasel juhul võib stent paigaldamisel saada kahjustada ja/või kokkusurutud.
- Ärge kasutage stendi paigaldamiseks üleliigset jõudu. Ülemäärase takistuse tundmisel stendi paigaldamise alustamisel eemaldage paigaldussüsteem ilma stenti paigaldamata ja asendage see uue seadmega.
- Vältige paigaldussüsteemi kokkupuudet orgaaniliste lahustitega (nt alkoholiga).
- Ärge kasutage koos paigaldussüsteemiga elektrilisi injektsioonisüsteeme.
- Ärge väanake paigaldussüsteemi sisestamise või paigaldamise ajal. Seadme väanamine võib selle paigaldamise ja/või üle juhtetraadi suunamise raskeks või võimatuks muuta.
- Kui stent on vastu veresoone seina juba asetunud, ei ole selle ümberpaigutamine enam soovitatav. Pärast stendi paigaldamise alustamist ei ole selle sissetõmbeümbrist enam võimalik edasi viia ega stenti tagasi tõmmata.
- Kui pärast stendi paigaldamist ilmneb paigaldussüsteemi tagasivõtmisel takistus, eemaldage ettevaatlikult tervikuna koos paigaldussüsteem ja juhtetraat.
- Kui paigaldussüsteemi ja juhtetraadi tervikuna eemaldamisel ilmneb endiselt takistus, eemaldage tervikuna koos juhtetraat, paigaldussüsteem ja sisestusümbris.

VÕIMALIKUD KÕRVALNÄHUD

Võimalikud kõrvalnähud on muu hulgas järgmised:

- allergiline reaktsioon antikoagulandi ja/või antitrombootilise ravi või kontrastaine suhtes
- allergiline reaktsioon niklile
- arteri aneurüsm
- arteri rebend
- arteri tromboos
- arteriimboolia (siniste varvaste sündroom)
- arteriovenoosne fistul
- dissektsioon
- emboolia
- hematoom/veritsemine
- infektsioon
- infektsiooni/abstsessi teke juurdepääsukohal
- lonkamise/puhkeasendis valu tugevnemine
- neerupuudulikkus
- oklusioon
- palavik
- pseudoaneurüsmi moodustumine
- sekkumist (šunteerimist või varba, jalalaba või sääre amputeerimist) nõudev isheemia
- stendi emboliseerumine
- stendi kohalt liikumine
- stendi valeasetus
- stendi varda murdumine
- stenditud arteri restenoos
- surm
- valu/ebamugavustunne
- veresoone mulgustumine või rebenemine
- veresoone spasm
- ülitundlikkusreaktsioonid

Kuigi süsteemseid toimeid ei ole ette näha, lugege arsti teabematerjalist Physicians’ Desk Reference lisateavet võimalike paklitakseeli kasutamisel tekkivate kõrvalnähtude kohta. Ravimit paklitakseeli sisaldav kattekiht võib põhjustada järgmisi ainulaadseid kõrvalnähte, mida ei ole üldtoodud allikas kirjeldatud:

- allergiline/immunoloogiline reaktsioon ravimiga kattekihile
- alopeetsia
- aneemia
- hematoloogiline düskraasia (sh leukopeenia, neutropeenia, trombotsütopeenia)
- maksaensüümide muutused
- müalgia/artralgia
- müelosupressioon
- perifeerne neuropaatia
- seedetrakti sümptomid
- verekomponentide ülekannet
- veresoone seinahistoloogilised muutused, sh põletik, rakukahjustus või nekroos

HILINEVA SÜREMUSE SIGNAAL PAKLITAKSEELIGA KAETUD SEADMETE JAOKS

2018. a detsembris avaldatud Katsanose jt¹ randomiseeritud kontrolliga uuringute metaanalüüs näitas suurenenud hilineva süremuse ohtu 2 või enam aastat pärast paklitakseeliga kaetud balloone ja paklitakseeli eritavate stentide kasutamist reie-õndlaarterite haiguse raviks.

Vastuseks neile andmetele viis FDA läbi turustamiselsete randomiseeritud kontrolliga telguuringute pikaajalise järelkontrolli patsienditaseme metaanalüüsi paklitakseeliga kaetud seadmete kasutamise kohta reie-õndlaarterite haiguse raviks 2019. a mai seisuga avaldatud kliiniliste andmete põhjal. See metaanalüüs näitas samuti hilineva süremuse signaali paklitakseeliga kaetud seadmetega ravitud uuringus osalejatel katteta seadmetega ravitud patsientidega võrreldes. Sealhulgas moodustas üldine süremus 3 randomiseeritud uuringus kokku 1090 patsiendi ja kasutatavate 5-aastase perioodi andmetega paklitakseeliga kaetud seadmetega ravitud patsientidel 19,8% (vahemikus 15,9%–23,4%) võrreldes 12,7%-ga (vahemikus 11,2%–14,0%) katteta seadmetega ravitud patsientidel. Suhteline suurenenud süremuse oht 5 aasta järel moodustas 1,57 (95% usaldusvahemik 1,16–2,13), mis vastab süremuse suhtelisele suurenemisele 57% võrra paklitakseeliga kaetud seadmetega ravitud patsientidel.

FDA nõuandekomitee 2019. aasta juunis toimunud koosolekul esitletu kohaselt teatas vaskulaarmeditsiini organisatsiooni VIVA Physicians sarnaste patsienditaseme andmete sõltumatu metaanalüüs samalaadsetest leidudest riskisuhtega 1,38 (95% usaldusvahemik 1,06–1,80). Just süremuse ja paklitakseeliga kaetud seadmete seose hindamiseks loodud täiendavaid analüüse on juba teostatud ning ka käimas. Hilineva süremuse ohtu olemasolu ja ulatus tuleb tõlgendada ettevaatusega seoses kasutatavate andmetega seotud mitmete piirangutega, nagu laiad usaldusvahemikud väikeste valimite tõttu, kooskasutamiseks mitte ettenähtud erinevaid paklitakseeliga kaetud seadmeid puudutavate uuringute ühendamine, oluline hulk puuduvaid uuringuandmeid, selgete tõendite puudumine paklitakseeli annuse mõjust süremusele ning hilinevate surmade kindlaksmääramata patofüsioloogiline mehhanism.

Katteta seadmetega võrreldes parandavad paklitakseeliga kaetud balloone ja stendid verevoolu jalgadesse ning vähendavad kordusprotseduuri tõenäosust ummistunud veresoonte taasavamiseks. Paklitakseeliga kaetud seadmete eeliseid (nt taasakkumiste vähenemine) üksikute patsientide jaoks tuleb kaaluda koos võimalike ohtudega (nt hilinev süremus).

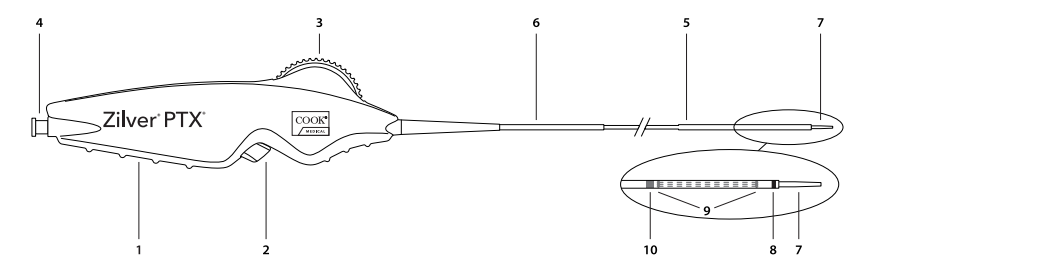
Zilver PTX randomiseeritud kliinilises uuringus² moodustasid Kaplan-Meieri süremushinnangud 2, 3 ja 5 aasta möödumisel vastavalt 5,4% (95% usaldusvahemik 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) ja 19,1% (14,2%–24,1%), vastavalt kõigil patsientidel, keda raviti raviseadmega Zilver PTX ja 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) ja 17,1% (10,0%–24,2%) vastavalt kõigil patsientidel, keda raviti üksnes kontrollseadmega PTA/BMS ($P = 0,60$). Ulatuslike vaatlusuuringute publikatsioonid ei ole näidanud suurenenud süremusriski Zilver PTX ravimit eritava stendi kasutamisel; Secemsky et al.³ teatasid võrreldavatest 4-aastastest süremusmääradest ravimit eritava stendi kasutamisel võrreldes palja metallstendiga lonkavatel ($P = 0,55$) ja kriitilise järeseisheemiaga patsientidel ($P = 0,52$); Freisinger et al.⁴ teatasid ravimit eritava stendi 5-aastasest ohumäära 1,01 (95% usaldusvahemik 0,83–1,23) palja metallstendiga võrreldes; Katsuki et al.⁵ teatasid ravimit eritava stendi 5-aastasest ohumäära 0,89 (95% usaldusvahemik 0,66–1,19) paklitakseelita seadmetega võrreldes.

KOOSTOIMED TEISTE RAVIMITEGA

Ravimit eritava perifeerse stendi Zilver PTX jaoks pole ametlikke ravimite koostoime uuringuid läbi viidud. Ametlike ravimite koostoime kliiniliste uuringute puudumisel tuleb paklitakseeli samaaegsel annustamisel tsütokroomi P450 isoenüümide CYP2C8 ja CYP3A4 teadaolevate substraatide või inhibiitoritega olla ettevaatlik.

SOOVITUSED TOOTE KASUTAMISEKS

Selle veresoonte stendi paigaldamine nõuab veresoonte sekkuvate protseduuride alaseid erioskusi. Alltoodud juhised annavad tehnilised suunised, kuid need ei asenda ametlikku väljaõpet seadme kasutamiseks. Paigaldussüsteemi osad on näidatud **joonis 1**.



Joonis 1

1. Ergonoomiline sõrmkettaga käepide
2. Kaitselukk
3. Sõrmkett
4. Lueri muhv (loputusport)
5. Sissetõmbeümbris
6. Stabiliseeriv ümbris
7. Paigaldussüsteemi sisemise kateetri ots
8. Röntgenkontrastne markerriba sissetõmbeümbrisel
9. Kuldsed röntgenkontrastsed markerid stendil
10. Kiirgust mitteläbilaskav stendi sulgur

1. Katsanos K, et al. Surmaoht pärast paklitakseeliga kaetud balloone ja stentide kasutamist jala reie-õndlaarteris: randomiseeritud kontrollitud uuringute süsteemne ülevaade ja metaanalüüs. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paklitakseeliga kaetud Zilver PTX ravimit eritava stentiga ravimine ei põhjusta pikaajalist igal põhjusel süremuse tõusu katteta seadmetega võrreldes. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Ravimit eritava stendi implantatsioon ja pikaajaline elumus pärast vereeringe taastamist perifeerses arteris. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636-2638.
4. Freisinger E, et al. Süremus pärast paklitakseeli põhinevate seadmete kasutamist perifeerses arteris: tegelik ohutusanalüüs. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Süremusrisk pärast paklitakseeliga kaetud stendi kasutamist reie-õndlaarterite kahjustuste korral. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Mitme stendi paigaldamine

Kui patsiendile on vaja paigaldada kahjustuse pikkuse katmiseks mitu stenti, tuleb järgida järgmisi soovitusi.

- Esmlt tuleb stentida kahjustuse koha suhtes distaalne ahend ning seejärel proksimaalsed ahendid (st teine stent tuleb paigutada eelnevalt paigutatud stendi suhtes proksimaalselt).
- Paarina paigutatavad stendid peavad olema ülekattega kahjustuse täielikuks katmiseks.
- Ohutust ja tõhusust mitme Zilver PTX stendi implanteerimisel ravimi üldkogusega ligikaudu üle 3 mg paklitakseeli patsiendi kohta, mis vastab paklitakseeli kogusele stendi kogupikkuses 360 mm, ei ole kindlaks määratud.

Stendi suuruse valimine

1. Pärast täielikku diagnostilist hindamist määrake kindlaks stendi õige suurus. Stent tuleb paigaldada fluoroskoopilise vaatluse all. Stendi vajaliku pikkuse määramiseks mõõtkte ravitava kahjustuse pikkus. Stendi proksimaalne ja distaalne osa peavad katma kogu sihtpiirkonna.

Märkus. Ravimit eritav perifeerne stent Zilver PTX on konstrueeritud paigaldamisel mitte lühenema.

Stenti on soovitatav kasutada põlvest ülalpool asuvas reie-õndlaartereis viitesoone läbimõõduga 4 kuni 7 mm.

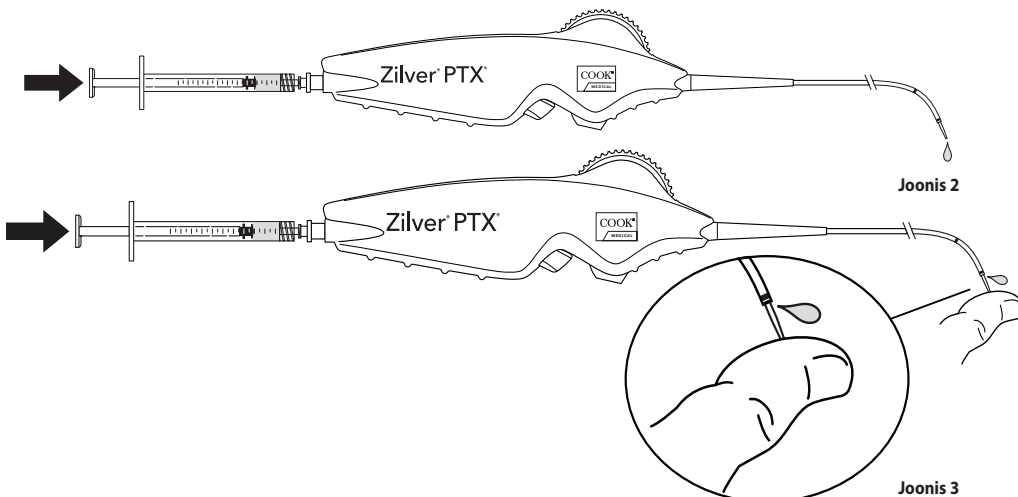
Mõõtkte referentssoone diameeter (kahjustusest proksimaalselt ja distaalselt) ja lähtuge stendi sobiva suuruse valimisel SUURIMAST referentsdiameetrist.

Stendi suurus tuleb valida nii, et stendi kitsendamata läbimõõt on vähemalt 1 mm ja mitte üle 2 mm võrra suurem viitesoone läbimõõdust.

Stendi sisestamine

1. Looge ligipääs antud kohale, kasutades 6 Fr ümbrist vähima siseläbimõõduga 2,1 mm.
2. Süsteemi piisava toe tagamiseks sisestage 0,89 mm (0,035 inch) juhtetraat. Hüdrofiilsete juhtetraatide kasutamisel tuleb need hoida täielikult aktiveerituna.
3. Soovi korral võib stendi arsti äranägemisel enne paigaldamist eelnevalt dilateerida.
4. Enne süsteemi viimist üle traadi ja süsteemi kehasse sisestamist loputage seadme juhtetraadi valendikku ja stenti süstla abil seadme muhvi kaudu füsioloogilise lahuse või hepariniseeritud füsioloogilise lahusega. Seadme loputamine kontrastainega ei ole soovitatav.

Loputage traadi valendikku, kuni seadme otsast väljub mõni tilk füsioloogilist lahust (**Joonis 2**). Järgmisena asetage sõrm õrnalt seadme otsaavale ja loputage uuesti, kuni ümbrise otsa ja seadme otsa vahelt väljub mõni tilk füsioloogilist lahust (**Joonis 3**).

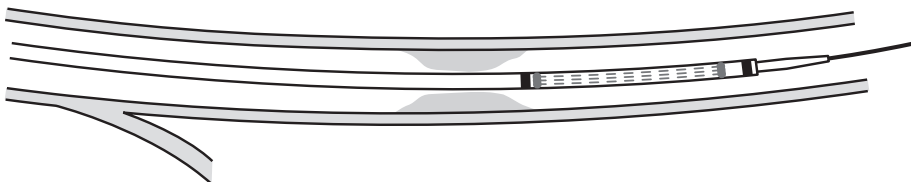


5. Viige paigaldussüsteem fluoroskoopilise vaatluse all üle 0,89 mm (0,035 inch) juhtetraadi läbi sisestusümbrise, kuni stendil olevad distaalsed röntgenkontrastsed markerid jäävad kahjustuse koha taha (**Joonis 4**).

Märkus. Takistuse kohtamisel paigaldussüsteemi edasilükkamisel ärge rakendage läbimiseks jõudu. Eemaldage paigaldussüsteem ja asendage see uue seadmega.

Märkus. Jälgige, et stabiliseeriva ümbrise distaalne ots oleks sisestusümbrise sees.

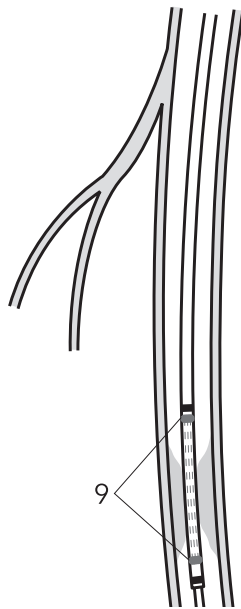
Ettevaatust! Seadme väänamine võib selle paigaldamise ja/või üle juhtetraadi suunamise raskeks või võimatuks muuta.



Joonis 4

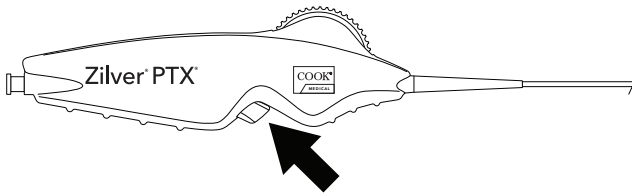
Stendi joondamine ja paigaldamine

1. Tõmmake paigaldussüsteemi fluoroskoopilise vaatluse all tagasi, kuni paigaldussüsteemis pole lõtku ja stendi röntgenkontrastsed markerid on kahjustusega joondatud (**Joonis 5**).



Joonis 5

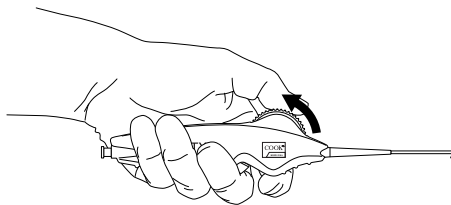
2. Vabastage seadme kaitselukk, vajutades õrnalt punast ohutusnuppu **joonisel 6** näidatud suunas.



Joonis 6

3. Alustage stendi paigaldamist, pöörates seadmel olevat sõrmketast aeglaselt **joonisel 7** näidatud suunas.

Märkus. Kui enne stendi paigaldamist on sõrmketta pööramisel tunda suurt takistust, ärge paigaldage seadet jõuga. Tõmmake stendisüsteem stenti paigaldamata ettevaatlikult välja.



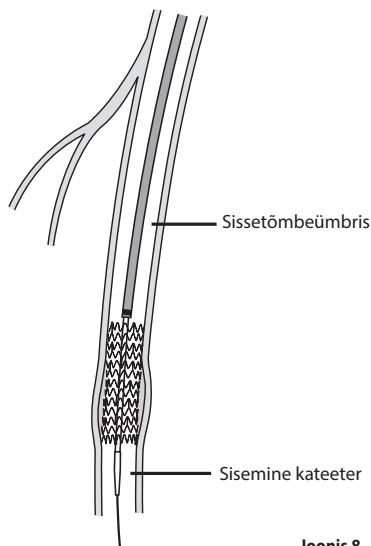
Joonis 7

4. Sõrmketta pööramisel tõmmatakse sissetõmbeümbris üle stendi tagasi.

Märkus. Kontrollige visuaalselt joondumist stendi röntgenkontrastsete markerite soovitud asendiga. Vajaduse korral muutke asendit.

Märkus. Stendi paigaldamine algab, kui stendi distaalsed röntgenkontrastsed markerid on liikunud ümbrise tähiseribast mööda (ümbrise ja stendi markerite tuvastamiseks vaadake **joonist 1**). Kui stent on vastu veresoone seina juba asetunud, ei ole selle ümberpaigutamine enam soovitatav. Ravimit eritava perifeerse stendi Zilver PTX tagasitõmbamine või ümbrisesse tõmbamine ei ole võimalik, kuna stendi sissetõmbeümbrist ei saa uuesti edasi lükata. Teavet vahele jäetud kahjustuste kohta lugege käesolevate kasutusjuhiste osast **mitme stendi paigaldamine**.

5. Stent on paigaldatud täies pikkuses, kui sissetõmbeümbrise distaalne ots on tõmmatud stendi proksimaalsetest röntgenkontrastsetest markeritest mööda (**Joonis 8**).



Joonis 8

Pärast stendi paigaldamist

1. Tõmmake kogu paigaldussüsteem ühtse seadmena fluoroskoopilise vaatluse all üle juhtetraadi sisestusümbrisesse ja kehast välja. Eemaldage paigaldussüsteem juhtetraadilt.

Märkus. Kui pärast stendi paigaldamist ilmneb paigaldussüsteemi tagasivõtmisel takistus, eemaldage ettevaatlikult tervikuna koos paigaldussüsteemi ja juhtetraat.

Kui paigaldussüsteemi ja juhtetraadi tervikuna eemaldamisel ilmneb endiselt takistus, eemaldage tervikuna koos juhtetraat, paigaldussüsteem ja sisestusümbris.

2. Seadme täieliku paigaldamise kontrollimiseks tehke arteri angiogramm. Kui stent on kahjustuse piirkonnas mingis punktis ebapiisavalt laienenud, võib seda arsti äranägemisel laiendada paigaldusjärgselt ballooni abil (standardne PTA).

Märkus. Pärast stendi paigaldamist jäänud voolukitsendused (nt allesjäänud proksimaalne või distaalne stenoos või dissektsioon või halb distaalne väljavool) võivad suurendada stendi tromboosi ohtu. Protseduuri lõpetamisel tuleb hinnata sisse- ja väljavoolu ning vajaduse korral kaaluda täiendavaid meetmeid (nt täiendav PTA, täiendav stentimine või distaalne šunteerimine) hea sisse- ja väljavoolu hoidmiseks.

3. Eemaldage juhtetraat ja sisestusümbris patsiendist.
4. Sulgege juurdepääsuhaav asjakohasel viisil.
5. Kõrvaldage seade asutuse eeskirjade kohaselt.

TARNEVIIS

Tarnitakse gaasilise etüleenoksiidiga steriliseeritult välimises mittesteriilses fooliumpaunas ja lahtitõmmatavas sisepakendis. Ette nähtud ühekordseks kasutuseks. Steriilne avamata ja kahjustamata pakendi korral. Ärge kasutage toodet, kui kahtlete selle steriilsuses. Hoida pimedas, kuivas ja jahedas kohas. Mitte hoiustada temperatuuril üle 25 °C (77 °F), lubatavad kõrvalekaldumised 15 °C kuni 30 °C (59 °F kuni 86 °F). Kaitsta niiskuse eest. Vältida pikaajalist valguse käes hoidmist. Pärast pakendist väljavõtmist kontrollige toodet kahjustuste suhtes.

STERIILNE – MITTE RESTERILISEERIDA – AINULT ÜHEKORDSEKS KASUTAMISEKS

VIITED

Käesolevad kasutusjuhised põhinevad arstide kogemusel ja/või nende poolt avaldatud kirjandusel. Teavet saadaoleva kirjanduse kohta küsige oma kohalikult Cooki müügiesindajalt.

ENDOPROTHÈSE PÉRIPHÉRIQUE À LIBÉRATION DE PRINCIPE ACTIF ZILVER® PTX®

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

L'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX est une endoprothèse auto-expansible en nitinol, recouverte de paclitaxel. L'endoprothèse est destinée à être utilisée comme implant permanent. Elle se compose d'un tube flexible à fentes, conçu pour servir de support tout en conservant sa flexibilité dans le vaisseau lors de son déploiement. Après son déploiement, l'endoprothèse est conçue pour exercer une force radiale vers l'extérieur sur la lumière interne du vaisseau, assurant ainsi la perméabilité dans la région prothésée.

L'endoprothèse est préchargée dans une gaine de largage de 2,1 mm (6 Fr). Elle ne peut pas être chargée à la main. Le déploiement de l'endoprothèse est contrôlé en tournant la molette située sur la poignée.

Le **tableau 1** présente les tailles d'endoprothèse et la dose totale nominale de paclitaxel sur chaque endoprothèse basée sur la densité de dose établie de 3 µg/mm².

Tableau 1. Tailles d'endoprothèse et dose totale de paclitaxel

Taille d'endoprothèse (diamètre x longueur, mm)	6 Fr
	Paclitaxel total (µg/endoprothèse)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMATIONS RELATIVES À L'IRM



Des tests non cliniques ont démontré que l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX est compatible avec l'IRM sous certaines conditions (MR Conditional) pour les longueurs se chevauchant jusqu'à 395 mm. Un patient porteur de ce dispositif peut subir un examen en toute sécurité dans un système IRM répondant aux exigences suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 tesla ou 3,0 teslas
- Champ de gradient spatial maximum de 1 600 gauss/cm (16 T/m)
- Débit maximum d'absorption spécifique (DAS) moyenné sur le corps entier, rapporté par le système IRM, de 2,0 W/kg (en mode de fonctionnement normal).

Dans les conditions de scan décrites ci-dessus, il est attendu que l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX produise une élévation maximale de la température de moins de 4,9 °C après 15 minutes de scanner continu. Dans les tests non cliniques, l'artéfact d'image dû au dispositif se prolonge d'environ 5 mm par rapport à l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX dans le cadre d'une imagerie avec séquence d'impulsions en écho de gradient et un système IRM de 3,0 teslas.

Il est recommandé que les patients enregistrent les conditions dans lesquelles l'implant peut être soumis sans danger à un examen par IRM auprès du [MedicAlert Foundation \(www.medicalert.org\)](http://www.medicalert.org) ou d'une organisation équivalente.

UTILISATION

L'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX est conçue pour être utilisée dans le cadre du traitement d'une maladie vasculaire symptomatique des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm. Afin d'éviter d'impliquer l'artère fémorale commune, l'extrémité proximale de l'endoprothèse doit être placée à au moins 1 cm en dessous de l'origine de l'artère fémorale superficielle. Pour éviter d'impliquer l'artère poplitée au-dessous du genou, l'extrémité distale de l'endoprothèse doit être placée au-dessus du plan des épicondyles fémoraux.

CONTRE-INDICATIONS

- Sténoses qui ne peuvent pas être dilatées pour permettre le passage de la gaine d'introduction.
- La pose d'une endoprothèse dans un vaisseau artériel ou une fuite de l'artère pourrait être exacerbée par l'implantation d'une endoprothèse.
- Patients présentant des troubles de la coagulation.
- Les femmes enceintes, allaitant ou projetant de procréer dans les 5 ans à venir ne doivent pas recevoir une endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX. On ne sait pas si le paclitaxel est excrété dans le lait humain et il existe un risque de réaction indésirable associé à l'allaitement d'un nouveau-né exposé au paclitaxel.

AVERTISSEMENTS

- **Un signe de risque accru de mortalité tardive a été identifié suivant l'emploi de ballonnets recouverts de paclitaxel et d'endoprothèses à libération de paclitaxel pour une maladie artérielle fémoro-poplitée commençant environ 2 à 3 ans après le traitement par rapport à l'utilisation de dispositifs non recouverts de produit actif. L'ampleur et le mécanisme du risque de mortalité tardive accru, notamment l'impact d'une exposition répétée au dispositif recouvert de paclitaxel, sont mal connus. Les médecins doivent parler de ce signe de mortalité tardive et des bénéfices et risques associés aux options thérapeutiques disponibles avec leurs patients.**
- Les patients présentant une réaction allergique au nickel peuvent subir une réaction allergique à cet implant.
- Les patients allergiques au paclitaxel peuvent subir une réaction allergique à cet implant.
- À utiliser chez l'adulte uniquement.
- L'utilisation de ce dispositif est réservée à un professionnel de la santé ayant la formation nécessaire.
- Le dispositif est exclusivement destiné à un usage unique. Toute tentative de retraitement, stérilisation et/ou réutilisation de ce dispositif peut provoquer sa défaillance et/ou transmettre une maladie.
- Contenu stérile lorsque l'emballage est scellé d'origine et intact. En cas de doute quant à la stérilité du produit, ne pas l'utiliser. Inspecter le produit afin de s'assurer qu'il est en bon état.
- 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 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

- Ce dispositif 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.
- La manipulation de l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX doit se faire sous contrôle radioscopique.
- 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)
- Ne pas tenter de retirer l'endoprothèse du système d'introduction avant son utilisation.
- Veiller à ne pas enfoncer accidentellement le verrou de sécurité rouge avant le moment prévu pour le déploiement de l'endoprothèse.
- Un guide de 0,89 mm (0,035 inch) doit être utilisé pour la trackabilité, le déploiement et le retrait afin d'assurer un soutien adéquat du système. Si des guides hydrophiles sont utilisés, les conserver à l'état entièrement activé. 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)
- Avant de désengager le verrou de sécurité du dispositif, s'assurer que l'extrémité distale de la gaine de stabilité se trouve à l'intérieur de la gaine d'introduction. Le non-respect de cette consigne peut entraîner l'endommagement de l'endoprothèse et/ou la compression de l'endoprothèse lors du déploiement.
- Ne pas utiliser une force excessive pour déployer l'endoprothèse. Si une résistance excessive est ressentie au début du déploiement, retirer le système de largage sans déployer l'endoprothèse et le remplacer par un nouveau dispositif.
- Ne pas exposer le système de largage à des solvants organiques (de l'alcool, par exemple).
- Ne pas utiliser de système à injection automatique avec le système de largage.
- Ne pas tordre le système de largage au cours de l'introduction ou du déploiement. Une torsion appliquée au dispositif peut entraîner des difficultés ou une incapacité à déployer et/ou déployer le dispositif sur le guide.
- Une fois que l'endoprothèse est en apposition contre la paroi du vaisseau, il est déconseillé de la repositionner. Une fois que le déploiement de l'endoprothèse a commencé, il n'est plus possible d'avancer à nouveau la gaine de rétraction et l'endoprothèse ne peut pas être récupérée.
- Après le déploiement de l'endoprothèse, en présence de résistance au cours du retrait du système de largage, retirer avec précaution 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.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POSSIBLES

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

- Aggravation de la claudication/douleur au repos
- Anévrisme artériel
- Athéro-embolie (Syndrome des orteils bleus)
- Décès
- Défaut d'apposition de l'endoprothèse
- Dissection
- Douleur/gêne
- Embolie
- Embolisation de l'endoprothèse
- Fièvre
- Fistule artérioveineuse
- Formation d'un pseudoanévrisme
- Hématome/hémorragie
- Infection

- Infection/formation d'un abcès au niveau du site d'accès
- Insuffisance rénale
- Ischémie nécessitant une intervention (pontage ou amputation d'un orteil, d'un pied ou d'une jambe)
- Migration de l'endoprothèse
- Occlusion
- Perforation ou rupture du vaisseau
- Réaction allergique au nickel
- Réaction allergique au traitement anticoagulant et/ou antithrombotique ou au produit de contraste
- Réactions d'hypersensibilité
- Resténose de l'artère prothésée
- Rupture artérielle
- Rupture d'une maille de l'endoprothèse
- Spasme vasculaire
- Thrombose artérielle

Bien que des effets systémiques ne soient pas anticipés, consulter le Physicians' Desk Reference pour des informations supplémentaires sur les événements indésirables possibles observés associés au paclitaxel. Des événements indésirables possibles qui n'y sont pas décrits peuvent s'appliquer uniquement au revêtement médicamenteux de paclitaxel et incluent :

- Alopécie
- Altérations des enzymes hépatiques
- Anémie
- Changements histologiques dans la paroi vasculaire, dont inflammation, lésion cellulaire ou nécrose
- Dépression médullaire
- Dyscrasie hématologique (dont leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie)
- Myalgie/arthralgie
- Neuropathie périphérique
- Réaction allergique/immunologique au revêtement médicamenteux
- Symptômes gastro-intestinaux
- Transfusion de produits sanguins

SIGNE DE MORTALITÉ TARDIVE POUR LES DISPOSITIFS RECOUVERTS DE PACLITAXEL

Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés publiée en décembre 2018 par Katsanos et al.¹ a identifié un risque accru de mortalité tardive à 2 ans et au-delà pour les ballonnets revêtus de paclitaxel et les endoprothèses à libération de paclitaxel utilisés pour le traitement d'une maladie artérielle fémoro-poplitée.

En réponse à ces données, la FDA a réalisé une méta-analyse au niveau des patients des données de suivi à long terme provenant des essais randomisés pivots avant la mise sur le marché des dispositifs recouverts de paclitaxel utilisés pour traiter la maladie fémoro-poplitée en utilisant les données cliniques disponibles jusqu'en mai 2019. La méta-analyse a également révélé un signe de mortalité tardive chez les sujets participant à l'étude traités avec des dispositifs recouverts de paclitaxel par rapport aux patients traités avec des dispositifs non recouverts. Plus précisément, pour les 3 essais randomisés, représentant un total de 1 090 patients et des données disponibles sur 5 ans, le taux brut de mortalité était de 19,8 % (plage : 15,9 %–23,4 %) chez les patients traités avec les dispositifs recouverts de paclitaxel contre 12,7 % (plage : 11,2 %–14,0 %) chez les sujets traités avec des dispositifs non recouverts. Le risque relatif d'une augmentation de la mortalité à 5 ans était de 1,57 (intervalle de confiance à 95 % : 1,16–2,13), ce qui correspond à une augmentation relative de la mortalité de 57 % chez les patients traités avec les dispositifs recouverts de paclitaxel.

Comme il a été présenté lors de la réunion du Comité Consultatif de la FDA, en juin 2019, une méta-analyse indépendante de données similaires au niveau des patients, fournie par VIVA Physicians, une organisation de médecine vasculaire, fait état de constatations similaires avec un risque relatif de 1,38 (intervalle de confiance à 95 % : 1,06–1,80). Des analyses supplémentaires ont été réalisées et sont en cours ; ces analyses sont conçues spécifiquement pour évaluer le lien entre la mortalité et les dispositifs recouverts de paclitaxel. Il convient d'interpréter la présence et l'ampleur du risque de mortalité tardive avec prudence à cause des nombreuses limitations des données disponibles ; on citera notamment les intervalles de confiance étendus dus à la petite taille d'échantillons, le regroupement d'études sur les différents dispositifs recouverts de paclitaxel et qui ne devaient pas être combinées, les quantités importantes de données d'études manquantes, l'absence de données probantes concernant un effet de dose du paclitaxel sur la mortalité et l'absence d'un mécanisme physiopathologique identifié en ce qui concerne les décès tardifs.

Les ballonnets et les endoprothèses recouverts de paclitaxel améliorent le débit sanguin vers les jambes et diminuent la probabilité de nouvelles interventions pour rouvrir les vaisseaux sanguins obstrués par rapport aux dispositifs non recouverts. Les bénéfices des dispositifs recouverts de paclitaxel (p. ex., une baisse des réinterventions) doivent être pris en compte chez les patients individuels, tout comme les risques potentiels (p. ex., mortalité tardive).

Dans l'étude clinique randomisée Zilver PTX,² les estimations Kaplan Meier de la mortalité à 2, 3 et 5 ans sont respectivement de 5,4 % (intervalle de confiance à 95 % : 3,0 %–7,9 %), 10,3 % (7,0 %–13,6 %) et 19,1 % (14,2 %–24,1 %) pour tous les patients traités avec le dispositif de traitement Zilver PTX et respectivement de 5,7 % (1,8 %–9,5 %), 10,7 % (5,6 %–15,9 %) et 17,1 % (10,0 %–24,2 %) pour les patients traités uniquement avec le dispositif ATP/BMS de contrôle (P = 0,60). Les publications sur les grandes études observationnelles n'ont pas identifié un risque accru de mortalité avec l'endoprothèse à libération de principe actif Zilver PTX ; Secemsky et al.³ ont rapporté des taux de mortalité comparables jusqu'à 4 ans pour les endoprothèses à libération de principe actif et les endoprothèses en métal nu (BMS) chez les personnes qui souffrent de claudication (P = 0,55) et les patients atteints d'ICMI (P = 0,52) ; Freisinger et al.⁴ ont rapporté un risque relatif de 1,01 (intervalle de confiance à 95 % : 0,83–1,23) à 5 ans pour les endoprothèses à libération de principe actif vs BMS ; Katsuki et al.⁵ ont rapporté un risque relatif de 0,89 (intervalle de confiance à 95 % : 0,66–1,19) à 5 ans pour les endoprothèses à libération de principe actif vs les dispositifs non recouverts de paclitaxel.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude formelle portant sur l'interaction médicamenteuse n'a été menée sur l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX. En l'absence d'études cliniques formelles sur l'interaction médicamenteuse, il convient de prendre des précautions lors de l'administration de paclitaxel conjointement avec des substrats ou inhibiteurs des isoenzymes CYP2C8 et CYP3A4 du cytochrome P450.

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/1526602819870309

RECOMMANDATIONS RELATIVES AU PRODUIT

La mise en place de cette endoprothèse vasculaire nécessite des compétences approfondies en procédures vasculaires interventionnelles. Les directives suivantes offrent une orientation technique, mais ne remplacent pas une formation formelle sur l'utilisation du dispositif. Les composants du système de largage sont représentés sur la **Figure 1**.

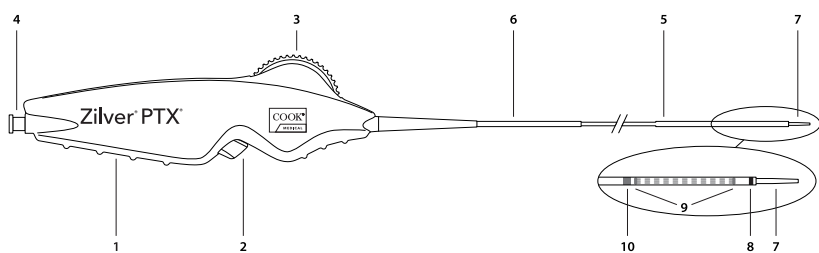


Fig. 1

1. Poignée ergonomique contrôlée par molette
2. Verrou de sécurité
3. Molette
4. Embout Luer (orifice de rinçage)
5. Gaine de rétraction
6. Gaine de stabilité
7. Extrémité du cathéter interne du système de largage
8. Marqueur annulaire radio-opaque sur la gaine de rétraction
9. Marqueurs radio-opaques en or sur l'endoprothèse
10. Butée radio-opaque de l'endoprothèse

Mise en place de plusieurs endoprothèses

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

- Par rapport au site de la lésion, poser la première endoprothèse sur la zone distale de la sténose, et les suivantes aux emplacements proximaux (c'est-à-dire que la seconde endoprothèse doit être mise en place en amont de la précédente).
- Les endoprothèses posées en tandem doivent se chevaucher pour permettre la couverture complète de la lésion.
- La sécurité et l'efficacité de plusieurs endoprothèses Zilver PTX implantées ayant une dose totale de paclitaxel supérieure à 3 mg environ par patient, ce qui équivaut à la dose de paclitaxel pour une longueur prothésée totale de 360 mm, n'ont pas été établies.

Taille d'endoprothèse

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

Remarque : L'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX est conçue pour ne pas se raccourcir lors du déploiement.

L'utilisation de cette endoprothèse est recommandée dans les artères fémoro-poplitées au-dessus du genou ayant un diamètre de référence de vaisseau compris entre 4 et 7 mm.

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 approprié.

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.

Introduction de l'endoprothèse

1. Établir l'accès au site en utilisant une gaine de 6 Fr avec un Ø int. minimum de 2,1 mm.
2. Pour assurer un soutien adéquat du système, introduire un guide de 0,89 mm (0,035 inch). Si des guides hydrophiles sont utilisés, les conserver à l'état entièrement activé.
3. Le praticien peut choisir de procéder ou non à une prédilataction avant la mise en place de l'endoprothèse.
4. Avant d'avancer le système sur le guide et d'introduire le système dans le corps, rincer la lumière de guide du dispositif et l'endoprothèse en utilisant une seringue remplie de sérum physiologique standard ou hépariné, par l'embase du dispositif. Il n'est pas recommandé de rincer le dispositif avec du produit de contraste.

Rincer la lumière du guide jusqu'à ce que quelques gouttes de sérum physiologique s'écoulent de l'extrémité du dispositif (**Figure 2**). Ensuite, placer délicatement un doigt sur l'orifice terminal du dispositif et rincer de nouveau jusqu'à ce que quelques gouttes de sérum physiologique s'écoulent visiblement entre l'extrémité de la gaine et l'extrémité du dispositif (**Figure 3**).

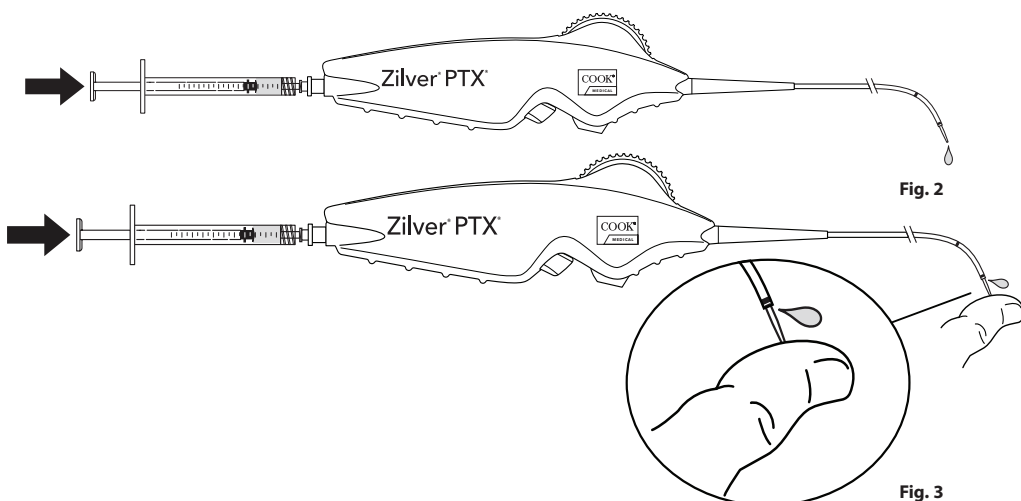


Fig. 3

5. Sous radioscopie, avancer le système de largage sur le guide de 0,89 mm (0,035 inch) par la gaine d'introduction, jusqu'à ce que les marqueurs radio-opaques distaux en or de l'endoprothèse se trouvent en aval du site de la lésion ciblée (**Figure 4**).

Remarque : 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.

Remarque : S'assurer que l'extrémité distale de la gaine de stabilité se trouve à l'intérieur de la gaine d'introduction.

Mise en garde : Le fait de tordre le dispositif risque d'entraîner des difficultés de déploiement et/ou de déplacement du dispositif sur le guide, ou de rendre ceux-ci impossibles.

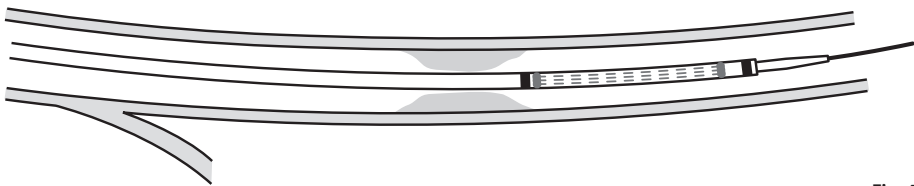


Fig. 4

Alignement et déploiement de l'endoprothèse

1. Sous radioscopie, tirer le système de largage en arrière pour en éliminer complètement le mou et aligner les marqueurs radio-opaques de l'endoprothèse sur la lésion (**Figure 5**).

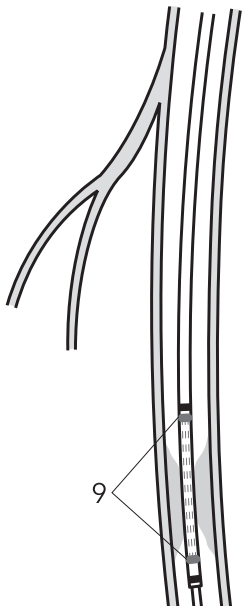


Fig. 5

2. Désengager le verrou de sécurité du dispositif en appuyant délicatement sur le bouton de sécurité rouge, dans le sens indiqué dans la **Figure 6**.

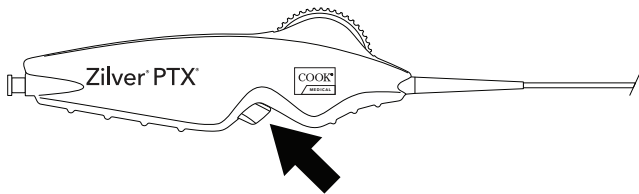


Fig. 6

3. Commencer le déploiement de l'endoprothèse en faisant tourner lentement la molette du dispositif dans le sens indiqué sur la **Figure 7**.

Remarque : En présence d'une résistance élevée au niveau de la molette avant le déploiement de l'endoprothèse, ne pas forcer le déploiement. Retirer avec précaution le système d'endoprothèse sans déployer cette dernière.

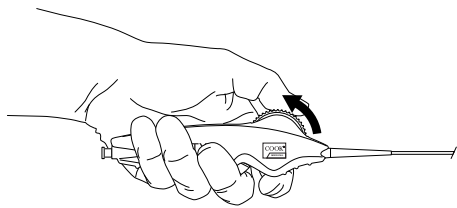


Fig. 7

4. Le fait de tourner la molette retire la gaine de rétraction de l'endoprothèse.

Remarque : Confirmer visuellement que les marqueurs radio-opaques de l'endoprothèse sont encore alignés sur la position voulue. Repositionner selon les besoins.

Remarque : Le déploiement de l'endoprothèse commence dès que les marqueurs radio-opaques distaux de l'endoprothèse ont avancé au-delà du marqueur annulaire de la gaine (consulter la **Figure 1** afin d'identifier les marqueurs de la gaine et de l'endoprothèse). Une fois que l'endoprothèse est en apposition contre la paroi du vaisseau, il est déconseillé de la repositionner. Il est impossible de récupérer ou de rengainer l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif Zilver PTX car la gaine de rétraction de l'endoprothèse ne peut pas être avancée de nouveau. Consulter la section **Mise en place de plusieurs endoprothèses** de ce mode d'emploi pour des informations en cas de lésions manquées.

5. L'endoprothèse se déploie complètement sur toute sa longueur lorsque l'extrémité distale de la gaine de rétraction a été rengainée au-delà des marqueurs radio-opaques proximaux de l'endoprothèse (**Figure 8**).

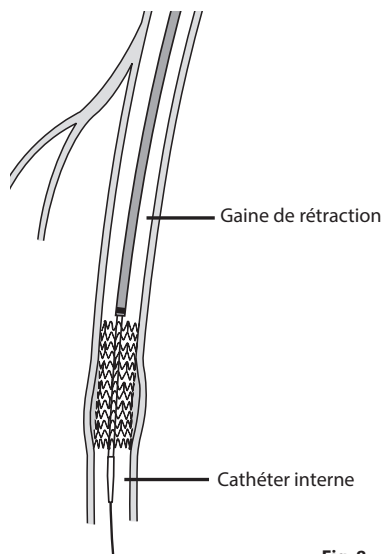


Fig. 8

Après le déploiement de l'endoprothèse

1. Sous radioscopie, retirer le système de largage en intégralité d'un seul tenant, sur le guide, dans la gaine d'introduction et hors du corps du patient. Retirer le système de largage du guide.

Remarque : Après le déploiement de l'endoprothèse, en cas de résistance au cours du retrait du système de largage, retirer avec précaution d'un seul tenant le système de largage et le guide.

Si la résistance persiste au cours du retrait du système de largage et du guide ensemble, retirer d'un seul tenant le guide, le système de largage et la gaine d'introduction.

2. Réaliser une angiographie artérielle pour vérifier le déploiement complet du dispositif. En cas d'expansion incomplète de l'endoprothèse à n'importe quel point le long de la lésion, le praticien peut recourir à une dilatation par ballonnet après le déploiement (ATP standard).

Remarque : Les limitations du débit qui persistent après le déploiement de l'endoprothèse (p. ex. sténose ou dissection proximale ou distale résiduelle, 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 ATP supplémentaire, la pose d'endoprothèses supplémentaires ou un pontage distal) selon les besoins pour préserver des débits d'entrée et de sortie adéquats.

3. Retirer le guide et la gaine d'introduction du corps du patient.

4. Fermer la plaie au site d'accès selon le protocole standard.

5. Éliminer conformément aux directives de l'établissement.

PRÉSENTATION

Produit(s) fourni(s) stérilisé(s) à l'oxyde d'éthylène dans un sachet extérieur en aluminium non stérile et sous emballage déchirable interne. Produit destiné à un usage unique. Contenu stérile lorsque l'emballage est scellé d'origine et intact. En cas de doute quant à la stérilité du produit, ne pas l'utiliser. Ne pas conserver à des températures supérieures à 25 °C (77 °F), variations de température autorisées de 15 °C à 30 °C (59 °F à 86 °F). Protéger de l'humidité. Conserver à l'obscurité, au sec et au frais. Éviter toute exposition prolongée à la lumière. À l'ouverture de l'emballage, inspecter le produit afin de s'assurer qu'il est en bon état.

STÉRILE – NE PAS RESTÉRILISER – EXCLUSIVEMENT À USAGE UNIQUE

RÉFÉRENCES

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

ZILVER® PTX® MEDIKAMENTENBESCHICHTETER PERIPHERER STENT

BESCHREIBUNG DES INSTRUMENTS

Der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent ist ein selbstexpandierender Stent aus Nitinol, der mit dem Wirkstoff Paclitaxel beschichtet ist. Der Stent ist zur Verwendung als Dauerimplantat bestimmt. Es handelt sich dabei um eine biegsame geschlitzte Röhre, die so ausgelegt ist, dass sie nach der Freisetzung das Gefäß stützt und gleichzeitig dessen Biegsamkeit erhält. Der Stent ist so ausgelegt, dass er nach der Freisetzung eine nach außen gerichtete Radialkraft auf das innere Lumen des Gefäßes ausübt und damit in der Stent-Region Patency herstellt.

Der Stent wird auf eine Platzierungsschleuse von 2,1 mm (6 Fr) vorgeladen geliefert. Ein manuelles Laden des Stents ist nicht möglich. Die Freisetzung des Stents wird durch Drehen des Daumenrads am Griff gesteuert.

Tabelle 1 zeigt die Stentgrößen und die nominale Paclitaxel-Gesamtdosis auf jedem Stent, basierend auf der festgelegten Dosisdichte von 3 µg/mm².

Tabelle 1. Stentgrößen und Paclitaxel-Gesamtdosis

Stentgröße (Durchmesser x Länge, mm)	6 Fr
	Paclitaxel-Gesamtdosis (µg/Stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MRT-INFORMATIONEN



In nichtklinischen Tests wurde nachgewiesen, dass der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent für überlappende Längen bis zu 395 mm bedingt MR-sicher ist. Ein Patient mit diesem Produkt kann in einem MR-System, das folgende Voraussetzungen erfüllt, sicher gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld von 1,5 Tesla bzw. 3,0 Tesla
- Maximaler räumlicher Magnetfeldgradient von 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Maximale, vom MR-System angezeigte und über den ganzen Körper gemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg (normaler Betriebsmodus).

Unter den oben beschriebenen Scanbedingungen dürfte der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent nach einer kontinuierlichen Scandauer von 15 Minuten einen maximalen Temperaturanstieg von weniger als 4,9 °C ergeben. In nichtklinischen Tests erstreckt sich das von diesem Instrument verursachte Bildartefakt ungefähr 5 mm vom Zilver PTX medikamentenbeschichteten peripheren Stent, wenn die Bildgebung mit einer Gradientenecho-Pulssequenz und einem MR-System von 3,0 Tesla erfolgt.

Patienten wird empfohlen, die Bedingungen, unter denen das Implantat gefahrlos gescannt werden kann, bei der MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) oder einer vergleichbaren Organisation zu registrieren.

VERWENDUNGSZWECK

Der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent ist für die Verwendung bei der Behandlung symptomatischer Gefäßerkrankungen der A. femoralis bzw. A. poplitea oberhalb des Knies mit einem Referenzgefäßdurchmesser zwischen 4 mm und 7 mm angezeigt. Zur Vermeidung einer Einbeziehung der A. femoralis communis sollte das proximale Ende des Stents mindestens 1 cm unterhalb des Ursprungs der A. femoralis superficialis platziert werden. Zur Vermeidung einer Einbeziehung der A. poplitea unterhalb des Knies sollte das distale Ende des Stents oberhalb der Ebene der Femur-Epikondylen platziert werden.

KONTRAINDIKATIONEN

- Stenosen, die nicht so weit dilatiert werden können, dass die Einführschleuse sie passieren kann
- Stenting eines arteriellen Gefäßes, bei dem Leckagen der Arterie durch das Setzen eines Stents verschlimmert werden könnten
- Patienten mit Blutgerinnungsstörungen
- Bei Schwangeren, Stillenden und Patientinnen, die beabsichtigen, innerhalb der nächsten 5 Jahre schwanger zu werden, sollte der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent nicht eingesetzt werden. Es ist nicht bekannt, ob Paclitaxel in die Muttermilch übergeht, und es besteht die Möglichkeit unerwünschter Reaktionen auf Kontakt mit Paclitaxel bei gestillten Säuglingen.

WARNHINWEISE

- **Nach der Verwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Stents bei Verschlusskrankheit der A. femoralis bzw. A. poplitea ist im Vergleich zu nicht mit Medikamenten beschichteten Produkten ein Signal für ein erhöhtes Risiko für späte Mortalität identifiziert worden, das ungefähr 2 bis 3 Jahre nach der Behandlung einsetzt. Hinsichtlich Ausmaß und Mechanismus des erhöhten Risikos für späte Mortalität, einschließlich der Auswirkungen einer wiederholten Exposition gegenüber mit Paclitaxel beschichteten Produkten, besteht Unsicherheit. Ärzte sollten dieses Signal für späte Mortalität sowie die Vorteile und Risiken der verfügbaren Behandlungsoptionen mit ihren Patienten besprechen.**

- Bei Personen mit Nickelunverträglichkeit kann es zu einer allergischen Reaktion auf dieses Implantat kommen.
- Bei Personen mit Paclitaxelunverträglichkeit kann es zu einer allergischen Reaktion auf dieses Implantat kommen.
- Nur für erwachsene Patienten.
- Dieses Produkt darf nur von geschultem medizinischem Personal verwendet werden.
- Dieses Produkt ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Wiederaufbereitungs-, Resterilisierungs- und/oder Wiederverwendungsversuche können zum Ausfall des Produkts und/oder zur Übertragung von Krankheiten führen.
- Bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung steril. Produkt nicht verwenden, falls Zweifel an der Sterilität bestehen. Das Produkt auf Beschädigungen überprüfen.
- Nach der Stentfreisetzung bestehen bleibende Behinderungen des Flusses (z. B. proximale oder distale Reststenose oder Dissektion, oder schlechter distaler Abfluss) können das Risiko einer Stentthrombose erhöhen. Zufluss und Abfluss sollten zum Abschluss des Verfahrens bewertet werden und, falls erforderlich, sollten weitere Maßnahmen erwogen werden (z. B. zusätzliche PTA, weiteres Setzen von Stents oder distaler Bypass), um einen guten Zu- und Abfluss aufrechtzuerhalten.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Das Produkt ist für die Verwendung durch Ärzte bestimmt, die in Diagnose- und Interventionstechniken für Gefäße geschult und erfahren sind. Es sind Standardtechniken für interventionelle Gefäßeingriffe anzuwenden.
- Die Manipulation des Silber PTX medikamentenbeschichteten peripheren Stents muss unter Durchleuchtungskontrolle erfolgen.
- Wenn während des Vorschiebens des Platzierungssystems ein Widerstand auftritt, die Passage nicht erzwingen. Das Platzierungssystem entfernen und durch ein neues System ersetzen. Wenn die Passage weiter erzwungen wird, kann es letztlich zur teilweisen Freisetzung des Stents kommen. Mögliche Konsequenzen einer teilweisen Freisetzung sind:
 - Verlängertes Verfahren (z. B. zusätzliche Belastung durch Strahlung/Kontrastmittel)
 - Weiterer Stent erforderlich
 - Sekundärintervention (z. B. Gefäßinzision)
- Nicht versuchen, den Stent vor Gebrauch vom Einführsystem abzunehmen.
- Sicherstellen, dass die rote Sicherheitssperre nicht aus Versehen gedrückt wird, bevor der Stent freigesetzt werden soll.
- Ein Führungsdraht von 0,89 mm (0,035 Inch) sollte während der Platzierung, der Freisetzung und des Rückzugs verwendet werden, um das System ausreichend zu stabilisieren. Hydrophile Führungsdrähte, sofern verwendet, müssen vollständig aktiviert bleiben. Wenn ein Führungsdraht mit kleinerem Durchmesser verwendet wird, kann es letztlich zur teilweisen Freisetzung des Stents kommen. Mögliche Konsequenzen einer teilweisen Freisetzung sind:
 - Verlängertes Verfahren (z. B. zusätzliche Belastung durch Strahlung/Kontrastmittel)
 - Weiterer Stent erforderlich
 - Sekundärintervention (z. B. Gefäßinzision)
- Bevor die Sicherheitssperre des Systems gelöst wird, sicherstellen, dass das distale Ende der Stabilisierungsschleuse sich innerhalb der Einführschleuse befindet. Andernfalls kann es zu Schäden am Stent und/oder einer Kompression des Stents bei der Freisetzung kommen.
- Bei der Freisetzung des Stents keine Gewalt anwenden. Wenn zu Beginn der Freisetzung übermäßiger Widerstand auftritt, das Platzierungssystem entfernen, ohne den Stent freizusetzen, und durch ein neues System ersetzen.
- Das Platzierungssystem vor organischen Lösungsmitteln (z. B. Alkohol) schützen.
- Keine Druckinjektionssysteme mit dem Platzierungssystem verwenden.
- Das Platzierungssystem während der Einbringung oder Freisetzung nicht drehen. Ein Drehen des Systems kann dessen Führung über den Führungsdraht und/oder die Freisetzung erschweren oder unmöglich machen.
- Sobald der Stent an der Gefäßwand anliegt, empfiehlt sich keine Umpositionierung des Stents. Nach Beginn der Stentfreisetzung kann die Stentretraktionsschleuse nicht erneut vorgeschoben werden. Auch ein Rückholen des Stents ist dann unmöglich.
- Wenn während des Zurückziehens des Platzierungssystems nach der Freisetzung des Stents Widerstand auftritt, Platzierungssystem und Führungsdraht vorsichtig zusammen als Einheit entfernen.
- Wenn während des Rückzugs von Platzierungssystem und Führungsdraht als Einheit immer noch Widerstand spürbar ist, Führungsdraht, Platzierungssystem und Einführschleuse zusammen als Einheit entfernen.

MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE Ereignisse

Die folgenden möglichen unerwünschten Ereignisse können eintreten:

- Allergische Reaktion auf Antikoagulanzen und/oder Antithrombotika oder Kontrastmittel
- Allergische Reaktion auf Nickel
- Arterienaneurysma
- Arterienruptur
- Arterienthrombose
- Arteriovenöse Fistel
- Atheroembolie (Blue-Toe-Syndrom)
- Bildung eines Pseudoaneurysmas
- Dissektion
- Embolie
- Fieber
- Gefäßperforation oder -ruptur
- Gefäßspasmus
- Hämatom/Hämorrhagie
- Infektion
- Infektion/Abszessbildung an der Zugangsstelle
- Intervention erfordernde Ischämie (Bypass oder Amputation von Zeh, Fuß oder Bein)
- Nierenversagen
- Okklusion
- Restenose der Arterie, in die der Stent eingesetzt wird
- Schmerzen/Beschwerden
- Stentembolie
- Stentmalapposition
- Stentmigration
- Stentschalenfraktur
- Tod
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Verschlechterte Claudicatio/Ruhschmerz

Obwohl systemische Wirkungen nicht zu erwarten sind, sollte die Physicians’ Desk Reference bezüglich weiterer Informationen zu möglichen unerwünschten Ereignissen beim Gebrauch von Paclitaxel beachtet werden. Folgende unerwünschte Ereignisse, die nicht in obiger Quelle aufgeführt werden, sind u. U. beschränkt auf die Beschichtung mit dem Wirkstoff Paclitaxel:

- Allergische/immunologische Reaktion auf die Wirkstoffbeschichtung
- Alopezie
- Anämie
- Änderungen der Leberenzyme
- Gastrointestinale Symptome
- Hämatologische Dyskrasien (einschließlich Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie)
- Histologische Veränderungen der Gefäßwand, einschließlich Entzündung, Zellschäden und Nekrosen
- Myalgie/Arthralgie
- Myelosuppression
- Periphere Neuropathie
- Transfusion mit Blutprodukten

SIGNAL FÜR SPÄTE MORTALITÄT BEI MIT PACLITAXEL BESCHICHTETEN PRODUKTEN

Eine im Dezember 2018 veröffentlichte Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien durch Katsanos et al.¹ hat nach Verwendung von mit Paclitaxel beschichteten Ballons und Stents zur Behandlung einer Verschlusskrankheit der A. femoralis bzw. A. poplitea ein erhöhtes Risiko für eine späte Mortalität nach 2 Jahren und darüber hinaus identifiziert.

Als Reaktion auf diese Daten hat die FDA anhand von vorliegenden klinischen Daten bis einschließlich Mai 2019 eine Metaanalyse auf Patientenebene der langfristigen Nachbeobachtungsdaten aus den randomisierten Pivot-Studien vor der Markteinführung für mit Paclitaxel beschichtete Produkte zur Behandlung einer Verschlusskrankheit der A. femoralis bzw. A. poplitea durchgeführt. Die Metaanalyse ergab ebenfalls ein Signal für späte Mortalität bei Studienteilnehmern, die mit Paclitaxel beschichtete Produkte erhielten, im Vergleich zu mit unbeschichteten Produkten behandelten Patienten. Im Einzelnen betrug die rohe Mortalitätsrate in den 3 randomisierten Studien mit insgesamt 1090 Patienten und vorliegenden Daten nach 5 Jahren bei Patienten, die mit Paclitaxel beschichtete Produkte erhielten, 19,8 % (Bereich 15,9 %–23,4 %), gegenüber 12,7 % (Bereich 11,2 %–14,0 %) bei mit unbeschichteten Produkten behandelten Teilnehmern. Das relative Risiko für eine erhöhte Mortalität nach 5 Jahren betrug 1,57 (95%-Konfidenzintervall 1,16–2,13), was einer relativen Zunahme der Mortalität bei Patienten, die mit Paclitaxel beschichtete Produkte erhielten, von 57 % entspricht.

Eine auf der Tagung des Beratungskomitees der FDA im Juni 2019 vorgestellte, unabhängige Metaanalyse von ähnlichen Daten auf Patientenebene durch VIVA Physicians, einer Vereinigung von Gefäßmedizinern, gibt ähnliche Ergebnisse mit einem Hazard-Ratio von 1,38 (95%-Konfidenzintervall 1,06–1,80) an. Weitere Analysen wurden und werden durchgeführt, die speziell darauf ausgelegt sind, den Zusammenhang zwischen Mortalität und mit Paclitaxel beschichteten Produkten zu beurteilen. Vorhandensein und Größenordnung des Risikos für eine späte Mortalität sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da die vorliegenden Daten in mehrfacher Hinsicht Einschränkungen unterliegen, darunter breite Konfidenzintervalle aufgrund einer geringen Stichprobengröße, Pooling von Studien zu verschiedenen mit Paclitaxel beschichteten Produkten, deren Zusammenlegung ursprünglich nicht vorgesehen war, fehlende Studiendaten in erheblichem Umfang, keine klare Evidenz für einen Effekt der Paclitaxel-Dosis auf die Mortalität und Fehlen eines identifizierten pathophysiologischen Mechanismus für die späten Todesfälle.

Mit Paclitaxel beschichtete Ballons und Stents verbessern die Durchblutung der Beine und senken im Vergleich zu unbeschichteten Produkten die Wahrscheinlichkeit von erneuten Öffnung von blockierten Blutgefäßen. Die Vorteile von mit Paclitaxel beschichteten Produkten (z. B. weniger Reinterventionen) sollten zusammen mit den potenziellen Risiken (z. B. späte Mortalität) für jeden Patienten einzeln erwogen werden.

In der randomisierten klinischen Studie zum Zilver PTX² betrugen die Kaplan-Meier-Schätzungen zur Mortalität nach 2, 3 und 5 Jahren 5,4 % (95%-Konfidenzintervall 3,0 %–7,9 %), 10,3 % (7,0 %–13,6 %) bzw. 19,1 % (14,2 %–24,1 %) für alle mit dem Zilver PTX Behandlungsprodukt behandelten Patienten und 5,7 % (1,8 %–9,5 %), 10,7 % (5,6 %–15,9 %) bzw. 17,1 % (10,0 %–24,2 %) für nur mit dem PTA/BMS-Kontrollprodukt behandelte Patienten (*P* = 0,60). Veröffentlichungen zu großen Beobachtungsstudien haben bislang kein erhöhtes Mortalitätsrisiko für den Zilver PTX medikamentenbeschichteten Stent (Drug-Eluting Stent, DES) identifiziert; Secemsky et al.³ geben vergleichbare Mortalitätsraten bis einschließlich 4 Jahre für DES und unbeschichteten Metallstent (Bare Metal Stent, BMS) bei Claudicatio-Patienten (*P* = 0,55) und CLI-Patienten (*P* = 0,52) an; Freisinger et al.⁴ geben ein Hazard-Ratio von 1,01 (95%-Konfidenzintervall 0,83–1,23) nach 5 Jahren für DES ggü. BMS an; Katsuki et al.⁵ geben ein Hazard-Ratio von 0,89 (95%-Konfidenzintervall 0,66–1,19) nach 5 Jahren für DES ggü. Produkten ohne Paclitaxel an.

WECHSELWIRKUNGEN MIT MEDIKAMENTEN

Es wurden keine offiziellen Studien im Hinblick auf Wechselwirkungen mit Medikamenten am Zilver PTX medikamentenbeschichteten peripheren Stent durchgeführt. Da keine offiziellen klinischen Studien bezüglich Wechselwirkungen mit Medikamenten vorliegen, ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Paclitaxel mit bekannten Substraten oder Inhibitoren der Isoenzyme CYP2C8 und CYP3A4 des Cytochroms P450 Vorsicht geboten.

PRODUKTEMPFEHLUNGEN

Das Einsetzen dieses Gefäßstents erfordert fortgeschrittene Fertigkeiten in der Durchführung interventioneller Gefäßeingriffe. Die folgenden Anweisungen beschreiben die Technik, können aber die formale Schulung im Gebrauch des Produkts nicht ersetzen. Die Komponenten des Platzierungssystems sind in **Abbildung 1** dargestellt.

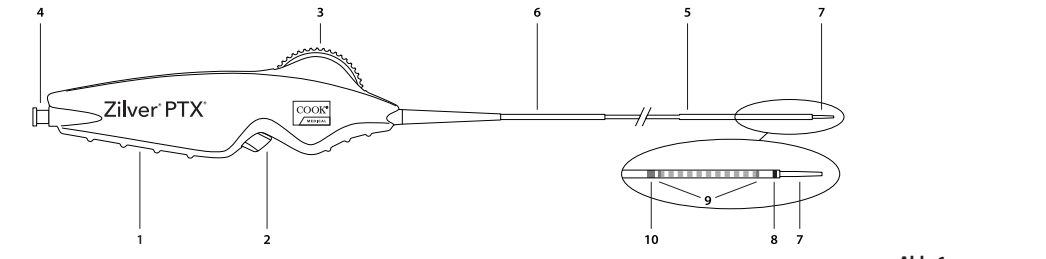


Abb. 1

1. Ergonomischer, daumenradgesteuerter Griff
2. Sicherheitssperre
3. Daumenrad
4. Luer-Ansatz (Spülanschluss)
5. Retraktionsschleuse
6. Stabilisierungsschleuse
7. Spitze des Platzierungssystem-Innenkatheters
8. Röntgenmarker auf Retraktionsschleuse
9. Röntgendichte Goldmarker auf Stent
10. Röntgendichte Stent-Endmarkierung

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Einsetzen mehrerer Stents

Wenn bei einem Patienten das Einsetzen mehrerer Stents erforderlich ist, um eine Läsion vollständig abzudecken, sind folgende Empfehlungen zu beachten:

- Bezogen auf den Läsionsort sollte der distale Bereich der Verengung zuerst mit einem Stent versehen werden, gefolgt von den proximalen Positionen (d. h., ein zweiter Stent sollte proximal zum zuerst platzierten Stent gesetzt werden).
- Als Tandem eingesetzte Stents müssen sich überlappen, damit die Läsion vollständig abgedeckt wird.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Implantation mehrerer Zilver PTX Stents mit einer gesamten Medikamentendosis von mehr als ca. 3 mg Paclitaxel pro Patient, was der Menge an Paclitaxel für eine gestentete Gesamtlänge von 360 mm entspricht, wurden nicht untersucht.

Größenbestimmung des Stents

1. Nach Abschluss der diagnostischen Bewertung die passende Stentgröße bestimmen. Die Freisetzung des Stents muss unter Durchleuchtungskontrolle erfolgen. Die Länge der Zielläsion ausmessen, um die erforderliche Stentlänge zu bestimmen. Die proximalen und distalen Teile des Stents müssen den gesamten Zielbereich abdecken.

Hinweis: Der Zilver PTX medikamentenbeschichtete periphere Stent ist so ausgelegt, dass er sich nach der Freisetzung nicht verkürzt.

Der Stent wird für den Gebrauch in der A. femoralis bzw. A. poplitea oberhalb des Knies mit einem Referenzgefäßdurchmesser von 4 mm bis 7 mm empfohlen.

Den Durchmesser des Referenzgefäßes (proximal und distal der Läsion) messen und den GRÖSSTEN Referenzdurchmesser für die Auswahl der geeigneten Stentgröße heranziehen.

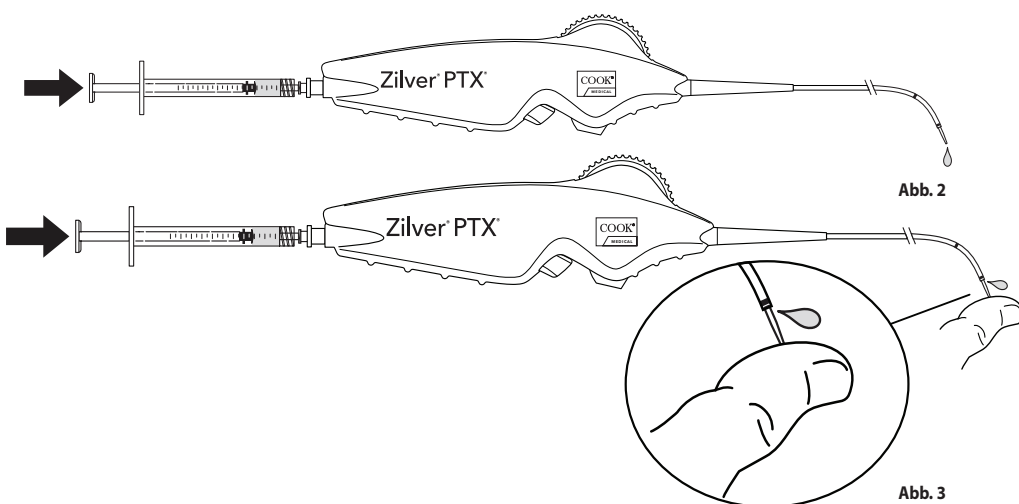
Die Stentgröße ist so zu wählen, dass der Durchmesser des vollständig freigesetzten Stents mindestens 1 mm, aber maximal 2 mm größer ist als der Referenzgefäßdurchmesser.

Einführen des Stents

1. Mithilfe einer Schleuse von 6 Fr mit einem Innendurchmesser von mindestens 2,1 mm einen Gefäßzugang herstellen.
2. Um eine ausreichende Unterstützung des Systems zu gewährleisten, einen Führungsdraht von 0,89 mm (0,035 Inch) einführen. Hydrophile Führungsdrähte, sofern verwendet, müssen vollständig aktiviert bleiben.
3. Eine Prädilataion vor der Stentplatzierung ist fakultativ und liegt im Ermessen des Arztes.
4. Vor dem Vorschieben des Systems über den Führungsdraht und dem Einbringen des Systems in den Körper das Führungsdrahtlumen des Systems sowie den Stent mittels einer Spritze über den Ansatz des Systems mit Kochsalzlösung oder heparinisierter Kochsalzlösung spülen. Ein Spülen des Produkts mit Kontrastmittel wird nicht empfohlen.

Das Drahtlumen so lange spülen, bis ein paar Tropfen Kochsalzlösung an der Spitze des Systems austreten (**Abbildung 2**).

Anschließend das Endloch des Systems mit einem Finger behutsam abdecken und erneut spülen, bis ein paar Tropfen Kochsalzlösung zwischen dem Ende der Schleuse und der Spitze des Systems sichtbar austreten (**Abbildung 3**).

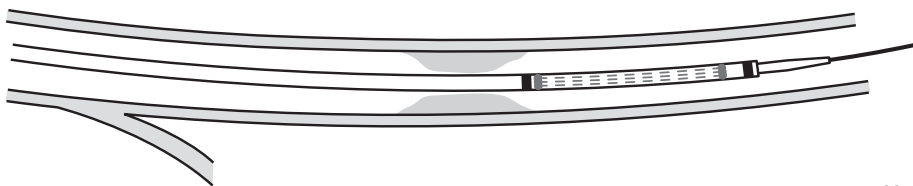


5. Das Platzierungssystem unter Durchleuchtung über den Führungsdraht von 0,89 mm (0,035 Inch) durch die Einführschleuse vorschieben, bis die distalen röntgendichten Goldmarker auf dem Stent jenseits der Zielläsion liegen (**Abbildung 4**).

Hinweis: Wenn während des Vorschiebens des Platzierungssystems ein Widerstand auftritt, die Passage nicht erzwingen. Das Platzierungssystem entfernen und durch ein neues System ersetzen.

Hinweis: Sicherstellen, dass das distale Ende der Stabilisierungsschleuse sich in der Einführschleuse befindet.

Achtung: Ein Drehen des Systems kann dessen Führung über den Führungsdraht und/oder die Freisetzung erschweren oder unmöglich machen.



Ausrichtung und Freisetzung des Stents

1. Das Platzierungssystem unter Durchleuchtung zurückziehen, bis es gestrafft ist und die Röntgenmarker des Stents an der Läsion ausgerichtet sind (**Abbildung 5**).

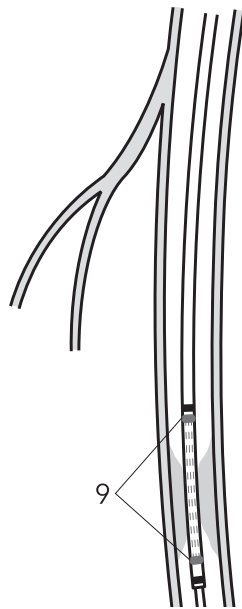


Abb. 5

- Die Sicherheitssperre des Systems lösen, indem der rote Sicherheitsknopf behutsam in die in **Abbildung 6** angegebene Richtung gedrückt wird.

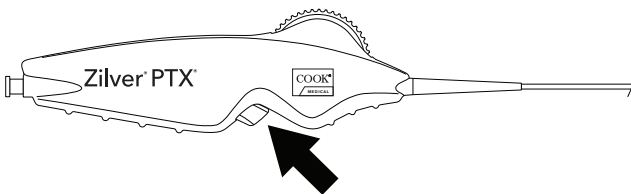


Abb. 6

- Mit der Freisetzung des Stents beginnen, indem das Daumenrad des Systems langsam in die in **Abbildung 7** gezeigte Richtung gedreht wird.

Hinweis: Falls vor der Freisetzung des Stents ein hoher Widerstand auf dem Daumenrad spürbar ist, darf die Freisetzung nicht erzwungen werden. Das Stentsystem vorsichtig zurückziehen, ohne den Stent freizusetzen.

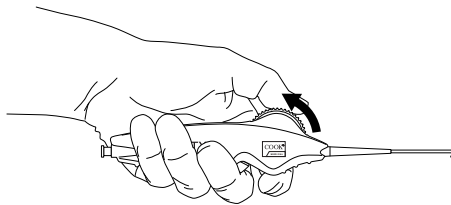


Abb. 7

- Durch Drehen des Daumenrads wird die Retraktionsschleuse vom Stent abgezogen.

Hinweis: Visuell bestätigen, dass die Röntgenmarker des Stents immer noch auf die gewünschte Position ausgerichtet sind. Bei Bedarf umpositionieren.

Hinweis: Die Stentfreisetzung beginnt, nachdem die distalen Röntgenmarker des Stents jenseits der Schleusenmarkierung liegen (Schleusen- und Stentmarkierungen sind in **Abbildung 1** dargestellt). Sobald der Stent an der Gefäßwand anliegt, empfiehlt sich keine Umpositionierung des Stents. Ein Rückholen oder Zurückziehen des Zilver PTX medikamentenbeschichteten peripheren Stents in die Schleuse ist nicht möglich, da die Stentretraktionsschleuse nicht erneut vorgeschoben werden kann. Informationen zu verpassten Läsionen finden sich im Abschnitt **Einsetzen mehrerer Stents** in dieser Gebrauchsanweisung.

- Die Stentlänge ist vollständig freigesetzt, wenn das distale Ende der Retraktionsschleuse über die proximalen Röntgenmarker des Stents hinaus zurückgezogen wurde (**Abbildung 8**).

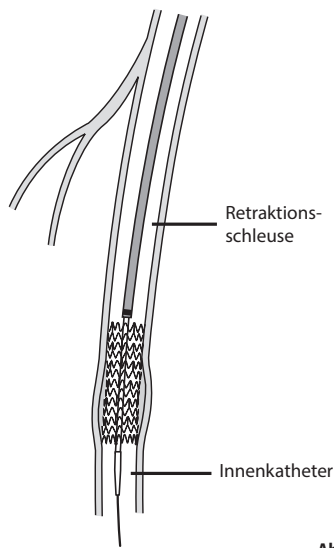


Abb. 8

Nach der Stentfreisetzung

1. Das gesamte Platzierungssystem als Einheit unter Durchleuchtung über den Führungsdraht in die Einführschleuse und aus dem Körper heraus ziehen. Das Platzierungssystem vom Führungsdraht entfernen.

Hinweis: Wenn während des Zurückziehens des Platzierungssystems nach der Freisetzung des Stents Widerstand auftritt, Platzierungssystem und Führungsdraht vorsichtig zusammen als Einheit entfernen.

Wenn während des Rückzugs von Platzierungssystem und Führungsdraht als Einheit immer noch Widerstand spürbar ist, Führungsdraht, Platzierungssystem und Einführschleuse zusammen als Einheit entfernen.

2. Die vollständige Freisetzung des Stents mittels eines arteriellen Angiogramms überprüfen. Sollte an einer Stelle entlang der Läsion eine unvollständige Freisetzung des Stents vorliegen, kann nach Ermessen des Arztes eine Ballondilatation (Standard-PTA) nach der Freisetzung durchgeführt werden.

Hinweis: Nach der Stentfreisetzung bestehen bleibende Behinderungen des Flusses (z. B. proximale oder distale Reststenose oder Dissektion, oder schlechter distaler Abfluss) können das Risiko einer Stentthrombose erhöhen. Zufluss und Abfluss sollten zum Abschluss des Verfahrens bewertet werden und, falls erforderlich, sollten weitere Maßnahmen erwogen werden (z. B. zusätzliche PTA, weiteres Setzen von Stents oder distaler Bypass), um einen guten Zu- und Abfluss aufrechtzuerhalten.

3. Führungsdraht und Einführschleuse aus dem Körper des Patienten entfernen.
4. Die Wunde an der Eintrittsstelle angemessen verschließen.
5. Den Richtlinien der Einrichtung entsprechend entsorgen.

LIEFERFORM

Produkt mit Ethylenoxid gassterilisiert; in einem unsterilen äußeren Folienbeutel mit innerer Aufreißverpackung. Nur für den einmaligen Gebrauch. Bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung steril. Produkt nicht verwenden, falls Zweifel an der Sterilität bestehen. An einem dunklen, trockenen, kühlen Ort lagern. Nicht über 25 °C (77 °F) lagern. Abweichungen im Bereich 15 °C bis 30 °C (59 °F bis 86 °F) sind zulässig. Vor Feuchtigkeit schützen. Längere Lichteinwirkung vermeiden. Nachdem das Produkt der Verpackung entnommen wurde, auf Beschädigungen überprüfen.

STERIL - NICHT RESTERILISIEREN - NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH

QUELLEN

Diese Gebrauchsanweisung basiert auf der Erfahrung von Ärzten und/oder auf Fachliteratur. Informationen über verfügbare Literatur erhalten Sie bei Ihrem Cook Außendienstmitarbeiter.

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗ ΕΚΛΟΥΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ZILVER® PTX®

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Η περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX είναι μια αυτοεκτεινόμενη ενδοπρόσθεση που κατασκευάζεται από νιτρίνη και επικαλύπτεται με το φάρμακο πακλιταξέλη. Η ενδοπρόσθεση προορίζεται ως μόνιμο εμφύτευμα. Είναι ένας εύκαμπος, θυρίδωτος σωλήνας που έχει σχεδιαστεί για να παρέχει υποστήριξη διατηρώντας ταυτόχρονα την ευκαμψία του στο αγγείο μετά την απελευθέρωση. Μετά την απελευθέρωση, η ενδοπρόσθεση είναι σχεδιασμένη για να παρέχει εξωτερή ακτινική δύναμη στο εσωτερικό του αυλού του αγγείου, εξασφαλίζοντας βατότητα στην περιοχή στην οποία τοποθετείται η ενδοπρόσθεση.

Η ενδοπρόσθεση είναι προφορτωμένη σε θηκάρι τοποθέτησης διαμέτρου 2,1 mm (6 Fr). Η φόρτωση της ενδοπρόσθεσης με το χέρι δεν είναι δυνατή. Η απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης ελέγχεται με την περιστροφή του χειροκοχλίου της λαβής.

Στον **πίνακα 1** παρατίθενται τα μεγέθη ενδοπρόσθεσης και η ονομαστική συνολική ποσότητα πακλιταξέλης σε κάθε ενδοπρόσθεση, βάσει της καθορισμένης πυκνότητας δόσης των 3 µg/mm².

Πίνακας 1. Μεγέθη ενδοπρόσθεσης και συνολική ποσότητα πακλιταξέλης

Μέγεθος ενδοπρόσθεσης (διάμετρος x μήκος, mm)	6 Fr
	Συνολική πακλιταξέλη (µg/ενδοπρόσθεση)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1.103
6 x 120	1.103
7 x 120	1.103
8 x 120	1.112

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ



Μη κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει ότι η περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX είναι ασφαλής για μαγνητική τομογραφία υπό προϋποθέσεις για αλληλεπικαλυπτόμενα μήκη έως και 395 mm. Ένας ασθενής που φέρει αυτήν τη συσκευή μπορεί να σαρωθεί με ασφάλεια σε σύστημα μαγνητικής τομογραφίας που πληροί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Στατικό μαγνητικό πεδίο έντασης 1,5 Tesla ή 3,0 Tesla
- Μαγνητικό πεδίο μέγιστης χωρικής βαθμίδωσης ίσης με 1.600 Gauss/cm (16 T/m)
- Μέγιστος μεσοτιμημένος ρυθμός ειδικής ολοσωματικής απορρόφησης (SAR), που αναφέρεται από το σύστημα μαγνητικής τομογραφίας 2,0 W/kg (κανονικός τρόπος λειτουργίας).

Υπό τις συνθήκες σάρωσης που ορίστηκαν παραπάνω, η περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX αναμένεται να προκαλέσει μέγιστη αύξηση θερμοκρασίας χαμηλότερη από 4,9 °C μετά από 15 λεπτά συνεχούς σάρωσης.

Σε μη κλινικές δοκιμές, το τέχνημα της εικόνας που προκαλείται από τη συσκευή εκτείνεται σε απόσταση 5 mm περίπου από την περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX, όταν η απεικόνιση γίνεται με παλμική αλληλουχία ηχούς βαθμίδωσης και με σύστημα μαγνητικής τομογραφίας 3,0 Tesla.

Συνιστάται στους ασθενείς να καταχωρίζουν τις συνθήκες υπό τις οποίες το εμφύτευμα μπορεί να σαρωθεί με ασφάλεια στο ίδρυμα MedAlert Foundation (www.medicalert.org) ή σε ισοδύναμο οργανισμό.

ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ

Η περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX προορίζεται για χρήση στη θεραπεία της συμπτωματικής αγγειακής νόσου μηρoίγνυαικών αρτηριών άνωθεν του γόνατος, με διάμετρο αγγείου αναφοράς από 4 mm έως 7 mm. Για την αποφυγή της συμμετοχής της κοινής μηριαίας αρτηρίας, το εγγύς άκρο της ενδοπρόσθεσης θα πρέπει να τοποθετείται τουλάχιστον 1 cm χαμηλότερα από την έκφυση της επιπολής μηριαίας αρτηρίας. Για την αποφυγή της συμμετοχής του τμήματος της ιγνυακής αρτηρίας που βρίσκεται κάτω από το γόνατο, το περιφερικό άκρο της ενδοπρόσθεσης θα πρέπει να τοποθετείται υψηλότερα από το επίπεδο των μηριαίων επικονδύλων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Στένωση που δεν μπορεί να διασταλεί ούτως ώστε να επιτραπεί η διέλευση του θηκαριού εισαγωγέα.
- Τοποθέτηση ενδοπρόσθεσης σε αρτηρία σε σημείο όπου θα μπορούσε να προκληθεί επίταση τυχόν διαρροής από την αρτηρία λόγω της τοποθέτησης ενδοπρόσθεσης.
- Ασθενείς με αιμορραγικές διαταραχές.
- Έγκυες, θηλάζουσες ή γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες στα επόμενα 5 έτη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX. Είναι άγνωστο εάν η πακλιταξέλη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα και υπάρχει ενδεχόμενο εκδήλωσης ανεπιθύμητης αντίδρασης σε βρέφη που θηλάζουν λόγω έκθεσης στην πακλιταξέλη.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Έχει εντοπιστεί ένδειξη για αυξημένο κίνδυνο όψιμης θνησιμότητας μετά από χρήση μπαλονιών επικαλυμμένων με πακλιταξέλη και ενδοπροσθέσεων έκλουσης πακλιταξέλης για μηρoίγνυακή αρτηριακή νόσο που αρχίζει περίπου 2-3 έτη μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με τη χρήση συσκευών που δεν είναι επικαλυμμένες με φάρμακο. Υπάρχει αβεβαιότητα όσον αφορά το μέγεθος και τον μηχανισμό για τον αυξημένο κίνδυνο όψιμης θνησιμότητας,

συμπεριλαμβανομένης της επίδρασης της επανειλημμένης έκθεσης σε συσκευή επικαλυμμένη με πακλιταξέλη. Οι γιατροί θα πρέπει να συζητήσουν αυτή την ένδειξη όψιμης θνησιμότητας καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών με τους ασθενείς τους.

- Άτομα με αλλεργικές αντιδράσεις στο νικέλιο ενδέχεται να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση σε αυτό το εμφύτευμα.
- Άτομα που είναι αλλεργικά στην πακλιταξέλη ενδέχεται να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση σε αυτό το εμφύτευμα.
- Για χρήση αποκλειστικά σε ενήλικες ασθενείς.
- Η χρήση αυτής της συσκευής επιτρέπεται μόνον σε εκπαιδευμένους επαγγελματίες του τομέα της υγείας.
- Αυτή η συσκευή έχει σχεδιαστεί για μία χρήση μόνο. Προσπάθειες επανεπεξεργασίας, επαναποστείρωσης ή/και επαναχρησιμοποίησης ενδέχεται να οδηγήσουν σε αστοχία της συσκευής ή/και σε μετάδοση νόσου.
- Στείρον, εφόσον η συσκευασία δεν έχει ανοιχτεί ή δεν έχει υποστεί ζημιά. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει αμφιβολία για τη στεριότητά του. Επιθεωρείτε το προϊόν, έτσι ώστε να διασφαλίσετε ότι δεν έχει υποστεί ζημιά.
- Περιορισμοί ροής που παραμένουν μετά την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης (π.χ. παραμένουσα εγγύς ή περιφερική στένωση ή διαχωρισμός ή κακή περιφερική εκροή) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρόμβωσης της ενδοπρόσθεσης. Η εισροή και εκροή θα πρέπει να αξιολογούνται κατά την ολοκλήρωση της διαδικασίας και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης πρόσθετων μέτρων (π.χ. πρόσθετη PTA, συμπληρωματική τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων ή περιφερική παράκαμψη) εάν απαιτούνται για τη διατήρηση της καλής εισροής και εκροής.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Το προϊόν αυτό προορίζεται για χρήση από ιατρούς εκπαιδευμένους και πεπειραμένους σε διαγνωστικές και επεμβατικές αγγειακές τεχνικές. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι τυπικές τεχνικές για επεμβατικές αγγειακές διαδικασίες.
- Ο χειρισμός της περιφερικής ενδοπρόσθεσης έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX απαιτεί ακτινοσκοπικό έλεγχο.
- Εάν συναντήσετε αντίσταση κατά την προώθηση του συστήματος τοποθέτησης, μην επιχειρήσετε τη διέλευση με τη βία. Αφαιρέστε το σύστημα τοποθέτησης και αντικαταστήστε με νέα συσκευή. Η συνέχιση της προσπάθειας διέλευσης με τη βία μπορεί τελικά να προκαλέσει μερική απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης. Πιθανές εκβάσεις μερικής απελευθέρωσης είναι
 - Παρατεταμένη διαδικασία (π.χ. πρόσθετη έκθεση σε ακτινοβολία/σκιαγραφικό μέσο)
 - Απαίτηση πρόσθετης ενδοπρόσθεσης
 - Δευτερεύουσα επέμβαση (π.χ. αγγειακή τομή)
- Μην επιχειρείτε την αφαίρεση της ενδοπρόσθεσης από το σύστημα εισαγωγή πριν από τη χρήση.
- Βεβαιωθείτε ότι η κόκκινη ασφάλεια δεν έχει πατηθεί ακούσια πριν από την επιθυμητή απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης.
- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί συρμάτινος οδηγός 0,89 mm (0,035 inch) κατά τη διάρκεια του χειρισμού, της απελευθέρωσης και της αφαίρεσης, για να διασφαλιστεί η επαρκής υποστήριξη του συστήματος. Εάν χρησιμοποιούνται υδρόφιλοι συρμάτινοι οδηγοί, πρέπει να διατηρούνται πλήρως ενεργοποιημένοι. Η χρήση συρμάτινου οδηγού μικρότερης διαμέτρου μπορεί τελικά να οδηγήσει σε μερική απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης. Πιθανές εκβάσεις μερικής απελευθέρωσης είναι
 - Παρατεταμένη διαδικασία (π.χ. πρόσθετη έκθεση σε ακτινοβολία/σκιαγραφικό μέσο)
 - Απαίτηση πρόσθετης ενδοπρόσθεσης
 - Δευτερεύουσα επέμβαση (π.χ. αγγειακή τομή)
- Πριν από την απελευθέρωση της ασφάλειας της συσκευής, βεβαιωθείτε ότι το περιφερικό άκρο του θηκαρίου σταθεροποίησης βρίσκεται μέσα στο θηκάρι εισαγωγή. Εάν δεν το κάνετε αυτό, ενδέχεται να προκληθεί ζημιά στην ενδοπρόσθεση ή/και συμπίεση της ενδοπρόσθεσης κατά την απελευθέρωση.
- Μη χρησιμοποιείτε υπερβολική δύναμη για την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης. Εάν αισθανθείτε υπερβολική αντίσταση κατά την έναρξη της απελευθέρωσης, αφαιρέστε το σύστημα τοποθέτησης χωρίς να απελευθερώσετε την ενδοπρόσθεση και αντικαταστήστε το με νέα συσκευή.
- Μην εκθέτετε το σύστημα τοποθέτησης σε οργανικούς διαλύτες (π.χ. αλκοόλη).
- Μη χρησιμοποιείτε συστήματα έγχυσης υπό πίεση με το σύστημα τοποθέτησης.
- Μη στρέψετε το σύστημα τοποθέτησης κατά την εισαγωγή ή την απελευθέρωση. Η στρέψη της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολία ή αδυναμία απελευθέρωσης ή/και μετακίνησης της συσκευής πάνω από τον συρμάτινο οδηγό.
- Μόλις η ενδοπρόσθεση αποτεθεί στο τοίχωμα του αγγείου, δεν συνιστάται η επανατοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης. Το θηκάρι απόσυρσης της ενδοπρόσθεσης δεν μπορεί να προωθηθεί εκ νέου ούτε μπορεί να επανασυλληφθεί η ενδοπρόσθεση μετά την έναρξη της απελευθέρωσης της ενδοπρόσθεσης.
- Μετά την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης, εάν συναντήσετε αντίσταση κατά τη διάρκεια της απόσυρσης του συστήματος τοποθέτησης, αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα τοποθέτησης και τον συρμάτινο οδηγό μαζί ως ενιαία μονάδα.
- Εάν εξακολουθείτε να συναντάτε αντίσταση κατά την αφαίρεση του συστήματος τοποθέτησης και του συρμάτινου οδηγού ως ενιαία μονάδα, αφαιρέστε τον συρμάτινο οδηγό, το σύστημα τοποθέτησης και το θηκάρι εισαγωγή μαζί ως ενιαία μονάδα.

ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΣΥΜΒΑΝΤΑ

Στα δυναμικά ανεπιθύμητα συμβάντα που ενδέχεται να εμφανιστούν περιλαμβάνονται τα εξής:

- Αγγειόσπασμος
- Αθηροεμβολή (σύνδρομο κυανών δακτύλων)
- Αιμάτωμα/αιμορραγία
- Αλλεργική αντίδραση στην αντιπηκτική ή/και στην αντιθρομβωτική θεραπεία ή στο σκιαγραφικό μέσο
- Αλλεργική αντίδραση στο νικέλιο
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Απόφραξη
- Αρτηριακή θρόμβωση
- Αρτηριακή ρήξη
- Αρτηριακό ανεύρυσμα
- Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο
- Διάτρηση ή ρήξη αγγείου
- Διαχωρισμός
- Εμβολή
- Εμβολή ενδοπρόσθεσης
- Επαναστένωση της αρτηρίας στην οποία τοποθετήθηκε η ενδοπρόσθεση
- Επιδείνωση της χωλότητας/άλγος ανάπαυσης
- Εσφαλμένη απόθεση της ενδοπρόσθεσης
- Θάνατος
- Θραύση αντερείσματος της ενδοπρόσθεσης
- Ισχαιμία που απαιτεί παρέμβαση (παράκαμψη ή ακρωτηριασμός δακτύλου ποδιού, άκρου ποδός ή ποδιού)
- Λοίμωξη
- Λοίμωξη/σχηματισμός αποστήματος στο σημείο προσπέλασης
- Μετανάστευση της ενδοπρόσθεσης
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Πόνος/δυσφορία
- Πυρετός
- Σχηματισμός ψευδοανευρύσματος

Παρόλο που δεν αναμένονται συστηματικές ενέργειες, ανατρέξτε στο έντυπο Physicians’ Desk Reference για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα δυνατικά ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρούνται με την πακλιταξέλη. Δυνατικά ανεπιθύμητα συμβάντα, που δεν περιγράφονται στην παραπάνω πηγή, ενδέχεται να οφείλονται αποκλειστικά στην επικάλυψη του φαρμάκου, την πακλιταξέλη:

- Αιματολογική δυσκρασία (συμπεριλαμβανομένης λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, θρομβοκυτταροπενίας)
- Αλλεργική/ανοσολογική αντίδραση στην επικάλυψη φαρμάκου
- Αλωπεκία
- Αναιμία
- Γαστρεντερικά συμπτώματα
- Ιστολογικές μεταβολές στο τοίχωμα των αγγείων, συμπεριλαμβανομένης φλεγμονής, κυτταρικής βλάβης ή νέκρωσης
- Καταστολή του μυελού των οστών
- Μεταβολές των ηπατικών ενζύμων
- Μετάγγιση προϊόντων αίματος
- Μυαλγία/αρθραλγία
- Περιφερική νευροπάθεια

ΕΝΔΕΙΞΗ ΟΨΙΜΗΣ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΕΣ ΜΕ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗ

Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών που δημοσιεύτηκαν τον Δεκέμβριο του 2018 από τους Katsanos et al.¹ αναγνώρισε αυξημένο κίνδυνο όψιμης θνησιμότητας σε διάστημα 2 ετών και άνω για μπαλόνια επικαλυμμένα με πακλιταξέλη και ενδοπροθέσεις έκλυσης πακλιταξέλης που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μηροϊγνυακής αρτηριακής νόσου.

Σε απάντηση αυτών των δεδομένων, ο FDA διενήργησε μετα-ανάλυση μακροχρόνιας παρακολούθησης σε επίπεδο ασθενών από τις βασικές τυχαιοποιημένες δοκιμές συσκευών με επικάλυψη πακλιταξέλης πριν από τη διάθεσή τους στην αγορά, που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία μηροϊγνυακής αρτηριακής νόσου, χρησιμοποιώντας διαθέσιμα κλινικά δεδομένα μέχρι τον Μάιο του 2019. Η μετα-ανάλυση κατέδειξε επίσης ένδειξη όψιμης θνησιμότητας σε συμμετέχοντες στη μελέτη με συσκευές επικαλυμμένες με πακλιταξέλη σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μη επικαλυμμένες συσκευές. Συγκεκριμένα, στις 3 τυχαιοποιημένες μελέτες με συνολικά 1.090 ασθενείς και διαθέσιμα δεδομένα 5 ετών, το αδρό ποσοστό θνησιμότητας ήταν 19,8% (εύρος 15,9%–23,4%) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συσκευές επικαλυμμένες με πακλιταξέλη σε σύγκριση με 12,7% (εύρος 11,2%–14,0%) σε συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με μη επικαλυμμένες συσκευές. Ο σχετικός κίνδυνος για αυξημένη θνησιμότητα στα 5 έτη ήταν 1,57 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,16–2,13), που αντιστοιχεί σε 57% σχετική αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συσκευές επικαλυμμένες με πακλιταξέλη.

Όπως παρουσιάστηκε στη συνάντηση της Συμβουλευτικής Επιτροπής του FDA τον Ιούνιο του 2019, μια ανεξάρτητη μετα-ανάλυση παρόμοιων δεδομένων σε επίπεδο ασθενών που παρέσχε η VIVA Physicians, ένας οργανισμός αγγειολογίας, ανέφερε παρόμοια ευρήματα με αναλογία κινδύνου 1,38 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,06–1,80). Διεξήχθησαν και είναι σε εξέλιξη πρόσθετες αναλύσεις οι οποίες έχουν σχεδιαστεί ειδικά για την εκτίμηση της σχέσης της θνησιμότητας με συσκευές επικαλυμμένες με πακλιταξέλη. Η παρουσία και το μέγεθος του κινδύνου όψιμης θνησιμότητας θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω των πολλαπλών περιορισμών στα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των μεγάλων διαστημάτων εμπιστοσύνης λόγω μικρού μεγέθους δείγματος, της συγκέντρωσης μελετών διαφορετικών συσκευών με επικάλυψη πακλιταξέλης που δεν προσορίζονταν να συνδυαστούν, των σημαντικών ποσοτήτων ελλειπών δεδομένων μελέτης, της μη σαφούς ένδειξης της επίδρασης της δόσης της πακλιταξέλης στη θνησιμότητα και του μη προσδιορισμένου παθοφυσιολογικού μηχανισμού για τους όψιμους θανάτους.

Τα μπαλόνια και οι ενδοπροθέσεις με επικάλυψη πακλιταξέλης βελτιώνουν την αιματική ροή στα πόδια και μειώνουν την πιθανότητα επαναληπτικών διαδικασιών για εκ νέου διάνοιξη αποκλεισμένων αιμοφόρων αγγείων σε σύγκριση με μη επικαλυμμένες συσκευές. Τα οφέλη συσκευών επικαλυμμένων με πακλιταξέλη (π.χ. μειωμένες επαναληπτικές επεμβάσεις) θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε μεμονωμένους ασθενείς σε συνδυασμό με τους πιθανούς κινδύνους (π.χ. όψιμη θνησιμότητα).

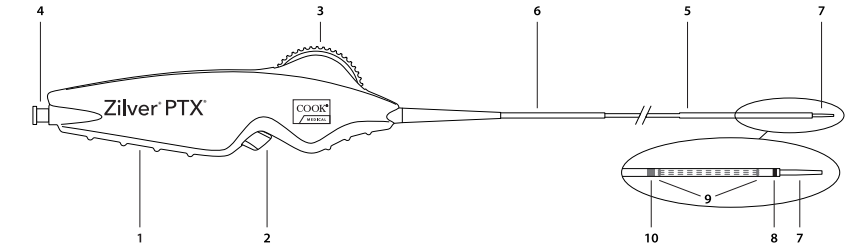
Στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη Zilver PTX,² οι εκτιμήσεις θνησιμότητας κατά Kaplan Meier στα 2, 3 και 5 έτη είναι 5,4% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) και 19,1% (14,2%–24,1%), αντίστοιχα, για όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συσκευή θεραπείας Zilver PTX και 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) και 17,1% (10,0%–24,2%), αντίστοιχα, για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μόνο με τη συσκευή ελέγχου PTA/BMS ($P = 0,60$). Δημοσιεύσεις μεγάλων μελετών παρατήρησης δεν έχουν αναγνωρίσει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας με την Zilver PTX DES. Οι Secemsky et al.³ ανέφεραν συγκρίσιμα ποσοστά θνησιμότητας μέχρι 4 έτη για DES και BMS σε ασθενείς με χωλότητα ($P = 0,55$) και ασθενείς CLI ($P = 0,52$). Οι Freisinger et al.⁴ ανέφεραν αναλογία κινδύνου 1,01 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,83–1,23) στα 5 έτη για DES έναντι BMS. Οι Katsuki et al.⁵ ανέφεραν αναλογία κινδύνου 0,89 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,66–1,19) στα 5 έτη για DES έναντι συσκευών χωρίς πακλιταξέλη.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσης μελέτες αλληλεπίδρασης με φάρμακα με την περιφερική ενδοπρόσθεση έκλυσης φαρμάκου Zilver PTX. Ελλείψει επίσημων κλινικών μελετών αλληλεπίδρασης με φάρμακα, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση πακλιταξέλης ταυτόχρονα με γνωστά υποστρώματα ή αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C8 και CYP3A4 του κυτοχρώματος P450.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ

Η τοποθέτηση αυτής της αγγειακής ενδοπρόσθεσης απαιτεί ανεπτυγμένες δεξιότητες σε επεμβατικές αγγειακές διαδικασίες. Οι ακόλουθες οδηγίες θα παρέχουν τεχνική καθοδήγηση, αλλά δεν καταργούν την ανάγκη επίσημης εκπαίδευσης στη χρήση της συσκευής. Τα εξαρτήματα του συστήματος τοποθέτησης εμφανίζονται στην **Εικόνα 1**.



Εικ. 1

1. Εργονομική λαβή χειριζόμενη με χειροκοχλία
2. Ασφάλεια
3. Χειροκοχλίας
4. Ομφαλός Luer (θύρα έκπλυσης)
5. Θηκάρι απόσυρσης
6. Θηκάρι σταθεροποίησης
7. Άκρο του εσωτερικού καθετήρα του συστήματος τοποθέτησης
8. Ταϊνία ακτινοσκοπικού δείκτη στο θηκάρι απόσυρσης
9. Χρυσοί ακτινοσκοπικοί δείκτες στην ενδοπρόσθεση
10. Ακτινοσκοπικό ανασχετικό της ενδοπρόσθεσης

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Τοποθέτηση πολλαπλών ενδοπροσθέσεων

Εάν απαιτούνται τοποθετήσεις πολλαπλών ενδοπροσθέσεων σε έναν ασθενή για την κάλυψη του μήκους της βλάβης, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ακόλουθες συστάσεις:

- Σε σχέση με τη θέση της βλάβης, η ενδοπρόσθεση θα πρέπει να τοποθετείται πρώτα στην περιφερική περιοχή της στένωσης, ακολουθούμενη από τις εγγύς θέσεις (δηλ. μια δεύτερη ενδοπρόσθεση θα πρέπει να τοποθετείται εγγύς προς την ενδοπρόσθεση που τοποθετήθηκε προηγουμένως).
- Ενδοπροσθέσεις που τοποθετούνται εις διπλούν (tandem) θα πρέπει να επικαλύπτονται, έτσι ώστε να επιτρέπεται πλήρης κάλυψη της βλάβης.
- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της εμφύτευσης πολλαπλών ενδοπροσθέσεων Zilver PTX με συνολική ποσότητα φαρμάκου μεγαλύτερη από περίπου 3 mg πακλιταξέλης ανά ασθενή, η οποία είναι ισοδύναμη με την ποσότητα πακλιταξέλης για συνολικό μήκος που καλύφθηκε με ενδοπρόσθεση 360 mm, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Προσδιορισμός μεγέθους ενδοπρόσθεσης

1. Προσδιορίστε το σωστό μέγεθος ενδοπρόσθεσης μετά από πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης πρέπει να εκτελείται υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Μετρήστε το μήκος της βλάβης-στόχου, έτσι ώστε να προσδιορίσετε το μήκος της ενδοπρόσθεσης που απαιτείται. Αφήστε τα εγγύς και περιφερικά τμήματα της ενδοπρόσθεσης να καλύψουν ολόκληρη την περιοχή-στόχο.

Σημείωση: Η περιφερική ενδοπρόσθεση έκλουσης φαρμάκου Zilver PTX έχει σχεδιαστεί ώστε να μη βραχύνεται μετά την απελευθέρωση.

Η ενδοπρόσθεση συνιστάται για χρήση επί μητροϊνυακών αρτηριών που βρίσκονται επάνω από το γόνατο με φυσιολογική διάμετρο (υγιούς) αγγείου από 4 mm έως 7 mm.

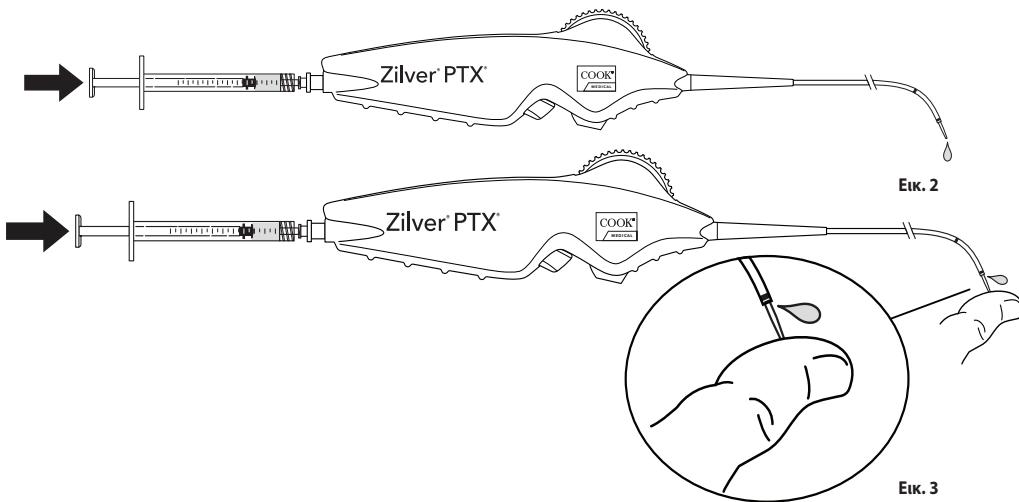
Μετρήστε τη διάμετρο του φυσιολογικού (υγιούς) αγγείου (εγγύς και περιφερικά της βλάβης) και χρησιμοποιήστε τη ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ διάμετρο αναφοράς ως βάση για την επιλογή του κατάλληλου μεγέθους της ενδοπρόσθεσης.

Το μέγεθος της ενδοπρόσθεσης που επιλέγεται θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε η διάμετρος της μη περιοριζόμενης ενδοπρόσθεσης να είναι τουλάχιστον κατά 1 mm μεγαλύτερη από τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς και όχι περισσότερο από 2 mm μεγαλύτερη από τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς.

Εισαγωγή της ενδοπρόσθεσης

1. Προσπελάστε τη θέση με χρήση θηκαριού 6 Fr, με ελάχιστη εσωτερική διάμετρο 2,1 mm.
2. Για να διασφαλίσετε την επαρκή υποστήριξη του συστήματος, εισαγάγετε ένα συρμάτινο οδηγό 0,89 mm (0,035 inch). Εάν χρησιμοποιούνται υδρόφιλοι συρμάτινοι οδηγοί, πρέπει να διατηρούνται πλήρως ενεργοποιημένοι.
3. Η προδιαστολή πριν από την τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης είναι προαιρετική και επαφίεται στη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.
4. Πριν από την προώθηση του συστήματος επάνω από το σύρμα και την εισαγωγή του συστήματος μέσα στο σώμα, χρησιμοποιήστε μια σύριγγα για να εκπλύνετε τον αυλό του συρμάτινου οδηγού της συσκευής και την ενδοπρόσθεση, με φυσιολογικό ορό ή ηπαρινισμένο φυσιολογικό ορό, διαμέσου του ομφαλού της συσκευής. Δεν συνιστάται η έκπλυση της συσκευής με σκιαγραφικά μέσα.

Εκπλύνετε τον αυλό του σύρματος μέχρι να εξέλθουν λίγες σταγόνες φυσιολογικού ορού από το άκρο της συσκευής (**Εικόνα 2**). Κατόπιν, τοποθετήστε απαλά το δάχτυλο πάνω από την ακραία οπή της συσκευής και εκπλύνετε ξανά μέχρι να εμφανιστούν μερικές σταγόνες φυσιολογικού ορού μεταξύ του άκρου του θηκαριού και του άκρου της συσκευής (**Εικόνα 3**).

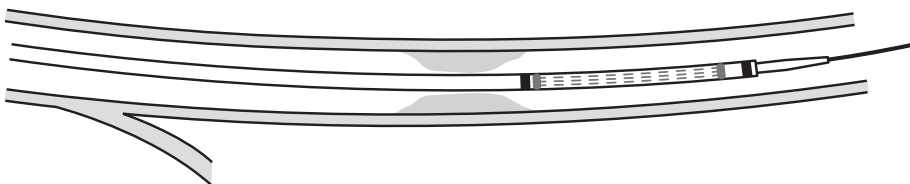


5. Υπό ακτινοσκόπηση, προωθήστε το σύστημα τοποθέτησης επάνω από τον συρμάτινο οδηγό 0,89 mm (0,035 inch) διαμέσου του θηκαριού εισαγωγέα ωστού οι περιφερικοί χρυσοί ακτινοσκιεροί δείκτες της ενδοπρόσθεσης βρεθούν πέρα από τη θέση της βλάβης-στόχου (**Εικόνα 4**).

Σημείωση: Εάν συναντήσετε αντίσταση κατά την προώθηση του συστήματος τοποθέτησης, μην επιχειρήσετε τη διέλευση με τη βία. Αφαιρέστε το σύστημα τοποθέτησης και αντικαταστήστε με νέα συσκευή.

Σημείωση: Βεβαιωθείτε ότι το περιφερικό άκρο του θηκαριού σταθεροποίησης βρίσκεται μέσα στο θηκάρι εισαγωγέα.

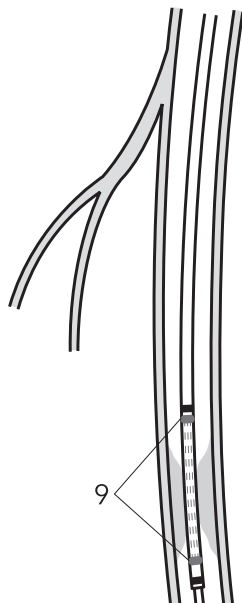
Προσοχή: Η στρέψη της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολία ή αδυναμία απελευθέρωσης ή/και μετακίνησης της συσκευής πάνω από τον συρμάτινο οδηγό.



Εικ. 4

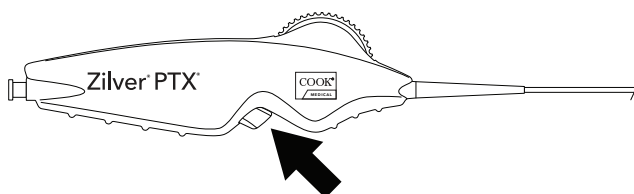
Ευθυγράμμιση και απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης

1. Υπό ακτινοσκόπηση, σύρετε το σύστημα τοποθέτησης προς τα πίσω, μέχρι να μην υπάρχει χαλαρό τμήμα στο σύστημα τοποθέτησης και οι ακτινοσκοπικοί δείκτες της ενδοπρόσθεσης να είναι ευθυγραμμισμένοι με τη βλάβη (**Εικόνα 5**).



Εικ. 5

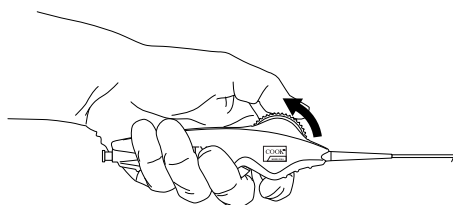
2. Απελευθερώστε την ασφάλεια της συσκευής πιέζοντας ελαφρά το κόκκινο κουμπί ασφαλείας προς την κατεύθυνση που υποδεικνύεται στην **Εικόνα 6**.



Εικ. 6

3. Ξεκινήστε την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης περιστρέφοντας αργά τον χειροκοχλία της συσκευής προς την κατεύθυνση που φαίνεται στην **Εικόνα 7**.

Σημείωση: Εάν συναντήσετε έντονη αντίσταση στον χειροκοχλία πριν από την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης, μην επιχειρήσετε βίαιη απελευθέρωση. Αποσύρετε προσεκτικά το σύστημα ενδοπρόσθεσης χωρίς να απελευθερώσετε την ενδοπρόσθεση.



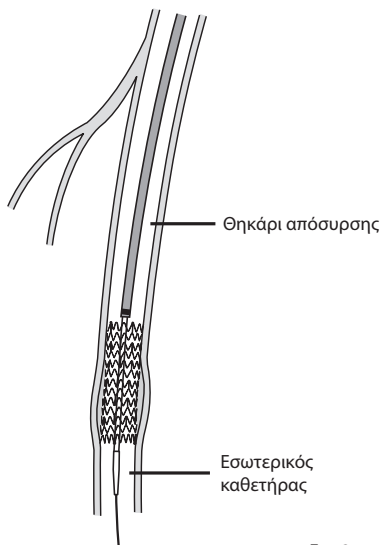
Εικ. 7

4. Περιστρέφοντας τον χειροκοχλία θα αποσυρθεί το θηκάρι απόσυρσης από την ενδοπρόσθεση.

Σημείωση: Επιβεβαιώστε οπτικά ότι οι ακτινοσκοπικοί δείκτες της ενδοπρόσθεσης εξακολουθούν να είναι ευθυγραμμισμένοι με την επιθυμητή θέση. Επανατοποθετήστε εάν είναι απαραίτητο.

Σημείωση: Η απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης θα ξεκινήσει μόλις οι περιφερικοί ακτινοσκοπικοί δείκτες της ενδοπρόσθεσης έχουν προωθηθεί πέρα από την ταινία του δείκτη του θηκαρίου (Ανατρέξτε στην **Εικόνα 1** για ταυτοποίηση των δεικτών του θηκαρίου και της ενδοπρόσθεσης). Μόλις η ενδοπρόσθεση αποτεθεί στο τοίχωμα του αγγείου, δεν συνιστάται η επανατοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης. Η επανασύλληψη ή επανεισαγωγή στο θηκάρι της περιφερικής ενδοπρόσθεσης έκλυσης φαρμάκου Zilver PTX δεν είναι δυνατή επειδή το θηκάρι απόσυρσης της ενδοπρόσθεσης δεν είναι δυνατόν να επαναπροωθηθεί. Ανατρέξτε στην ενότητα **Τοποθέτηση πολλαπλών ενδοπροσθέσεων** αυτών των οδηγιών χρήσης για πληροφορίες σχετικά με μη ανιχνευθείσες βλάβες.

5. Η πλήρης απελευθέρωση όλου του μήκους της ενδοπρόσθεσης επέρχεται όταν το περιφερικό άκρο του θηκαρίου απόσυρσης έχει αποσυρθεί πέρα από τους εγγύς ακτινοσκοπικούς δείκτες της ενδοπρόσθεσης (**Εικόνα 8**).



Εικ. 8

Μετά από την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης

1. Υπό ακτινοσκόπηση, αποσύρετε ολόκληρο το σύστημα τοποθέτησης ως μία μονάδα, πάνω από τον συρμάτινο οδηγό, μέσα στο θηκάρι εισαγωγέα και εκτός του σώματος. Αφαιρέστε το σύστημα τοποθέτησης από τον συρμάτινο οδηγό.

Σημείωση: Μετά την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης, εάν συναντήσετε αντίσταση κατά τη διάρκεια της απόσυρσης του συστήματος τοποθέτησης, αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα τοποθέτησης και τον συρμάτινο οδηγό μαζί ως ενιαία μονάδα.

Εάν εξακολουθείτε να συναντάτε αντίσταση κατά την αφαίρεση του συστήματος τοποθέτησης και του συρμάτινου οδηγού ως ενιαία μονάδα, αφαιρέστε τον συρμάτινο οδηγό, το σύστημα τοποθέτησης και το θηκάρι εισαγωγέα μαζί ως ενιαία μονάδα.

2. Διενεργήστε αρτηριογραφία για να επιβεβαιώσετε την πλήρη απελευθέρωση της συσκευής. Σε περίπτωση που υπάρχει μη ολοκληρωμένη έκπτυξη εντός της ενδοπρόσθεσης σε οποιοδήποτε σημείο της βλάβης, μπορεί να διενεργηθεί διαστολή με μπαλόνι (τυπική PTA) μετά την απελευθέρωση, κατά την κρίση του ιατρού.

Σημείωση: Περιορισμοί ροής που παραμένουν μετά την απελευθέρωση της ενδοπρόσθεσης (π.χ. παραμένουσα εγγύς ή περιφερική στένωση ή διαχωρισμός ή κακή περιφερική εκροή) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρόμβωσης της ενδοπρόσθεσης. Η εισροή και εκροή θα πρέπει να αξιολογούνται κατά την ολοκλήρωση της διαδικασίας και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης πρόσθετων μέτρων (π.χ. πρόσθετη PTA, συμπληρωματική τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων ή περιφερική παράκαμψη) εάν απαιτούνται για τη διατήρηση της καλής εισροής και εκροής.

3. Αφαιρέστε τον συρμάτινο οδηγό και το θηκάρι εισαγωγέα από τον ασθενή.
4. Συγκλείστε με κατάλληλο τρόπο το τραύμα εισόδου.
5. Απορρίψτε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Παρέχεται αποστειρωμένο με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου σε εξωτερική μη αποστειρωμένη θήκη από φύλλο αλουμινίου και εσωτερική αποκολλούμενη συσκευασία. Προορίζεται για μία χρήση. Στείρο, εφόσον η συσκευασία δεν έχει ανοιχτεί ή δεν έχει υποστεί ζημιά. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει αμφιβολία για τη στεριότητά του. Φυλάσσετε σε σκοτεινό, ξηρό και δροσερό χώρο. Μη φυλάσσετε πάνω από τους 25 °C (77 °F), επιτρεπόμενες μεταβολές από 15 °C έως 30 °C (59 °F έως 86 °F). Προστατεύετε από την υγρασία. Αποφεύγετε την παρατεταμένη έκθεση στο φως. Κατά την αφαίρεση από τη συσκευασία, επιθεωρήστε το προϊόν για να βεβαιωθείτε ότι δεν έχει υποστεί ζημιά.

ΣΤΕΙΡΟ - ΜΗΝ ΕΠΑΝΑΠΟΣΤΕΙΡΩΝΕΤΕ - ΜΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Αυτές οι οδηγίες χρήσης βασίζονται στην εμπειρία από ιατρούς ή/και τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία τους. Απευθυνθείτε στον τοπικό σας αντιπρόσωπο πωλήσεων της Cook για πληροφορίες σχετικά με τη διαθέσιμη βιβλιογραφία.

ZILVER® PTX® GYÓGYSZERKIBOCSÁTÓ PERIFÉRIÁS SZTENT

AZ ESZKÖZ LEÍRÁSA

A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent egy nitinolból készült, paclitaxel gyógyszerrel bevont öntáguló sztent. A sztent állandó implantátumként szolgál. A sztent egy résekkel ellátott, hajlékony cső, amely kialakításánál fogva a hajlékonyság fenntartása mellett tartást biztosít az éren belül a kinyitás után. A telepítést követően a sztent kivitelezése révén kifelé ható sugárirányú erőt fejt ki az ér belső lumenére, ezzel biztosítva a sztentelt terület átjárhatóságát.

A sztent egy 2,1 mm-es (6 Fr-es) bevezetőhüvelybe van előre betöltve. A sztent kézzel történő betöltése nem lehetséges. A sztent kinyitása a fogantyún lévő, hüvelykujjal forgatható gomb forgatásával vezérelhető.

Az **1. táblázat** bemutatja a sztentméreteket és az egyes sztenteken található, a 3 µg/mm² értékű megállapított dózissűrűség alapján számított teljes névleges paclitaxelmennyiséget.

1. táblázat. Sztentméretek és teljes paclitaxelmennyiség

Sztentméret (átmérő x hossz, mm)	6 Fr
	Össz paclitaxel (µg/sztent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MÁGNESES REZONANCIÁRA VONATKOZÓ INFORMÁCIÓK



A nem-klinikai tesztelés során bizonyítást nyert, hogy a Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent legfeljebb 395 mm átfedési hosszú MR-kondicionális. Az ilyen eszközzel rendelkező betegek biztonságosan szkennelhetők az alábbi feltételeknek eleget tevő MR-rendszerekben:

- Sztatikus mágneses tér: 1,5 tesla vagy 3,0 tesla
- Mágneses tér gradienseinek maximuma 1600 gauss/cm (16 T/m)
- Az MR rendszer által kijelzett maximális, egész testre átlagolt fajlagos abszorpciós tényező (SAR) értéke 2,0 W/kg (normális üzemmód).

A fent definiált szkennelési körülmények között, 15 perces folyamatos szkennelés hatására a Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent várható maximális hőmérséklet-emelkedése kevesebb, mint 4,9 °C. Nem klinikai tesztelés során az eszköz által keltett képműtermék kb. 5 mm-rel nyúlik túl a Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztenten, amikor a képalkotást gradiensechő-impulzussorozattal végzik 3,0 teslá MR-rendszerben.

Javasoljuk, hogy a betegek regisztrálják az implantátum biztonságos szkennelésének körülményeit a Medialert Foundation alapítványnál (www.medicalert.com) vagy más ekvivalens szervezetnél.

RENDELTERETÉS

A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent a térd fölötti, 4 és 7 mm közötti referencia-átmérőjű femoropopliteális artériák szimptomatikus érbetegségeinek kezelése során történő alkalmazásra szolgál. Az arteria femoralis communis érintettségének elkerülése érdekében a sztent proximális végét legalább 1 cm-re az arteria femoralis superficialis eredése alatt kell elhelyezni. A térd alatti arteria poplitealis érintettségének elkerülése érdekében a sztent disztális végét a femorális epicondylusok síkja fölé kell elhelyezni.

ELLENJAVALLATOK

- Olyan sztenózis, amely nem tágítható a bevezetőhüvely áthaladásához szükséges méretűre.
- Artéria sztentelése olyan helyen, ahol az artériából való szivárgást egy sztent elhelyezése súlyosbíthatná.
- Vérzési rendellenességekben szenvedő betegek.
- Terhes, szoptató vagy az elkövetkező 5 évben terhességet tervező nők nem kaphatnak Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztentet. Nem ismeretes, hogy a paclitaxel kiválasztódik-e az emberi anyatejben, és anyatejjel táplált csecsemőknél fennáll a paclitaxel hatása miatt bekövetkező nemkívánatos hatás lehetősége.

„VIGYAZAT” SZINTŰ FIGYELMEZTETÉSEK

- A gyógyszerbevonat nélküli eszközök alkalmazásához képest a kései mortalitás megnövekedett kockázatát jelezték femoropopliteális arteriális betegség kezelésére alkalmazott paclitaxel-bevonatú ballonok és paclitaxelt kibocsátó sztentek használatát követően, amely a kezelés után 2-3 évvel jelentkezett. A kései mortalitás megnövekedett kockázatának nagysága és mechanizmusa, valamint a paclitaxel-bevonatú eszközöknek való ismételt expozíció hatása pontosan nem ismert. Az orvosoknak meg kell beszélniük betegeikkel ezt a kései mortalitás megnövekedett kockázatára vonatkozó jelzést, továbbá a választható kezelési lehetőségek előnyeit és kockázatait.

- A nikkelle allergiás személyeknél az implantátum allergiás reakciót válthat ki.
- A paclitaxelre allergiás személyeknél az implantátum allergiás reakciót válthat ki.
- Kizárólag felnőtteken történő alkalmazásra.
- Ezt az eszközt csak képzett egészségügyi szakember használhatja.
- Az eszköz kizárólag egyszeri használatra szolgál. Az újrafelhasználásra való előkészítésre, az újrasterilizálásra és/vagy az újrafelhasználásra tett kísérletek az eszköz meghibásodásához és/vagy betegség átviteléhez vezethetnek.
- Felbontatlan és sértetlen csomagolásban steril. Ha a termék sterilítása kétséges, ne használja. Vizsgálja meg a terméket annak ellenőrzésére, hogy nem sérült-e.
- A sztent kinyitása után megmaradó áramláskorlátozás (pl. visszamaradó proximális vagy disztális szűkület vagy dissectio, vagy gyenge disztális kiáramlás) növelheti a sztenttrombózis kockázatát. Az eljárás befejezésekor értékelni kell a beáramlást és a kiáramlást, és mérlegelni kell a jó be- és kiáramlás fenntartásához esetleg szükséges további intézkedéseket (pl. pótlólagos PTA, járulékos sztentelés, vagy disztális bypass).

ÓVINTÉZKEDÉSEK

- A termék a diagnosztikus és intervenciók vaszkuláris technikákra kiképzett és azokban járatos orvosok általi használatra készült. Az intervenciók vaszkuláris eljárásoknak megfelelő standard technikákat kell alkalmazni.
- A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent manipulálásához fluoroszkópos kontroll szükséges.
- Ha a bejuttatórendszer előretolása során ellenállást tapasztal, ne erőltesse az áthaladást. Távolítsa el a bejuttatórendszert, és cserélje ki új eszközre. Ha tovább erőlteti az áthaladást, ez végül a sztent részleges kinyílását okozhatja. A részleges kinyílás lehetséges következményei
 - Az eljárás meghosszabbodása (pl. sugárzásnak/kontrasztanyagának való további expozíció)
 - További sztent szükségessége
 - Másodlagos beavatkozás (pl. ér bevágása)
- Használat előtt ne próbálja meg eltávolítani a sztentet a bevezetőrendszerből.
- Ügyeljen arra, nehogy véletlenül lenyomja a piros biztosítózárát azelőtt, hogy ki akarná nyitni a sztentet.
- A rendszer megfelelő tartásának biztosításához a felvezetés, a kinyitás és az eltávolítás során 0,89 mm (0,035 inch) átmérőjű vezetődrótot kell használni. Ha hidrofíli vezetődrótokat használ, azokat teljesen aktivált állapotban kell tartani. Kisebb átmérőjű vezetődrót használata végül a sztent részleges kinyílását eredményezheti. A részleges kinyílás lehetséges következményei
 - Az eljárás meghosszabbodása (pl. sugárzásnak/kontrasztanyagának való további expozíció)
 - További sztent szükségessége
 - Másodlagos beavatkozás (pl. ér bevágása)
- Az eszköz biztosítózárának kioldása előtt gondoskodjon arról, hogy a stabilizáláhüvely disztális vége a bevezetőhüvely belsejében legyen. Ellenkező esetben a kinyitás során a sztent károsodhat vagy összenyomódhat.
- A sztent kinyitásához ne alkalmazzon túlzott erőt. Ha a kinyitás elkezdésekor túlzott ellenállást érez, a sztent kinyitása nélkül távolítsa el a bejuttatórendszert és cserélje új eszközre.
- Ne tegye ki a bejuttatórendszert szerves oldószereknek (pl. alkoholnak).
- A bejuttatórendszerrel tilos befecskendezőautomatát használni!
- A felvezetés vagy a kinyitás során ne forgassa el a bejuttatórendszert. A bejuttatórendszer elforgatása nehezítheti vagy megakadályozhatja az eszköz kinyitását és/vagy a vezetődrót mentén való mozgását.
- Ha a sztent már felfeküdt az érfalra, többé nem ajánlatos áthelyezni a sztentet. A sztent kinyitásának megkezdése után a sztentvisszahúzó hüvely nem tolható újra előre, és a sztentet nem lehet újra befogni.
- Ha a sztent kinyitása után, a bejuttatórendszer visszahúzása során ellenállás jelentkezik, óvatosan, egy egységként, együtt távolítsa el a bejuttatórendszert és a vezetődrótot.
- Ha a bejuttatórendszer és a vezetődrót egy egységként való eltávolítása során továbbra is ellenállás jelentkezik, együtt, egy egységként távolítsa el a vezetődrótot, a bejuttatórendszert és a bevezetőhüvelyt.

LEHETSÉGES NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

A lehetséges nemkívánatos események közé tartoznak egyebek között az alábbiak:

- A sztent elvándorlása
- A sztent merevítőjének törése
- A sztent nem megfelelő illeszkedése
- A sztentelt artéria újbóli szűkülete
- A véráldagsgátló és/vagy thrombocytagátló terápiában alkalmazott gyógyszerekkel vagy a kontrasztanyaggal szembeni allergiás reakció
- A vérér perforációja vagy felhasadása
- Álaurysma kialakulása
- Allergiás reakció nikkelle
- Artériás aneurysma
- Artériás trombózis
- Arteriovenosus fistula
- Atheroembolisatio (kéklábujj-szindróma)
- Az artéria megrepedése
- Beavatkozást (bypass, vagy lábujj, lábfej vagy lábszár amputációja) szükségessé tevő ischaemia
- Dissectio
- Embólia
- Érgörcs
- Fájdalom/kellemetlen érzés
- Fertőzés
- Fertőzés/tályog kialakulása a hozzáférési helyen
- Halál
- Hematoma/vérzés
- Láz
- Occlusio
- Sántítás/nyugalmi fájdalom fokozódása
- Szent embolizáció
- Túlérzékenységi reakciók
- Veseeléállás

Bár szisztémás hatások nem várhatók, a paclitaxellel kapcsolatban megfigyelt lehetséges nemkívánatos eseményekre vonatkozó további információkért olvassa el a Physicians’ Desk Reference-t (Orvosi kézikönyvet). A fenti irodalomban nem szereplő, lehetséges nemkívánatos események a paclitaxel gyógyszeres bevonatra egyedileg jellemzőek lehetnek:

- Allergiás/immunológiai reakció a gyógyszerbevonattal szemben
- Anémia
- Az érfal hisztológiai elváltozásai, ideértve a gyulladást, a sejtkárosodást és a nekrozist
- Gyomor- és bélrendszeri tünetek
- Hajhullás
- Hematológiai dyscrasia (ide értve a leukopeniát, a neutropeniát és a trombocitopeniát)
- Izomfájdalom/ízületi fájdalom
- Májenzim-változások
- Myelosuppresszió
- Perifériás idegbántalom
- Vértermék-transzfúzió

KÉSEI MORTALITÁSRA UTALÓ JELZÉS PACLITAXEL-BEVONATÚ ESZKÖZÖKNÉL

Egy randomizált kontrollos vizsgálatokon végzett, 2018. decemberében publikált metaanalízisben Katsanos és mtsai.¹ kései mortalitás megnövekedett kockázatát mutatták ki femoropopliteális artériás betegség kezelésére alkalmazott paclitaxel-bevonatú ballonok és paclitaxelt kibocsátó sztentek esetében, a kezelés után 2 évvel és azon túl.

Ezekre az adatokra reagálva az FDA betegszintű metaanalízist készített a femoropopliteális artériás betegség kezelésére alkalmazott paclitaxel-bevonatú ballonokkal és paclitaxelt kibocsátó sztentekkel végzett kulcsfontosságú, piacravított megelőző, randomizált vizsgálatok utánkövetési adatain, a 2019. májusáig rendelkezésre álló adatok felhasználásával. A metaanalízis szintén kései mortalitást jelzett a paclitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt vizsgálati alanyoknál, összehasonlítva a bevonat nélküli eszközökkel kezelt betegekkel. Konkrétan, az összesen 1090 beteggel végzett 3 randomizált vizsgálatban, 5 év rendelkezésre álló adatai szerint a nyers halálozási arány paclitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt betegeknél 19,8% volt (15,9%–23,4%), míg bevonat nélküli eszközökkel kezelt vizsgálati alanyoknál 12,7% (11,2%–14,0%). A megnövekedett mortalitás relatív kockázata 5 évnél 1,57 volt (95%-os konfidencia-intervallum 1,16–2,13), ami a mortalitás 57%-os relatív emelkedésének felel meg paclitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt betegeknél.

Az FDA Tanácsadó Bizottságának 2019. júniusában tartott ülésén elhangzottak szerint a VIVA Physicians, egy érgyógyászati szervezet hasonló betegszintű adatokon végzett független metaanalízisében hasonló eredményeket kapott, ahol a kockázati arány 1,38 volt (95%-os konfidencia-intervallum 1,06–1,80). További analízisek is készültek, illetve vannak folyamatban, amelyeket kifejezetten a mortalitás és a paclitaxel-bevonatú eszközök közötti kapcsolat értékelésére terveztek. A kései mortalitás kockázatának meglétét és nagyságát óvatossággal kell értelmezni a rendelkezésre álló adatok többszörös korlátai miatt, amelyek többek között: a kis mintaszám miatti széles konfidencia-intervallumok; olyan különféle paclitaxel-bevonatú eszközökkel végzett vizsgálatok összevonása, amelyek nem voltak kombinálhatók; a hiányzó vizsgálati adatok nagy száma; egyértelmű bizonyíték hiánya a paclitaxel-dózis mortalitásra gyakorolt hatására vonatkozólag; és a kései halálozások patofiziológiai mechanizmusa azonosításának hiánya.

A paclitaxel-bevonatú ballonok és sztentek javítják a lábakba irányuló véráramlást, és a bevonat nélküli eszközökhöz képest csökkentik az elzáródott vérekek újrafelnyitására irányuló, megismételt eljárások valószínűségét. A paclitaxel-bevonatú eszközök előnyeit (pl. kevesebb reintervenció) a betegeknek egyénenként kell mérlegelni, a lehetséges kockázatokkal együtt (pl. kései mortalitás).

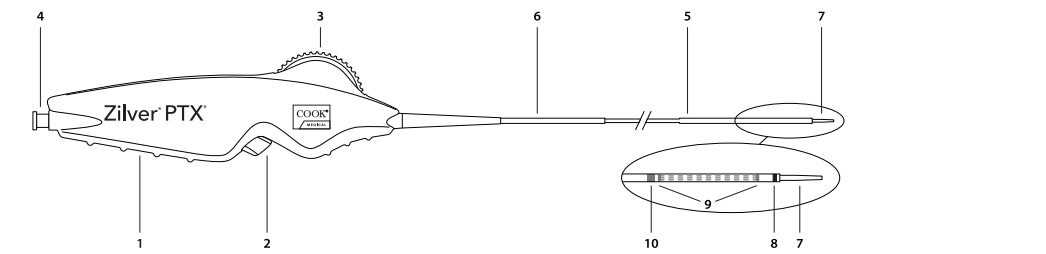
A Zilver PTX randomizált klinikai vizsgálatban² a halálozásra vonatkozó Kaplan–Meier-becslés értéke 2, 3 és 5 évnél 5,4% (95% konfidencia-intervallum 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) illetve 19,1% (14,2%–24,1%) az összes, Zilver PTX eszközzel kezelt betegnél, és 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) illetve 17,1% (10,0%–24,2%) a csak PTA/BMS kontroll eszközzel kezelt betegeknel (P = 0,60). A nagy megfigyeléses vizsgálatok közleményeiben nem mutatták ki a mortalitás megnövekedett kockázatát Zilver PTX DES eszközök esetében; Secemsky és mtsai.³ hasonló mortalitási arányokról számoltak be DES és BMS esetében 4 évnél, sántító (P = 0,55) és kritikus végtagi ischemiában szenvedő betegeknel (P = 0,52); Freisinger és mtsai.⁴ 1,01 értékű kockázati arányt (95% konfidencia-intervallum 0,83–1,23) írtak le DES és BMS összehasonlításakor 5 évnél; Katsuki és mtsai.⁵ 0,89 értékű kockázati arányt (95% konfidencia-intervallum 0,66–1,19) közöltek DES és paclitaxel nélküli eszközök összehasonlításakor 5 évnél.

GYÓGYSZERKÖLCÖSNHATÁSOK

A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztenttel nem végeztek formális gyógyszerkölcösnhatási vizsgálatokat. Formális gyógyszerkölcösnhatási vizsgálatok hiányában óvatossággal kell eljárni, ha a paclitaxelt a citokróm P450 CYP2C8 és CYP3A4 izoenzimeinek ismert szubsztrátjaival vagy inhibitoraival együttesen alkalmazzák.

TERMÉKJAVASLATOK

Ennek a vaszkuláris sztentnek az elhelyezése az intervenció vaszkuláris eljárásokban való fokozott jártasságot igényel. A következő utasítások technikai útmutatást nyújtanak, de nem helyettesítik az eszköz használatát érintő formális képzést. A bejuttatórendszer alkotórészei az **1. ábrán** láthatók.



1. ábra

1. Ergonomikus, hüvelykujjal forgatható gombbal működtethető fogantyú
2. Biztosítózár
3. Hüvelykujjal forgatható gomb
4. Luer-kónusz (öblítő nyílás)
5. Visszahúzó hüvely
6. Stabilizálólüvely
7. A bejuttatórendszer belső katéterének csúcsa
8. Visszahúzó hüvelyen található sugárfogó markersáv
9. Arany sugárfogó markerek a sztenten
10. Szent kibújtatási végpontját jelző sugárfogó marker

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Több sztent behelyezése

Ha egy betegnél több sztent elhelyezése szükséges a lézió hosszának lefedéséhez, akkor vegye figyelembe az alábbi ajánlásokat:

- A laesio helyének vonatkozásában a szükséglet disztális területét kell először sztentelni, majd a proximális helyeket (azaz a második sztentet az előzőleg elhelyezettől proximálisan kell elhelyezni).
- A tandem elrendezésben elhelyezett sztenteknek a laesio teljes lefedése érdekében át kell fedniük egymást.
- Nem lett megállapítva több olyan Zilver PTX sztent beültetésének biztonságossága és hatásossága, amelyek összesített gyógyszer mennyisége meghaladja a kb. 3 mg paclitaxel értéket betegenként. (Ez 360 mm-es teljes sztentelt hossz paclitaxelmennyiségének felel meg.)

A sztent méretezése

1. A teljes diagnosztikai értékelést követően határozza meg a megfelelő sztentméretet. A sztent kinyitását fluoroszkópos ellenőrzés mellett kell elvégezni. Mérje meg a céllaesio hosszát a szükséges sztenthossz meghatározása érdekében. Hagyjon elegendően nagy proximális és disztális sztentszakaszt ahhoz, hogy a teljes célterületet lefedje.

Megjegyzés: A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztent kivitelezésénél fogva nem rövidül meg a kinyitás során.

A sztent alkalmazása 4 és 7 mm közötti referencia-átmérőjű, térd fölötti femoropopliteális artériákban javasolt.

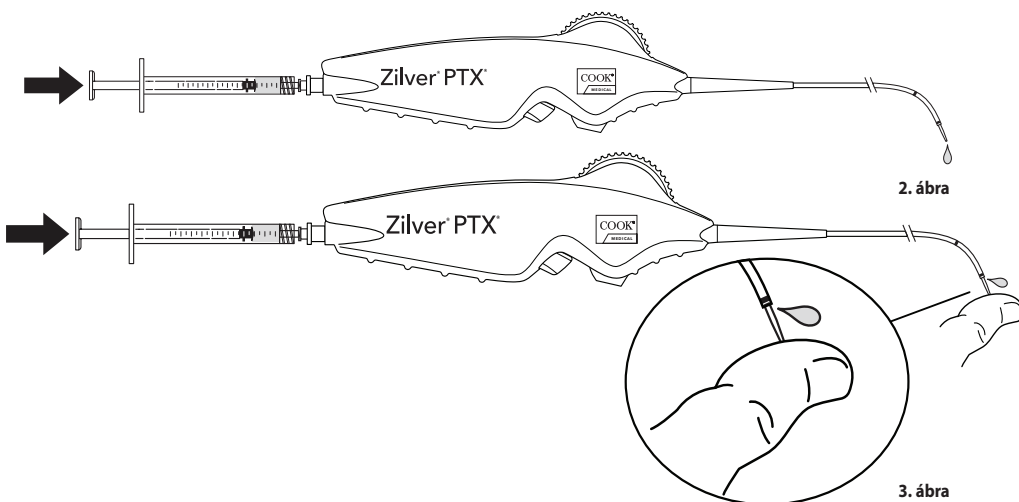
Mérje meg a referencia-vérér átmérőjét (a laesiohoz képest proximálisan és disztálisan), és a megfelelő sztentméret kiválasztásához alkalmazza a LEGNAGYOBB referenciaátmérőt.

A sztent méretét úgy kell kiválasztani, hogy az össze nem húzott sztent átmérője legalább 1 mm-rel, de legfeljebb 2 mm-rel nagyobb legyen a referencia-vérér átmérőjénél.

A sztent bevezetése

1. Legalább 2,1 mm belső átmérőjű, 6 French-es hüvellyel biztosítson hozzáférést a beavatkozás helyéhez.
2. A rendszer megfelelő tartásának biztosításához vezessen fel egy 0,89 mm (0,035 inch) méretű vezetődrótot. Ha hidrofíli vezetődrótokat használ, azokat teljesen aktivált állapotban kell tartani.
3. A sztent behelyezését megelőző előtágítás opcionális művelet, amely az orvos belátására van bízva.
4. Mielőtt a rendszert előretolná a drót mentén, és a rendszert a testbe vezetné, az eszköz kónuszához csatlakoztatott fecskendő segítségével fiziológiás sóoldattal vagy heparinos fiziológiás sóoldattal öblítse át az eszköz vezetődrótlumenét és a sztentet. Az eszköz kontrasztanyaggal történő átöblítése nem ajánlott.

Addig öblítse a vezetődrótlument, amíg az eszköz csúcán ki nem lép néhány csepp fiziológiás sóoldat (**2. ábra**). Ezután finoman helyezze ujját az eszköz végnyílására, és öblítse át ismét, amíg néhány csepp fiziológiás sóoldat láthatóan ki nem lép a hüvely vége és az eszköz csúcsa között (**3. ábra**).

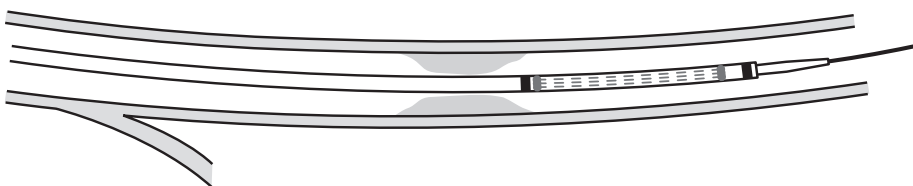


5. Fluoroszkópos ellenőrzés mellett tolja előre a bejuttatórendszert a 0,89 mm (0,035 inch) méretű vezetődrót mentén a bevezetőhüvelyen át, egészen addig, amíg a sztenten lévő disztális arany sugárfogó markerek a kezelni kívánt lézió túlra nem kerülnek (**4. ábra**).

Megjegyzés: Ha a bejuttatórendszer előretolása során ellenállást tapasztal, ne erőltesse az áthaladást. Távolítsa el a bejuttatórendszert, és cserélje ki új eszköze.

Megjegyzés: Győződjön meg arról, hogy a stabilizáláhüvely disztális vége a bevezetőhüvely belsejében van.

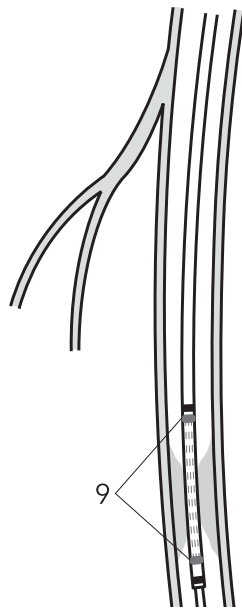
Figyelem: A bejuttatórendszer elforgatása nehezítheti vagy megakadályozhatja az eszköz kinyitását és/vagy a vezetődrót mentén való mozgását.



4. ábra

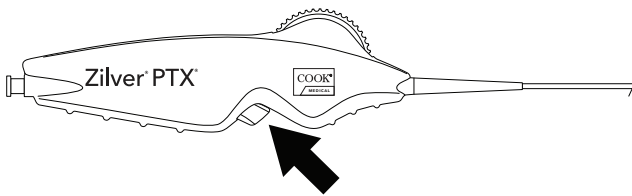
A sztent beigazítása és kinyitása

1. Fluoroszkópos ellenőrzés mellett húzza vissza a bejuttatórendszert egészen addig, amíg a bejuttatórendszer belógása meg nem szűnik, és a sztent sugárfogó markerei a lézióhoz igazodó helyzetbe nem kerülnek (**5. ábra**).



5. ábra

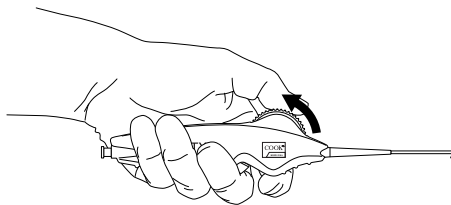
2. Oldja ki az eszköz biztosítózárját, ehhez óvatosan nyomja le a piros biztonsági billentyűt a **6. ábrán** jelzett irányba.



6. ábra

3. Indítsa meg a sztent kinyitását, ehhez lassan fordítsa el az eszköz hüvelykujjal forgatható gombját a **7. ábrán** jelzett irányba.

Megjegyzés: Ha a sztent kinyitása előtt a hüvelykujjal forgatható gombon erős ellenállást érez, ne erőltesse a kinyitást. Óvatosan húzza vissza a sztentrendszer anélkül, hogy kinyitná a sztentet.



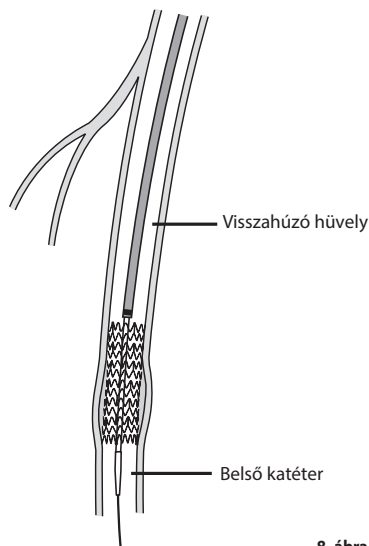
7. ábra

4. A hüvelykujjal forgatható gomb elforgatása a visszahúzó hüvelyt lehúzza a sztentről.

Megjegyzés: Vizuálisan győződjön meg arról, hogy a sugárfogó sztentmarkerek továbbra is a kívánt pozícióba vannak igazítva. Ha szükséges, pozicionálja újra.

Megjegyzés: A sztent kinyitása akkor kezdődik, amikor a sztent disztális sugárfogó markerei a hüvely markersávján túlra lettek előretolva. (A hüvely és a sztent markereinek azonosítását lásd az **1. ábrán**.) Ha a sztent már felfeküdt az érfalra, többé nem ajánlatos áthelyezni a sztentet. A Zilver PTX gyógyszerkibocsátó perifériás sztentet nem lehet újra befogni vagy a hüvelybe visszajuttatni, mert a sztentvisszahúzó hüvelyt nem lehet újra előretolni. A kihagyott léziókra vonatkozóan lásd a jelen használati utasítás **Több sztent behelyezése** című fejezetét.

5. A sztent teljes hosszán történő kinyitása akkor valósul meg, amikor a visszahúzó hüvely disztális vége a sztent proximális sugárfogó markerein túlra lett visszahúzva (**8. ábra**).



8. ábra

A sztent kinyitása után

1. Fluoroszkópos ellenőrzés mellett, egy egységként húzza vissza az egész bejuttatórendszert a vezetődrót mentén a bevezetőhüvelybe és ki a beteg testéből. Távolítsa el a bejuttatórendszert a vezetődrótról.

Megjegyzés: Ha a sztent kinyitása után, a bejuttatórendszer visszahúzása során ellenállás jelentkezik, óvatosan, egy egységként, együtt távolítsa el a bejuttatórendszert és a vezetődrótot.

Ha a bejuttatórendszer és a vezetődrót egy egységként való eltávolítása során továbbra is ellenállás jelentkezik, együtt, egy egységként távolítsa el a vezetődrótot, a bejuttatórendszert és a bevezetőhüvelyt.

2. Arteriogram készítésével győződjön meg az eszköz teljes kinyitásáról. Amennyiben a laesio mentén a sztent bármely pontjában a tágulás nem teljes mértékű, úgy az orvos döntése szerint kinyitás utáni ballonos tágítást (standard PTA-t) lehet végrehajtani.

Megjegyzés: A sztent kinyitása után megmaradó áramláskorlátozás (pl. visszamaradó proximális vagy disztális szűkület vagy dissectio, vagy gyenge disztális kiáramlás) növelheti a sztenttrombózis kockázatát. Az eljárás befejezésekor értékelni kell a beáramlást és a kiáramlást, és mérlegelni kell a jó be- és kiáramlás fenntartásához esetleg szükséges további intézkedéseket (pl. pótlólagos PTA, járulékos sztentelés, vagy disztális bypass).

3. Távolítsa el a vezetődrótot és a bevezetőhüvelyt a betegből.
4. Megfelelően zárja le a belépési sebet.
5. Az intézményi irányelveknek megfelelően helyezze hulladékba

KISZERELÉS

Kiszerezés: etilén-oxid gázzal sterilizálva, külső, nem steril fóliatasakban és belső, széthúzható csomagolásban. Egyszeri használatra szolgál. Felbontatlan és sértetlen csomagolásban steril. Ha a termék sterilítése kétséges, ne használja. Sötét, száraz, hűvös helyen tárolandó. 25 °C (77 °F) alatt tárolandó, rövid időre 15–30 °C (59–86 °F) megengedett. Nedvességtől védve tartandó. Tartós megvilágítása kerülendő. A csomagolásból való eltávolítás után vizsgálja meg a terméket, és ellenőrizze, hogy nem sérült-e.

STERIL - TILOS ÚJRASTERILIZÁLNI - KIZÁRÓLAG EGYSZERI HASZNÁLATRA

HIVATKOZÁSOK

Ez a használati utasítás orvosok tapasztalatán és/vagy az általuk közölt szakirodalmon alapul. A rendelkezésre álló szakirodalomról a Cook helyi értékesítési képviselője tud felvilágosítással szolgálni.

STENT PERIFERICO A ELUIZIONE DI FARMACO ZILVER® PTX®

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX è uno stent auto-espandibile realizzato in nitinol e rivestito con il farmaco paclitaxel. Lo stent è previsto per essere impiantato in modo permanente. Si tratta di una struttura flessibile a maglia tubolare, prevista, a seguito del suo posizionamento e rilascio, per supportare le pareti del vaso sanguigno preservandone nel contempo la flessibilità. Dopo il suo rilascio, lo stent è progettato in modo da impartire una forza radiale verso l'esterno sul lume interno del vaso, ripristinando la pervietà della regione trattata.

Lo stent è precaricato all'interno di una guaina di introduzione da 2,1 mm (6 Fr) e non può essere caricato manualmente. Il rilascio dello stent è gestito in modo controllato mediante l'apposita rotella situata sull'impugnatura.

La **Tabella 1** presenta le misure degli stent e la dose nominale complessiva di paclitaxel su ciascuno stent in base alla densità di dose di 3 µg/mm².

Tabella 1. Misure degli stent e dose complessiva di paclitaxel

Misura dello stent (diametro x lunghezza, mm)	6 Fr
	Paclitaxel complessivo (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMAZIONI SULLA SICUREZZA NELL'AMBITO DELLA RISONANZA MAGNETICA



Prove non cliniche hanno dimostrato che lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX può essere sottoposto a RM in presenza di condizioni specifiche nel caso di configurazioni sovrapposte con lunghezza massima di 395 mm. Un paziente portatore di questo dispositivo può essere sottoposto a scansione in modo sicuro in un sistema RM che rispetti le seguenti condizioni.

- Campo magnetico statico di 1,5 Tesla o 3,0 Tesla
- Gradiente spaziale di campo magnetico massimo di 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) massimo, mediato sul corpo intero e segnalato dal sistema RM, pari a 2,0 W/kg (modalità operativa normale).

Nelle condizioni di scansione delineate in precedenza, si prevede che lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX generi un aumento massimo di temperatura inferiore a 4,9 °C dopo 15 minuti di scansione continua.

In base a quanto rilevato nel corso di prove non cliniche, l'artefatto d'immagine causato dal dispositivo si estende di 5 mm circa dallo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX quando questo è sottoposto a imaging con sequenza di impulsi Gradient Echo in un sistema di RM da 3,0 Tesla.

Si consiglia ai pazienti di segnalare alla Medialert Foundation (www.medicalert.org), o a ente equivalente, le condizioni nelle quali l'impianto può essere sottoposto a scansione in sicurezza.

USO PREVISTO

L'uso dello stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX è previsto nel trattamento di vasculopatie sintomatiche a carico delle arterie femoro-poplitee sopra il livello del ginocchio e con un diametro di riferimento del vaso compreso tra 4 mm e 7 mm. Per evitare il coinvolgimento dell'arteria femorale comune, l'estremità prossimale dello stent deve essere collocata almeno 1 cm sotto l'origine dell'arteria femorale superficiale. Per evitare il coinvolgimento dell'arteria poplitea al di sotto del ginocchio, l'estremità distale dello stent deve essere collocata in posizione superiore rispetto al piano degli epicondili femorali.

CONTROINDICAZIONI

- Stenosi non sufficientemente dilatabili per consentire il passaggio della guaina di introduzione.
- Impianto in un vaso arterioso nel quale la perdita dal vaso potrebbe essere aggravata dall'impianto dello stent.
- Pazienti affetti da disturbi emorragici.
- Donne in stato di gravidanza, che allattano o che desiderino concepire entro i successivi 5 anni non sono candidate idonee al trattamento con lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX. Non è noto se il paclitaxel sia o meno escreto nel latte umano ed esiste la possibilità di reazioni avverse imputabili all'esposizione dei lattanti al paclitaxel.

AVVERTENZE

- **È stato identificato un segnale di aumento del rischio di mortalità a lungo termine rispetto all'uso di dispositivi privi di rivestimento farmacologico, in seguito all'uso di palloncini rivestiti di paclitaxel e di stent a eluizione di paclitaxel nel quadro dell'arteriopatia femoro-poplitea, con esordio a 2-3 anni circa dal trattamento. Sussiste incertezza riguardo all'entità e al meccanismo alla base dell'aumento del rischio di mortalità a lungo termine, nonché all'impatto dell'esposizione ripetuta ai dispositivi rivestiti di paclitaxel. I medici devono valutare insieme ai pazienti questo segnale di mortalità a lungo termine e i rischi e benefici di tutte le opzioni di trattamento disponibili.**

- Gli individui allergici al nichel possono esibire una reazione allergica al presente impianto.
- Gli individui allergici al paclitaxel possono esibire una reazione allergica a questo impianto.
- Da usarsi esclusivamente su pazienti adulti.
- L'uso del presente dispositivo è riservato esclusivamente a operatori sanitari debitamente addestrati.
- Il presente dispositivo è esclusivamente monouso. Eventuali tentativi di ricondizionamento, risterilizzazione e/o riutilizzo possono causare il guasto del dispositivo e/o la trasmissione di malattie.
- Il prodotto è sterile se la sua confezione è chiusa e non danneggiata. Non utilizzare il prodotto in caso di dubbi sulla sua sterilità. Esaminare il prodotto per accertarsi che non abbia subito danni.
- Le limitazioni di flusso che permangono dopo l'impianto dello stent (ad esempio, stenosi o dissezione prossimale o distale residua oppure scarso efflusso distale) possono aumentare il rischio di trombosi dello stent. Al termine della procedura è necessario valutare l'afflusso e l'efflusso e prendere in considerazione eventuali misure supplementari (quali, ad esempio, un'ulteriore PTA, stenting aggiuntivo o bypass distale) finalizzate al mantenimento di un afflusso e un efflusso adeguati.

PRECAUZIONI

- Il prodotto deve essere utilizzato solo da medici competenti ed esperti nelle tecniche diagnostiche e interventistiche a carico del sistema vascolare. Il posizionamento dello stent prevede l'impiego di tecniche standard per le procedure vascolari interventistiche.
- La manipolazione dello stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX deve essere eseguita sotto osservazione fluoroscopica.
- Se si avverte resistenza durante l'avanzamento del sistema di inserimento, non forzarne il passaggio. Rimuovere il sistema di inserimento e sostituirlo con un dispositivo nuovo. Continui tentativi di passaggio forzato possono determinare il rilascio parziale dello stent. Le possibili conseguenze di un rilascio parziale sono le seguenti.
 - Aumento della durata della procedura (con ulteriore esposizione a radiazioni/mezzo di contrasto)
 - Necessità di uno stent aggiuntivo
 - Necessità di un intervento secondario (ad esempio, l'incisione del vaso)
- Non tentare di estrarre lo stent dal sistema di introduzione prima dell'uso.
- Accertarsi che il blocco di sicurezza rosso non venga inavvertitamente premuto prima del momento desiderato per il rilascio finale dello stent.
- Utilizzare una guida da 0,89 mm (0,035 inch) durante l'avanzamento, il rilascio e la rimozione al fine di garantire un supporto adeguato del sistema. Se si utilizzano guide idrofile, mantenerle sempre perfettamente attivate. L'impiego di una guida di diametro inferiore può determinare il rilascio parziale dello stent. Le possibili conseguenze di un rilascio parziale sono le seguenti.
 - Aumento della durata della procedura (con ulteriore esposizione a radiazioni/mezzo di contrasto)
 - Necessità di uno stent aggiuntivo
 - Necessità di un intervento secondario (ad esempio, l'incisione del vaso)
- Prima di disinnestare il blocco di sicurezza del dispositivo, accertarsi che l'estremità distale della guaina di stabilità si trovi all'interno della guaina di introduzione. In caso contrario, lo stent potrebbe subire danni e/o risultare compresso dopo il rilascio.
- Non usare forza eccessiva per rilasciare lo stent. Se si avverte un eccesso di resistenza all'avvio dell'operazione di rilascio, rimuovere il sistema di inserimento senza rilasciare lo stent e sostituirlo con un dispositivo nuovo.
- Non esporre il sistema di inserimento all'azione di solventi organici (come, ad esempio, l'alcol).
- Non usare sistemi di iniezione automatici con il sistema di inserimento.
- Non torcere il sistema di inserimento durante l'introduzione o il rilascio. La torsione del dispositivo può renderne difficile o impossibile il rilascio e/o lo spostamento lungo la guida.
- Una volta eseguita l'apposizione dello stent alla parete del vaso, se ne sconsiglia il riposizionamento. Dopo l'avvio del rilascio dello stent, non è possibile fare nuovamente avanzare la sua guaina di retrazione né ricatturarla.
- Dopo il rilascio dello stent, se si incontra resistenza durante il ritiro del sistema di inserimento, rimuovere con cautela quest'ultimo e la guida come un'unica unità.
- Se la resistenza persiste durante la rimozione del sistema di inserimento e della guida come un'unica unità, estrarre simultaneamente la guida, il sistema di inserimento e la guaina di introduzione.

POSSIBILI EVENTI AVVERSI

I possibili eventi avversi che potrebbero verificarsi includono i seguenti.

- Aneurisma arterioso
- Ateroembolizzazione (sindrome del dito blu)
- Decesso
- Dissezione
- Dolore/fastidio
- Ematoma/emorragia
- Embolia
- Embolizzazione dello stent
- Errata apposizione dello stent
- Febbre
- Fistola arterovenosa
- Formazione di pseudoaneurisma
- Frattura delle sezioni componenti dello stent
- Infezione
- Insorgenza di infezione/ascesso nel sito di accesso
- Insufficienza renale
- Ischemia con necessità di intervento chirurgico (bypass o amputazione del dito del piede, del piede o della gamba)
- Migrazione dello stent
- Occlusione
- Peggioramento della claudicatio; dolore a riposo
- Perforazione o rottura del vaso
- Reazione allergica al nichel
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante e/o antitrombotica o al mezzo di contrasto
- Reazioni da ipersensibilità
- Restenosi dell'arteria in cui è stato impiantato lo stent
- Rottura dell'arteria
- Trombosi arteriosa
- Vasospasmo

Sebbene non si prevedano effetti sistemici, consultare il Physicians' Desk Reference per ottenere maggiori informazioni sui possibili eventi avversi osservati con il paclitaxel. Possibili eventi avversi, non descritti nella fonte sopra citata, possono essere esclusivi del rivestimento in paclitaxel:

- alopecia
- alterazioni degli enzimi epatici
- anemia
- discrasia ematica (incluse leucopenia, neutropenia, trombocitopenia)
- mialgia/artralgia
- mielosoppressione
- necessità di trasfusione di emoderivato
- neuropatia periferica
- reazione allergica/immunologica al rivestimento di farmaco
- sintomi gastrointestinali
- variazioni istologiche a carico della parete del vaso, inclusi infiammazione, danni cellulari o necrosi

SEGNALE DI MORTALITÀ A LUNGO TERMINE PER I DISPOSITIVI RIVESTITI DI PACLITAXEL

Una meta-analisi condotta su studi randomizzati controllati pubblicata nel dicembre 2018 da Katsanos et al.¹ ha identificato un aumento del rischio di mortalità a lungo termine (2 anni e oltre) per i palloncini rivestiti di paclitaxel e gli stent a eluizione di paclitaxel usati nel trattamento dell'arteriopatia femoro-poplitea.

In risposta a questi dati, la FDA ha condotto una meta-analisi a livello di paziente dei dati di follow-up a lungo termine ottenuti dagli studi pivotali randomizzati pre-commercializzazione dei dispositivi rivestiti di paclitaxel utilizzati per il trattamento della malattia femoro-poplitea, utilizzando i dati clinici disponibili fino al mese di maggio del 2019. La meta-analisi ha evidenziato anche un segnale di mortalità a lungo termine nei soggetti di studio trattati con dispositivi rivestiti di paclitaxel rispetto ai pazienti trattati con dispositivi non medicati. In particolare, nei 3 studi randomizzati con un totale di 1090 pazienti e dati disponibili a 5 anni, il tasso grezzo di mortalità è risultato del 19,8% (range, 15,9%-23,4%) nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti di paclitaxel rispetto al 12,7% (range, 11,2%-14,0%) nei soggetti trattati con dispositivi non medicati. Il rischio relativo di aumento della mortalità a 5 anni è risultato di 1,57 (intervallo di confidenza del 95%, 1,16-2,13), corrispondente a un aumento relativo del 57% della mortalità nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti di paclitaxel.

Come presentato alla riunione del comitato consultivo della FDA del giugno 2019, una meta-analisi indipendente di dati simili a livello di paziente forniti da VIVA Physicians, un'organizzazione di medicina vascolare, ha segnalato risultati simili con un rapporto di rischio di 1,38 (intervallo di confidenza del 95%, 1,06-1,80). Sono state condotte e sono in corso ulteriori analisi specificamente strutturate per valutare la relazione tra la mortalità e i dispositivi rivestiti di paclitaxel. La presenza e l'entità del rischio di mortalità a lungo termine devono essere interpretate con cautela a causa delle molteplici limitazioni nei dati disponibili, tra cui gli ampi intervalli di confidenza dovuti alla piccola dimensione del campione, la combinazione di studi di diversi dispositivi rivestiti di paclitaxel inizialmente non destinati a essere combinati, le notevoli quantità di dati di studio mancanti, l'assenza di prove evidenti dell'effetto della dose di paclitaxel sulla mortalità e la mancata identificazione di un meccanismo fisiopatologico per i decessi tardivi.

I palloncini e gli stent rivestiti di paclitaxel migliorano il flusso sanguigno agli arti inferiori e riducono la probabilità di ulteriori procedure per riaprire i vasi sanguigni bloccati rispetto ai dispositivi non medicati. I benefici dei dispositivi rivestiti di paclitaxel (ad esempio, il numero ridotto di ulteriori interventi) devono essere soppesati per i singoli pazienti, unitamente ai potenziali rischi (ad esempio, la mortalità a lungo termine).

Nello studio clinico randomizzato di Zilver PTX,² le stime di mortalità di Kaplan-Meier a 2, 3 e 5 anni sono risultate rispettivamente del 5,4% (intervallo di confidenza del 95%, 3,0%-7,9%), del 10,3% (7,0%-13,6%) e del 19,1% (14,2%-24,1%) per tutti i pazienti trattati con il dispositivo di trattamento Zilver PTX e rispettivamente del 5,7% (1,8%-9,5%), del 10,7% (5,6%-15,9%) e del 17,1% (10,0%-24,2%) per i pazienti trattati solo con il dispositivo di controllo (PTA/stent metallico non medicato) (P = 0,60). Le pubblicazioni relative ad ampi studi osservazionali non hanno identificato un aumento del rischio di mortalità in relazione allo stent a eluizione di farmaco (DES) Zilver PTX; Secemsky et al.³ hanno riportato tassi di mortalità comparabili a 4 anni per gli stent a eluizione di farmaco (DES) e gli stent metallici non medicati (BMS) nei claudicanti (P = 0,55) e nei pazienti affetti da ischemia critica degli arti inferiori (CLI) (P = 0,52); Freisinger et al.⁴ hanno riportato un rapporto di rischio di 1,01 (intervallo di confidenza del 95%, 0,83-1,23) a 5 anni per gli stent a eluizione di farmaco (DES) rispetto agli stent metallici non medicati (BMS); Katsuki et al.⁵ hanno segnalato un rapporto di rischio di 0,89 (intervallo di confidenza del 95%, 0,66-1,19) a 5 anni per gli stent a eluizione di farmaco (DES) rispetto ai dispositivi senza paclitaxel.

INTERAZIONI TRA FARMACI

Non sono stati condotti studi formali sulle interazioni tra farmaci con lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX. In assenza di tali studi clinici formali, è necessario somministrare con cautela il paclitaxel in concomitanza con noti substrati o inibitori degli isoenzimi CYP2C8 e CYP3A4 del citocromo P450.

CONSIGLI PER L'UTILIZZO DEL PRODOTTO

Il posizionamento di questo stent vascolare richiede capacità avanzate da parte del medico nell'ambito delle procedure vascolari interventistiche. Le seguenti istruzioni fungono da guida tecnica ma non esimono dal necessario addestramento all'uso del dispositivo. I componenti del sistema di inserimento sono illustrati nella **Figura 1**.

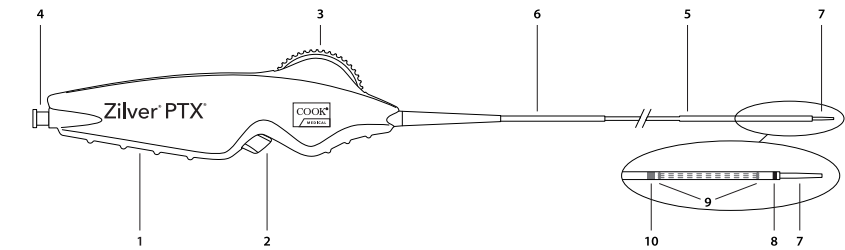


Fig. 1

1. Impugnatura ergonomica con rotella
2. Blocco di sicurezza
3. Rotella
4. Connettore Luer (raccordo per il lavaggio)
5. Guaina di retrazione
6. Guaina di stabilità
7. Punta del catetere interno del sistema di inserimento
8. Marker radiopaco a banda della guaina di retrazione
9. Marker radiopachi d'oro dello stent
10. Marker radiopaco di arresto per lo stent

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636-2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Posizionamento di più stent

Se un paziente richiede il posizionamento di più stent allo scopo di coprire l'intera lunghezza della lesione, tenere presenti le seguenti raccomandazioni.

- In relazione al sito della lesione, l'area distale della stenosi va trattata per prima, seguita dalle aree più prossimali (cioè, il secondo stent va impiantato in posizione prossimale rispetto a quello precedentemente posizionato).
- Gli stent collocati uno in seguito all'altro devono essere parzialmente sovrapposti allo scopo di garantire la copertura completa dell'intera lesione.
- La sicurezza e l'efficacia dell'impianto di più stent Zilver PTX con una quantità complessiva di farmaco superiore a 3 mg circa di paclitaxel per paziente, equivalente alla quantità di paclitaxel per una lunghezza totale trattata mediante stent di 360 mm, non sono state stabilite.

Determinazione della misura idonea dello stent

1. Eseguire una completa valutazione diagnostica per determinare le dimensioni corrette dello stent da utilizzare. Il posizionamento e il rilascio dello stent devono essere eseguiti sotto osservazione fluoroscopica. Misurare la lunghezza della lesione interessata per determinare la lunghezza necessaria dello stent. Gli aspetti prossimale e distale dello stent devono coprire l'intera area interessata.

Nota – Lo stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX è progettato e realizzato in modo da non accorciarsi una volta rilasciato.

L'uso dello stent è consigliato nelle arterie femoro-poplitee sopra il livello del ginocchio e con un diametro di riferimento del vaso compreso tra 4 mm e 7 mm.

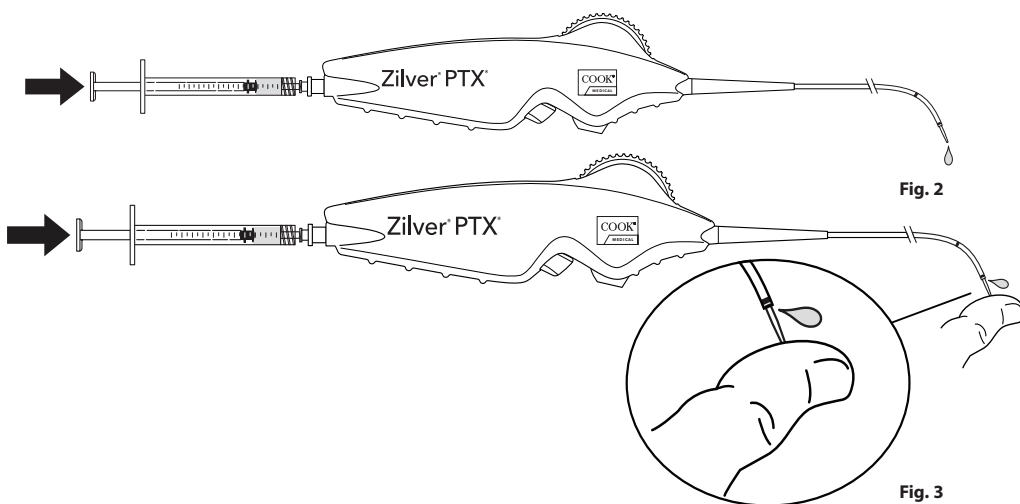
Misurare il diametro di riferimento del vaso (in posizione distale e prossimale rispetto alla lesione) e adottare il diametro di riferimento MAGGIORE come punto di partenza per la selezione della misura corretta per lo stent da utilizzare.

La misura dello stent deve essere selezionata in modo che il diametro dello stent non vincolato sia di almeno 1 mm superiore rispetto al diametro di riferimento del vaso ma non lo superi di più di 2 mm.

Introduzione dello stent

1. Accedere al sito usando una guaina di introduzione da 6 Fr con diametro interno minimo di 2,1 mm.
2. Per assicurare un supporto adeguato del sistema, introdurre una guida da 0,89 mm (0,035 inch). Se si utilizzano guide idrofile, mantenerle sempre perfettamente attive.
3. La dilatazione preliminare prima del posizionamento dello stent è facoltativa e viene eseguita a discrezione del medico.
4. Prima di fare avanzare il sistema sulla guida e di introdurlo nel corpo del paziente, usare una siringa per lavare il lume del dispositivo riservato alla guida e lo stent con soluzione fisiologica o soluzione fisiologica eparinata attraverso il connettore apposito del dispositivo. Non è consigliabile utilizzare mezzo di contrasto per lavare il dispositivo.

Lavare il lume riservato alla guida fino a osservare la fuoriuscita di alcune gocce di soluzione fisiologica dalla punta del dispositivo (**Figura 2**). Appoggiare quindi con delicatezza un dito sul foro terminale del dispositivo e lavare nuovamente fino a osservare la fuoriuscita di alcune gocce di soluzione fisiologica tra l'estremità della guaina e la punta del dispositivo (**Figura 3**).



5. Sotto osservazione fluoroscopica, fare avanzare il sistema di inserimento sulla guida da 0,89 mm (0,035 inch) e attraverso la guaina di introduzione finché i marker distali radiopachi in oro dello stent non oltrepassano il sito della lesione interessata (**Figura 4**).

Nota – Se si avverte resistenza durante l'avanzamento del sistema di inserimento, non forzarne il passaggio. Rimuovere il sistema di inserimento e sostituirlo con un dispositivo nuovo.

Nota – Accertarsi che l'estremità distale della guaina di stabilità si trovi all'interno della guaina di introduzione.

ATTENZIONE – La torsione del dispositivo può renderne difficile o impossibile il rilascio e/o lo spostamento lungo la guida.

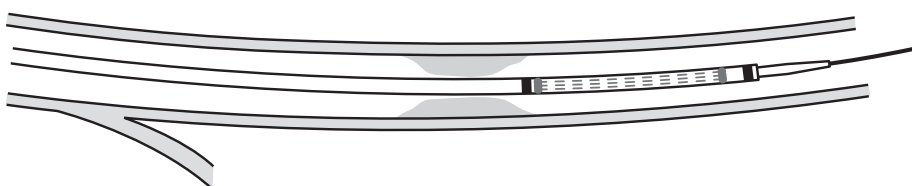


Fig. 4

Allineamento e rilascio dello stent

1. Sotto osservazione fluoroscopica, retrarre il sistema di inserimento fino a eliminarne il gioco e ad allineare i marker radiopachi dello stent con la lesione (**Figura 5**).

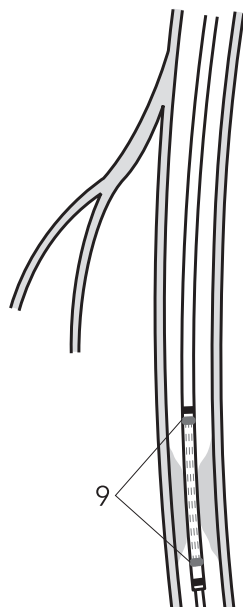


Fig. 5

2. Disinnestare il blocco di sicurezza del dispositivo premendo delicatamente il pulsante di sicurezza rosso nella direzione indicata nella **Figura 6**.

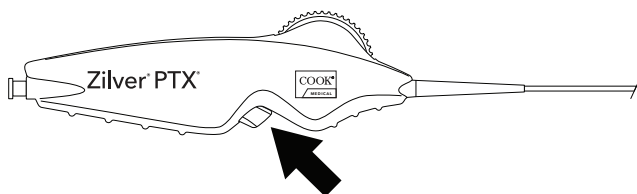


Fig. 6

3. Avviare il rilascio dello stent girando lentamente la rotella del dispositivo nella direzione indicata nella **Figura 7**.

Nota – Se si avverte una resistenza eccessiva a livello della rotella prima del rilascio dello stent, non forzare il rilascio. Ritirare con cautela il sistema senza rilasciare lo stent.

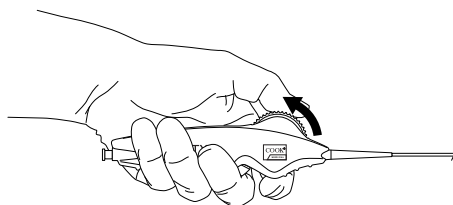


Fig. 7

4. Facendo girare la rotella si provoca il ritiro della guaina di retrazione da sopra lo stent.

Nota – Confermare visivamente che i marker radiopachi dello stent siano ancora allineati con la posizione desiderata. Se necessario, riposizionare.

Nota – Il rilascio dello stent ha inizio dopo l'avanzamento dei marker radiopachi distali dello stent oltre il marker a banda della guaina (fare riferimento alla **Figura 1** per identificare i marker dello stent e della guaina). Una volta eseguita l'apposizione dello stent alla parete del vaso, se ne sconsiglia il riposizionamento. La ricattura o il reinserimento dello stent periferico a eluizione di farmaco Zilver PTX nella guaina non sono possibili, poiché non si può fare avanzare nuovamente la guaina di retrazione sullo stent. Per informazioni nel caso di lesioni mancate, consultare la sezione **Posizionamento di più stent** delle presenti istruzioni per l'uso.

5. Il rilascio completo dell'intera lunghezza dello stent avviene quando l'estremità distale della guaina di retrazione viene retratta oltre i marker radiopachi prossimali dello stent (**Figura 8**).

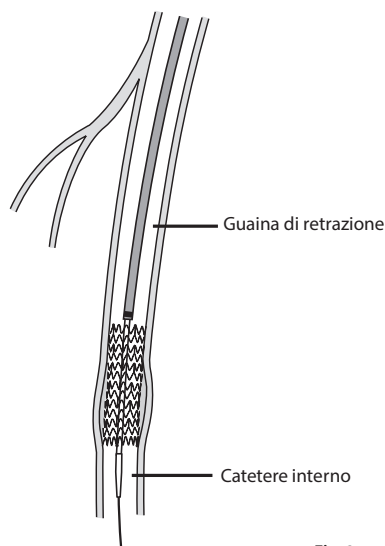


Fig. 8

Dopo il rilascio dello stent

1. Sotto osservazione fluoroscopica, retrarre l'intero sistema di inserimento come una singola unità all'interno della guaina di introduzione facendolo scorrere sulla guida, quindi estrarlo dal corpo del paziente. Sfilare il sistema di inserimento dalla guida.

Nota – Dopo il rilascio dello stent, se si incontra resistenza durante il ritiro del sistema di inserimento, rimuovere con cautela quest'ultimo e la guida come un'unica unità.

Se la resistenza persiste durante la rimozione del sistema di inserimento e della guida come un'unica unità, estrarre simultaneamente la guida, il sistema di inserimento e la guaina di introduzione.

2. Eseguire un'angiografia arteriosa per verificare il completo rilascio del dispositivo. Qualora notasse la dilatazione incompleta dello stent in qualsiasi punto lungo la lesione, il medico può, a sua discrezione, eseguire la dilatazione dello stent dopo il rilascio mediante palloncino (PTA standard).

Nota – Le limitazioni di flusso che permangono dopo l'impianto dello stent (ad esempio, stenosi o dissezione prossimale o distale residua oppure scarso efflusso distale) possono aumentare il rischio di trombosi dello stent. Al termine della procedura è necessario valutare l'afflusso e l'efflusso e prendere in considerazione eventuali misure supplementari (quali, ad esempio, un'ulteriore PTA, stenting aggiuntivo o bypass distale) finalizzate al mantenimento di un afflusso e un efflusso adeguati.

3. Rimuovere la guida e la guaina di introduzione dal paziente.
4. Chiudere l'incisione di accesso come opportuno.
5. Smaltire nel rispetto delle linee guida della struttura sanitaria di appartenenza.

CONFEZIONAMENTO

Il prodotto è sterilizzato mediante ossido di etilene ed è fornito in una confezione interna con apertura a strappo inserita in una busta esterna in alluminio non sterile. Esclusivamente monouso. Il prodotto è sterile se la sua confezione è chiusa e non danneggiata. Non utilizzare il prodotto in caso di dubbi sulla sua sterilità. Conservare in luogo fresco e asciutto, al riparo dalla luce. Non conservare a temperature superiori a 25 °C (77 °F); sono consentite escursioni termiche tra 15 °C e 30 °C (59 °F e 86 °F). Proteggere dall'umidità. Evitare l'esposizione prolungata alla luce. Dopo l'estrazione dalla confezione, esaminare il prodotto per accertarsi che non abbia subito danni.

STERILE - NON RISTERILIZZARE - ESCLUSIVAMENTE MONOUSO

BIBLIOGRAFIA

Le presenti istruzioni per l'uso si basano sull'esperienza di medici e/o sulle loro pubblicazioni specialistiche. Per ottenere informazioni sulla letteratura specializzata disponibile, rivolgersi al rappresentante Cook di zona.

ZILVER® PTX® ZĀLES IZDALOŠS PERIFĒRO ASINSVADU STENTS

IERĪCES APRAKSTS

Zilver PTX zāles izdalošais perifēro asinsvadu stents ir no nitinola izgatavots, pašizvēršes, ar paklitakselu pārklāts stents. Šis stents ir paredzēts kā pastāvīgs implants. Tā ir elastīga caurulīte ar atverēm, kura pēc atvēršanas paredzēta atbalsta nodrošināšanai asinsvadā, vienlaicīgi saglabājot tā elastīgumu. Stents ir izveidots tā, lai pēc atvēršanas asinsvada iekšējais lūmens būtu pakļauts radiālam, uz ārpusi vērštam spēkam, radot stentētās zonas caurejamību.

Stents ir iepriekš ievietots 2,1 mm (6 Fr) ievadapvalkā. Manuāla stenta ievietošana nav iespējama. Stenta izvietošana tiek vadīta, griežot iekškratu uz roktura.

1. tabulā ir norādīti stenta izmēri un nominālais katra stenta saturētais kopējais paklitaksela daudzums, vadoties pēc noteiktā devas blīvuma 3 µg/mm².

1. tabula. Stenta izmēri un kopējais paklitaksela daudzums

Stenta izmērs (diametrs x garums, mm)	6 Fr
	Kopējais paklitaksela daudzums (µg/stents)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMĀCIJA PAR MR ATTĒLDIAGNOSTIKAS IZMEKLĒJUMIEM



Nekliniski testējot, ir konstatēts, ka Zilver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu var izmantot ar MR, ievērojot noteiktus nosacījumus, ja pārklājošais garums nepārsniedz 395 mm. Pacientu, kam ievietota šī ierīce, var droši skenēt ar MR iekārtu, ievērojot šādus nosacījumus:

- statiska magnētiskā lauka indukcija ir 1,5 teslas vai 3,0 teslas;
- maksimālā telpiskā novirze magnētiskā laukā ir 1600 gausi/cm (16 T/m);
- maksimālais, MR iekārtas noteiktais vidējais visa ķermeņa specifiskais absorbcijas ātrums (SAR) ir 2,0 W/kg (standarta darbības režīms).

Veicot skenēšanu iepriekš norādītajos skenēšanas apstākļos, sagaidāms, ka Zilver PTX zāles izdalošā perifēro asinsvadu stenta ievaisītā maksimālā temperatūras paaugstināšanās būs mazāka nekā 4,9 °C pēc 15 minūšu ilgas nepārtrauktas skenēšanas. Nekliniskajā testēšanā konstatēts, ka ierīces radītais attēla artefakts pārsniedz Zilver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu par aptuveni 5 mm, veicot radioloģisko izmeklēšanu ar gradienta ehoimpulsu sekvenci un 3,0 teslu MR iekārtu.

Pacientiem ieteicams reģistrēt implanta drošas skenēšanas nosacījumus organizācijā MedicalAlert Foundation (www.medicalert.org) vai līdzīgā organizācijā.

PAREDZĒTĀ IZMANTOŠANA

Zilver PTX zāles izdalošais perifēro asinsvadu stents ir paredzēts izmantošanai simptomātiskas asinsvadu slimības ārstēšanai virs ceļa lokalizētās augšstilba-paceles artērijās, ja atbilstošā asinsvada diametrs ir diapazonā no 4 mm līdz 7 mm. Lai izvairītos no kopējās augšstilba artērijas iesaistes, stenta proksimālais gals jāievieto vismaz 1 cm zemāk par virspusējās augšstilba artērijas sākuma vietu. Lai izvairītos no zem ceļa lokalizētās paceles artērijas iesaistes, stenta distālajam galam jābūt novietotam virs augšstilba kaula epikondiju plaknes.

KONTRINDIKĀCIJAS

- Stenozes, kuras nav iespējams dilatēt, lai caur tām varētu izvadīt ievadapvalku.
- Artērijas stentēšana, ja stenta ievietošana varētu pastiprināt sūci no artērijas.
- Pacienti ar asinsreces traucējumiem.
- Zilver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu nedrīkst ievietot grūtniecēm, sievietēm zīdīšanas perioda laikā vai sievietēm, kas plāno grūtniecību nākamo 5 gadu laikā. Nav zināms, vai paklitaksels izdalīsies cilvēka pienā, un paklitaksela iedarbība var izraisīt nelabvēlīgas blakusparādības zīdaiņiem, kurus baro ar krūti.

BRĪDINĀJUMI

- **Salīdzinot ar ierīču bez zāļu pārklājuma lietojumu, ir ticis konstatēts paaugstināts vēlinas mirstības risks pēc balonu ar paklitaksela pārklājumu un paklitakselu izdalošu stentu lietošanas augšstilba-paceles artēriju slimības ārstēšanai, un šī riska periods sākas aptuveni 2-3 gadus pēc terapijas nodrošināšanas. Nav skaidru atzinumu par palielinātā vēlinas mirstības riska lielumu un darbības mehānismu, tostarp ierīču ar paklitaksela pārklājumu vairākkārtējas lietošanas ietekmi. Ārstiem ir jāapspriež ar saviem pacientiem šis vēlinās mirstības risks, kā arī pieejamo ārstēšanas iespēju ieguvumi un riski.**

- Cilvēkiem, kuri ir alerģiski pret niķeli, šis implants var izraisīt alerģisku reakciju.
- Cilvēkiem, kuri ir alerģiski pret paklitakselu, šis implants var izraisīt alerģisku reakciju.
- Lietošanai tikai pieaugušajiem.
- Šo ierīci atļauts lietot tikai apmācītiem veselības aprūpes speciālistiem.
- Šī ierīce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Ierīces atkārtota apstrāde, sterilizācija un/vai lietošana var izraisīt ierīces atteici un/vai slimību pārvešanu.
- Sterils, ja iepakojums nav atvērts vai bojāts. Nelietojiet ierīci, ja pastāv šaubas par ierīces sterilitāti. Veiciet izstrādājuma pārbaudi, lai pārliecinātos, vai nav radušies bojājumi.
- Plūsmas ierobežojumi, kas joprojām pastāv pēc stenta ievietošanas (piemēram, reziduāla proksimāla vai distāla stenoze vai disekcija, vai arī neapmierinoša distālā izplūde) var palielināt stenta trombozes risku. Pēc procedūras pabeigšanas ir jānovērtē ieplūde un izplūde, kā arī jāapsver papildu pasākumu veikšana (piemēram papildu PTA, papildu stentēšana vai distāla šuntēšana), ja šādu pasākumu veikšana ir nepieciešama labas ieplūdes un izplūdes nodrošināšanai.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Šis izstrādājums paredzēts lietošanai ārstiem, kuri ir atbilstoši apmācīti un kuriem ir pieredze diagnostikā un invazīvu procedūru veikšanā asinsvados. Jālieto standarta metodes, kas paredzētas invazīvu procedūru veikšanai asinsvados.
- Manipulācijas ar Silver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu jāveic fluoroskopijas kontrolē.
- Ja ievadīšanas sistēmas virzīšanas laikā jūtama pretestība, nevirziet to ar spēku. Izņemiet ievadīšanas sistēmu un aizvietojiet ar jaunu ierīci. Turpinot ievadīšanu ar spēku, iespējams izraisīt stenta daļēju izvietošanu. Tālāk ir norādīti iespējamie daļējas izvietošanas rezultāti.
 - Procedūras ilguma palielināšanās (piemēram, ilgāka starojuma/kontrastvielas iedarbība)
 - Nepieciešamība izmantot papildu stentu
 - Sekundāra iejaukšanās (piemēram, incīzija asinsvadā)
- Nemēģiniet izņemt stentu no ievadīšanas sistēmas pirms lietošanas.
- Nodrošiniet, lai sarkanais drošības bloķētājs netiktu nejauši nospiežs pirms paredzētās stenta izvietošanas.
- Lai sistēmai nodrošinātu nepieciešamo atbalstu, virzīšanas, izvietošanas un izņemšanas laikā jāizmanto 0,89 mm (0,035 inch) vadītājstīga. Ja tiek izmantotas hidrofilas vadītājstīgas, tās jāuzglabā pilnībā aktivizētas. Vadītājstīgas ar mazāku diametru izmantošanas gadījumā iespējams izraisīt stenta daļēju izvietošanu. Tālāk ir norādīti iespējamie daļējas izvietošanas rezultāti.
 - Procedūras ilguma palielināšanās (piemēram, ilgāka starojuma/kontrastvielas iedarbība)
 - Nepieciešamība izmantot papildu stentu
 - Sekundāra iejaukšanās (piemēram, incīzija asinsvadā)
- Pirms ierīces drošības bloķētāja atbrīvošanas nodrošiniet, lai stabilitātes apvalka distālais gals atrastos ievadapvalkā. Pretējā gadījumā iespējams izraisīt stenta bojājumu rašanos un/vai stenta saspiešanu izvietošanas laikā.
- Stenta izvietošanai nelietojiet pārmērīgu spēku. Ja izvietošanas sākumā ir jūtama pārmērīga pretestība, izņemiet ievadīšanas sistēmu, neizvietojot stentu, un aizvietojiet ar jaunu ierīci.
- Nepieļaujiet ievadīšanas sistēmas saskari ar organiskiem šķīdinātājiem (piem., spirtu).
- Ar ievadīšanas sistēmu neizmantojiet spiediena injekciju sistēmas.
- Ievadīšanas un izvietošanas laikā ievadīšanas sistēmu nedrīkst savērpēt. Ierīces savērpšanas gadījumā var tikt apgrūtināta ierīces izvietošana un/vai pārvietošana pa vadītājstīgu, kā arī šo darbību veikšana var kļūt neiespējama.
- Kad stents balstās pret asinsvada sienību, nav ieteicams to pārvietot. Stenta atvilkšanas apvalku nevar no jauna virzīt uz priekšu, kā arī stentu pēc tā izvietošanas sākšanas nevar ievietot atpakaļ apvalkā.
- Ja pēc stenta ievietošanas ievadīšanas sistēmas izņemšanas laikā jūtama pretestība, uzmanīgi izņemiet ievadīšanas sistēmu un vadītājstīgu kopā kā vienu vienību.
- Ja ievadīšanas sistēmas un vadītājstīgas izņemšanas (tās izņemot kopā kā vienu vienību) laikā joprojām ir jūtama pretestība, izņemiet vadītājstīgu, ievadīšanas sistēmu un ievadapvalku kopā kā vienu vienību.

IESPĒJAMĀS NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Iespējamās nevēlamās blakusparādības ietver:

- alerģisku reakciju pret antikoagulantu un/vai antiagregantu, vai kontrastvielu;
- alerģisku reakciju pret niķeli;
- arteriālu trombozi;
- artērijas aneirismu;
- artērijas plīsumu;
- arteriovenozu fistulu;
- asinsvada perforāciju vai pārplīšanu;
- asinsvada spazmas;
- disekciju;
- drudzi;
- emboliju ar aterosklerotiskajām masām („zilā kājas pirksta” sindromu);
- emboliju;
- hematomu/asiņošanu;
- infekciju;
- infekciju/abscesa veidošanos piekļuves vietā;
- išēmiju, kuras novēršanai nepieciešama iejaukšanās (šuntēšana vai kājas pirksta, pēdas vai kājas amputācija);
- mijklibošanas pasliktināšanos/sāpēm miera stāvoklī;
- nāvi;
- nepareizu stenta apozīciju;
- nieru mazspēju;
- oklūziju;
- paaugstinātas jutības reakcijas;
- pseidoaneirismas veidošanos;
- sāpes/diskomfortu;
- stenta embolizāciju;
- stenta izkustēšanos;
- stentētās artērijas restenozi;
- stentu veidojošo stieplīšu lūzumu.

Lai gan sistēmiska iedarbība nav gaidāma, sīkāku informāciju par paklitaksela iespējamām nevēlamām blakusparādībām skatiet Physicians’ Desk Reference (Ārsta zāļu rokasgrāmatā). Iespējamās nevēlamās blakusparādības, kuras nav aprakstītas iepriekš minētajā avotā, var būt unikāli novērojamas paklitaksela pārklājuma dēļ:

- alerģiska/imunoloģiska reakcija pret zāļu pārklājumu;
- alopēcija;
- anēmija;
- asins diskrāzija (ieskaitot leikopēniju, neitropēniju, trombocitopēniju);
- asins produktu pārliešana;
- histoloģiskas asinsvada sienu izmaiņas, tostarp iekaisums, šūnu bojājums vai nekroze;
- izmaiņas aknu enzīmu līmeņi;
- kuņģa-zarnu trakta simptomi;
- mialģija/arthralģija;
- mielosupresija;
- perifēra neiropātija.

VĒLĪNAS MIRSTĪBAS SIGNĀLVĒSTS SAISTĪBĀ AR IERICĒM AR PAKLITAKSELA PĀRKLĀJUMU

Nejausīnātu kontrolētu izpēšu meta analizē, kas tika publicēta 2018. gada decembrī (autors: Katsanos et al.¹⁾), tika identificēts paaugstināts vēlnas mirstības risks (2 gadus un vēlāk pēc ierīces ievietošanas), kas ir saistīts ar baloniem ar paklitaksela pārklājumu un paklitakselu izdalošiem stentem, kas tiek lietoti augšstilba-paceles artēriju slimības ārstēšanai.

Reaģējot uz šiem datiem, Pārtikas un zāļu aģentūra (FDA) veica pacienta līmeņa metaanalīzi, kuras ietvaros tika analizēti ilgtermiņa apsekošanas dati no nozīmīgākajiem pirmspārdošanas nejausīnātajiem izmēģinājumiem, kas attiecās uz augšstilba-paceles artēriju slimības ārstēšanai izmantojamajām ierīcēm ar paklitaksela pārklājumu, izmantojot pieejamos klīniskos datus par periodu līdz 2019. gada maija beigām. Šīs metaanalīzes rezultāti arī uzrādīja vēlnas mirstības signālvēstī pētāmajām personām, kuru ārstēšanā tika izmantotas ierīces ar paklitaksela pārklājumu, salīdzinot ar pacientiem, kuru ārstēšanai tika izmantotas ierīces bez pārklājuma. Trīs randomizētajos pētījumos, kuros piedalījās kopā 1090 pacienti un par kuriem ir pieejami dati 5 gadu periodā, pacientu, kuru ārstēšanai tika izmantotas ierīces ar paklitaksela pārklājumu, vidējais mirstības rādītājs bija 19,8% (diapazons 15,9%–23,4%), savukārt pacientu, kuru ārstēšanai tikai izmantotas ierīces bez pārklājuma, vidējais mirstības rādītājs bija 12,7% (diapazons 11,2%–14,0%). Relatīvais paaugstinātais mirstības risks 5 gadus pēc ierīces ievietošanas bija 1,57 (95% ticamības intervāls 1,16–2,13), kas atbilst relatīvajam mirstības pieaugumam 57% pacientiem, kuru ārstēšanai tika izmantotas ierīces ar paklitaksela pārklājumu.

Pārtikas un zāļu pārvaldes padomdevējas komitejas sēdē 2019. gada jūnijā tika atspoguļoti asinsvadu medicīnas organizācijas VIVA Physicians nodrošinātās neatkarīgās līdzvērtīgu pacienta līmeņa datu metaanalīzes rezultāti ar līdzīgiem konstatējumiem un riska rādītāji 1,38 (95% ticamības intervāls 1,06–1,80). Ir tikušas veiktas un pašreiz tiek veiktas papildu analīzes, kas īpaši paredzētas mirstības un ierīču ar paklitaksela pārklājumu savstarpējās saistības izvērtēšanai. Vēlnas mirstības riska klātbūtne un lielums ir jāinterpretē, ievērojot piesardzību, jo pieejamajos datos pastāv vairāki ierobežojumi, tostarp lieli ticamības intervāli maza paraugu lieluma dēļ, dažādu ierīču ar paklitaksela pārklājumu, kas nebija paredzētas savstarpējai kombinēšanai, pētījumu datu apkopošana, būtiski pētījumu datu iztrūkumi, nepietiekami dati par paklitaksela devas ietekmi uz mirstību, kā arī nav identificēts vēlino nāves gadījumu patofizioloģiskais mehānisms.

Baloni stenti ar paklitaksela pārklājumu uzlabo asins plūsmu uz kājām un, salīdzinot ar ierīcēm bez pārklājuma, ierīču ar paklitaksela pārklājumu gadījumā pastāv mazāka iespējamība, ka būs nepieciešams atkārtoti veikt procedūras, lai no jauna atjaunotu asins plūsmu bloķētos asinsvados. Ierīču ar paklitaksela pārklājumu sniegtie ieguvumi (piemēram, mazāks atkārtotu invazīvo procedūru īpatsvars) un potenciālie riski (piemēram, vēlinā mirstība) ir jāizvērtē katra konkrētā pacienta kontekstā.

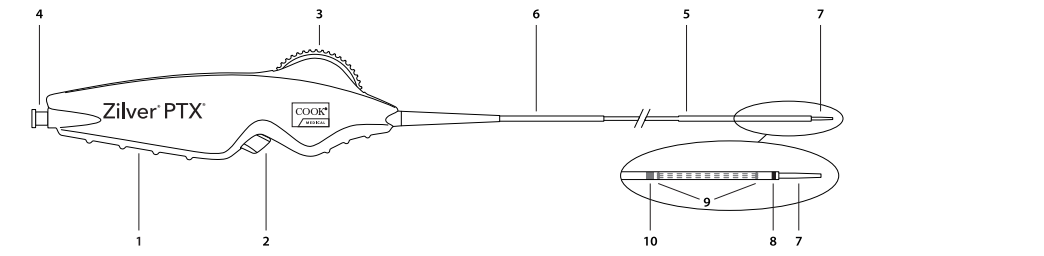
Zilver PTX randomizētajā klīniskajā pētījumā² Kaplan Meier mirstības novērtējumi 2, 3 un 5 gadus pēc ievietošanas attiecīgi ir 5,4% (95% ticamības intervāls 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) un 19,1% (14,2%–24,1%) attiecībā uz visiem pacientiem, kuru ārstēšanā tika izmantota Zilver PTX ierīce, un attiecīgi 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) un 17,1% (10,0%–24,2%) attiecībā uz pacientiem, kuru ārstēšanai tika izmantota tikai PTA/BMS kontroles ierīce (*P* = 0,60). Lielu novērojumpētījumu rezultātu publikācijās nav konstatēts paaugstinātais mirstības risks saistībā ar Zilver PTX DES; Secemsky et al.³ ziņoja par salīdzināmiem mirstības rādītājiem 4 gadu periodā attiecībā uz DES un BMS pacientiem ar dinamiskiem asinsrites traucējumiem (*P* = 0,55) un CLI pacientiem (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ ziņoja par riska rādītāju 1,01 (95% ticamības intervāls 0,83–1,23) 5 gadus pēc ievietošanas attiecībā uz DES salīdzinājumā ar BMS; Katsuki et al.⁵ ziņoja par riska rādītāju 0,89 (95% ticamības intervāls 0,66–1,19) 5 gadus pēc ievietošanas attiecībā uz DES salīdzinājumā ar ierīcēm bez paklitaksela pārklājuma.

ZĀĻU MIJIEDARBĪBA

Nav veikti formāli zāļu mijiedarbības pētījumi attiecībā uz Zilver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu. Tā kā nav veikti formāli klīniskie zāļu mijiedarbības pētījumi, ir jāievēro piesardzība, ievadot paklitakselu vienlaikus ar citohroma P450 izoenzīmu CYP2C8 un CYP3A4 substrātiem vai inhibitoriem.

LIETOŠANAS IETEIKUMI

Lai ievietotu šo vaskulāro stentu, nepieciešams augsts prasmju līmenis invazīvo procedūru asinsvados veikšanā. Tālāk sniegtajos norādījumos ir ietverti tehniski ieteikumi, taču iepazīšanās ar tiem neaizvieto formālu apmācību ierīces lietošanā. Ievadīšanas sistēmas komponenti ir parādīti **1. attēlā**.



1. att.

1. Ergonomisks rokturis ar iekškratu
2. Drošības bloķētājs
3. Iekškrats
4. Galviņa ar Luer tipa savienojumu (skalošanas pieslēgvietā)
5. Atvilkšanas apvalks
6. Stabilitātes apvalks
7. Ievadīšanas sistēmas iekšējā katetra gals
8. Starojumu necaurļaidīga markiera mala uz atvilkšanas apvalka
9. Starojumu necaurļaidīgi zelta krāsas marķieri uz stenta
10. Starojumu necaurļaidīgs stenta apstāšanās marķieris

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Vairāku stentu ievietošana

Ja pacientam nepieciešama vairāku stentu ievietošana, lai nosegtu bojājumu visā garumā, jāņem vērā turpmāk minētie ieteikumi.

- Attiecībā pret bojājuma vietu pirmais stents jāievieto sašaurinājuma distālajā daļā, turpinot ar proksimālām vietām (t.i., otrs stents jāievieto proksimāli attiecībā pret iepriekš ievietoto stentu).
- Diviem blakus ievietotiem stentiem ir jāpārklājas, lai tie pilnībā nosegtu bojājumu.
- Nav pieejamu drošības un efektivitātes datu attiecībā uz vairāku Zilver PTX stentu implantēšanu, zāļu kopējam apjomam pārsniedzot aptuveni 3 mg paklitaksela uz pacientu, kas ir ekvivalents paklitaksela daudzumam, kas izdalās stentētā zonā 360 mm garumā.

Stenta izmēra izvēle

1. Pareizo stenta izmēru nosakiet pēc pilnīgas diagnostiskas izvērtēšanas. Stenta atvēršana jāveic fluoroskopijas kontrolē. Izmēriet mērķa bojājuma garumu, lai noteiktu nepieciešamo stenta garumu. Nodrošiniet, lai stenta proksimālais un distālais gals pilnībā nosegtu visu mērķa zonu.

Piezīme: Zilver PTX zāles izdalošais perifēro asinsvadu stents ir veidots tā, lai pēc atvēršanas nesaisinātos.

Stentu ir ieteicams lietot virs ceļa lokalizētās augststilba-paceles artērijās, ja atbilstošā asinsvada diametrs ir diapazonā no 4 mm līdz 7 mm.

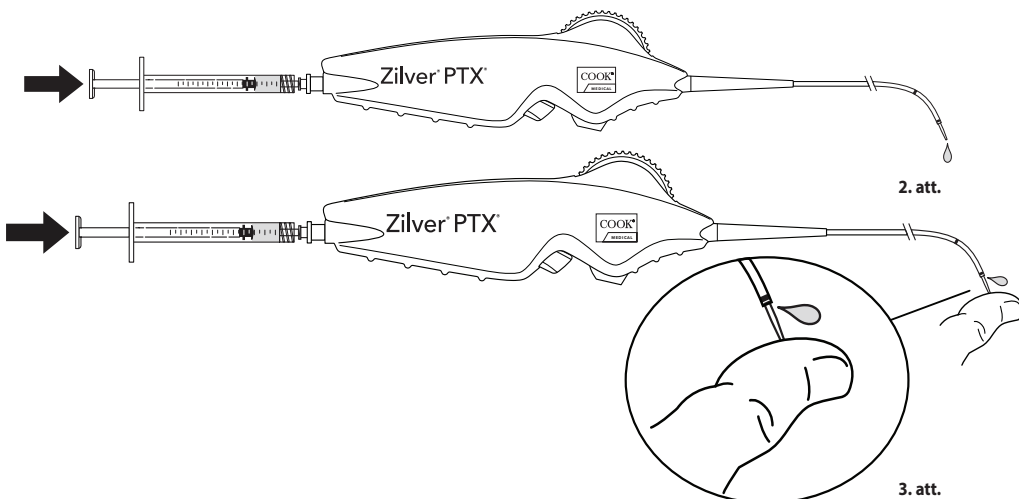
Izmēriet atbilstošā asinsvada diametru (proksimāli un distāli attiecībā pret bojājumu), un, izvēloties piemērota stenta lielumu, pamatojieties uz LIELĀKO atbilstošo diametru.

Stenta izmērs jāizraugās tā, lai nesapiesta stenta diametrs būtu vismaz par 1 mm lielāks nekā atbilstošā asinsvada diametrs, bet ne vairāk kā 2 mm lielāks par atbilstošā asinsvada diametru.

Stenta ievadīšana

1. Nodrošiniet piekļuvi attiecīgajai vietai, izmantojot 6 Fr ievadapvalku, kura iekšējais diametrs ir vismaz 2,1 mm.
2. Lai sistēmai nodrošinātu nepieciešamo atbalstu, ievadiet 0,89 mm (0,035 inch) vadītājstīgu. Ja tiek izmantotas hidrofilas vadītājstīgas, tās jāuzglabā pilnībā aktivizētas.
3. Predilatacija pirms stenta ievietošanas nav obligāta, to var veikt pēc ārsta ieskatiem.
4. Pirms sistēmas virzišanas pāri stīgai un sistēmas ievadīšanas ķermenī, izmantojiet šļirci, lai caur ierices galviņu izskaloju ierices vadītājstīgas lūmenu un stentu ar fizioloģisko šķidrumu vai heparinizētu fizioloģisko šķidrumu. Nav ieteicams veikt ierices skalošanu, izmantojot kontrastvielu.

Skalojiet stīgas lūmenu, līdz no ierices gala tiek izvadītas dažas lāses fizioloģiskā šķidruma (**2. att.**). Pēc tam viegli piespiediet pirkstu pie ierices gala atveres un no jauna veiciet skalošanu, līdz dažas lāses fizioloģiskā šķidruma tiek izvadītas starp apvalka galu un ierices galu (**3. att.**).

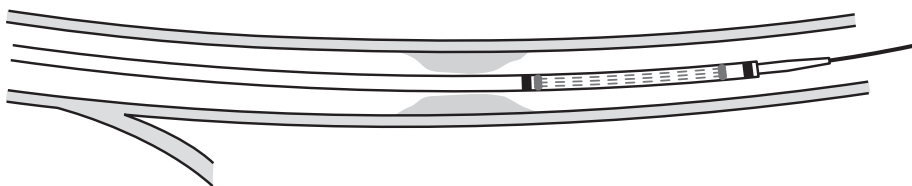


5. Fluoroskopijas kontrolē virziet ievadīšanas sistēmu cauri ievadapvalkam pāri 0,89 mm (0,035 inch) vadītājstīgai, līdz stenta distālie, starojumu necaurlaidīgie zelta krāsas marķieri atrodas aiz mērķa bojājuma vietas (**4. att.**).

Piezīme: ja ievadīšanas sistēmas virzišanas laikā jūtama pretestība, nevirziet to ar spēku. Izņemiet ievadīšanas sistēmu un aizvietojiet ar jaunu ierīci.

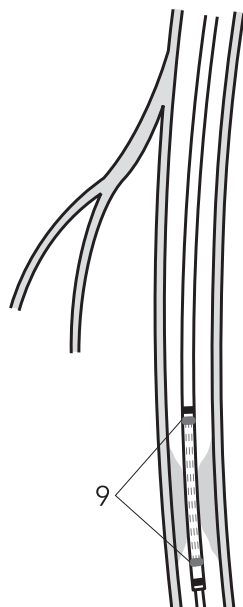
Piezīme: nodrošiniet, lai stabilitātes apvalka distālais gals atrastos ievadapvalka iekšienē.

Uzmanību! Ierices savēršanas gadījumā var tikt apgrūtināta ierices izvietošana un/vai pārvietošana pa vadītājstīgu, kā arī šo darbību veikšana var kļūt neiespējama.



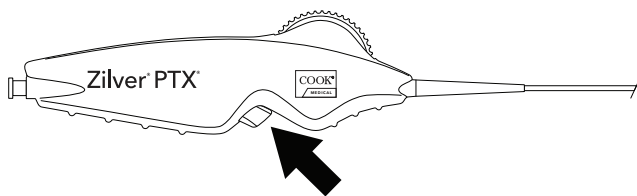
Stenta savietošana un ievietošana

1. Fluoroskopijas kontrolē velciet ievadīšanas sistēmu atpakaļ, līdz tā vairs nav vaļīga un starojumu necaurlaidīgie marķieri uz stenta ir savietoti ar bojājumu (**5. att.**).



5. att.

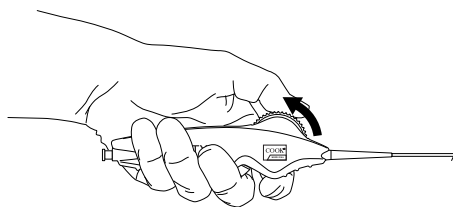
2. Atbrīvojiet ierīces drošības bloķētāju, viegli nospiežot sarkano drošības pogu **6. att.** norādītajā virzienā.



6. att.

3. Sāciet stenta izvietošanu, lēnām griežot ierīces iekškratu **7. att.** norādītajā virzienā.

Piezīme: ja pirms stenta izvietošanas ir jūtama izteikta pretestība iekškrata kustībai, nemēģiniet veikt izvietošanu, lietojot spēku. Ievērojot piesardzību, izvelciet stenta sistēmu, neizvietojot stentu.



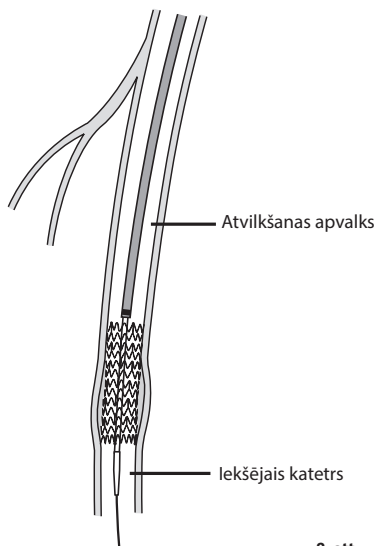
7. att.

4. Griežot iekškratu, atvilkšanas apvalks tiks izvilkts pāri stentam.

Piezīme: vizuāli pārbaudiet, vai starojumu necaurlaidīgie stenta marķieri joprojām ir savietoti ar vēlamo pozīciju. Ja nepieciešams, mainiet stenta novietojumu.

Piezīme: stenta izvietošana tiek uzsākta, tiklīdz distālā gala starojumu necaurlaidīgie stenta marķieri ir aizvirzījušies aiz apvalka marķiera joslas (skatiet **1. att.**, lai iegūtu informāciju par apvalka un stenta marķieru noteikšanu). Kad stents balstās pret asinsvada sienīņu, nav ieteicams to pārvietot. Zilver PTX zāles izdalošo perifēro asinsvadu stentu nav iespējams ievilkt atpakaļ ievadišanas instrumentā vai ievadapvalkā, jo stenta atvilkšanas apvalku nevar no jauna virzīt uz priekšu. Skatiet šīs lietošanas instrukcijas nodaļu „**Vairāku stentu ievietošana**”, lai iegūtu informāciju par bojājumiem, kuros stents ievietots neprecīzi.

5. Stents tiks pilnīgi izvietots visā garumā, kad atvilkšanas apvalka distālais gals būs atvilks atpakaļ aiz stenta proksimālajiem starojumu necaurlaidīgajiem marķieriem (**8. att.**).



8. att.

Pēc stenta izvietošanas

1. Fluoroskopijas kontrolē atvelciet visu ievadišanas sistēmu kā vienu vienību pa vadītājstīgu ievadapvalkā un pēc tam izvelciet no ķermeņa. Noņemiet ievadišanas sistēmu no vadītājstīgas.

Piezīme: ja pēc stenta ievietošanas ievadišanas sistēmas izņemšanas laikā jūtama pretestība, uzmanīgi izņemiet ievadišanas sistēmu un vadītājstīgu kopā kā vienu vienību.

Ja ievadišanas sistēmas un vadītājstīgas izņemšanas (tās izņemot kopā kā vienu vienību) laikā joprojām ir jūtama pretestība, izņemiet vadītājstīgu, ievadišanas sistēmu un ievadapvalku kopā kā vienu vienību.

2. Veiciet artērijas angiogrammu, lai pārliecinātos par ierīces pilnīgu izvietošanu. Ja kādā bojājuma vietā stents nav pilnībā izplests, pēc ārsta ieskatiem iespējams veikt stenta postdilatāciju ar balonu (standarta PTA).

Piezīme: plūsmas ierobežojumi, kas joprojām pastāv pēc stenta ievietošanas (piemēram, reziduāla proksimāla vai distāla stenoze vai disekcija, vai arī neapmierinoša distālā izplūde) var palielināt stenta trombozes risku. Pēc procedūras pabeigšanas ir jānovērtē ieplūde un izplūde, kā arī jāapsver papildu pasākumu veikšana (piemēram papildu PTA, papildu stentēšana vai distāla šuntēšana), ja šādu pasākumu veikšana ir nepieciešama labas ieplūdes un izplūdes nodrošināšanai.

3. Izņemiet vadītājstīgu un ievadapvalku no pacienta.

4. Atbilstoši noslēdziet ieejas brūci.

5. Izmetiet atbilstoši veselības aprūpes iestādē spēkā esošajiem noteikumiem.

PIEGĀDES VEIDS

Tiek piegādāts sterilā veidā (sterilizēts ar gāzveida etilēnoksīdu), ievietots ārējā nesterilā plēves maisiņā un iekšējā atplēšamā iepakojumā. Paredzēts vienreizējai lietošanai. Sterils, ja iepakojums nav atvērts vai bojāts. Nelietojiet ierīci, ja pastāv šaubas par ierīces sterilitāti. Uzglabājiet tumšā, sausā, vēsā vietā. Uzglabāšanas temperatūra nedrīkst pārsniegt 25 °C (77 °F), izņemumi pieļaujami diapazonā no 15 °C līdz 30 °C (no 59 °F līdz 86 °F). Sargāt no mitruma. Izvairieties no ilgstošas gaismas iedarbības. Pēc izņemšanas no iepakojuma apskatiet izstrādājumu, lai pārliecinātos, vai tas nav bojāts.

STERILS - NESTERILIZĒT ATKĀRTOTI - TIKAI VIENREIZĒJAI LIETOŠANAI

ATSAUCES

Šī lietošanas instrukcija ir sagatavota, pamatojoties uz ārstu pieredzi un (vai) viņu publikācijām. Lai saņemtu informāciju par pieejamo dokumentāciju, sazinieties ar uzņēmuma Cook vietējo tirdzniecības pārstāvi.

VAISTUS IŠSKIRIANTIS PERIFERINIS STENTAS „ZILVER® PTX®“

PRIEMONĖS APRAŠYMAS

Vaistus išskiriantis periferinis stentas „Zilver PTX“ yra savaime išsiplečiantis stentas, pagamintas iš nitinolo ir padengtas vaistiniu preparatu paklitakseliu. Stentas skirtas naudoti kaip nuolatinis implantas. Tai yra lankstus kiauryminės struktūros vamzdelis, kurį išskleidus sutvirtinama kraujagyslė ir išlaikomas jos lankstumas. Išskleistas stentas vidinį kraujagyslės spindį veikia išorėn nukreipta radialiają jėga, užtikrindamas pralaidumą stentuojamoje srityje.

Stentas yra iš anksto įstatytas į 2,1 mm (6 Fr) dydžio įstūmimo vamzdelį. Stento įstatyti į kateterį rankiniu būdu neįmanoma. Stento išskleidimas reguliuojamas sukant ant rankenos esantį nykščiu sukamą ratuką.

1 lentelėje nurodomi stentų dydžiai ir bendras vardinis paklitakselio kiekis ant kiekvieno stento, pagrįstas nustatytu 3 µg/mm² dozės tankiu.

1 lentelė. Stentų dydžiai ir bendras paklitakselio kiekis

Stento dydis (skersmuo x ilgis, mm)	6 Fr
	Iš viso paklitakselio (µg ant stento)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1 103
6 x 120	1 103
7 x 120	1 103
8 x 120	1 112

INFORMACIJA APIE MRT



Atliekant neklinikinius bandymus nustatyta, kad vaistus išskiriantis periferinis stentas „Zilver PTX“ yra sąlyginai saugus MR aplinkoje, kai persidengiančių stentų ilgis yra iki 395 mm. Pacientą, kuriam implantuota ši priemonė, galima saugiai skenuoti MR sistemoje toliau nurodytomis sąlygomis:

- statinio magnetinio lauko magnetinio srauto tankis – 1,5 teslos arba 3,0 teslos;
- didžiausias erdvinis lauko gradientas – 1 600 gausų/cm (16 T/m);
- didžiausia MR sistemos nustatyta viso kūno vidutinė savitosios sugerties sparta (SSS) yra 2,0 W/kg (įprastu veikimo režimu).

Tikėtina, kad 15 minučių nepertraukiamai skenuojant pirmiau nurodytomis skenavimo sąlygomis savaime išsiplečiančio stento „Zilver PTX“ temperatūra pakils mažiau nei 4,9 °C.

Atliekant neklinikinius bandymus priemonės sukeltas vaizdo artefaktas tęsėsi apie 5 mm nuo savaime išsiplečiančio stento „Zilver PTX“, kai vaizdinis tyrimas buvo atliekamas naudojant gradientinio aidų impulsų seką ir 3,0 T MR sistemą.

Pacientams rekomenduojama užregistruoti sąlygas, kuriomis implantą galima saugiai skenuoti, fonde „MedicalAlert Foundation“ (www.medicalert.org) arba lygiavertėje organizacijoje.

NUMATYTOJI PASKIRTIS

Vaistus išskiriantis periferinis stentas „Zilver PTX“ skirtas virš kelio esančių šlaunies-pakinklio arterijų simptominei kraujagyslių ligai gydyti, kai pamatinės kraujagyslės skersmuo yra nuo 4 mm iki 7 mm. Kad nebūtų kliudyta bendroji šlaunies arterija, proksimalinį stento galą reikia nustatyti ne mažiau kaip 1 cm žemiau paviršinės šlaunies arterijos pradžios. Kad nebūtų kliudyta žemiau kelio esanti pakinklio arterija, distalinį stento galą reikia įstatyti virš šlaunikaulio antkrumplių lygio.

KONTRAINDIKACIJOS

- Stenozė, kurios negalima išplėsti, kad būtų galima perkišti įstūmimo vamzdelį.
- Stentavimas arterijos, kur stento įterpimas gali apsunkinti pratekėjimą iš arterijos.
- Pacientai, turintys kraujavimo sutrikimų.
- Vaistus išskiriančio periferinio stento „Zilver PTX“ negalima naudoti moterims, kurios laukiasi, maitina krūtimi arba planuoja pastoti per kitus 5 metus. Nėra žinoma, ar paklitakselio pateks į motinos pieną; dėl paklitakselio poveikio žindomiems kūdikiams gali pasireikšti nepageidaujamų reakcijų.

ĮSPĖJIMAI

- **Panaudojus paklitakseliu dengtus balionėlius ir paklitakselį išskiriančius stentus šlaunies-pakinklio arterijų ligai gydyti, gautas padidėjusios vėlyvojo mirtingumo rizikos signalas, praėjus maždaug 2–3 metams po gydymo, palyginti su situacija, kai gydant naudojamos vaistais nepadengtos priemonės. Neaišku, koks padidėjusios vėlyvojo mirtingumo rizikos dydis ir mechanizmas, taip pat ir kokią poveikį daro pakartotinis paklitakseliu padengtos priemonės panaudojimas. Gydytojai turi aptarti su pacientais šį vėlyvojo mirtingumo signalą ir prieinamų gydymo galimybių naudą bei riziką.**
- Asmenims, kuriems pasireiškia alerginių reakcijų į nikelį, gali pasireikšti alerginė reakcija į šį implantą.
- Paklitakseliui alergiškiems asmenims gali pasireikšti alerginė reakcija į šį implantą.
- Naudoti tik suaugusiesiems.

- Šią priemonę gali naudoti tik parengtas sveikatos priežiūros specialistas.
- Ši priemonė skirta naudoti tik vieną kartą. Mėginant pakartotinai apdoroti, sterilizuoti ir (arba) naudoti, galima sugadinti priemonę ir (arba) perduoti ligą.
- Sterilus, jei pakuotė neatidaryta ir nepažeista. Jei kyla abejonių, ar gaminy s sterilus, jo nenaudokite. Patikrinkite gaminį ir įsitikinkite, kad nėra jokių pažeidimų.
- Išskleidus stentą likę kraujo tėkmės suvaržymai (pvz., liekamoji proksimalinė ar distalinė stenozė ar atsisluoksniavimas arba prastas tekėjimas pro distalinį galą) gali padidinti stento trombozės riziką. Baigus procedūrą, reikia įvertinti įtekėjimą ir ištekėjimą bei, jei reikia, nuspręsti dėl papildomų priemonių (pvz., papildomos PTA, papildomo stentavimo ar distalinio šuntavimo) naudojimo norint palaikyti gerą įtekėjimą ir ištekėjimą.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Šis gaminy s skirtas naudoti gydytojams, išmokytiems taikyti diagnostinius bei intervencinius kraujagyslių metodus ir turintiems jų taikymo patirties. Turi būti taikomi standartiniai intervencinio kraujagyslių gydymo procedūrų atlikimo metodai.
- Vaistus išskiriančiam periferiniam stentui „Zilver PTX“ manipuluoti reikalinga rentgenoskopinė kontrolė.
- Jei stumiant įstūmimo sistemą pajuntamas pasipriešinimas, nestumkite jos jėga. Ištraukite įstūmimo sistemą ir pakeiskite priemonę nauja. Toliau stumiant per jėgą, galiausiai stentas gali iš dalies išsiskleisti. Galimos toliau išvardytos dalinio išsiskleidimo pasekmės.
 - Užsitęsusi procedūra (pvz., papildoma spinduliuotės apšvita ir kontrastinės medžiagos poveikis)
 - Reikalingas papildomas stentas
 - Antrinė intervencija (pvz., kraujagyslės pjūvis)
- Nemėginkite prieš naudodami ištraukti stento iš įstūmimo sistemos.
- Užtikrinkite, kad raudono apsauginio fiksatoriaus netyčia nenuspaustumėte anksčiau, nei norite išsiskleisti stentą.
- Kad sistema būtų tinkamai sutvirtinta, stumiant, išskleidžiant ir ištraukiant priemonę reikia naudoti 0,89 mm (0,035 inch) vielinį kreipiklį. Jei naudojami hidrofiliniai vieliniai kreipikliai, jie visą laiką turi būti visiškai sudrėkinti. Naudojant mažesnio skersmens vielinį kreipiklį, galiausiai stentas gali iš dalies išsiskleisti. Galimos toliau išvardytos dalinio išsiskleidimo pasekmės.
 - Užsitęsusi procedūra (pvz., papildoma spinduliuotės apšvita ir kontrastinės medžiagos poveikis)
 - Reikalingas papildomas stentas
 - Antrinė intervencija (pvz., kraujagyslės pjūvis)
- Prieš atleisdami priemonės apsauginį fiksatorių, įsitikinkite, kad stabilizavimo vamzdelio distalinis galas yra įstūmimo vamzdelio viduje. Priešingu atveju išskleidus stentą jis gali būti sugadintas ir (arba) suspaustas.
- Išskleisdami stentą, nenaudokite per didelės jėgos. Jei pradėdant skleisti pajuntamas per didelis pasipriešinimas, ištraukite įstūmimo sistemą neišskleidę stento ir pakeiskite priemonę nauja.
- Įstūmimo sistemą saugokite nuo organinių tirpiklių (pvz., alkoholio) poveikio.
- Su šia įstūmimo sistema negalima naudoti elektrinių švirkštimo sistemų.
- Įstumdami ar išskleisdami įstūmimo sistemą nedarykite sukamųjų judesių. Stumiant priemonę sukamaisiais judesiais, gali tapti sunku išsiskleisti priemonę ir (arba) stumti ją užmautą ant vielinio kreipiklio arba neįmanoma to padaryti.
- Kai stentas priglunda prie kraujagyslės sienelės, jo padėties daugiau keisti nerekomenduojama. Pradėjus skleisti stentą, stento įtraukimo vamzdelio pastumti į priekį ar stento grąžinti nebegalima.
- Jei išskleidus stentą pajuntamas pasipriešinimas ištraukiant įstūmimo sistemą, įstūmimo sistemą ir vielinį kreipiklį atsargiai ištraukite kartu kaip vieną mazgą.
- Jei ištraukiant įstūmimo sistemą ir vielinį kreipiklį kartu kaip vieną mazgą vis dar juntamas pasipriešinimas, kartu kaip vieną mazgą ištraukite vielinį kreipiklį, įstūmimo sistemą ir įstūmimo vamzdelį.

GALIMI NEPAGEIDAUJAMI ĮVYKIAI

Toliau išvardyti galimi nepageidaujami įvykiai.

- Alerginė reakcija į gydymą antikoaguliantais ir (arba) antitrombiniais preparatais arba į kontrastinę medžiagą
- Alerginė reakcija į nikelį
- Arterijos aneurizma
- Arterijos plyšimas
- Arterijos trombozė
- Arterioveninė fistulė
- Ateroembolizacija (pamėlusių kojų pirštų sindromas)
- Atsisluoksniavimas
- Embolija
- Hematoma/kraujavimas
- Infekcija
- Infekcija/absceso susidarymas prieigos vietoje
- Inkstų nepakankamumas
- Intervencijos reikalaujanti išemija (kojos piršto, pėdos ar kojos šuntavimas arba amputacija)
- Karščiavimas
- Kraujagyslės pradūrimas ar plyšimas
- Mirtis
- Nepakankamas stento prigludimas prie sienelės
- Okliuzija
- Padidėjusio jautrumo reakcijos
- Pasunkėjęs šlubčiojimas ar skausmas ramybės būsenoje
- Pseudoaneurizmos susiformavimas
- Skausmas / diskomfortas
- Stento embolizacija
- Stento pasislinkimas
- Stento sutvirtinimo segmentų įtrūkimas
- Stentuotos arterijos stenozė
- Vazospazmas

Nors sisteminiis poveikis nėra tikėtinas, žr. žinyną„Physicians’ Desk Reference“, kuriame pateikta daugiau informacijos apie nepageidaujamus įvykius, galinčius pasireikšti dėl paklitakselio naudojimo. Pirmiau nurodytame šaltinyje neaprašyti galimi nepageidaujami įvykiai, kurie gali būti būdingi tik paklitakselio vaisto dangai:

- Alerginė / imunologinė reakcija į vaisto dangą
- Alopecija
- Anemija
- Hematologinė diskrazija (įskaitant leukopeniją, neutropeniją, trombocitopeniją)
- Histologiniai kraujagyslių sienelių pokyčiai, įskaitant uždegimą, ląstelių pažeidimą arba nekrozę
- Kepenų fermentų pokyčiai
- Kraujo preparatų perpylimas
- Mialgija/artralgija
- Mielosupresija
- Periferinė neuropatija
- Virškinimo trakto simptomai

VĖLYVOJO MIRTINGUMO SIGNALAS, SUSIJĘS SU PAKLITAKSELIU PADENGTO MIS PRIEMONĖ MIS

2018 m. gruodžio mėn. Katsanos et al.¹ paskelbtoje atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metaanalizėje nurodyta padidėjusi paklitakseliu dengtų balionėlių ir paklitakselį išsiskiriančių stentų, naudojamų šlaunies-pakinklio arterijų ligai gydyti, vėlyvojo mirtingumo rizika, kylanti praėjus 2 ir daugiau metų.

Reaguodama į šiuos duomenis, FDA atliko iš paklitakseliu dengtų priemonių, naudojamų šlaunies-pakinklio arterijų ligai gydyti, pagrindinių prieš pateikiant į rinką atliktų atsitiktinių imčių tyrimų gautų ilgalaikio stebėjimo duomenų pacientų lygio metaanalizę, naudodama iki 2019 m. gegužės mėn. turėtus klinikinius duomenis. Metaanalizė taip pat parodė vėlyvojo mirtingumo signalą tarp tiriamųjų asmenų, kurių gydymui buvo naudotos paklitakseliu padengtos priemonės, palyginti su pacientais, gydytais nepadengtomis priemonėmis. Tiksliau, per 3 atsitiktinių imčių tyrimus, kuriuose dalyvavo 1 090 pacientų, remiantis turimais 5 metų duomenimis, paklitakseliu padengtomis priemonėmis gydytų pacientų bendras mirtingumo rodiklis buvo 19,8 % (intervalas 15,9–23,4 %), o nepadengtomis priemonėmis gydytų tiriamųjų – 12,7 % (intervalas 11,2–14,0 %). Santykinė padidėjusio mirtingumo rizika praėjus 5 metams buvo 1,57 (95 % pasikliautinis intervalas: 1,16–2,13). Tai atitinka 57 % santykinį mirtingumo padidėjimą pacientams, gydomiems paklitakseliu padengtomis priemonėmis.

2019 m. birželio mėn. FDA patariamojo komiteto posėdyje pristatytoje angiologijos organizacijos „VIVA Physicians“ pateiktų panašių pacientų lygmens duomenų nepriklausomoje metaanalizėje nurodomi panašūs rezultatai, kuriuose rizikos santykis yra 1,38 (95 % pasikliautinis intervalas: 1,06–1,80). Yra atliktos ir vis dar vykdomos papildomos analizės, specialiai sukurtos siekiant įvertinti mirtingumo sąsają su paklitakseliu padengtomis priemonėmis. Vėlyvojo mirtingumo rizika ir jos mastas turi būti aiškinami atsargiai, nes turimi duomenys labai riboti, pvz., dideli patikimumo intervalai dėl mažo imties dydžio, sujungti skirtingų paklitakseliu padengtų priemonių tyrimai, kurių nebuvo ketinama sujungti, nemažai trūkstatų tyrimų duomenų, nėra aiškių paklitakselio dozės įtakos mirtingumui įrodymų ir nenustatytas patofiziologinis vėlyvųjų mirčių mechanizmas.

Palyginti su nepadengtomis priemonėmis, paklitakseliu padengti balionėliai ir stentai labiau pagerina kraujo tėkmę į kojas ir sumažina pakartotinių procedūrų, skirtų vėl atverti užsikimšusias kraujagysles, tikimybę. Paklitakseliu padengtų priemonių pranašumus (pvz., sumažėjusį pakartotinių intervencijų skaičių) būtina įvertinti kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į galimą riziką (pvz., vėlyvąjį mirtingumą).

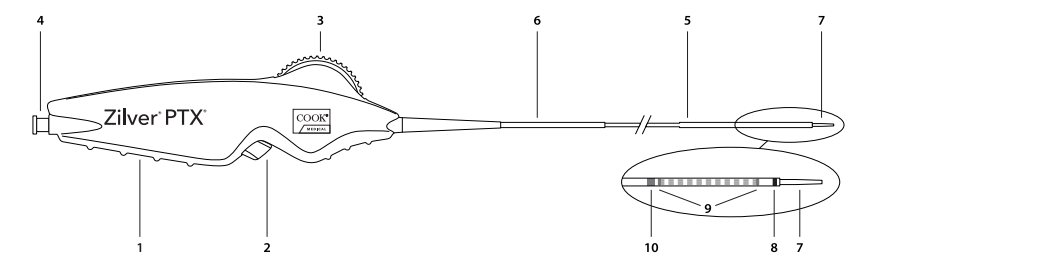
„Zilver PTX“ atsitiktinių imčių klinikiniam tyrime² visų pacientų, gydytų priemone „Zilver PTX“, Kaplan-Meier mirtingumo rodiklis praėjus 2, 3 ir 5 metams atitinkamai buvo 5,4 % (95 % pasikliautinis intervalas: 3,0–7,9 %), 10,3 % (7,0–13,6 %) ir 19,1 % (14,2–24,1 %), o pacientų, gydytų tik PTA/BMS kontroline priemone ($P = 0,60$), atitinkamai buvo 5,7 % (1,8–9,5 %), 10,7 % (5,6–15,9 %) ir 17,1 % (10,0–24,2 %). Didelių stebėjimo tyrimų publikacijose nenustatyta padidėjusio mirtingumo dėl vaistus išsiskiriančio stento (DES) „Zilver PTX“ rizikos; Secemsky et al.³ nurodė, kad per 4 metus DES ir BMS mirtingumo rodikliai tarp šlubčiojančių ($P = 0,55$) ir CLI pacientų ($P = 0,52$) buvo panašūs; Freisinger et al.⁴ nurodė, kad praėjus 5 metams DES ir BMS rizikos santykis buvo 1,01 (95 % pasikliautinis intervalas: 0,83–1,23); Katsuki et al.⁵ nurodė, kad praėjus 5 metams DES ir priemonių, kuriose nenaudojamas paklitakselis, rizikos santykis buvo 0,89 (95 % pasikliautinis intervalas: 0,66–1,19).

SĄVEIKA SU VAISTAIS

Oficialių vaistus išsiskiriančio periferinio stento „Zilver PTX“ sąveikos su vaistais tyrimų neatlikta. Kadangi nėra oficialių klinikinių sąveikos su vaistais tyrimų, paklitakselį reikia skirti atsargiai kartu su žinomais citochromo P450 izofermentų CYP2C8 ir CYP3A4 substratais ar inhibitoriais.

NAUDOJIMTOSI GAMINIŲ REKOMENDACIJOS

Šio kraujagyslių stento įterpimas reikalauja gerų intervencinių kraujagyslių procedūrų atlikimo įgūdžių. Pateiktuose nurodymuose yra techninių rekomendacijų, tačiau vis tiek reikalingas oficialus mokymas, kaip naudoti priemonę. Įstūmimo sistemos sudedamosios dalys parodytos **1 pav.**



1 pav.

1. Ergonomiška rankena, valdoma nykščiu sukamu ratuku
2. Apsauginis fiksatorius
3. Nykščiu sukamas ratukas
4. Luerio jungtis (praplovimo anga)
5. Įtraukimo vamzdelis
6. Stabilizavimo vamzdelis
7. Įstūmimo sistemos vidinio kateterio galiukas
8. Rentgenokontrastinio žymeklio juostelė ant įtraukimo vamzdelio
9. Stento ausriniai rentgenokontrastiniai žymekliai
10. Rentgenokontrastinis stento sustojimo žymeklis

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; [doi:10.1093/eurheartj/ehz698](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz698).
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; [doi:10.1177/1526602819870309](https://doi.org/10.1177/1526602819870309)

Kelių stentų įstatymas

Jei pacientui reikia įterpti kelis stentus, kad apimtų pakitimo vietą, reikia vadovautis toliau pateiktomis rekomendacijomis.

- Atsižvelgiant į pakitimo vietą, pirmiau reikia stentuoti distalinę susiaurėjimo sritį, o proksimalines vietas – vėliau (t. y., antrąjį stentą reikia įterpti proksimaliai pirmiau įterpto stento atžvilgiu).
- Kartu įterpti stentai turi persidengti, kad visiškai padengtų pakitimo sritį.
- Kelių stentų „Zilver PTX“ implantavimo kartu su didesniu nei maždaug 3 mg vienam pacientui bendru paklitakselio kiekiu, atitinkančiu bendram 360 mm stentuotam ilgiui reikalingą paklitakselio kiekį, sauga ir veiksmingumas nenustatyti.

Stento dydžio nustatymas

1. Atlikę visą diagnostinį įvertinimą, nustatykite tinkamą stento dydį. Stentas turi būti išskleidžiamas pasitelkus rentgenoskopinę kontrolę. Išmatuokite gydomo pakitimo ilgį, kad nustatytumėte reikalingą stento ilgį. Proksimalinė ir distalinė stento dalys turi dengti visą gydomą sritį.

Pastaba. Vaistus išskiriantis periferinis stentas „Zilver PTX“ sukonstruotas taip, kad išskleistas nesutrumpėtų.

Stentą rekomenduojama naudoti virš kelio esančioms šlaunies-pakinklio arterijoms, kai pamatinės kraujagyslės skersmuo yra nuo 4 mm iki 7 mm.

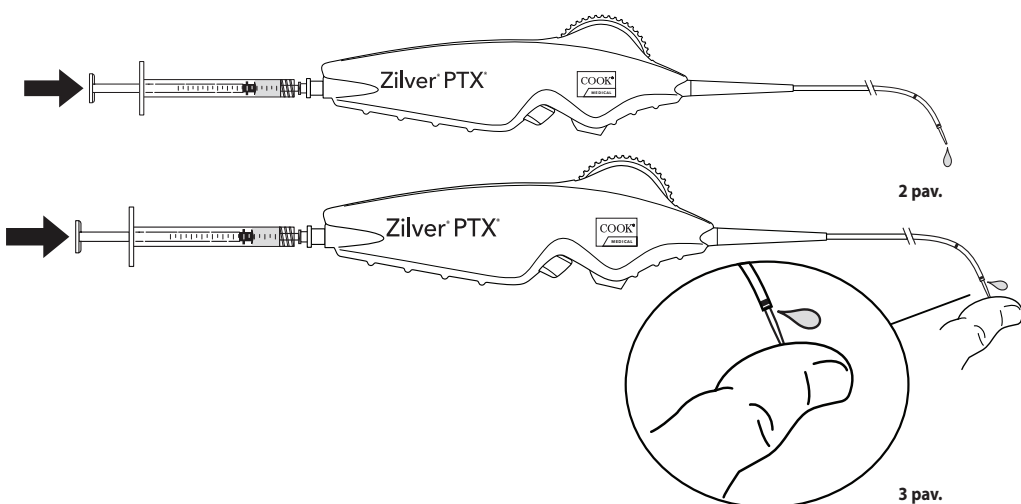
Išmatuokite pamatinės kraujagyslės skersmenį (proksimaliai ir distaliai pakitimui) ir naudokite DIDŽIAUSIĄ pamatinį skersmenį kaip pagrindą tinkamam stento dydžiui rinktis.

Stento dydį reikia parinkti taip, kad nesuvaržyto stento skersmuo būtų ne mažiau kaip 1 mm didesnis už pamatinės kraujagyslės skersmenį ir ne daugiau kaip 2 mm didesnis už pamatinės kraujagyslės skersmenį.

Stento įstūmimas

1. Chirurginiu būdu priekite prie gydomos vietos, naudodami mažiausiai 2,1 mm vidinio skersmens 6 Fr vamzdelį.
2. Kad sistema būtų tinkamai sutvirtinta, įstumkite 0,89 mm (0,035 inch) vielinį kreipiklį. Jei naudojami hidrofiliniai vieliniai kreipikliai, jie visą laiką turi būti visiškai sudrėkinti.
3. Iš anksto išplėsti kraujagyslę prieš įterpiant stentą neprivaloma; tai daroma gydytojo nuožiūra.
4. Prieš stumdami ant vielinio kreipiklio užmautą sistemą ir įstumdami sistemą į kūną, švirkštu pro priemonės jungtį praplaukite priemonės vielinio kreipiklio spindį ir stentą fiziologiniu tirpalu ar heparinizuotu fiziologiniu tirpalu. Priemonės plauti kontrastine medžiaga nerekomenduojama.

Plaukite kreipiklio spindį, kol keli fiziologinio tirpalo lašai ištekęs pro priemonės galiuką (**2 pav.**). Tada švelniai uždėkite pirštą ant angos priemonės gale ir vėl plaukite, kol tarp vamzdelio galo ir priemonės galiuko pasirodys keli ištekęje fiziologinio tirpalo lašai (**3 pav.**).

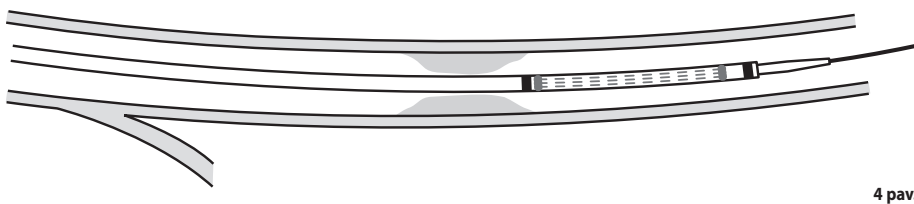


5. Rentgenoskopiškai kontroliuodami stumkite ant 0,89 mm (0,035 inch) vielinio kreipiklio užmautą įstūmimo sistemą įstūmimo vamzdeliu, kol ant stento esantys distaliniai auksiniai rentgenokontrastiniai žymekliai atsidsurs už gydomo pakitimo vietos (**4 pav.**).

Pastaba. Jei stumiant įstūmimo sistemą pajuntamas pasipriešinimas, nestumkite jos jėga. Ištraukite įstūmimo sistemą ir pakeiskite priemonę nauja.

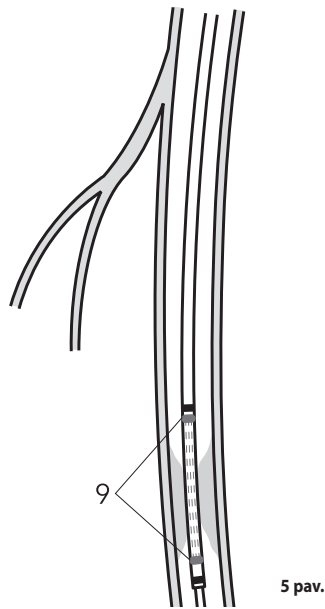
Pastaba. Stabilizavimo vamzdelio distalinis galas turi būti įstūmimo vamzdelio viduje.

Dėmesio! Stumiant priemonę sukamaisiais judesiais, gali tapti sunku išskleisti priemonę ir (arba) stumti ją užmautą ant vielinio kreipiklio arba neįmanoma to padaryti.



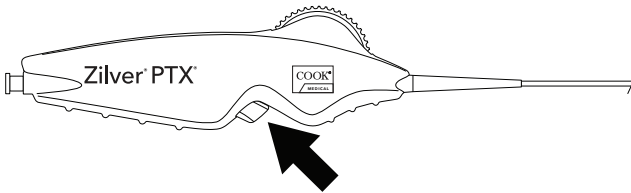
Stento lygiavimas ir išskleidimas

1. Rentgenoskopiškai kontroliuodami traukite įstūmimo sistemą atgal, kol visa įstūmimo sistema įsitempa, o ant stento esantys rentgenokontrastiniai žymekliai susilygiuos su pakitimo vieta (**5 pav.**).



5 pav.

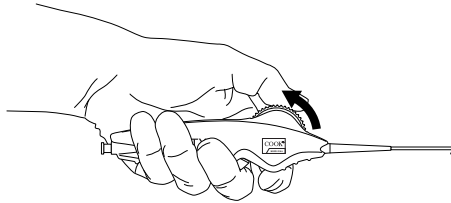
2. Švelniai spausdami raudoną apsauginio fiksatoriaus mygtuką **6 pav.** nurodyta kryptimi, atleiskite priemonės apsauginį fiksatorių.



6 pav.

3. Pradėkite skleisti stentą, lėtai sukdami priemonės nykščiu sukamą ratuką **7 pav.** parodyta kryptimi.

Pastaba. Jei prieš pradėdami skleisti stentą pajuntamas didelis nykščiu sukamo ratuko pasipriešinimas, neskleiskite jo jėga. Neišskleidę stento, atsargiai ištraukite stento sistemą.



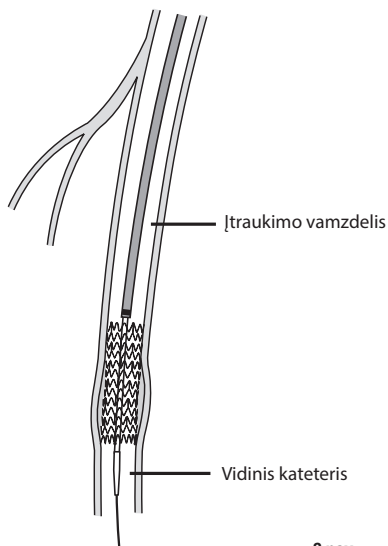
7 pav.

4. Sukant nykščiu sukamą ratuką, nuo stento numaunamas įtraukimo vamzdelis.

Pastaba. Apžiūrėdami patikrinkite, ar rentgenokontrastiniai stento žymekliai vis dar yra norimose vietose. Jei reikia, pakeiskite stento padėtį.

Pastaba. Stento išskleidimas bus pradėtas tada, kai distaliniai rentgenokontrastiniai stento žymekliai atsidurs už vamzdelio žymeklių juostelių (vamzdelio ir stento žymekliai parodyti **1 pav.**). Kai stentas priglunda prie kraujagyslės sienelės, jo padėties daugiau keisti nerekomenduojama. Vaistus išskiriančio periferinio stento „Zilver PTX“ grąžinti arba iš naujo įkišti į vamzdelį neįmanoma, nes stento įtraukimo vamzdelio nebegalima pastumti į priekį. Apie nevisišką pakitimų uždengimą žr. šių naudojimo nurodymų skyriuje **Kelių stentų įstatymas**.

5. Stentas per visą ilgį bus išsiskleidęs tuomet, kai distalinis įtraukimo vamzdelio galiukas bus atitrauktas už proksimalinių rentgenokontrastinių stento žymeklių (**8 pav.**).



8 pav.

Po stento išskleidimo

1. Rentgenoskopiškai kontroliuodami ištraukite visą ant vielinį kreipiklio užmautą įstūmimo sistemą kaip vieną mazgą į įstūmimo vamzdelį ir ištraukite ją iš kūno. Numaukite įstūmimo sistemą nuo vielinio kreipiklio.

Pastaba. Jei išskleidus stentą pajuntamas pasipriešinimas ištraukiant įstūmimo sistemą, įstūmimo sistemą ir vielinį kreipiklį atsargiai ištraukite kartu kaip vieną mazgą.

Jei ištraukiant įstūmimo sistemą ir vielinį kreipiklį kartu kaip vieną mazgą vis dar juntamas pasipriešinimas, kartu kaip vieną mazgą ištraukite vielinį kreipiklį, įstūmimo sistemą ir įstūmimo vamzdelį.

2. Atlikite arterijų angiografiją patikrindami, ar visa priemonė išskleista. Jei bet kuriame pakitimo srities taške stentas būtų nevisiškai išsiplėtęs, gydytojo nuožiūra galima atlikti plėtimą balionėliu po išskleidimo (standartinę PTA).

Pastaba. Išskleidus stentą likę kraujo tėkmės suvaržymai (pvz., liekamoji proksimalinė ar distalinė stenozė ar atsisluoksniavimas arba prastas tekėjimas pro distalinį galą) gali padidinti stento trombozės riziką. Baigus procedūrą, reikia įvertinti įtekėjimą ir ištekėjimą bei, jei reikia, nuspręsti dėl papildomų priemonių (pvz., papildomos PTA, papildomo stentavimo ar distalinio šuntavimo) naudojimo norint palaikyti gerą įtekėjimą ir ištekėjimą.

3. Iš paciento ištraukite vielinį kreipiklį ir įstūmimo vamzdelį.
4. Tinkamai uždarykite chirurginę žaizdą.
5. Utilizuokite laikydamiesi nustatytų reikalavimų

KAIP TIEKIAMA

Tiekiamas išoriniame nesteriliame folijos maišelyje ir vidinėje praplėšiamoje pakuotėje, sterilizuotas etileno oksido dujomis. Skirtas vienkartiniam naudojimui. Sterilus, jei pakuotė neatidaryta ir nepažeista. Jei kyla abejonių, ar gaminys sterilus, jo nenaudokite. Laikykite tamsioje, sausoje ir vėsioje vietoje. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C (77 °F) temperatūroje, leidžiami temperatūros svyravimai nuo 15 °C iki 30 °C (nuo 59 °F iki 86 °F). Saugokite nuo drėgmės. Stenkitės ilgai nelaikyti šviesoje. Išėmę iš pakuotės apžiūrėkite gaminį, kad įsitikintumėte, jog jis nepažeistas.

STERILUS – NEGALIMA STERILIZUOTI PAKARTOTINAI – TIK VIENKARTINIAM NAUDOJIMUI

LITERATŪROS SĄRAŠAS

Šie naudojimo nurodymai paremti gydytojų patirtimi ir (arba) jų išleista literatūra. Norėdami gauti informacijos apie prieinamą literatūrą, kreipkitės į „Cook“ vietos prekybos atstovą.

ZILVER® PTX® MEDIKAMENTAVGIVENDE PERIFER STENT

BESKRIVELSE AV ANORDNINGEN

Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent er en selvekspanderende stent av nitinol, belagt med medikamentet paklitaxel. Stenten er tiltenkt som permanent implantat. Den er et fleksibelt, gjennombrutt rør som er designet for å gi støtte, men likevel opprettholde fleksibilitet i karet etter frigjøring. Etter frigjøring er stenten designet for å yte en utad, radial kraft på karets indre lumen, noe som oppretter åpning i den stentede delen.

Stenten er forhåndsmontert på en 2,1 mm (6 Fr) innføringshylse. Det er ikke mulig å montere stenten for hånd. Frigjøring av stenten kontrolleres ved å rotere tommelskruen på håndtaket.

Tabell 1 viser stentstørrelsene og den nominelle totale mengden paklitaxel på hver stent basert på den etablerte dosetettheten på 3 µg/mm².

Tabell 1. Stentstørrelser og total mengde paklitaxel

Stentstørrelse (diameter x lengde, mm)	6 Fr
	Total paklitaxel (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

MR-INFORMASJON



Ikke-klinisk testing har påvist at Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent er MR-Conditional (MR-sikker når visse betingelser oppfylles) for overlappende lengder opptil 395 mm. En pasient med denne anordningen kan trygt skannes i et MR-system som oppfyller følgende betingelser:

- statisk magnetfelt på 1,5 tesla eller 3,0 tesla
- maksimalt romlig gradientmagnetfelt på 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- maksimal MR-systemrapportert helkroppss gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsrate (SAR) på 2,0 W/kg (normal driftsmodus).

Under skanneforholdene definert ovenfor forventes Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent å generere en maksimal temperaturøkning på mindre enn 4,9 °C etter 15 minutter med kontinuerlig skanning.

I ikke-klinisk testing stikker bildeartefakten forårsaket av anordningen ca. 5 mm ut fra Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent ved avbildning med en gradientekko-pulssekvens og et 3,0 tesla MR-system.

Det anbefales at pasientene registrerer forholdene implantatet trygt kan skannes under hos [MedicAlert Foundation](http://www.medicalert.org) (www.medicalert.org) eller en tilsvarende organisasjon.

TILTENKT BRUK

Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent er ment til bruk i behandling av symptomatisk karsykdom i femoropoplitealarteriene over kneet. Referansediameter er fra 4 til 7 mm. For å unngå å involvere arteria femoralis communis bør den proksimale enden av stenten plasseres minst 1 cm under åpningen av arteria femoralis superficialis. For å unngå å involvere arteria poplitea under kneet skal den distale enden av stenten plasseres over nivået for femoralepikondylene.

KONTRAINDIKASJONER

- Stenoser som ikke kan dilateres tilstrekkelig til å føre inn innføringshylsen.
- Stenting av en arterie når plassering av en stent kan føre til forverring av lekkasje fra arterien.
- Pasienter med blødningsforstyrrelser.
- Kvinner som er gravide, ammer eller planlegger å bli gravide i løpet av de neste 5 årene, skal ikke få en Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent. Det er ikke kjent om paklitaxel skiller ut i brystmelken, og det er mulighet for bivirkninger hos ammende spedbarn ved eksponering for paklitaxel.

ADVARSLER

- **Et signal på økt risiko for sen dødelighet har blitt identifisert etter bruk av ballonger med paklitaxel-belegg og paklitaxel-avgivende stenter for femoropoplitealarteriell sykdom fra ca. 2–3 år etter behandling, sammenlignet med bruk av anordninger som ikke er belagt med medikamenter. Det er usikkerhet vedrørende størrelsen og mekanismen for den forhøyede risikoen for sen dødelighet, inkludert innvirkningen av gjentatt eksponering for paklitaxel-belagt anordning. Leger skal diskutere dette signalet på sen dødelighet og fordelene og risikoene ved tilgjengelige behandlingsalternativer med sine pasienter.**
- Personer som er allergiske mot nikkel, kan få en allergisk reaksjon på implantatet.
- Personer som er allergiske mot paklitaxel, kan få en allergisk reaksjon på implantatet.

- Kun for bruk til voksne.
- Denne anordningen skal kun brukes av opplært helsepersonell.
- Denne anordningen er kun utviklet for engangsbruk. Forsøk på repossessering, resterilisering og/eller gjenbruk kan føre til svikt i anordningen og/eller overføring av sykdom.
- Steril hvis pakningen ikke er åpnet eller skadet. Ikke bruk produktet hvis du er i tvil om det er sterilt. Inspiser produktet for å være sikker på at ingen skade har skjedd.
- Strømningsbegrensninger som vedvarer etter frigjøring av stenten (f.eks. resterende proksimal eller distal stenose eller disseksjon, eller dårlig distal utstrømning), kan øke risikoen for stenttrombose. Innstrømning og utstrømning skal undersøkes når prosedyren er fullført, og ytterligere tiltak skal vurderes (f.eks. ytterligere PTA, tilleggsstenting eller distal bypass) hvis nødvendig for å opprettholde god innstrømning og utstrømning.

FORHOLDSREGLER

- Dette produktet er beregnet til bruk av leger som har opplæring i og erfaring med teknikker for vaskulær diagnose og intervensjon. Standardteknikker for vaskulære intervensjonsprosedyrer skal benyttes.
- Manipulering av Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent krever kontroll ved gjennomlysning.
- Dersom det kjennes motstand under fremføring av innføringssystemet, skal ikke innføringen tvinges. Fjern innføringssystemet og erstatt det med en ny anordning. Hvis du fortsetter å tvinge innføring, kan det føre til at stenten blir delvis frigjort. Mulige resultater av delvis frigjøring er
 - forlenget prosedyre (f.eks. ytterligere eksponering for stråling/kontrastmiddel)
 - behov for ytterligere stent
 - sekundær intervensjon (f.eks. karinnsnitt)
- Ikke prøv å fjerne stenten fra innføringssystemet før bruk.
- Påse at den røde sikkerhetslåsen ikke utilsiktet trykkes ned før stentfrigjøring ønskes.
- En 0,89 mm (0,035 inch) ledevaier skal brukes under innføring, frigjøring og fjerning, for å sikre adekvat støtte for systemet. Dersom hydrofile ledevaier brukes, må de holdes fullt aktiverte. Bruk av ledevaier med mindre diameter kan føre til delvis frigjøring av stenten. Mulige resultater av delvis frigjøring er
 - forlenget prosedyre (f.eks. ytterligere eksponering for stråling/kontrastmiddel)
 - behov for ytterligere stent
 - sekundær intervensjon (f.eks. karinnsnitt)
- Før anordningens sikkerhetslås kobles ut, må du påse at den distale enden av stabilitetshylsen er inne i innføringshylsen. Hvis ikke kan stenten bli skadet og/eller stenten komprimeres etter frigjøring.
- Ikke bruk makt til å frigjøre stenten. Hvis det kjennes mye motstand når frigjøringen begynner, må innføringssystemet fjernes uten å frigjøre stenten, og byttes ut med en ny anordning.
- Ikke utsett innføringssystemet for organiske løsninger (f.eks. alkohol).
- Ikke bruk kraftinjektorsystemer sammen med innføringssystemet.
- Ikke vri innføringssystemet under innføring eller frigjøring. Hvis anordningen vrir, kan det bli vanskelig eller umulig å frigjøre og/eller flytte anordningen over ledevaieren.
- Når stenten ligger helt inntil karveggen, anbefales det ikke å flytte stenten. Stentens tilbaketrekkingshylse kan ikke føres inn på nytt, og stenten kan heller ikke trekkes tilbake etter at frigjøring av stenten har begynt.
- Hvis det møtes motstand under tilbaketrekking av innføringssystemet etter at stenten er frigjort, skal innføringssystemet og ledevaieren forsiktig fjernes sammen som én enhet.
- Hvis det fortsatt møtes motstand under fjerning av innføringssystemet og ledevaieren som en enhet, må ledevaieren, innføringssystemet og innføringshylsen fjernes sammen som en enhet.

MULIGE BIVIRKNINGER

Mulige bivirkninger som kan oppstå, omfatter følgende:

- allergisk reaksjon på antikoagulantia og/eller antitrombotisk behandling eller kontrastmiddel
- allergisk reaksjon på nikkel
- arterieaneurisme
- arterieruptur
- arterietrombose
- arteriovenøs fistel
- ateroemboli ("blå tå"-syndrom)
- disseksjon
- død
- emboli
- embolisering i stenten
- feber
- feil stentapposisjon
- forskyvning av stenten
- forverret klaudikasjon/hvilemerte
- hematom/blødning
- infeksjon
- infeksjons- eller abscessdannelse på tilgangsstedet
- iskemi som krever intervensjon (bypass eller amputasjon av tå, fot eller ben)
- karkrampe
- karruptur eller -perforasjon
- nyresvikt
- okklusjon
- overfølsomhetsreaksjoner
- pseudoaneurismedannelse
- restenose av den stentede arterien
- smerte/ubehag
- stentavstiverbrudd

Se Physicians' Desk Reference for mer informasjon om mulige bivirkninger observert for paklitaxel, selv om det ikke forventes systemiske effekter. Mulige bivirkninger som ikke er beskrevet i kildematerialet over, kan være enestående for paklitaxel-belegget:

- allergisk/immunologisk reaksjon på medikamentbelegget
- alopesi
- anemi
- endringer i leverenzymer
- gastrointestinale symptomer
- hematologisk dyskrasi (inkludert leukopeni, nøytropeni, trombocytopeni)
- histologiske endringer i karveggen, inkludert inflammasjon, celledskade eller nekrose
- myalgi/artralgi
- myelosuppresjon
- perifer nevropati
- transfusjon av blodprodukter

SIGNAL PÅ SEN DØDELIGHET FOR PAKLITAXEL-BELAGTE ANORDNINGER

En metaanalyse av randomiserte kontrollerte tester publisert i desember 2018 av Katsanos et al.¹ identifiserte en økt risiko for sen dødelighet ved 2 år og senere for paklitaxel-belagte ballonger og paklitaxel-avgivende stenter som brukes til behandling av femoropoplitealarteriell sykdom.

Som respons på disse dataene utførte FDA en metaanalyse på pasientnivå av langsiktige oppfølgingsdata fra de avgjørende randomiserte testene før markedsføring av paklitaxel-belagte anordninger som ble brukt til å behandle femoropopliteal sykdom ved bruk av kliniske data til og med mai 2019. Metaanalysen viste også et signal på sen dødelighet hos studiepersoner behandlet med paklitaxel-belagte anordninger sammenlignet med pasienter behandlet med ikke-belagte anordninger. Spesifikt i de 3 randomiserte testene med totalt 1090 pasienter og tilgjengelige data gjennom 5 år, var den ubearbeidede dødelighetsraten 19,8 % (området 15,9 %–23,4 %) for pasienter behandlet med paklitaxel-belagte anordninger sammenlignet med 12,7 % (området 11,2 %–14,0 %) hos personer behandlet med ikke-belagte anordninger. Den relative risikoen for økt dødelighet ved 5 år var 1,57 (95 % konfidensintervall 1,16–2,13), som tilsvarer en 57 % relativ økning i dødeligheten for pasienter behandlet med paklitaxel-belagte anordninger.

Som presentert på møtet i FDAs rådgivende komité i juni 2019, ble lignende funn rapportert i en uavhengig metaanalyse av lignende data på pasientnivå oppgitt av VIVA Physicians, en organisasjon for vaskulær medisin, med en farerate på 1,38 (95 % konfidensintervall 1,06–1,80). Ytterligere analyser har blitt utført og er underveis som er spesifikt utformet for å vurdere forholdet av dødelighet i tilknytning til paklitaxel-belagte anordninger. Forekomsten av og størrelsen på risiko for sen dødelighet bør tolkes med forsiktighet på grunn av flere begrensninger i de tilgjengelige dataene, inkludert store konfidensintervaller på grunn av liten prøvestørrelse, samling av studier av ulike paklitaxel-belagte anordninger som ikke var ment å kombineres, betydelige mengder manglende studiedata, ingen klare bevis på effekten av en paklitaxel-dose på dødelighet og ingen identifisert patofysiologisk mekanisme for de sene dødsfallene.

Paklitaxel-belagte ballonger og stenter øker blodstrømmingen til bena og reduserer sannsynligheten for gjentatte prosedyrer for å gjenåpne blokkerte blodkar sammenlignet med ikke-belagte anordninger. Fordelene ved paklitaxel-belagte anordninger (f.eks. reduserte reintervensjoner) bør vurderes for individuelle pasienter sammen med potensielle risikoer (f.eks. sen dødelighet).

I den randomiserte kliniske Zilver PTX-studien² er Kaplan Meier dødelighetsestimater ved 2, 3 og 5 år henholdsvis 5,4 % (95 % konfidensintervall 3,0 %–7,9 %), 10,3 % (7,0 %–13,6 %) og 19,1 % (14,2 %–24,1 %) for alle pasienter som er behandlet med Zilver PTX behandlingsanordning, og henholdsvis 5,7 % (1,8 %–9,5 %), 10,7 % (5,6 %–15,9 %) og 17,1 % (10,0 %–24,2 %) for pasienter behandlet kun med PTA/BMS kontrollanordning (*P* = 0,60). I publikasjoner av store observasjonsstudier er det ikke identifisert en økt risiko for dødelighet med Zilver PTX DES; Secemsky et al.³ rapporterte sammenlignbare dødelighetsrater over 4 år for DES og BMS hos klaudikanter (*P* = 0,55) og CLI-pasienter (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ rapporterte en farerate på 1,01 (95 % konfidensintervall 0,83–1,23) ved 5 år for DES vs. BMS; Katsuki et al.⁵ rapporterte en farerate på 0,89 (95 % konfidensintervall 0,66–1,19) ved 5 år for DES vs. ikke-paklitaxel-anordninger.

LEGEMIDDELINTERAKSJONER

Formelle studier av legemiddelinteraksjoner har ikke vært utført med Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent. I mangel av formelle kliniske ledemiddelinteraksjonsstudier bør man være forsiktig ved administrering av paklitaxel sammen med kjente substrater eller hemmere av cytokrom P450-isoenzymene CYP2C8 og CYP3A4.

PRODUKTANBEFALINGER

Plaseringen av denne vaskulære stenten krever høy grad av dyktighet i vaskulære prosedyrer. Følgende anvisninger gir teknisk veiledning, men utelukker ikke behovet for formell opplæring i bruk av anordningen. Komponentene i innføringssystemet er vist i figur 1.

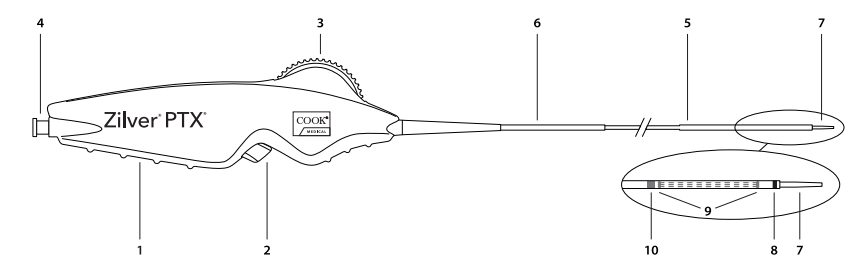


Fig. 1

1. Ergonomisk tommelskruebetjent håndtak
2. Sikkerhetslås
3. Tommelskrue
4. Luer-muffe (skylleåpning)
5. Tilbaketrekkingshylse
6. Stabilitetshylse
7. Spissen på innføringssystemets indre kateter
8. Radioopakt markør på tilbaketrekkingshylse
9. Radioopake gullmarkører på stenten
10. Radioopak stentstopp

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Plassere flere stenter

Hvis det er nødvendig å plassere flere stenter hos en pasient for å dekke hele lesjonens lengde, skal følgende anbefalinger tas i betraktning:

- Sett i forhold til lesjonsstedet bør det distale innsnevringområdet stentes først, etterfulgt av de proximale stedene (dvs. at en ny stent må plasseres proximalt i forhold til den tidligere plasserte stenten).
- Stenter som plasseres to og to, må overlappe hverandre for å dekke lesjonen helt.
- Sikkerheten og effektiviteten av å implantere flere Zilver PTX-stenter med en total medikamentmengde på mer enn ca. 3 mg paklitaxel per pasient, som tilsvarer mengden paklitaxel for en samlet stentet lengde på 360 mm, er ikke etablert.

Stentstørrelser

1. Bestem riktig stentstørrelse etter fullført diagnostisk evaluering. Stentfrigjøringen må utføres ved hjelp av gjennomlysning. Mål lengden på mållesjonen for å bestemme lengden på stenten som må brukes. Sørg for at de proximale og distale delene av stenten dekker hele målområdet.

Merk: Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent er designet slik at den ikke forkortes når den frigjøres.

Stenten anbefales brukt over kneet i femoropoplitealarterier med en referansediameter på 4 mm til 7 mm.

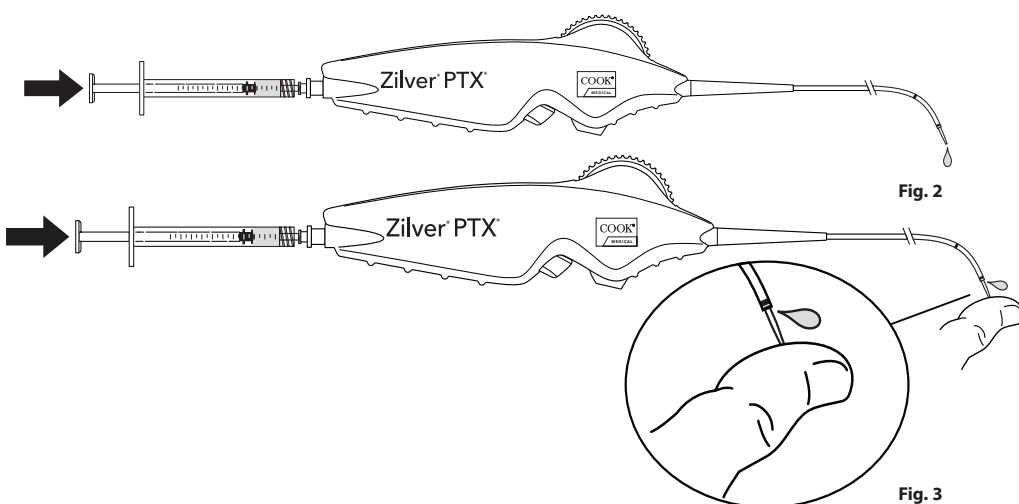
Mål diameteren på referanseskaret (proximalt og distalt for lesjonen) og bruk den STØRSTE referansediameteren som basis for valg av passende stentstørrelse.

Velg en stentstørrelse slik at diameteren på den frie stenten er minst 1 mm større enn referansediameteren og ikke mer enn 2 mm større enn referansediameteren.

Føre inn stenten

1. Oppnå tilgang til stedet ved bruk av en 6 Fr hylse med indre diameter på minimum 2,1 mm.
2. For å sikre tilstrekkelig støtte av systemet skal det innføres en 0,89 mm (0,035 inch) ledevaier. Dersom hydrofile ledevaier brukes, må de holdes fullt aktiverte.
3. Predilatering før stentplassering er valgfritt og avgjøres av legen.
4. Før fremføring av systemet over ledevaieren og innføring av systemet i kroppen skal det brukes en sprøyte til å skylle anordningens ledevaierlumen og stent med saltløsning eller heparinisert saltløsning gjennom anordningens muffe. Det anbefales ikke å skylle anordningen med kontrastmiddel.

Skyll ledevaierens lumen til det kommer noen dråper saltløsning ut fra spissen på anordningen (**figur 2**). Plasser deretter forsiktig en finger over anordningens endeåpning og skyll igjen til det kommer noen dråper saltløsning ut mellom enden av hylsen og spissen på anordningen (**figur 3**).

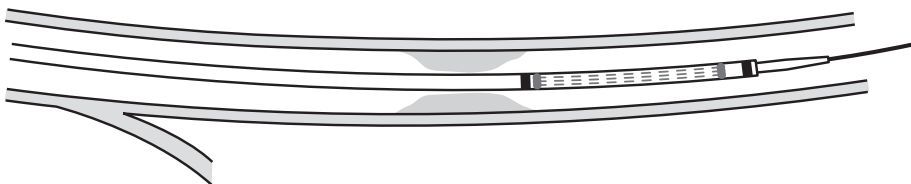


5. Bruk gjennomlysning, og før innføringssystemet frem over den 0,89 mm (0,035 inch) ledevaieren gjennom innføringshylsen til de distale radioopake gullmarkørene på stenten har kommet forbi mållesjonsstedet (**figur 4**).

Merk: Dersom det kjennes motstand under fremføring av innføringssystemet, skal ikke innføringen tvinges. Fjern innføringssystemet og erstatt det med en ny anordning.

Merk: Påse at den distale enden av stabilitetshylsen er inne i innføringshylsen.

Forsiktig: Hvis anordningen vrir, kan det bli vanskelig eller umulig å frigjøre og/eller flytte anordningen over ledevaieren.



Justering og frigjøring av stenten

1. Bruk gjennomlysning, og trekk innføringssystemet tilbake til det ikke er noe slakk i innføringssystemet og de radioopake markørene på stenten er innrettet med lesjonen (**figur 5**).

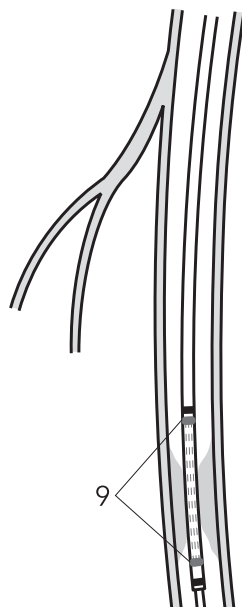


Fig. 5

2. Koble ut anordningens sikkerhetslås ved forsiktig å trykke ned den røde sikkerhetsknappen i retningen som vises i **figur 6**.

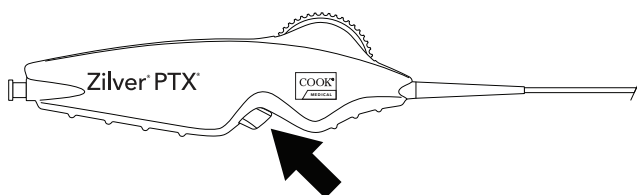


Fig. 6

3. Begynn frigjøring av stenten ved sakte å rotere anordningens tommelskrue i retningen som vises i **figur 7**.

Merk: Hvis det kjennes kraftig motstand på tommelskruen før stentfrigjøringen, må frigjøringen ikke tvinges. Trekk stentsystemet forsiktig tilbake uten å frigjøre stenten.

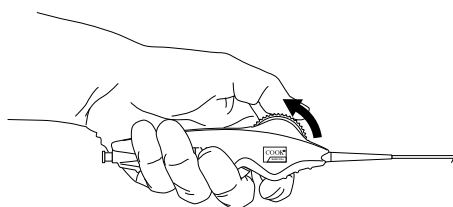


Fig. 7

4. Når tommelskruen roteres, trekkes tilbaketrekkingshylsen tilbake fra over stenten.

Merk: Bekreft visuelt at de radioopake stentmarkørene fortsatt er innrettet i forhold til ønsket posisjon. Plasser på nytt hvis nødvendig.

Merk: Stentfrigjøringen vil begynne så snart de distale radioopake markørene på stenten er ført frem forbi markørbåndet på hylsen (se **figur 1** for identifisering av markører på hylse og stent). Når stenten ligger helt inntil karveggen, anbefales det ikke å flytte stenten. Det er ikke mulig å hente inn eller trekke Zilver PTX medikamentavgivende perifer stent tilbake inn i hylsen, fordi tilbaketrekkingshylsen for stenten ikke kan føres frem igjen. Se avsnittet **Plassere flere stenter** i denne bruksanvisningen for informasjon om utelatte lesjoner.

5. Stentlengden vil være fullt frigjort når den distale enden på tilbaketrekkingshylsen er trukket tilbake forbi de proximale radioopake markørene på stenten (**figur 8**).

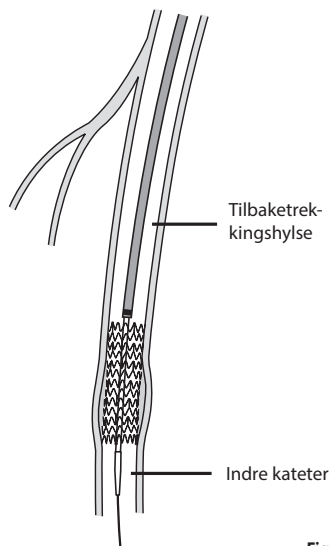


Fig. 8

Etter frigjøring av stenten

1. Bruk gjennomlysning og trekk tilbake hele innføringssystemet som én enhet, over ledevaieren, inn i innføringshylsen og ut av kroppen. Fjern innføringssystemet fra ledevaieren.

Merk: Hvis det møtes motstand under tilbaketrekking av innføringssystemet etter at stenten er frigjort, skal innføringssystemet og ledevaieren forsiktig fjernes sammen som én enhet.

Hvis det fortsatt møtes motstand under fjerning av innføringssystemet og ledevaieren som en enhet, må ledevaieren, innføringssystemet og innføringshylsen fjernes sammen som en enhet.

2. Utfør et arterielt angiogram for å kontrollere at anordningen er fullstendig frigjort. Hvis det oppstår ufullstendig ekspansjon inne i stenten et sted langs lesjonen, kan legen vurdere å benytte ballongdilatering (standard PTA) i etterkant.

Merk: Strømningsbegrensninger som vedvarer etter frigjøring av stenten (f.eks. resterende proksimal eller distal stenose eller disseksjon, eller dårlig distal utstrømning), kan øke risikoen for stenttrombose. Innstrømning og utstrømning skal undersøkes når prosedyren er fullført, og ytterligere tiltak skal vurderes (f.eks. ytterligere PTA, tilleggsstenting eller distal bypass) hvis nødvendig for å opprettholde god innstrømning og utstrømning.

3. Fjern ledevaieren og innføringshylsen fra pasienten.
4. Lukk inngangssåret på en hensiktsmessig måte.
5. Kasseres i samsvar med institusjonens retningslinjer

LEVERINGSFORM

Leveres sterilisert med etylenoksidgass i en ytre ikke-steril foliepose og en indre peel-open-innpakning. Beregnet for engangsbruk. Steril hvis pakningen ikke er åpnet eller skadet. Ikke bruk produktet hvis du er i tvil om det er sterilt. Oppbevares på et mørkt, tørt og kjølig sted. Må ikke oppbevares over 25 °C (77 °F), utsving tillatt til 15 °C til 30 °C (59 °F til 86 °F). Må beskyttes mot fuktighet. Må ikke utsettes for lys i lengre perioder. Kontroller produktet ved utpakkingen for å forsikre deg om at det ikke er skadet.

STERIL – MÅ IKKE RESTERILISERES – KUN TIL ENGANGSBRUK

REFERANSER

Denne bruksanvisningen er basert på legers erfaring og (eller) deres publiserte litteratur. Henvend deg til din lokale Cook-salgsrepresentant hvis du vil ha informasjon om tilgjengelig litteratur.

UWALNIAJĄCY LEK STENT ZILVER® PTX® DO NACZYŃ OBWODOWYCH

OPIS URZĄDZENIA

Uwalniający lek stent Zilver PTX do naczyń obwodowych jest samorozprężającym się stentem wykonanym z nitynolu i pokrytym paklitakselem. Stent jest przeznaczony do wszczępienia na stałe. Jest to giętka, szczelinowa rurka, która po rozprężeniu w naczyniu przeznaczona jest do podtrzymania, przy jednoczesnym utrzymywaniu giętkości. Po rozprężeniu zadaniem stentu jest wywieranie na wewnętrzną światło naczynia skierowanej na zewnątrz siły promieniowej, zapewniając drożność w okolicy, w której umieszczony jest stent.

Stent jest wstępnie załadowany w koszulce do podawania o rozmiarze 2,1 mm (6 Fr). Ręczne ładowanie stentu nie jest możliwe. Stent można rozprężyć, obracając pokrętło na uchwycie.

Tabela 1 przedstawia rozmiary stentów oraz nominalną łączną ilość paklitakselu na każdym stencie w oparciu o ustaloną gęstość dawki wynoszącą 3 µg/mm².

Tabela 1. Rozmiary stentów i łączna ilość paklitakselu

Rozmiar stentu (średnica x długość, mm)	6 Fr
	Łączna ilość paklitakselu (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMACJE DOTYCZĄCE OBRAZOWANIA METODĄ REZONANSU MAGNETYCZNEGO



Badania niekliniczne wykazały, że uwalniający lek stent Zilver PTX do naczyń obwodowych może być warunkowo stosowany w środowisku RM przy nakładających się długościach wynoszących maksymalnie 395 mm. Pacjenta z tym urządzeniem można bezpiecznie skanować w systemie RM przy zachowaniu następujących warunków:

- Statyczne pole magnetyczne o indukcji 1,5 T lub 3,0 T
- Maksymalny gradient przestrzenny pola magnetycznego wynoszący 1600 Gs/cm (16 T/m)
- Maksymalny zgłoszony przez system RM współczynnik pochłaniania promieniowania elektromagnetycznego przez ciało (SAR) uśredniony dla całego ciała wynoszący 2,0 W/kg (normalny tryb działania).

W warunkach skanowania opisanych powyżej oczekuje się, że uwalniający lek stent Zilver PTX do naczyń obwodowych spowoduje maksymalny wzrost temperatury o mniej niż 4,9 °C po 15 minutach ciągłego skanowania.

W badaniach nieklinicznych artefakt obrazu spowodowany przez urządzenie rozciąga się na około 5 mm od uwalniającego lek stentu Zilver PTX do naczyń obwodowych przy obrazowaniu z użyciem sekwencji impulsów echa gradientowego oraz systemu RM o indukcji 3,0 T.

Zaleca się, aby pacjenci rejestrowali warunki bezpiecznego skanowania implantu w organizacji MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) lub jej odpowiedniku.

PRZEZNACZENIE

Uwalniający lek stent Zilver PTX do naczyń obwodowych jest przeznaczony do stosowania w leczeniu objawowej choroby naczyń w tętnicach udowo-podkolanowych przebiegających powyżej kolana, o referencyjnej średnicy naczynia od 4 mm do 7 mm. Aby uniknąć zaangażowania tętnicy udowej wspólnej proksymalny koniec stentu należy umieścić w odległości co najmniej 1 cm poniżej miejsca odejścia tętnicy udowej powierzchownej. Aby uniknąć zaangażowania tętnicy podkolanowej przebiegającej poniżej kolana dystalny koniec stentu należy umieścić ponad płaszczyzną nadkłykci kości udowej.

PRZECIWWSKAZANIA

- Zwężenie, którego nie można rozszerzyć tak, aby można było przeprowadzić koszulkę wprowadzającą.
- Umieszczenie stentu w naczyniu tętniczym, jeśli umieszczenie stentu może pogorszyć wyciek z tętnicy.
- Pacjenci z zaburzeniami krzepliwości krwi.
- Uwalniającego lek stentu Zilver PTX do naczyń obwodowych nie należy umieszczać u kobiet ciężarnych, karmiących piersią lub planujących zajście w ciążę w ciągu następnych 5 lat. Nie jest wiadomo, czy paklitaksel jest wydzielany z mlekiem kobiet. Istnieje również potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią wystawionych na działanie paklitakselu.

OSTRZEŻENIA

- Zidentyfikowano sygnał dotyczący zwiększonego ryzyka odległej śmiertelności wynikającego ze stosowania balonów pokrytych paklitakselem i stentów uwalniających paklitaksel do leczenia choroby tętnic udowo-podkolanowych po około 2–3 latach po zakończeniu leczenia w porównaniu ze stosowaniem urządzeń niepokrytych lekiem. Brak jest pewności odnośnie do skali i mechanizmu zwiększonego ryzyka odległej śmiertelności, w tym wpływu wielokrotnego kontaktu z urządzeniem pokrytym paklitakselem. Lekarze powinni omówić ze swoimi pacjentami ten sygnał dotyczący odległej śmiertelności oraz korzyści i ryzyko związane z dostępnymi możliwościami leczenia.

- Osoby z alergicznymi reakcjami na nikiel mogą doświadczyć reakcji alergicznej na ten wszczep.
- Osoby z alergicznymi reakcjami na paklitaksel mogą doświadczyć reakcji alergicznej na ten wszczep.
- Do stosowania tylko u dorosłych.
- To urządzenie może być stosowane wyłącznie przez wyszkolonych pracowników służby zdrowia.
- To urządzenie jest przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Regeneracja, ponowna sterylizacja i/lub ponowne użycie mogą prowadzić do awarii urządzenia i/lub przeniesienia choroby.
- Produkt zachowuje sterylność, jeśli opakowanie nie jest otwarte ani uszkodzone. Jeśli sterylność budzi wątpliwości, nie należy używać produktu. Sprawdzić produkt, aby się upewnić, że nie doszło do jego uszkodzenia.
- Ograniczenia przepływu występujące po rozprężeniu stentu (np. resztkowe zwężenie proksymalne lub dystalne albo rozwarstwienie, słaby odpływ dystalny) mogą zwiększać ryzyko utworzenia się skrzepu w stencie. Należy ocenić napływ i odpływ po zakończeniu zabiegu oraz rozważyć podjęcie dodatkowych środków (np. wykonanie dodatkowego zabiegu PTA, dodatkowego stentowania lub pomostowania dystalnego), jeśli są konieczne, w celu zapewnienia dobrego napływu i odpływu.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Ten produkt jest przeznaczony do stosowania przez lekarzy przeszkolonych i mających doświadczenie w zakresie naczyniowych technik diagnostycznych i interwencyjnych. Należy stosować standardowe techniki wykonywania interwencyjnych zabiegów naczyniowych.
- Manewrowanie uwalniającym lek stentem Zilver PTX do naczyń obwodowych wymaga kontroli fluoroskopowej.
- W przypadku napotkania oporu podczas wprowadzania systemu podawania nie wolno wprowadzać systemu z użyciem siły. Należy wyjąć system podawania i wymienić go na nowe urządzenie. Kontynuowanie wprowadzania z użyciem siły może ostatecznie prowadzić do częściowego rozprężenia stentu. Możliwe skutki częściowego rozprężenia są następujące:
 - Przedłużenie zabiegu (np. dodatkowa ekspozycja na promieniowanie/środek kontrastowy)
 - Użycie dodatkowego stentu
 - Dodatkowa interwencja (np. nacięcie naczynia)
- Stentu nie wolno wyjmować z systemu wprowadzającego przed użyciem.
- Należy zachować ostrożność, aby nieumyślnie nie nacisnąć czerwonej blokady zabezpieczającej, zanim stent będzie gotowy do rozprężenia.
- W celu zapewnienia odpowiedniego wsparcia systemu podczas manewrowania, rozprężania i wyjmowania należy stosować przewodnik o średnicy 0,89 mm (0,035 inch). W przypadku stosowania hydrofilnych przewodników muszą być one w pełni aktywowane. Stosowanie przewodnika o mniejszej średnicy może ostatecznie prowadzić do częściowego rozprężenia stentu. Możliwe skutki częściowego rozprężenia są następujące:
 - Przedłużenie zabiegu (np. dodatkowa ekspozycja na promieniowanie/środek kontrastowy)
 - Użycie dodatkowego stentu
 - Dodatkowa interwencja (np. nacięcie naczynia)
- Przed zwolnieniem blokady zabezpieczającej urządzenia należy się upewnić, że koniec dystalny koszulki stabilizującej znajduje się wewnątrz koszulki wprowadzającej. Niewykonanie tej czynności może prowadzić do uszkodzenia stentu i/lub ucisku stentu przy rozprężaniu.
- Nie używać nadmiernej siły do rozprężenia stentu. W przypadku napotkania nadmiernego oporu przy rozpoczynaniu rozprężania należy wyjąć system podawania bez rozprężania stentu i wymienić go na nowe urządzenie.
- Nie wystawiać systemu podawania na działanie rozpuszczalników organicznych (np. alkoholu).
- Z systemem podawania nie wolno używać systemów do automatycznego wstrzykiwania.
- Nie skręcać systemu podawania podczas wprowadzania lub rozprężania. Skręcenie urządzenia może doprowadzić do trudności przy prowadzeniu i rozprężeniu i/lub przesuwania urządzenia po przewodniku.
- Po przyłgnięciu stentu do ściany naczynia zmiana pozycji stentu nie jest zalecana. Po rozpoczęciu rozprężania stentu nie można ponownie wprowadzić koszulki do wycofywania stentu ani ponownie uchwycić stentu.
- Jeśli po rozprężeniu stentu wystąpi opór podczas wycofywania systemu podawania, wówczas należy ostrożnie wyjąć system podawania i przewodnik razem jako całość.
- Jeśli podczas wyjmowania systemu podawania i przewodnika razem jako całość nadal występuje opór, wówczas należy wyjąć przewodnik, system podawania i koszulkę wprowadzającą razem jako całość.

MOŻLIWE ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Do możliwych zdarzeń niepożądanych, które mogą wystąpić, należą:

- Ból/dyskomfort
- Embolizacja stentu
- Gorączka
- Krwaki/krwotoki
- Nasilenie chromania/ból spoczynkowy
- Niedokrwienie wymagające interwencji (pomostowania lub amputacji palca u nogi, stopy lub nogi)
- Nieprawidłowe przyleganie stentu
- Niewydolność nerek
- Perforacja lub pęknięcie naczynia
- Pęknięcie rozpórki stentu
- Pęknięcie tętnicy
- Powstanie tętniaka rzekomego
- Przemieszczenie stentu
- Przetoka tętniczko-żylna
- Reakcja alergiczna na lek przeciwzakrzepowy i/lub leczenie przeciwzakrzepowe lub na środek kontrastowy
- Reakcja alergiczna na nikiel
- Reakcje nadwrażliwości
- Restenoza w stentowanej tętnicy
- Rozwarstwienie
- Skurcz naczynia
- Tętniak w obrębie tętnicy
- Zakażenie
- Zakażenie/powstanie ropnia w miejscu dostępu
- Zakrzepica tętnicza
- Zamknięcie
- Zator
- Zatorowość cholesterolowa (martwica skóry palców stóp)
- Zgon

Mimo że nie przewiduje się działań ogólnoustrojowych, należy się jednak skonsultować z Physicians’ Desk Reference, aby uzyskać więcej informacji o możliwych zdarzeniach niepożądanych zaobserwowanych w czasie stosowania paklitakselu. Potencjalne zdarzenia niepożądane, nieopisane w wyżej wymienionym materiale źródłowym, mogą być swoiste dla powłoki z paklitakselu:

- Anemia
- Ból mięśni/stawów
- Łysienie
- Neuropatia obwodowa
- Nieprawidłowy skład krwi (włącznie z leukopenią, neutropenią i trombocytopenią)
- Objawy żółdkowo-jelitowe
- Reakcje alergiczne/immunologiczne na powłokę leku
- Transfuzja produktów krwiopochodnych
- Zahamowanie czynności szpiku kostnego
- Zmiany histologiczne w ścianach naczyń, w tym zapalenie, uszkodzenie komórek lub martwica
- Zmiany w enzymach wątroby

SYGNAŁ DOTYCZĄCY ODLEGŁEJ ŚMIERTELNOŚCI ZWIĄZANY Z URZĄDZENIAMI POKRYTYMI PAKLITAKSEM

Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych badań opublikowana w grudniu 2018 roku przez zespół Katsanos et al.¹ zidentyfikowała zwiększone ryzyko odległej śmiertelności po 2 latach i później w przypadku stosowania balonów pokrytych paklitaksem i stentów uwalniających paklitaksel do leczenia choroby tętnic udowo-podkolanowych.

W odpowiedzi na te dane amerykańska agencja FDA przeprowadziła na poziomie pacjentów metaanalizę danych długotrwałej kontroli pochodzących z przedrejestracyjnych, randomizowanych badań wykonanych przed wprowadzeniem na rynek pokrytych paklitaksem urządzeń służących do leczenia choroby tętnic udowo-podkolanowych z użyciem danych klinicznych dostępnych do maja 2019 roku. Metaanaliza również wykazała sygnał dotyczący odległej śmiertelności u uczestników badania leczonych przy pomocy urządzeń pokrytych paklitaksem w porównaniu z pacjentami leczonymi przy pomocy niepokrytych urządzeń. W szczególności w 3 randomizowanych badaniach z łącznie 1090 pacjentami i dostępnymi danymi obejmującymi 5 lat surowy współczynnik śmiertelności wyniósł 19,8% (zakres 15,9%–23,4%) w przypadku pacjentów leczonych przy pomocy urządzeń pokrytych paklitaksem w porównaniu z 12,7% (zakres 11,2%–14,0%) w przypadku uczestników leczonych przy pomocy niepokrytych urządzeń. Względne ryzyko wzrostu śmiertelności po 5 latach wyniosło 1,57 (95% przedział ufności: 1,16–2,13), co odpowiada 57% względnemu wzrostowi śmiertelności w przypadku pacjentów leczonych przy pomocy urządzeń pokrytych paklitaksem.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w czerwcu 2019 roku na spotkaniu komitetu doradczego amerykańskiej agencji FDA niezależna metaanaliza podobnych danych na poziomie pacjentów, udostępniona przez organizację VIVA Physicians działającą w zakresie medycyny naczyniowej, ujawniła podobne spostrzeżenia ze współczynnikiem ryzyka wynoszącym 1,38 (95% przedział ufności: 1,06–1,80). Przeprowadzono dodatkowe analizy, a także prowadzi się kolejne, które opracowano w szczególności pod kątem oceny związku między śmiertelnością a urządzeniami pokrytymi paklitaksem. Występowanie i skalę ryzyka odległej śmiertelności należy interpretować ostrożnie z uwagi na liczne ograniczenia dotyczące dostępnych danych, w tym szerokie przedziały ufności spowodowane małym rozmiarem próby, łączenie badań dotyczących różnych urządzeń pokrytych paklitaksem, które nie były przewidziane do leczenia, istotne ilości brakujących danych pochodzących z badań, brak wyraźnych dowodów na wpływ dawki paklitakselu na śmiertelność oraz brak zidentyfikowanego patofizjologicznego mechanizmu odległej śmiertelności.

Balony i stenty pokryte paklitaksem poprawiają przepływ krwi do kończyn dolnych i zmniejszają prawdopodobieństwo wykonywania kolejnych zabiegów mających na celu ponowne udrożnienie zablokowanych naczyń krwionośnych w porównaniu z niepokrytymi urządzeniami. Korzyści wynikające ze stosowania u poszczególnych pacjentów urządzeń pokrytych paklitaksem (np. ograniczoną liczbę ponownych interwencji) należy rozważyć z uwzględnieniem potencjalnego ryzyka (np. odległej śmiertelności).

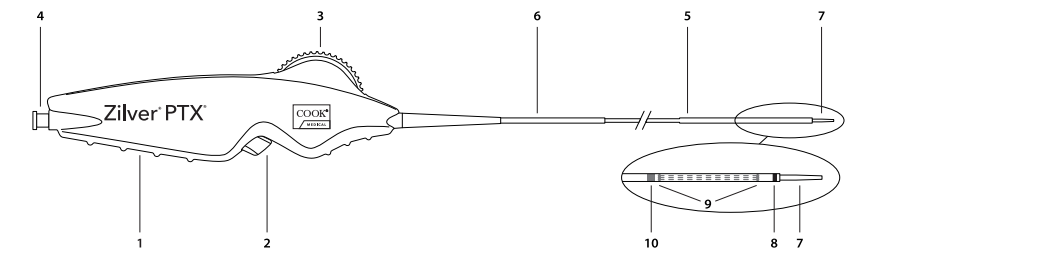
W randomizowanym badaniu klinicznym urządzenia Zilver PTX² według estymatora Kaplana-Meiera śmiertelność po 2, 3 i 5 latach wynosi odpowiednio 5,4% (95% przedział ufności: 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) i 19,1% (14,2%–24,1%) w przypadku wszystkich pacjentów leczonych przy pomocy urządzenia leczniczego Zilver PTX oraz odpowiednio 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) i 17,1% (10,0%–24,2%) w przypadku pacjentów leczonych tylko przy pomocy urządzenia kontrolnego do PTA/metalowego stentu bez powłoki (*P* = 0,60). W publikacjach dużych badań obserwacyjnych nie zidentyfikowano zwiększonego ryzyka śmiertelności związanego z uwalniającym lek stentem Zilver PTX; Secemsky et al.³ zgłosili porównywalne współczynniki śmiertelności w ciągu 4 lat dla stentu uwalniającego lek i metalowego stentu bez powłoki w przypadku osób z chromaniem (*P* = 0,55) i pacjentów z CLI (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ zgłosili współczynnik ryzyka wynoszący 1,01 (95% przedział ufności: 0,83–1,23) po 5 latach dla stentu uwalniającego lek w porównaniu z metalowym stentem bez powłoki; Katsuki et al.⁵ zgłosili współczynnik ryzyka wynoszący 0,89 (95% przedział ufności: 0,66–1,19) po 5 latach dla stentu uwalniającego lek w porównaniu z urządzeniami bez paklitakselu.

INTERAKCJE LEKU

Nie przeprowadzono formalnych badań interakcji leku dla uwalniającego lek stentu Zilver PTX do naczyń obwodowych. W przypadku braku formalnych badań klinicznych interakcji leku należy zachować ostrożność podczas podawania paklitakselu jednocześnie ze znanymi substratami lub inhibitorami izoenzymów CYP2C8 i CYP3A4 cytochromu P450.

ZALECENIA DOTYCZĄCE PRODUKTU

Wprowadzenie tego stentu naczyniowego wymaga dużych umiejętności w wykonywaniu interwencyjnych zabiegów naczyniowych. Poniższe instrukcje dostarczają wytycznych technicznych, ale nie zwalniają z konieczności formalnego przeszkolenia w posługiwaniu się tym urządzeniem. Elementy systemu podawania przedstawia **Rysunek 1**.



Rys. 1

1. Ergonomiczny uchwyt sterowany pokręteł
2. Blokada zabezpieczająca
3. Pokrętko
4. Złączka Luer (port do płukania)
5. Koszulka do wycofywania
6. Koszulka stabilizująca
7. Końcówka cewnika wewnętrznego systemu podawania
8. Opaska znacznika cieniodajnego na koszulce do wycofywania
9. Złote znaczniki cieniodajne na stencie
10. Cieniodajny ogranicznik stentu

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/152660219870309

Umieszczanie wielu stentów

Jeśli pokrycie całej długości zmiany chorobowej wymaga wprowadzenia wielu stentów u jednego pacjenta, należy wziąć pod uwagę następujące zalecenia:

- W odniesieniu do miejsca zmiany chorobowej w pierwszej kolejności należy stentować zwężenie dystalne, a następnie zwężenia proksymalne (tj. drugi stent powinien być umieszczony proksymalnie w stosunku do stentu, który został umieszczony wcześniej).
- Stenty umieszczane obok siebie muszą zachodzić na siebie, aby zapewnić całkowite pokrycie zmiany chorobowej.
- Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności wszczepiania wielu stentów Zilver PTX z łączną ilością leku przekraczającą około 3 mg paklitakselu na pacjenta, co odpowiada ilości paklitakselu dla łącznej długości stentowania wynoszącej 360 mm.

Dobór rozmiaru stentu

1. Ustalić właściwy rozmiar stentu po dokonaniu pełnej oceny diagnostycznej. Rozprężanie stentu musi być przeprowadzone pod kontrolą fluoroskopową. Aby ustalić konieczną długość stentu, należy zmierzyć długość docelowej zmiany chorobowej. Należy umożliwić, aby proksymalne i dystalne okolice stentu pokrywały cały obszar docelowy.

Uwaga: Uwalniający lek stent Zilver PTX do naczyń obwodowych skonstruowany jest tak, aby rozprężenie nie powodowało jego skrócenia.

Ten stent jest zalecany do stosowania w tętnicach udowo-podkolanowych przebiegających powyżej kolana, o referencyjnej średnicy naczynia od 4 mm do 7 mm.

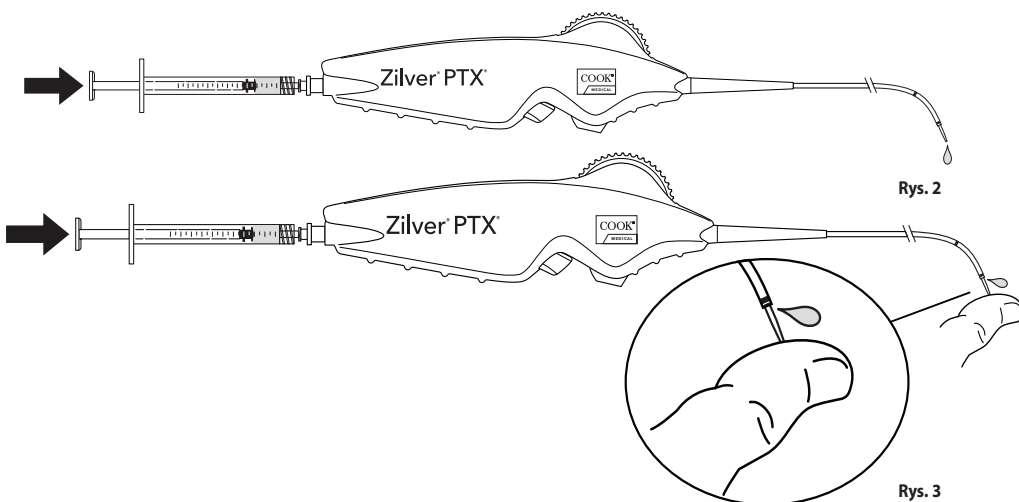
Należy zmierzyć referencyjną średnicę naczynia (proksymalnie i dystalnie w stosunku do zmiany chorobowej) i użyć **NAJWIĘKSZEJ** referencyjnej średnicy naczynia jako podstawy wyboru odpowiedniego rozmiaru stentu.

Rozmiar stentu powinien być dobrany tak, aby średnica stentu w stanie swobodnym była o co najmniej 1 mm większa niż referencyjna średnica naczynia, ale nie przekraczała referencyjnej średnicy naczynia o więcej niż 2 mm.

Wprowadzanie stentu

1. Uzyskać dostęp do miejsca przy pomocy koszulki 6 Fr o średnicy wewnętrznej wynoszącej co najmniej 2,1 mm.
2. W celu zapewnienia odpowiedniego wsparcia systemu należy wprowadzić prowadnik 0,89 mm (0,035 inch). W przypadku stosowania hydrofilnych prowadników muszą być one w pełni aktywowane.
3. Rozszerzenie wstępne przed umieszczeniem stentu jest opcjonalne i pozostawione do decyzji lekarza.
4. Przed wsunięciem systemu po prowadniku i wprowadzeniem systemu do ciała pacjenta należy użyć strzykawki do przepłukania kanału prowadnika urządzenia oraz stentu solą fizjologiczną lub heparynizowaną solą fizjologiczną przez złączkę urządzenia. Nie jest zalecane przepłukiwanie urządzenia środkiem kontrastowym.

Przepłukiwać kanał prowadnika do momentu, aż kilka kropel soli fizjologicznej wypłynie z końcówki urządzenia (**Rysunek 2**). Następnie delikatnie zakryć palcem otwór końcowy urządzenia i ponownie przepłukiwać do momentu, aż kilka kropel soli fizjologicznej wypłynie między końcem koszulki a końcówką urządzenia (**Rysunek 3**).

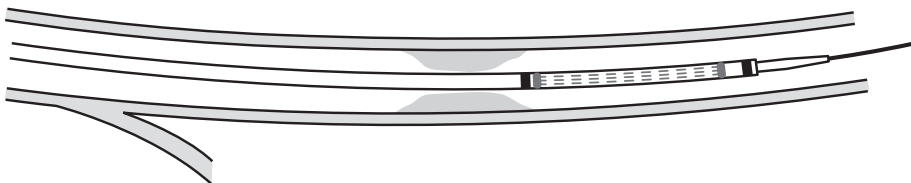


5. Pod kontrolą fluoroskopową wprowadzać system podawania po prowadniku 0,89 mm (0,035 inch) poprzez koszulkę wprowadzającą do momentu, aż dystalne złote znaczniki cieniодajne na stencie znajdują się poza docelowym miejscem zmiany chorobowej (**Rysunek 4**).

Uwaga: W przypadku napotkania oporu podczas wprowadzania systemu podawania nie wolno wprowadzać systemu z użyciem siły. Należy wyjąć system podawania i wymienić go na nowe urządzenie.

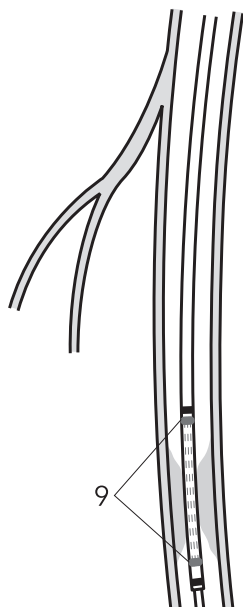
Uwaga: Upewnij się, że koniec dystalny koszulki stabilizującej znajduje się wewnątrz koszulki wprowadzającej.

Przestroga: Skręcenie urządzenia może doprowadzić do trudności lub niemożności rozprężenia i/lub przesuwania urządzenia po prowadniku.



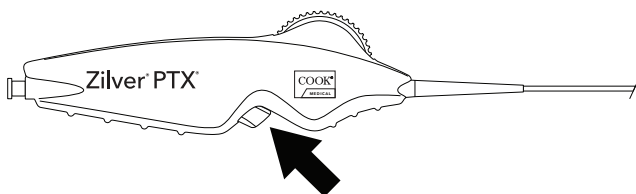
Wyrównanie i rozprężenie stentu

1. Pod kontrolą fluoroskopową pociągnąć system podawania w tył do momentu zlikwidowania luzu w systemie podawania oraz wyrównania znaczników cieniодajnych na stencie ze zmianą chorobową (**Rysunek 5**).



Rys. 5

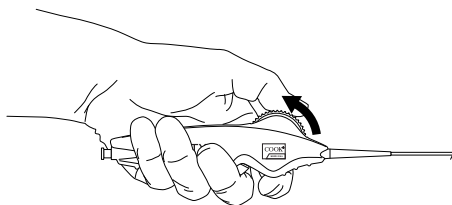
2. Zwolnić blokadę zabezpieczającą urządzenia, delikatnie naciskając czerwony przycisk zabezpieczający w kierunku pokazanym na **Rysunku 6**.



Rys. 6

3. Rozpocząć rozprężanie stentu, powoli obracając pokrętkę urządzenia w kierunku pokazanym na **Rysunku 7**.

Uwaga: W przypadku napotkania dużego oporu pokrętki przed rozprężeniem stentu nie wolno rozprężać z użyciem siły. Ostrożnie wycofać system stentu bez rozprężania stentu.



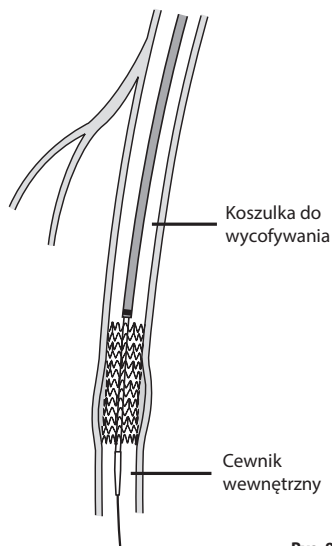
Rys. 7

4. Obracanie pokrętki spowoduje wycofanie koszulki do wycofywania znad stentu.

Uwaga: Wzrokowo potwierdzić, że znaczniki cieniodajne na stencie są nadal wyrównane z żądaną pozycją. Zmienić pozycję, jeśli to konieczne.

Uwaga: Rozprężanie stentu rozpocznie się w momencie, gdy dystalne znaczniki cieniodajne na stencie przesuną się poza pasek znacznika koszulki (znaczniki koszulki i stentu są pokazane na **Rysunku 1**). Po przylgnięciu stentu do ściany naczynia zmiana pozycji stentu nie jest zalecana. Ponowne uchwycenie lub ponowne schowanie do koszulki uwalniającego lek stentu Zilver PTX do naczyń obwodowych nie jest możliwe, ponieważ koszulki do wycofywania stentu nie można ponownie wprowadzić. Informacje dotyczące pominiętych zmian chorobowych można znaleźć w części **Umieszczanie wielu stentów** niniejszej instrukcji użycia.

5. Pełne rozprężenie stentu na całej długości nastąpi wtedy, gdy koniec dystalny koszulki do wycofywania zostanie wycofany poza proksymalne znaczniki cieniodajne na stencie (**Rysunek 8**).



Rys. 8

Po rozprężeniu stentu

1. Pod kontrolą fluoroskopową wycofać system podawania razem jako całość po przewodniku do koszulki wprowadzającej, a następnie z ciała pacjenta. Zdjąć system podawania z przewodnika.

Uwaga: Jeśli po rozprężeniu stentu wystąpi opór podczas wycofywania systemu podawania, wówczas należy ostrożnie wyjąć system podawania i przewodnik razem jako całość.

Jeśli podczas wyjmowania systemu podawania i przewodnika razem jako całość nadal występuje opór, wówczas należy wyjąć przewodnik, system podawania i koszulkę wprowadzającą razem jako całość.

2. Wykonać angiogram tętnicy, aby potwierdzić pełne rozprężenie urządzenia. Jeśli w jakimkolwiek miejscu na długości zmiany chorobowej doszło do niepełnego rozprężenia stentu, wówczas można wykonać rozszerzenie balonem po rozprężeniu (standardowy zabieg PTA) według decyzji lekarza.

Uwaga: Ograniczenia przepływu występujące po rozprężeniu stentu (np. resztkowe zwężenie proksymalne lub dystalne albo rozwarstwienie, słaby odpływ dystalny) mogą zwiększać ryzyko utworzenia się skrzepu w stencie. Należy ocenić napływ i odpływ po zakończeniu zabiegu oraz rozważyć podjęcie dodatkowych środków (np. wykonanie dodatkowego zabiegu PTA, dodatkowego stentowania lub pomostowania dystalnego), jeśli są konieczne, w celu zapewnienia dobrego napływu i odpływu.

3. Wyjąć przewodnik i koszulkę wprowadzającą z ciała pacjenta.
4. Zamknąć ranę dostępową w odpowiedni sposób.
5. Wyrzucić zgodnie z wytycznymi danej placówki

OPAKOWANIE

Produkt jest sterylizowany gazowym tlenkiem etylenu i dostarczany w zewnętrznym niesterylnym woreczku foliowym oraz wewnętrznym rozrywalnym opakowaniu. Produkt jest przeznaczony do jednorazowego użycia. Produkt zachowuje sterylność, jeśli opakowanie nie jest otwarte ani uszkodzone. Jeśli sterylność budzi wątpliwości, nie należy używać produktu. Przechowywać w ciemnym, suchym i chłodnym miejscu. Przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25 °C (77 °F), dopuszczalne odchylenie do 15–30 °C (59–86 °F). Chronić przed wilgocią. Unikać przedłużonej ekspozycji na światło. Produkt należy sprawdzić zaraz po wyjęciu z opakowania, aby się upewnić, że nie został uszkodzony.

PRODUKT STERYLNY — NIE STERYLIZOWAĆ PONOWNIE — WYŁĄCZNIE DO JEDNORAZOWEGO UŻYTKU

PIŚMIENICTWO

Niniejszą instrukcję użycia opracowano na podstawie doświadczeń lekarzy i/lub ich publikacji. W celu uzyskania informacji na temat dostępnego piśmiennictwa należy się zwrócić do lokalnego przedstawiciela handlowego firmy Cook.

STENT PERIFÉRICO COM ELUIÇÃO DE FÁRMACO ZILVER® PTX®

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX é um stent autoexpansível fabricado em nitinol e revestido com o fármaco paclitaxel. O stent destina-se a ser implantado de forma permanente. Consiste num tubo flexível com ranhuras, concebido para conferir suporte a um vaso, mantendo a flexibilidade do mesmo aquando da expansão. Após a expansão, o stent tem como função exercer uma força radial direccionada para fora sobre o lúmen interior do vaso, estabelecendo a permeabilidade na área onde foi implantado o stent.

O stent está pré-carregado numa bainha de colocação de 2,1 mm (6 Fr). Não é possível carregar manualmente o stent. A expansão do stent é controlada pela rotação do botão rotativo existente no punho.

A **tabela 1** apresenta os tamanhos do stent e a quantidade total nominal de paclitaxel em cada stent com base na densidade de dose estabelecida de 3 µg/mm².

Tabela 1. Tamanhos do stent e quantidade total de paclitaxel

Tamanho do stent (diâmetro x comprimento, mm)	6 Fr
	Paclitaxel total (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMAÇÃO SOBRE RMN



Testes não clínicos demonstraram que o stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX é MR Conditional (é possível realizar exames de RMN com este stent, desde que sejam respeitadas determinadas condições) para stents sobrepostos até 395 mm. Um doente com este dispositivo pode ser examinado com segurança num sistema de RMN que cumpra as seguintes condições:

- campo magnético estático de 1,5 Tesla ou 3,0 Tesla
- campo de gradiente espacial máximo de 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- valor máximo da taxa de absorção específica (SAR) calculada para todo o corpo, reportado pelo sistema de RMN, 2,0 W/kg (modo de funcionamento normal).

Nas condições de exame anteriormente definidas, prevê-se que o stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX produza um aumento de temperatura máximo inferior a 4,9 °C após 15 minutos de exame contínuo.

Em testes não clínicos, os artefactos de imagem causados pelo dispositivo estendem-se aproximadamente 5 mm a partir do stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX em exames com uma sequência de impulsos de eco de gradiente e um sistema de RMN de 3,0 Tesla.

Recomenda-se que os doentes registem as condições em que o implante pode ser examinado em segurança com a MedAlert Foundation (www.medicalert.org) ou uma organização equivalente.

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX destina-se a ser utilizado no tratamento de doença vascular sintomática das artérias femoropoplíteas acima do joelho com diâmetro do vaso de referência de 4 mm a 7 mm. Para evitar o envolvimento da artéria femoral comum, a extremidade proximal do stent deve ser colocada, pelo menos, 1 cm abaixo da origem da artéria femoral superficial. Para evitar o envolvimento da artéria poplítea abaixo do joelho, a extremidade distal do stent deve ser colocada acima do plano dos epicôndilos femorais.

CONTRAINDICAÇÕES

- Estenoses que não possam ser dilatadas para permitir a passagem da bainha introdutora.
- Colocação de um stent num vaso arterial em que uma fuga com origem na artéria possa ser exacerbada pelo mesmo.
- Doentes com coagulopatias.
- Mulheres grávidas, em período de amamentação ou que planeiem engravidar nos próximos 5 anos não devem receber um stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX. Não se sabe se o paclitaxel é excretado pelo leite materno, e existe a possibilidade de ocorrência de reação adversa por exposição ao paclitaxel em bebés que estão a ser amamentados.

ALERTAS

- Foi identificado um indicador de risco aumentado de mortalidade tardia após a utilização de balões revestidos de paclitaxel e stents com eluição de paclitaxel para doença das artérias femoropoplíteas, que teve início aproximadamente 2 a 3 anos após o tratamento em comparação com a utilização de dispositivos não revestidos de fármacos. Não há certeza em relação à grandeza e ao mecanismo do risco aumentado de mortalidade tardia, incluindo o impacto da exposição repetida ao dispositivo revestido de paclitaxel. Os médicos devem discutir este indicador de mortalidade tardia e os benefícios e os riscos de todas as opções de tratamento disponíveis com os seus doentes.

- Pessoas com reações alérgicas ao níquel podem ter uma reação alérgica a este implante.
- Pessoas alérgicas ao paclitaxel podem ter uma reação alérgica a este implante.
- Apenas para utilização em adultos.
- Este dispositivo deve ser utilizado exclusivamente por um profissional de saúde com a formação adequada.
- Este dispositivo destina-se a uma única utilização. As tentativas para o reproprocessar, reesterilizar e/ou reutilizar podem conduzir à falha do dispositivo e/ou à transmissão de doença.
- Estéril desde que a embalagem não tenha sido aberta nem esteja danificada. Se tiver alguma dúvida quanto à esterilidade do produto, não o utilize. Inspeccione o produto para se certificar de que não ocorreram danos.
- A permanência de restrições ao fluxo após a expansão do stent (p. ex., estenose ou dissecção residual proximal ou distal, ou fluxo de saída distal insuficiente) pode aumentar o risco de trombose do stent. Os fluxos de entrada e saída devem ser avaliados no fim do procedimento, devendo ser consideradas medidas adicionais (p. ex., PTA adicional, colocação de stent auxiliar ou bypass distal), se necessário, para manter fluxos de entrada e saída adequados.

PRECAUÇÕES

- Este produto destina-se a ser utilizado por médicos experientes e treinados em técnicas vasculares de diagnóstico e terapêutica. Devem empregar-se as técnicas padrão de procedimentos vasculares terapêuticos.
- A manipulação do stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX requer controlo fluoroscópico.
- Caso sinta resistência durante a progressão do sistema de colocação, não force a passagem. Retire o sistema de colocação e substitua-o por um novo dispositivo. Se continuar a forçar a passagem, pode acabar por originar a expansão parcial do stent. As possíveis consequências de uma expansão parcial são:
 - prolongamento do procedimento (p. ex., exposição adicional a radiação/contraste);
 - necessidade de stent adicional;
 - intervenção secundária (p. ex., incisão do vaso).
- Não tente retirar o stent do sistema introdutor antes da utilização.
- Certifique-se de que o dispositivo de segurança vermelho não é acidentalmente pressionado antes de se pretender expandir o stent.
- Um fio guia rígido de 0,89 mm (0,035 inch) deve ser utilizado durante o avanço, a expansão e a remoção, para garantir um suporte adequado do sistema. Caso sejam utilizados fios guia hidrófilos, têm de ser mantidos totalmente ativados. A utilização de um fio guia de menor diâmetro pode acabar por resultar na expansão parcial do stent. As possíveis consequências de uma expansão parcial são:
 - prolongamento do procedimento (p. ex., exposição adicional a radiação/contraste);
 - necessidade de stent adicional;
 - intervenção secundária (p. ex., incisão do vaso).
- Antes de separar o dispositivo de segurança, certifique-se de que a extremidade distal da bainha de estabilização se encontra dentro da bainha introdutora. Se não o fizer, pode causar danos no stent e/ou compressão do stent após a expansão.
- Não exerça demasiada força para expandir o stent. Caso sinta resistência excessiva quando iniciar a expansão, retire o sistema de colocação sem expandir o stent e substitua-o por um novo dispositivo.
- Não exponha o sistema de colocação a solventes orgânicos (p. ex., álcool).
- Não utilize sistemas de injeção elétricos com o sistema de colocação.
- Durante a introdução ou a expansão, não torça nenhuma parte do sistema de colocação. A torção do dispositivo pode originar dificuldades ou incapacidade para expandir e/ou mover o dispositivo sobre o fio guia.
- Depois de o stent estar em aposição na parede do vaso, não se recomenda o reposicionamento do stent. Após o início da expansão do stent, a bainha de retração do stent não pode ser novamente avançada nem o stent pode ser recapturado.
- Após a expansão do stent, se sentir resistência durante a remoção do sistema de colocação, remova cuidadosamente o sistema de colocação e o fio guia em conjunto como uma unidade.
- Se ainda sentir resistência durante a remoção do sistema de colocação e do fio guia como uma unidade, remova o fio guia, o sistema de colocação e a bainha introdutora em conjunto como uma unidade.

POTENCIAIS ACONTECIMENTOS ADVERSOS

Os potenciais acontecimentos adversos que podem ocorrer incluem:

- Agravamento da claudicação/dor em repouso
- Aneurisma arterial
- Ateroembolização (síndrome do dedo do pé azul)
- Dissecção
- Dor/desconforto
- Embolia
- Embolização do stent
- Espasmo do vaso
- Febre
- Fístula arteriovenosa
- Formação de pseudoaneurisma
- Fratura das unidades estruturais do stent
- Hematoma/hemorragia
- Infecção
- Infecção/formação de abscesso no local de acesso
- Insuficiência renal
- Isquemia em que seja necessária intervenção (bypass ou amputação de dedo do pé, pé ou perna)
- Má aposição do stent
- Migração do stent
- Morte
- Oclusão
- Perfuração ou rotura do vaso
- Reação alérgica à terapêutica anticoagulante e/ou antitrombótica, ou ao meio de contraste
- Reação alérgica ao níquel
- Reações de hipersensibilidade
- Reestenose da artéria em que foi implantado o stent
- Rotura de artéria
- Trombose arterial

Apesar de não estarem previstos efeitos sistêmicos, consulte o Physicians' Desk Reference para mais informações sobre os potenciais acontecimentos adversos observados com o paclitaxel. Os potenciais acontecimentos adversos, não descritos no livro anteriormente mencionado, podem estar relacionados unicamente com o revestimento de paclitaxel:

- Alopecia
- Alterações das enzimas hepáticas
- Alterações histológicas na parede dos vasos, que incluem inflamação, lesões celulares ou necrose
- Anemia
- Discrasia hematológica (incluindo leucopenia, neutropenia e trombocitopenia)
- Mialgia/artralgia
- Mielossupressão
- Neuropatia periférica
- Reação alérgica/imunitária ao revestimento do fármaco
- Sintomas gastrointestinais
- Transfusão de produtos derivados do sangue

INDICADOR DE MORTALIDADE TARDIA PARA DISPOSITIVOS REVESTIDOS DE PACLITAXEL

Uma meta-análise de ensaios controlados aleatorizados, publicada em dezembro de 2018 por Katsanos et al.¹, identificou um risco aumentado de mortalidade tardia aos 2 anos e depois para balões revestidos de paclitaxel e stents de eluição de paclitaxel utilizados para tratamento de doença arterial femoropoplíteia.

Em resposta a estes dados, a FDA realizou uma meta-análise ao nível de doentes dos dados de seguimento a longo prazo dos ensaios pivô aleatorizados anteriores à autorização de introdução no mercado de dispositivos revestidos de paclitaxel utilizados para tratamento da doença femoropoplíteia, utilizando dados clínicos disponíveis até maio de 2019. A meta-análise demonstrou igualmente um indicador de mortalidade tardia em participantes nos estudos tratados com dispositivos revestidos de paclitaxel em comparação com doentes tratados com dispositivos não revestidos. Especificamente, nos 3 ensaios aleatorizados com um total de 1090 doentes e dados aos 5 anos disponíveis, a taxa de mortalidade bruta foi de 19,8% (intervalo de 15,9%–23,4%) em doentes tratados com dispositivos revestidos de paclitaxel em comparação com 12,7% (intervalo de 11,2%–14,0%) em participantes tratados com dispositivos não revestidos. O risco relativo de mortalidade aumentada aos 5 anos foi de 1,57 (intervalo de confiança de 95% de 1,16–2,13), que corresponde a um aumento relativo de 57% da mortalidade de doentes tratados com dispositivos revestidos de paclitaxel.

Conforme apresentado na Reunião da Comissão Consultiva da FDA (FDA Advisory Committee Meeting), em junho de 2019, uma meta-análise independente de dados similares ao nível dos doentes fornecida pela VIVA Physicians, uma organização de medicina vascular, apresentou resultados similares com uma razão de riscos de 1,38 (intervalo de confiança de 95% de 1,06–1,80). Foram realizadas e estão em curso análises adicionais que foram especificamente concebidas para avaliar a relação da mortalidade com os dispositivos revestidos de paclitaxel. A presença e a grandeza do risco de mortalidade tardia devem ser interpretadas com cuidado devido a múltiplas limitações nos dados disponíveis, que incluem intervalos de confiança amplos devido ao reduzido tamanho da amostra, agrupamento de estudos de diferentes dispositivos revestidos de paclitaxel que não foram concebidos para serem combinados, quantidades substanciais de dados do estudo em falta, ausência de evidências claras de um efeito da dose de paclitaxel na mortalidade e não identificação de mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas mortes tardias.

Em comparação com dispositivos não revestidos, os balões e os stents revestidos de paclitaxel melhoram o fluxo sanguíneo para as pernas e diminuem a probabilidade de repetição de procedimentos para reabertura de vasos sanguíneos bloqueados. Os benefícios dos dispositivos revestidos de paclitaxel (p. ex., redução das reintervenções) devem ser considerados em conjunto com os potenciais riscos (p. ex., mortalidade tardia) em cada um dos doentes.

No estudo clínico aleatorizado de Zilver PTX,² as estimativas da mortalidade de Kaplan-Meier aos 2, 3 e 5 anos foram de 5,4% (intervalo de confiança de 95% de 3,0%–7,9%), 10,3% (7,0%–13,6%) e 19,1% (14,2%–24,1%), respetivamente, para todos os doentes tratados com o dispositivo de tratamento Zilver PTX e de 5,7% (1,8%–9,5%), 10,7% (5,6%–15,9%) e 17,1% (10,0%–24,2%), respetivamente, para os doentes tratados apenas com o dispositivo de controlo de PTA/BMS (*P* = 0,60). Publicações de estudos observacionais de grande dimensão não identificaram um risco aumentado de mortalidade com o stent de eluição de fármaco (DES) Zilver PTX; Secemsky et al.³ referiram taxas de mortalidade comparáveis ao longo de 4 anos para DES e BMS em doentes com claudicação (*P* = 0,55) e doentes ICM (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ referiram uma razão de riscos de 1,01 (intervalo de confiança de 95% de 0,83–1,23) aos 5 anos para DES vs. BMS; Katsuki et al.⁵ referiram uma razão de riscos de 0,89 (intervalo de confiança de 95% de 0,66–1,19) aos 5 anos para dispositivos DES vs. dispositivos sem paclitaxel.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa com o stent periférico de eluição de fármacos Zilver PTX. Na ausência de estudos clínicos formais de interação medicamentosa, deve ter-se cuidado ao administrar paclitaxel concomitantemente com substratos ou inibidores conhecidos das isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4 do citocromo P450.

RECOMENDAÇÕES SOBRE O PRODUTO

A colocação deste stent vascular requer competências avançadas em procedimentos vasculares terapêuticos. As instruções a seguir indicadas fornecem orientações técnicas, mas não excluem uma formação formal na utilização do dispositivo. Os componentes do sistema de colocação são mostrados na **Figura 1**.

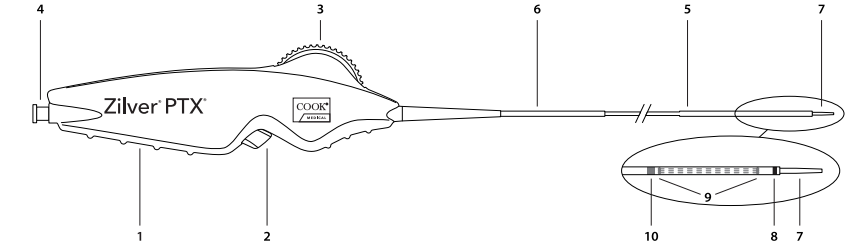


Fig. 1

1. Punho ergonómico operado pelo botão rotativo
2. Dispositivo de segurança
3. Botão rotativo
4. Conector Luer (orifício de irrigação)
5. Bainha de retração
6. Bainha de estabilização
7. Ponta do cateter interno do sistema de colocação
8. Banda do marcador radiopaco na bainha de retração
9. Marcadores radiopacos de ouro no stent
10. Batente radiopaco do stent

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Colocação de vários stents

Caso seja necessário colocar vários stents num doente, de forma a cobrir todo o comprimento da lesão, deve ter-se em atenção as seguintes recomendações:

- No que diz respeito ao local da lesão, deve colocar-se o primeiro stent na área distal seguida pela colocação de stents nos locais proximais (ou seja, um segundo stent deve ser colocado em posição proximal ao stent previamente colocado).
- Os stents colocados em série têm de ficar sobrepostos uns aos outros para uma completa cobertura da lesão.
- A segurança e a eficácia da implantação de múltiplos stents Zilver PTX com uma quantidade de fármaco total superior a aproximadamente 3 mg de paclitaxel por doente, que é equivalente à quantidade de paclitaxel para um stent com um comprimento total de 360 mm, não foram estabelecidas.

Escolha do tamanho do stent

1. Após uma avaliação de diagnóstico completa, determine o tamanho adequado do stent. A expansão do stent tem de ser efetuada sob controlo fluoroscópico. Meça o comprimento da lesão alvo para determinar o comprimento necessário do stent. As partes proximal e distal do stent devem cobrir toda a área-alvo.

Nota: O stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX foi concebido para não encurtar após a expansão.

O stent é recomendado para utilização nas artérias femoropoplíteas acima do joelho com um diâmetro do vaso de referência de 4 mm a 7 mm.

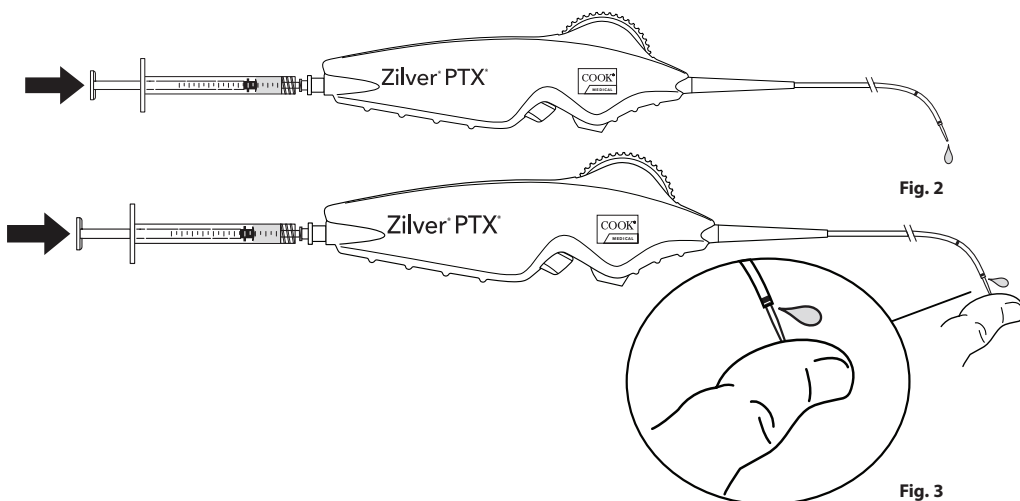
Meça o diâmetro do vaso de referência (nas zonas proximal e distal à lesão) e utilize o diâmetro de referência MAIS LARGO como base para escolher o tamanho adequado do stent.

O tamanho do stent deve ser escolhido de modo que o diâmetro do stent aberto tenha pelo menos mais 1 mm do que o diâmetro do vaso de referência e não mais de 2 mm do que o diâmetro do vaso de referência.

Introdução do stent

1. Obtenha acesso ao local utilizando uma bainha introdutora de 6 Fr com um D.I. mínimo de 2,1 mm.
2. Para garantir um suporte adequado do sistema, introduza um fio guia de 0,89 mm (0,035 inch). Caso sejam utilizados fios guia hidrófilos, têm de ser mantidos totalmente ativados.
3. A pré-dilatação antes da colocação do stent não é obrigatória e poderá ser feita por opção do médico.
4. Antes de fazer avançar o sistema sobre o fio e introduzir o sistema no corpo, utilize uma seringa para irrigar o lúmen do fio guia do dispositivo e o stent com soro fisiológico normal ou heparinizado através do conector do dispositivo. Não se recomenda a irrigação do dispositivo com meios de contraste.

Irrigue o lúmen do fio até que saiam algumas gotas de soro fisiológico pela ponta do dispositivo (**Figura 2**). Em seguida, coloque um dedo sobre o orifício terminal do dispositivo e irrigue-o novamente até poder observar algumas gotas de soro fisiológico a sair entre o fim da bainha e a ponta do dispositivo (**Figura 3**).

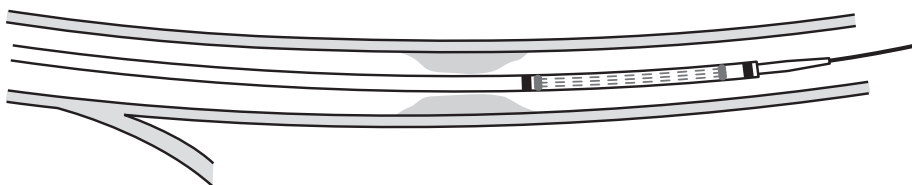


5. Sob fluoroscopia, faça avançar o sistema de colocação sobre o fio guia de 0,89 mm (0,035 inch), através da bainha introdutora, até que os marcadores radiopacos de ouro distais do stent se situem para lá do local da lesão alvo (**Figura 4**).

Nota: caso sinta resistência durante a progressão do sistema de colocação, não force a passagem. Retire o sistema de colocação e substitua-o por um novo dispositivo.

Nota: certifique-se de que a extremidade distal da bainha de estabilização se encontra dentro da bainha introdutora.

Atenção: a torção do dispositivo pode originar dificuldades ou incapacidade para expandir e/ou mover o dispositivo sobre o fio guia.



Alinhamento e expansão do stent

1. Sob fluoroscopia, puxe o sistema de colocação para trás até eliminar a folga no sistema de colocação e alinhar os marcadores radiopacos no stent com a lesão (**Figura 5**).

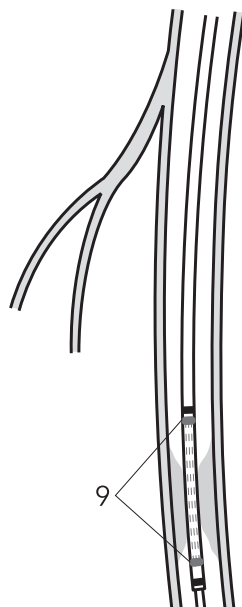


Fig. 5

2. Separe o dispositivo de segurança, pressionando suavemente o botão de segurança vermelho no sentido indicado na **Figura 6**.

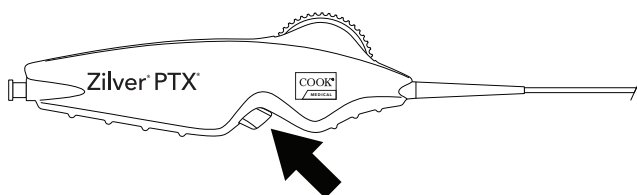


Fig. 6

3. Inicie a expansão do stent, rodando lentamente o botão rotativo do dispositivo no sentido mostrado na **Figura 7**.

Nota: caso sinta uma elevada resistência no botão rotativo antes da expansão do stent, não force a expansão. Retire cuidadosamente o sistema de stent sem expandir o stent.

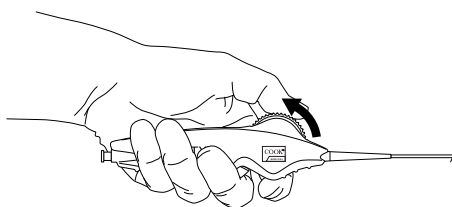


Fig. 7

4. A rotação do botão rotativo retirará a bainha de retração da sua posição sobre o stent.

Nota: confirme visualmente se os marcadores radiopacos do stent ainda estão alinhados na posição desejada. Reposicione, se for necessário.

Nota: a expansão do stent começará logo que os marcadores radiopacos distais do stent tiverem avançado para além da banda de marcação da bainha (veja a identificação da bainha e do marcador do stent na **Figura 1**). Depois de o stent estar em aposição na parede do vaso, não se recomenda o reposicionamento do stent. Não é possível recapturar nem reembainhar o stent periférico com eluição de fármaco Zilver PTX, uma vez que a bainha de retração do stent não pode ser novamente avançada. Para obter informações sobre a falha de colocação de stents em lesões, consulte a secção **Colocação de vários stents** nestas instruções de utilização.

5. A expansão de todo o comprimento do stent ocorre quando a extremidade distal da bainha de retração tiver sido recuada além dos marcadores radiopacos proximais do stent (**Figura 8**).

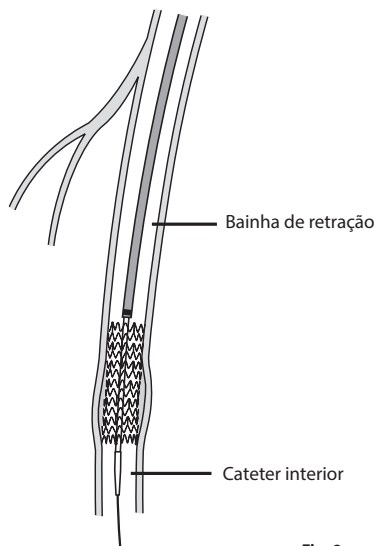


Fig. 8

Pós-expansão do stent

1. Sob visualização fluoroscópica, retire todo o sistema de colocação como uma unidade, sobre o fio guia, para o interior da bainha introdutora e para fora do corpo. Retire o sistema de colocação do fio guia.

Nota: após a expansão do stent, se sentir resistência durante a remoção do sistema de colocação, remova cuidadosamente o sistema de colocação e o fio guia em conjunto como uma unidade.

Se ainda sentir resistência durante a remoção do sistema de colocação e do fio guia como uma unidade, remova o fio guia, o sistema de colocação e a bainha introdutora em conjunto como uma unidade.

2. Faça um angiograma arterial para confirmar se o dispositivo está completamente expandido. Caso o stent não esteja completamente expandido em algum ponto ao longo da lesão, poderá realizar-se uma dilatação com balão pós-expansão (PTA normal) por opção do médico.

Nota: a permanência de restrições ao fluxo após a expansão do stent (p. ex., estenose ou dissecção residual proximal ou distal, ou fluxo de saída distal insuficiente) pode aumentar o risco de trombose do stent. Os fluxos de entrada e saída devem ser avaliados no fim do procedimento, devendo ser consideradas medidas adicionais (p. ex., PTA adicional, colocação de stent auxiliar ou bypass distal), se necessário, para manter fluxos de entrada e saída adequados.

3. Retire o fio guia e a bainha introdutora do doente.
4. Feche a incisão de acesso, conforme adequado.
5. Elimine de acordo com as diretrizes da instituição.

APRESENTAÇÃO

Fornecido esterilizado pelo gás óxido de etileno numa bolsa metalizada externa não estéril e numa embalagem de abertura fácil. Destina-se a uma única utilização. Estéril desde que a embalagem não tenha sido aberta nem esteja danificada. Se tiver alguma dúvida quanto à esterilidade do produto, não o utilize. Armazenar num local escuro, seco e fresco. Não armazenar a temperatura superior a 25 °C (77 °F), sendo permitidas variações entre 15 °C e 30 °C (59 °F e 86 °F). Proteger da humidade. Evitar a exposição prolongada à luz. Depois de retirar o produto da embalagem, inspecione-o para se certificar que não ocorreram danos.

ESTÉRIL — NÃO REESTERILIZAR — APENAS UTILIZAÇÃO ÚNICA

REFERÊNCIAS

Estas instruções de utilização baseiam-se na experiência de médicos e/ou na respetiva literatura publicada. Consulte o representante local de vendas da Cook para obter informações sobre a literatura disponível.

STENT PERIFERIC CU ELUȚIE MEDICAMENTOASĂ ZILVER® PTX®

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

Stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX este un stent autoexpandabil, fabricat din nitinol și cu înveliș de medicament paclitaxel. Stentul este destinat utilizării ca implant permanent. Acesta este un tub flexibil cu fante, conceput să ofere susținere și să mențină concomitent flexibilitatea în vasul sanguin la administrare. După administrare, stentul este conceput să aplice o forță radială spre exterior, asupra lumenului interior al vasului sanguin, stabilind permeabilitatea regiunii cu stent.

Stentul este livrat preîncărcat într-o teacă de portaj de 2,1 mm (6 Fr). Încărcarea manuală a stentului nu este posibilă. Administrarea stentului este controlată prin rotirea rotiței de pe mâner.

Tabelul 1 prezintă dimensiunile de stent și cantitatea nominală totală de paclitaxel de pe fiecare stent, pe baza densității stabilite a dozei de 3 µg/mm².

Tabelul 1. Dimensiuni de stent și cantitatea totală de paclitaxel

Dimensiunea stentului (diametru x lungime, mm)	6 Fr
	Paclitaxel total (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMAȚII PRIVIND IRM



Testele de natură non-clinică au demonstrat compatibilitatea RM condiționată a stentului periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX pentru lungimi de suprapunere de până la 395 mm. Un pacient cu acest dispozitiv poate fi scanat fără niciun risc într-un sistem RM care întrunește condițiile următoare:

- Câmp magnetic static de 1,5 Tesla sau 3,0 Tesla
- Gradient magnetic spațial maxim de 1600 Gauss/cm (16 T/m)
- Maximul mediei pe întregul corp raportat de un sistem RM pentru rata de absorbție specifică (SAR) de 2,0 W/kg (mod de operare normal).

În condițiile de scanare definite mai sus, este de așteptat ca stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX să producă o creștere maximă a temperaturii mai mică de 4,9 °C după 15 minute de scanare continuă. În testele de natură non-clinică, artefactul de imagine cauzat de dispozitiv se extinde aproximativ 5 mm față de stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX sub imagistică cu o secvență de impulsuri cu ecou de gradient și un sistem RM de 3,0 Tesla.

Se recomandă ca pacienții să înregistreze la MedAlert Foundation (www.medicalert.org) sau la o organizație echivalentă condițiile în care implantul poate fi scanat în siguranță.

UTILIZARE PREVĂZUTĂ

Stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX este destinat pentru utilizare în tratamentul bolilor vasculare simptomatice ale porțiunii de deasupra genunchiului a arterelor femuropoplitee cu diametru vascular de referință cuprins între 4 mm și 7 mm. Pentru a evita implicarea arterei femurale comune, capătul proximal al stentului trebuie plasat cu cel puțin 1 cm dedesubtul originii arterei femurale superficiale. Pentru a evita implicarea porțiunii de sub genunchi a arterei poplitee, capătul distal al stentului trebuie plasat deasupra planului epicondiliilor femurale.

CONTRAINDICAȚII

- Stenoze care nu pot fi dilatate pentru a permite trecerea tecii de introducere.
- Stentarea unui vas arterial în care scurgerile arteriale ar putea fi exacerbate de plasarea unui stent.
- Pacienți cu tulburări de tip hemoragic.
- Este contraindicată administrarea stentului periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX la femeile gravide, care alăptează sau care doresc să rămână gravide în următorii 5 ani. Nu se cunoaște dacă paclitaxel va fi excretat în laptele matern uman și există potențialul unei reacții adverse la sugari în urma expunerii la paclitaxel.

AVERTISMENTE

- **A fost identificat un risc crescut de mortalitate târzie în urma utilizării de baloane cu înveliș de paclitaxel și de stenturi cu eluție de paclitaxel pentru boala arterelor femuropoplitee începând la aproximativ 2-3 ani după tratament, comparativ cu dispozitivele fără înveliș medicamentos. Există incertitudine în ceea ce privește mărimea și mecanismul riscului de mortalitate târzie, incluzând impactul expunerii repetate la dispozitive cu înveliș de paclitaxel. Medicii trebuie să discute cu pacienții despre acest semnal de mortalitate târzie și beneficiile și riscurile opțiunilor de tratament disponibile.**
- Persoanele cu reacții alergice la nichel pot suferi o reacție alergică la acest implant.
- Persoanele cu alergii la paclitaxel pot suferi o reacție alergică la acest implant.

- Pentru utilizare exclusiv la adulți.
- Utilizarea acestui dispozitiv este restricționată exclusiv la profesioniștii din domeniul sănătății instruiți.
- Acest dispozitiv este conceput exclusiv pentru o singură utilizare. Tentativele de reprocesare, resterilizare și/sau reutilizare pot duce la defectarea dispozitivului și/sau la transmiterea de boli.
- Steril dacă ambalajul nu este deschis sau deteriorat. A nu se utiliza produsul dacă există vreun dubiu în privința sterilității produsului. Inspectați produsul pentru a vă asigura că nu există deteriorări.
- Restricțiile de debit rămase după administrarea stentului (de ex. stenoză sau disecție reziduală proximală sau distală sau debit de ieșire distal redus) pot crește riscul de producere a trombozei stentului. Debitul de intrare și de ieșire pot fi evaluate la finalizarea procedurii și pot fi luate în considerare măsuri suplimentare (de ex. angioplastie transluminală percutanată suplimentară, stentare cu rol complementar sau bypass distal) dacă este necesar să fie menținute debitul de intrare și de ieșire adecvate.

PRECAUȚII

- Acest produs este destinat utilizării de către medici instruiți și cu experiență în tehnicile de diagnosticare și de intervenție la nivel vascular. Trebuie să fie utilizate tehnicile standard ale procedurilor intervenționale vasculare.
- Manevrarea stentului periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX necesită control fluoroscopic.
- Dacă întâmpinați rezistență în timpul avansării sistemului de portaj, nu forțați trecerea. Îndepărtați sistemul de portaj și înlocuiți-l cu un dispozitiv nou. Continuarea forțării trecerii poate cauza, în final, administrarea parțială a stentului. Rezultatele posibile ale administrării parțiale sunt
 - Procedura prelungită (de ex. expunerea suplimentară la radiații/substanța de contrast)
 - Necesitatea unui stent suplimentar
 - Intervenția secundară (de ex. incizia vasului)
- Nu încercați să înlăturați stentul din sistemul de introducere înainte de utilizare.
- Asigurați-vă că închizătorul de siguranță roșu nu este apăsat accidental înainte de momentul în care se dorește administrarea stentului.
- În timpul manevrării, administrării și scoaterii trebuie utilizat un fir de ghidaj de 0,89 mm (0,035 inch) pentru a se asigura o susținere adecvată a sistemului. Dacă se utilizează fire de ghidaj hidrofile, acestea trebuie păstrate în stare complet activată. Utilizarea unui fir de ghidaj cu diametru mai mic poate avea ca rezultat final administrarea parțială a stentului. Rezultatele posibile ale administrării parțiale sunt
 - Procedura prelungită (de ex. expunerea suplimentară la radiații/substanța de contrast)
 - Necesitatea unui stent suplimentar
 - Intervenția secundară (de ex. incizia vasului)
- Înainte de dezactivarea închizătorului de siguranță al dispozitivului, asigurați-vă că teaca de stabilitate are capătul distal în interiorul tecii de introducere. În caz contrar, la administrare se pot produce deteriorarea stentului și/sau comprimarea stentului.
- Nu utilizați forță excesivă la administrarea stentului. Dacă întâmpinați rezistență excesivă la începerea administrării, scoateți sistemul de portaj fără a administra stentul și înlocuiți-l cu un dispozitiv nou.
- Nu expuneți sistemul de portaj la solvenți organici (de ex. alcool).
- Nu utilizați sisteme injectomat împreună cu sistemul de portaj.
- Nu torsiонаți sistemul de portaj în timpul introducerii sau administrării. Torsionarea dispozitivului poate avea ca rezultat dificultatea sau imposibilitatea administrării și/sau deplasării dispozitivului peste firul de ghidaj.
- După obținerea unei apoziiții a stentului la peretele vascular, nu este recomandată re poziționarea stentului. După începerea administrării stentului, teaca de retragere a stentului nu poate fi re-avansată și nici stentul nu poate fi recuperat.
- După administrarea stentului, dacă întâmpinați rezistență în timpul retragerii sistemului de portaj, îndepărtați cu atenție sistemul de portaj și firul de ghidaj, ca o singură unitate.
- Dacă întâmpinați în continuare rezistență în timpul retragerii sistemului de portaj și firului de ghidaj ca o singură unitate, îndepărtați firul de ghidaj, sistemul de portaj și teaca de introducere, ca o singură unitate.

EVENIMENTE ADVERSE POTENȚIALE

Evenimentele adverse potențiale care ar putea apărea includ următoarele:

- Anevrism arterial
- Ateroembolism (sindromul degetului albastru)
- Deces
- Disecție
- Durere/disconfort
- Embolism
- Embolizarea stentului
- Febră
- Fistulă arterio-venoasă
- Formarea unui pseudoanevrism
- Fracturarea armăturii stentului
- Hematom/hemoragie
- Infecție
- Infecție/formare de abces la punctul de acces vascular
- Insuficiență renală
- Ischemie care necesită intervenție (bypass sau amputare a degetului de la picior, a label piciorului sau a piciorului)
- Înăutătirea claudicației/durerei în repaus
- Malapозиția stentului
- Migrarea stentului
- Ocluzie
- Perforarea sau ruperea vasului sanguin
- Reacție alergică la anticoagulant și/sau la terapia antiplachetară sau la mediul de contrast
- Reacție alergică la nichel
- Reacții de hipersensibilitate
- Restenoza arterei stentate
- Ruptură arterială
- Tromboză arterială
- Vasospasm

Deși nu se anticipează efecte sistemice, consultați Physicians’ Desk Reference (Agenda medicală) pentru informații suplimentare privind evenimentele adverse potențiale observate în legătură cu paclitaxel. Evenimentele adverse potențiale, care nu sunt descrise în sursa susmenționată, pot fi strict asociate cu învelișul medicamentos de paclitaxel:

- Alopecie
- Anemie
- Discrazie sanguină (inclusiv leucopenie, neutropenie, trombocitopenie)
- Mialgie/artralgie
- Mielosupresie
- Modificări ale enzimelor hepatice
- Modificări histologice ale peretelui vascular, inclusiv inflamație, leziuni celulare sau necroză
- Neuropatie periferică
- Reacție alergică/imunologică la învelișul medicamentos
- Simptome gastrointestinale
- Transfuzia produselor de sânge

SEMNALUL DE MORTALITATE TÂRZIE PENTRU DISPOZITIVELE CU ÎNVELIȘ DE PACLITAXEL

O meta-analiză a studiilor randomizate controlate publicată în decembrie 2018 de Katsanos et al.¹ a identificat un risc crescut de mortalitate târzie și ulterior pentru baloanele cu înveliș de paclitaxel și stenturile cu eluție de paclitaxel utilizate pentru a trata boala arterelor femuropoplitee.

Ca răspuns la aceste date, FDA a efectuat o metaanaliză la nivel de pacienți a datelor de urmărire pe termen lung din studiile pivotale randomizate, anterioare punerii pe piață, referitoare la dispozitivele cu înveliș de paclitaxel utilizate pentru a trata boala arterelor femuropoplitee, utilizând datele clinice disponibile până în mai 2019. De asemenea, metaanaliza a arătat prezența unui semnal de mortalitate târzie la subiecții de studiu tratați cu dispozitive cu înveliș de paclitaxel comparativ cu pacienții tratați cu dispozitive fără înveliș. În mod specific, în 3 studii randomizate cu un total de 1090 de pacienți și cu date disponibile pentru 5 ani, rata brută a mortalității a fost de 19,8% (interval 15,9% – 23,4%) la pacienții tratați cu dispozitive cu înveliș de paclitaxel comparativ cu 12,7% (interval 11,2% – 14,0%) la subiecții tratați cu dispozitive fără înveliș. Riscul relativ de mortalitate crescută la 5 ani a fost de 1,57 (interval de încredere 95% 1,16 – 2,13), valoare care corespunde unei creșteri relative de 57% a mortalității la pacienții tratați cu dispozitive cu înveliș de paclitaxel.

Așa cum s-a arătat în iunie 2019 la reuniunea Comisiei Consultative a FDA, o meta-analiză independentă a datelor similare la nivel de pacienți furnizată de VIVA Physicians, o organizație din domeniul medicinei vasculare, a raportat constatări similare cu un raport de risc de 1,38 (interval de încredere 95% 1,06 – 1,80). S-au desfășurat și sunt în curs de desfășurare analize suplimentare care sunt concepute în mod specific pentru a evalua relația mortalității cu dispozitivele cu înveliș de paclitaxel. Prezența și dimensiunea riscului de mortalitate târzie trebuie interpretate cu precauție, din cauza multiplelor limitări ale datelor disponibile, incluzând intervalele mari de încredere cauzate de volumul redus al eșantioanelor de date, utilizarea combinată a studiilor privind dispozitive diferite cu înveliș de paclitaxel care nu erau destinate a fi utilizate în combinație, volumul semnificativ de date de studiu lipsă, lipsa unei dovezi clare a efectului dozei de paclitaxel asupra mortalității și absența unui mecanism patofiziologic identificat asociat cu decesele târzii.

Baloanele și stenturile cu înveliș de paclitaxel îmbunătățesc debitul sanguin către picioare și reduc probabilitatea de repetare a procedurii de redeschidere a vaselor sanguine blocate comparativ cu dispozitivele fără înveliș. Beneficiile dispozitivelor cu înveliș de paclitaxel (de ex. intervențiile reduse) trebuie luate în considerare la pacienții individuali împreună cu riscurile potențiale (de ex. mortalitatea târzie).

În studiul clinic randomizat privind Zilver PTX,² estimările Kaplan Meier ale mortalității la 2, 3 și 5 ani sunt 5,4% (interval de încredere 95% 3,0% – 7,9%), 10,3% (7,0% – 13,6%) și respectiv 19,1% (14,2% – 24,1%) pentru toți pacienții tratați cu dispozitivul de tratament Zilver PTX și de 5,7% (1,8% – 9,5%), 10,7% (5,6% – 15,9%) și respectiv 17,1% (10,0% – 24,2%), pentru pacienții tratați numai cu dispozitivul de control pentru angioplastie transluminală percutanată/stent fără înveliș (*P* = 0,60). Publicațiile studiilor observaționale de anvergură nu au identificat un risc crescut de mortalitate asociat cu stenturile cu eluție medicamentoasă Zilver PTX; Secemsky et al.³ au raportat rate de mortalitate comparabile pe parcursul a 4 ani pentru stenturile cu eluție medicamentoasă și stenturile fără înveliș la pacienții cu claudicație (*P* = 0,55) și la pacienții cu ischemie critică a membrilor (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ au raportat un raport de risc de 1,01 (interval de încredere 95% 0,83 – 1,23) la 5 ani pentru stenturile cu eluție medicamentoasă comparativ cu stenturile fără înveliș; Katsuki et al.⁵ au raportat un raport de risc de 0,89 (interval de încredere 95% 0,66 – 1,19) la 5 ani pentru stenturile cu eluție medicamentoasă comparativ cu dispozitivele fără paclitaxel.

INTERACȚIUNI CU MEDICAMENTE

Nu s-au desfășurat studii oficiale privind interacțiunea cu medicamentele pentru stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX. În absența unor studii oficiale privind interacțiunea cu medicamentele, trebuie să se manifeste precauție atunci când se administrează paclitaxel concomitent cu substraturi cunoscute sau inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C8 și CYP3A4 ale citocromului P450.

RECOMANDĂRI DE UTILIZARE A PRODUSULUI

Amplasarea acestui stent vascular necesită abilități avansate în ceea ce privește procedurile de intervenție vasculară. Instrucțiunile de mai jos oferă orientări tehnice, dar nu înlocuiesc necesitatea instructajului oficial privind utilizarea acestui dispozitiv. Componentele sistemului de portaj sunt prezentate în **Figura 1**.

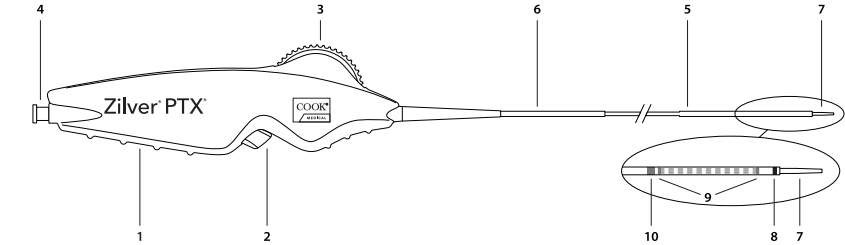


Fig. 1

1. Mâner ergonomic acționat de roțiță
2. Încălzitor de siguranță
3. Roțiță
4. Ambou Luer (orificiu de spălare)
5. Teacă de retragere
6. Teacă de stabilitate
7. Vârful cateterului interior al sistemului de portaj
8. Banda radioopacă cu rol de marker de pe teacă de retragere
9. Marker radioopaci din aur pe stent
10. Marker radioopac al stentului cu rol de semnalizare a opririi

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J*. 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther*. 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Amplasarea stenturilor multiple

Dacă este necesară plasarea mai multor stenturi la un pacient, pentru a acoperi lungimea leziunii, trebuie luate în considerare următoarele recomandări:

- În raport cu locul leziunii, zona distală a îngustării trebuie să fie prima pe care se aplică un stent, urmată de zonele proximale (mai exact, un al doilea stent va fi amplasat proximal față de stentul plasat anterior).
- Stenturile amplasate în tandem trebuie să se suprapună pentru a permite acoperirea completă a leziunii.
- Nu au fost determinate siguranța și eficacitatea implantării stenturilor Zilver PTX multiple cu o cantitate totală de medicament mai mare decât aproximativ 3 mg paclitaxel per pacient, cantitate care este echivalentă cu cantitatea de paclitaxel pentru o lungime totală stentată de 360 mm.

Dimensionarea stentului

1. Determinați dimensiunea adecvată a stentului după o evaluare diagnostică completă. Administrarea stentului trebuie efectuată sub control fluoroscopic. Măsurați lungimea leziunii vizate pentru a determina lungimea necesară a stentului. Permiteți aspectelor proximal și distal ale stentului să acopere integral zona vizată.

Notă: Stentul periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX este conceput astfel încât să nu se scurteze la administrare.

Stentul este recomandat pentru utilizare la nivelul porțiunii de deasupra genunchiului a arterelor femuropoplitee cu diametrul vasului de referință cuprins între 4 mm și 7 mm.

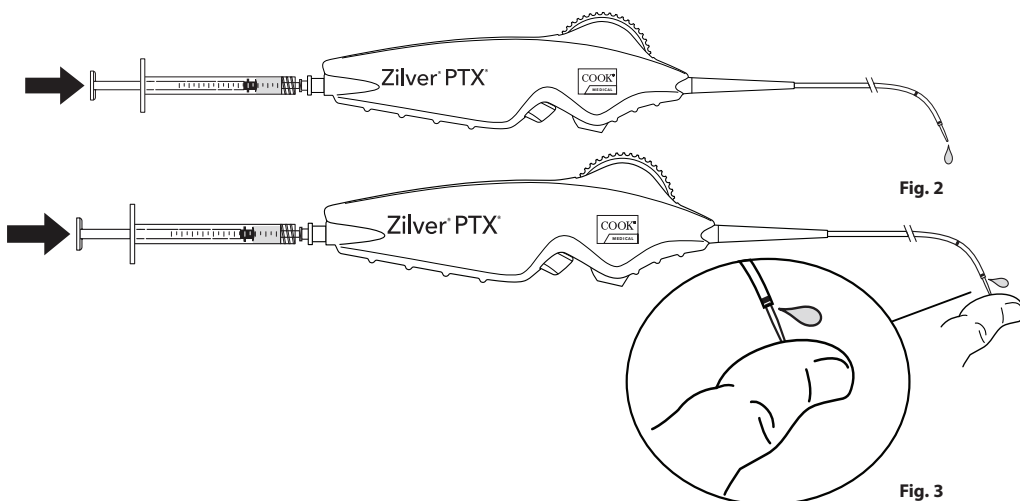
Măsurați diametrul vasului de referință (proximal și distal față de leziune) și folosiți CEL MAI MARE diametru de referință ca bază pentru alegerea dimensiunii de stent corespunzătoare.

Dimensiunea stentului trebuie selectată astfel încât diametrul stentului fără constrângeri să fie cu minim 1 mm și maxim 2 mm mai mare decât diametrul vasului de referință.

Introducerea stentului

1. Accesați locul cu o teacă de 6 Fr cu un diametru intern de cel puțin 2,1 mm.
2. Pentru a asigura o susținere adecvată a sistemului, introduceți un fir de ghidaj de 0,89 mm (0,035 inch). Dacă se utilizează fire de ghidaj hidrofili, acestea trebuie păstrate în stare complet activată.
3. Predilatarea înainte de amplasarea stentului este opțională și rămâne la latitudinea medicului.
4. Înainte de a avansa sistemul pe fir și a-l introduce în corp, utilizați o seringă pentru a spăla lumenul firului de ghidaj al dispozitivului și stentul cu ser fiziologic sau ser fiziologic heparinizat prin amboul dispozitivului. Nu se recomandă spălarea dispozitivului cu o substanță de contrast.

Spălați lumenul firului până când din vârful dispozitivului ies câteva picături de ser fiziologic (**Figura 2**). Acum puneți cu grijă un deget peste orificiul final al dispozitivului și spălați din nou până când puteți vedea câteva picături de ser fiziologic ieșind între capătul tecii și vârful dispozitivului (**Figura 3**).

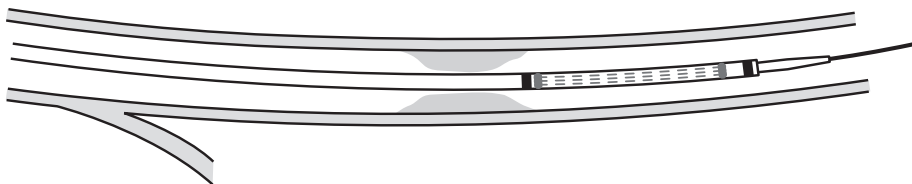


5. Sub control fluoroscopic, avansați sistemul de portaj peste firul de ghidaj de 0,89 mm (0,035 inch), prin teaca de introducere, până când markerii radioopaci distali din aur de pe stent depășesc locul leziunii vizate (**Figura 4**).

Notă: Dacă întâmpinați rezistență în timpul avansării sistemului de portaj, nu forțați trecerea. Îndepărtați sistemul de portaj și înlocuiți-l cu un dispozitiv nou.

Notă: Asigurați-vă că teaca de stabilitate are capătul distal în interiorul tecii de introducere.

Atenție: Torsionarea dispozitivului poate avea ca rezultat dificultatea sau imposibilitatea administrării și/sau deplasării dispozitivului peste firul de ghidaj.



Alinierea și administrarea stentului

1. Sub control fluoroscopic, retrageți sistemul de portaj până la eliminarea oricărui joc din sistemul de portaj și până când markerii radioopaci de pe stent sunt aliniați cu leziunea (**Figura 5**).

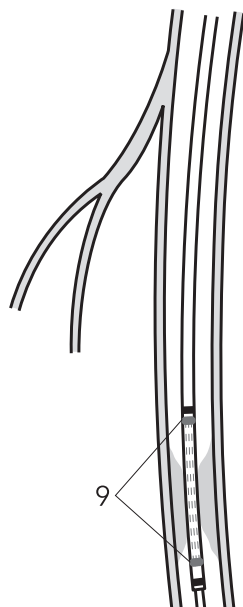


Fig. 5

2. Dezactivați închizătorul de siguranță al dispozitivului apăsând ușor butonul de siguranță roșu în direcția indicată în **Figura 6**.

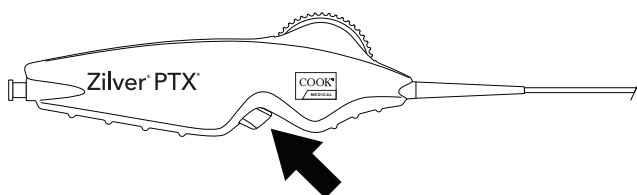


Fig. 6

3. Inițiați administrarea stentului prin rotirea lentă a roțiței dispozitivului în direcția prezentată în **Figura 7**.

Notă: Dacă înainte de administrarea stentului întâmpinați rezistență puternică pe roțiță, nu forțați administrarea. Retrageți cu grijă sistemul cu stent fără a administra stentul.

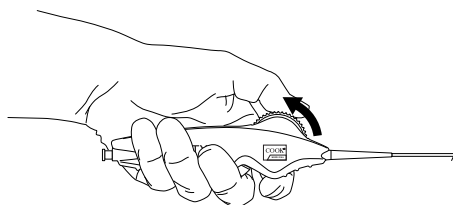


Fig. 7

4. Rotirea roțiței va retrage teaca de retragere de pe stent.

Notă: Confirmați vizual că markerii radioopaci ai stentului sunt în continuare aliniați cu poziția dorită. Repoziționați dacă este necesar.

Notă: Administrarea stentului va începe odată cu avansarea markerilor radioopaci distali ai stentului dincolo de banda cu rol de marker a tecii (consultați **Figura 1** pentru identificarea markerilor tecii și stentului). După obținerea unei poziții a stentului la peretele vascular, nu este recomandată repoziționarea stentului. Recuperarea sau reintroducerea în teacă a stentului periferic cu eluție medicamentoasă Zilver PTX nu sunt posibile, deoarece teaca de retragere a stentului nu poate fi re-avansată. Consultați secțiunea referitoare la **Amplasarea stenturilor multiple** din prezentele instrucțiuni de utilizare pentru informații privind leziunile omise.

5. Administrarea stentului pe toată lungimea sa va avea loc atunci când capătul distal al tecii de retragere a fost retras dincolo de markerii radioopaci proximali ai stentului (**Figura 8**).

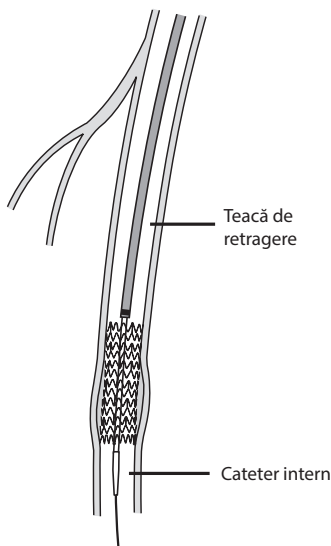


Fig. 8

După administrarea stentului

1. Sub control fluoroscopic, retrageți întregul sistem de portaj ca o singură unitate, peste firul de ghidaj, în teaca de introducere și în afara corpului pacientului. Scoateți sistemul de portaj de pe firul de ghidaj.

Notă: După administrarea stentului, dacă întâmpinați rezistență în timpul retragerii sistemului de portaj, îndepărtați cu atenție sistemul de portaj și firul de ghidaj, ca o singură unitate.

Dacă întâmpinați în continuare rezistență în timpul retragerii sistemului de portaj și firului de ghidaj ca o singură unitate, îndepărtați firul de ghidaj, sistemul de portaj și teaca de introducere, ca o singură unitate.

2. Efectuați o angiogramă arterială pentru a confirma că dispozitivul este administrat integral. Dacă există o expansiune incompletă a stentului în orice punct de pe lungimea leziunii, poate fi efectuată o dilatare cu balon post-administrare (angioplastie transluminală percutanată standard), la latitudinea medicului.

Notă: Restricțiile de debit rămase după administrarea stentului (de ex. stenoză sau disecție reziduală proximală sau distală sau debit de ieșire distal redus) pot crește riscul de producere a trombozei stentului. Debitul de intrare și de ieșire pot fi evaluate la finalizarea procedurii și pot fi luate în considerare măsuri suplimentare (de ex. angioplastie transluminală percutanată suplimentară, stentare cu rol complementar sau bypass distal) dacă este necesar să fie menținute debitul de intrare și de ieșire adecvate.

3. Îndepărtați firul de ghidaj și teaca de introducere din corpul pacientului.
4. Închideți plaga de intrare în mod adecvat.
5. Eliminați conform reglementărilor aplicabile la nivelul instituției

MOD DE PREZENTARE

Produsul este furnizat sterilizat cu oxid de etilenă gazos într-o pungă exterioară din folie nesterilă și într-un ambalaj interior cu deschidere prin dezlipire. De unică folosință. Steril dacă ambalajul nu este deschis sau deteriorat. A nu se utiliza produsul dacă există vreun dubiu în privința sterilității produsului. Depozitați într-un loc întunecos, uscat și răcoros. Nu depozitați la temperaturi mai mari de 25 °C (77 °F), sunt permise variații de la 15 °C la 30 °C (de la 59 °F la 86 °F). A se proteja de umezeală. A se evita expunerea prelungită la lumină. La scoaterea din ambalaj, inspectați produsul pentru a vă asigura că nu prezintă deteriorări.

STERIL - A NU SE RESTERILIZA - EXCLUSIV DE UNICĂ FOLOSINȚĂ

REFERINȚE

Aceste instrucțiuni de utilizare se bazează pe experiența medicilor și/sau datele publicate în literatura de specialitate. Pentru informații privind literatura de specialitate disponibilă, consultați reprezentantul dvs. local de vânzări Cook.

PERIFÉRYNY STENT ZILVER® PTX® UVOĽŇUJÚCI LIEK

OPIS POMÔCKY

Periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek je samorozširovací stent vyrobený z nitinolu s vrstvou lieku paklitaxel. Stent je určený na použitie ako trvalý implantát. Je to pružná trubička so štrbinami, ktorá je navrhnutá tak, aby po rozvinutí zabezpečovala podporu a zároveň udržiavala pružnosť v cieve. Stent je navrhnutý tak, aby po rozvinutí vyvíjal radiálny tlak na vnútorný lúmen ciev smerom von, čím zabezpečí priechodnosť stentovanej oblasti.

Stent je zasadený do aplikačného puzdra veľkosti 2,1 mm (6 Fr). Ručné zasadenie stentu nie je možné. Rozvíjanie stentu sa ovláda otáčaním kolieska na rúčke.

V **tabuľke 1** sa uvádzajú veľkosti stentu a nominálne celkové množstvo paklitaxelu na jednotlivých stentoch na základe stanovenej hustoty dávky 3 µg/mm².

Tabuľka 1. Veľkosti stentu a celkové množstvo paklitaxelu

Veľkosť stentu (priemer x dĺžka, mm)	6 Fr
	Celkové množstvo paklitaxelu (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1 103
6 x 120	1 103
7 x 120	1 103
8 x 120	1 112

INFORMÁCIE O MRI



V neklinickom testovaní sa preukázalo, že periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek je podmienne bezpečný v prostredí MR pre prekryvajúce sa dĺžky do 395 mm. Pacient s touto pomôckou môže byť bezpečne snímaný v systéme MR splňajúcom nasledujúce podmienky:

- statické magnetické pole sily 1,5 tesla alebo 3,0 tesla,
- maximálny priestorový gradient poľa 1 600 gauss/cm (16 T/m),
- maximálna priemerná špecifická miera absorpcie celého tela (SAR) hlásená systémom MR 2,0 W/kg (bežný prevádzkový režim).

Za vyššie uvedených podmienok snímania sa predpokladá, že periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek vyprodukuje maximálne zvýšenie teploty menej než 4,9 °C po 15 minútach nepretržitého snímania.

V neklinickom testovaní siahla obrazový artefakt vyvolaný pomôckou približne 5 mm od periférneho stentu Zilver PTX uvoľňujúceho liek pri zobrazení pomocou pulznej sekvencie gradient echo v systéme MR s hodnotou 3,0 tesla.

Odporúča sa, aby pacienti zaregistrovali podmienky, za ktorých možno implantát bezpečne snímať, do databázy organizácie MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) alebo ekvivalentnej organizácie.

URČENÉ POUŽITIE

Periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek je určený na použitie pri liečbe symptomatickej cievnej choroby vo femoropopliteálnych artériách nad kolenom s referenčným priemerom od 4 mm do 7 mm. Aby nedošlo k zapojeniu spoločnej stehennej tepny, proximálny koniec stentu sa musí umiestniť najmenej 1 cm pod začiatok povrchovej stehennej tepny. Aby nedošlo k zapojeniu zákolennej tepny pod kolenom, distálny koniec stentu sa musí umiestniť nad rovinu stehenných epikondylov.

KONTRAINDIKÁCIE

- Stenóza, ktorú nemožno dilatovať tak, aby sa umožnil priechod zavádzacieho puzdra.
- Stentovanie tepny, kde by zavedenie stentu mohlo únik z tepny ešte zhoršiť.
- Pacienti s poruchami zrážania krvi.
- Ženy, ktoré sú tehotné, dojčia alebo plánujú tehotenstvo v priebehu najbližších 5 rokov, by nemali dostať periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek. Nie je známe, či sa paklitaxel vylučuje do materského mlieka, a existuje možnosť nežiaducej reakcie u dojčených detí po expozícii paklitaxelu.

UPOZORNENIA

- **Bol identifikovaný signál zvýšeného rizika neskorej úmrtnosti po použití balónikov s vrstvou paklitaxelu a stentov uvoľňujúcich paklitaxel pri chorobe femoropopliteálnych artérií so začiatkom približne 2 – 3 roky po liečbe v porovnaní s použitím pomôcok bez vrstvy lieku. Veľkosť a mechanizmus rizika zvýšenej neskorej úmrtnosti sú neisté, a to vrátane vplyvu opakovanej expozície pomôckou s vrstvou paklitaxelu. Lekári musia prediskutovať tento signál neskorej úmrtnosti, ako aj prínosy a riziká dostupných možností liečby so svojimi pacientmi.**
- Osoby s alergickými reakciami na nikel môžu mať alergickú reakciu na tento implantát.
- Osoby alergické na paklitaxel môžu mať alergickú reakciu na tento implantát.
- Na použitie len u dospelých.

- Použitie tejto pomôcky je vyhradené pre vyškoleného zdravotníckeho pracovníka.
- Táto pomôcka je navrhnutá len na jednorazové použitie. Pokusy o renovovanie, opakovanú sterilizáciu alebo opakované použitie môžu viesť k zlyhaniu pomôcky alebo prenosu choroby.
- Sterilné, ak obal nie je otvorený ani poškodený. Produkt nepoužívajte, ak máte pochybnosti, či je sterilný. Produkt skontrolujte, či nedošlo k poškodeniu.
- Obmedzenia prietoku pretrvávajúce po rozvinutí stentu (napr. reziduálna proximálna alebo distálna stenóza alebo disekcia, prípadne slabý distálny odtok) môžu zvýšiť riziko stentovej trombózy. Po dokončení zákroku je potrebné posúdiť prítok a odtok a v prípade potreby zvýšiť ďalšie opatrenia (napr. doplnková PTA, prídavný stent alebo distálny bypass) s cieľom zachovať dobrý prítok a odtok.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Tento produkt je určený na použitie vyškolenými lekármi so skúsenosťami s diagnostickými a intervenčnými cievnymi technikami. Musia sa používať štandardné techniky pre cievne intervenčné zákroky.
- Manipulácia s periférnym stentom Zilver PTX uvoľňujúcim liek si vyžaduje fluoroskopickú kontrolu.
- Ak pri zasúvaní aplikačného systému pocítite odpor, nepretláčajte ho silou. Aplikačný systém vytiahnite a vymeňte za novú pomôcku. Pokračujúce pretláčanie silou môže spôsobiť čiastočné rozvinutie stentu. Možné následky čiastočného rozvinutia stentu sú:
 - predĺžený zákrok (napr. ďalšia expozícia žiareniu/kontrastnej látke),
 - nutnosť zavedenia ďalšieho stentu,
 - sekundárny zásah (napr. incízia cievy).
- Nepokúšajte sa stent vytiahnuť zo zavádzacieho systému pred použitím.
- Dbajte na to, aby pred požadovaným rozvinutím stentu nebola omylom stlačená červená bezpečnostná poistka.
- Pri manévrovaní, rozvinutí a vyťahovaní sa má používať vodiaci drôt priemeru 0,89 mm (0,035 inch), aby sa zaistila primeraná opora systému. Ak sa používajú hydrofilné vodiace drôty, musia sa udržiavať plne aktivované. Použitie vodiaceho drôtu s menším priemerom môže mať za následok čiastočné rozvinutie stentu. Možné následky čiastočného rozvinutia stentu sú:
 - predĺžený zákrok (napr. ďalšia expozícia žiareniu/kontrastnej látke),
 - nutnosť zavedenia ďalšieho stentu,
 - sekundárny zásah (napr. incízia cievy).
- Pred odpojením bezpečnostnej poistky pomôcky sa presvedčte, že distálny koniec stabilizačného puzdra sa nachádza vnútri zavádzacieho puzdra. V opačnom prípade môže dôjsť k poškodeniu stentu a/alebo kompresii stentu pri rozvinutí.
- Na rozvinutie stentu nepoužívajte nadmernú silu. Ak pri začatí rozvíjania pocítite nadmerný odpor, aplikačný systém vytiahnite bez rozvinutia stentu a nahradte ho novou pomôckou.
- Aplikačný systém nevystavujte žiadnym organickým rozpúšťadlám (napríklad alkoholu).
- S aplikačným systémom nepoužívajte elektrické vstrekovacie systémy.
- Aplikačný systém pri zavádzaní alebo rozvíjaní neskrúcajte. Skrútenie pomôcky môže sťažiť alebo znemožniť rozvíjanie a/alebo posúvanie pomôcky po vodiacom drôte.
- Úprava polohy stentu po tom, ako sa stent dostane do apozície voči cievnej stene, sa neodporúča. Po začatí rozvíjania stentu sa vtahovacie puzdro už nedá opätovne zasunúť a stent sa nedá opätovne zachytiť.
- Ak pri vyťahovaní aplikačného systému po rozvinutí stentu narazíte na odpor, aplikačný systém a vodiaci drôt opatrne vytiahnite ako jeden celok.
- Ak pri vyťahovaní aplikačného systému a vodiaceho drôtu ako jedného celku stále narážate na odpor, vyberte vodiaci drôt, aplikačný systém a zavádzacie puzdro ako jeden celok.

MOŽNÉ NEŽIADUCE UDALOSTI

Medzi možné nežiaduce udalosti patria nasledujúce:

- alergická reakcia na antikoagulant alebo antitrombotickú terapiu alebo kontrastnú látku,
- alergická reakcia na nikel,
- aneuryzma tepny,
- artériovenózna fistula,
- ateroembolizácia (syndróm modrých prstov na nohách),
- bolesť/neprijemný pocit,
- disekcia,
- embólia,
- embolizácia stentu,
- hematóm/krvácanie,
- horúčka,
- infekcia,
- ischémia vyžadujúca zásah (bypass alebo amputáciu prsta na nohe, chodidla alebo nohy),
- kľúč cievy,
- nesprávne priloženie stentu,
- oklúzia,
- opakovaná stenóza stentovanej tepny,
- posun stentu,
- prasknutie rozpery stentu,
- prasknutie tepny,
- prepichnutie alebo prasknutie cievy,
- reakcie z precitlivenosti,
- smrť,
- trombóza tepny,
- vytvorenie pseudoaneuryzmy,
- vznik infekcie alebo abscesu v mieste prístupu,
- zhoršené krívanie/bolesť v pokoji,
- zlyhanie obličiek.

Hoci systémové účinky sa neočakávajú, pozrite si príručku Physicians' Desk Reference s ďalšími informáciami o možných nežiaducich udalostiach pozorovaných pri paklitaxele. Vrstva lieku paklitaxel môže mať jedinečné potenciálne nežiaduce udalosti, ktoré nie sú opísané v uvedenom zdroji:

- alergická alebo imunologická reakcia na vrstvu lieku,
- alopecia,
- anémia,
- bolesť svalov alebo kĺbov,
- gastrointestinálne príznaky,
- hematologická dyskrázia (vrátane leukopénie, neutropénie a trombocytopénie),
- histologické zmeny v cievnych stenách vrátane zápalu, poškodenia buniek alebo nekrózy,
- myelosupresia,
- periférna neuropatia,
- transfúzia krvného produktu,
- zmeny v pečeneových enzýmoch.

SIGNÁL NESKOREJ ÚMRTNOSTI PRI POMÔCKACH S VRSTVOU PAKLITAXELU

V metaanalýze randomizovaných kontrolovaných skúšaní, ktorú v decembri 2018 publikovali Katsanos et al.¹, bolo identifikované zvýšené riziko neskorej úmrtnosti po 2 rokoch a neskôr v prípade balónikov s vrstvou paklitaxelu a stentov uvoľňujúcich paklitaxel používaných na liečbu choroby femoropopliteálnych artérií.

V reakcii na tieto údaje úrad FDA vykonal metaanalýzu dlhodobých údajov z kontrolných vyšetrení na úrovni jednotlivých pacientov z hlavných randomizovaných skúšaní pred uvedením na trh týkajúcich sa pomôcok s vrstvou paklitaxelu používaných na liečbu choroby femoropopliteálnych artérií. Použil na to dostupné klinické údaje do mája 2019. V metaanalýze sa takisto preukázal signál neskorej úmrtnosti u účastníkov skúšaní liečených pomôckami s vrstvou paklitaxelu v porovnaní s pacientmi liečenými pomôckami bez takej vrstvy. Konkrétne v 3 randomizovaných skúšaniach s celkovým počtom 1 090 pacientov s údajmi za 5 rokov bola hrubá miera úmrtnosti 19,8 % (rozsah 15,9 % – 23,4 %) u pacientov liečených pomôckami s vrstvou paklitaxelu v porovnaní s 12,7 % (rozsah 11,2 % – 14,0 %) u účastníkov liečených pomôckami bez takej vrstvy. Relatívne riziko zvýšenej úmrtnosti po 5 rokoch bolo 1,57 (95 % interval spoľahlivosti 1,16 – 2,13), čo zodpovedá 57 % relatívnemu nárastu úmrtnosti u pacientov liečených pomôckami s vrstvou paklitaxelu.

Ako bolo prezentované na schôdzi poradného výboru FDA v júni 2019, v nezávislej metaanalýze podobných údajov na úrovni pacientov poskytnutých organizáciou pre cievnu medicínu VIVA Physicians boli hlásené podobné zistenia s pomerom rizika 1,38 (95 % interval spoľahlivosti 1,06 – 1,80). Boli vykonané alebo prebiehajú aj ďalšie analýzy, ktoré sú špecificky zamerané na vyhodnotenie vzťahu medzi úmrtnosťou a pomôckami s vrstvou paklitaxelu. Prítomnosť a veľkosť rizika neskorej úmrtnosti by sa mali interpretovať s opatrnosťou vzhľadom na viaceré obmedzené dostupných údajov vrátane širokých intervalov spoľahlivosti v dôsledku malej veľkosti vzorky, zlučovania skúšaní s rôznymi pomôckami s vrstvou paklitaxelu, ktoré neboli navrhnuté tak, aby sa mohli kombinovať, značného množstva chýbajúcich údajov zo skúšaní, neexistencie jasného dôkazu o účinku dávky paklitaxelu na úmrtnosť a neidentifikovaného patofyziologického mechanizmu neskorých úmrtí.

Balóniky a stenty s vrstvou paklitaxelu zlepšujú prietok krvi do nôh a znižujú pravdepodobnosť opakovaných zákrokov na otvorenie upchatých krvných ciev v porovnaní s pomôckami bez takej vrstvy. Prínosy pomôcok s vrstvou paklitaxelu (napr. menšie množstvo opakovaných zásahov) by sa u jednotlivých pacientov mali zvážiť spolu s potenciálnymi rizikami (napr. neskorá úmrtnosť).

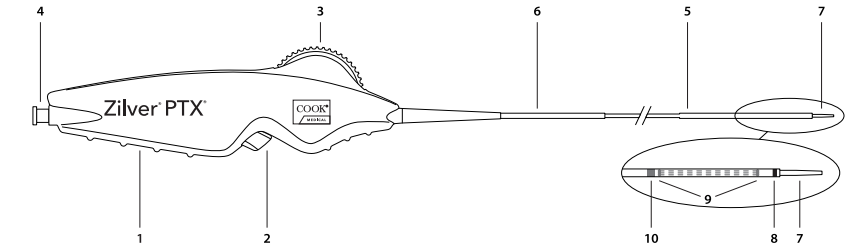
V randomizovanom klinickom skúšaní s pomôckou Zilver PTX² sú odhady úmrtnosti metódou Kaplan-Meier po 2, 3 a 5 rokoch 5,4 % (95 % interval spoľahlivosti 3,0 % – 7,9 %), 10,3 % (7,0 % – 13,6 %), resp. 19,1 % (14,2 % – 24,1 %) u všetkých pacientov liečených liečebnou pomôckou Zilver PTX a 5,7 % (1,8 % – 9,5 %), 10,7 % (5,6 % – 15,9 %), resp. 17,1 % (10,0 % – 24,2 %) u pacientov liečených iba kontrolnou pomôckou na perkutánnu transluminálnu angioplastiku (PTA)/holým kovovým stentom (BMS) ($P = 0,60$). V publikovaných veľkých pozorovacích skúšaniach nebolo identifikované zvýšené riziko úmrtnosti v prípade stentu Zilver PTX uvoľňujúceho liek. Secemsky et al.³ zistili porovnateľné miery úmrtnosti počas 4 rokov pre stent uvoľňujúci liek a BMS u krivajúcich pacientov ($P = 0,55$) a u pacientov s kritikou ischémiou končatín ($P = 0,52$). Freisinger et al.⁴ zistili pomer rizika 1,01 (95 % interval spoľahlivosti 0,83 – 1,23) po 5 rokoch pre stent uvoľňujúci liek v porovnaní s BMS. Katsuki et al.⁵ zistili pomer rizika 0,89 (95 % interval spoľahlivosti 0,66 – 1,19) po 5 rokoch pre stent uvoľňujúci liek v porovnaní s pomôckami bez vrstvy paklitaxelu.

LIEKOVÉ INTERAKCIE

S periférnym stentom Zilver PTX uvoľňujúcim liek sa neuskutočnili oficiálne skúšania liekových interakcií. Vzhľadom na neexistujúce oficiálne klinické skúšania liekových interakcií je potrebná opatrnosť pri podávaní paklitaxelu súbežne so známymi substrátmi alebo inhibítormi izoenzýmov CYP2C8 a CYP3A4 cytochrómu P450.

ODPORÚČANIA K PRODUKTU

Zavedenie tohto cievneho stentu si vyžaduje pokročilé schopnosti v oblasti cievnych intervenčných zákrokov. Nasledujúce pokyny vám poskytnú technické usmernenie, ale nenahrádzajú formálne zaškolenie k používaniu pomôcky. Komponenty aplikačného systému sú uvedené na **obrázku 1**.



Obrázok 1

1. Ergonomická, kolieskom ovládaná rúčka
2. Bezpečnostná poistka
3. Koliesko
4. Luerové hrdlo (preplachovací port)
5. Vŕhovacie puzdro
6. Stabilizačné puzdro
7. Hrot vnútorného katétra aplikačného systému
8. Rádioopakný značkovací pruh na vŕhavacom puzdre
9. Zlaté rádioopakné značky na stente
10. Rádioopakná značka zastavenia stentu

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Zavádzanie viacerých stentov

Ak sa u pacienta vyžaduje viac stentov na pokrytie dĺžky lézie, musia sa zväžiť nasledujúce odporúčania:

- Vo vzťahu k miestu lézie sa distálna časť zúženia musí stentovať ako prvá a po nej proximálne miesta (t. j. druhý stent sa musí umiestniť proximálne od už zavedeného stentu).
- Stenty umiestnené za sebou sa musia prekryvať, aby sa umožnilo úplné pokrytie lézie.
- Bezpečnosť ani účinnosť implantácie viacerých stentov Zilver PTX s celkovým množstvom lieku väčším ako približne 3 mg paklitaxelu na pacienta, čo zodpovedá množstvu paklitaxelu v celkovej stentovanej dĺžke 360 mm, neboli stanovené.

Určovanie veľkosti stentu

1. Po vykonaní úplného diagnostického vyhodnotenia určite správnu veľkosť stentu. Rozvinutie stentu sa musí vykonať pod fluoroskopickou kontrolou. Na zistenie potrebnej dĺžky stentu odmerajte dĺžku cieľovej lézie. Umožnite, aby proximálny aj distálny koniec stentu pokrýval celú cieľovú oblasť.

Poznámka: Periférny stent Zilver PTX uvoľňujúci liek je navrhnutý tak, že sa po rozvinutí neskráti.

Stent sa odporúča na použitie vo femoropopliteálnych artériách nad kolenom s referenčným priemerom od 4 mm do 7 mm.

Odmerajte priemer referenčnej cievy (proximálne aj distálne od lézie) a za základ pri výbere primeranej veľkosti stentu použite NAJVÄČŠÍ referenčný priemer.

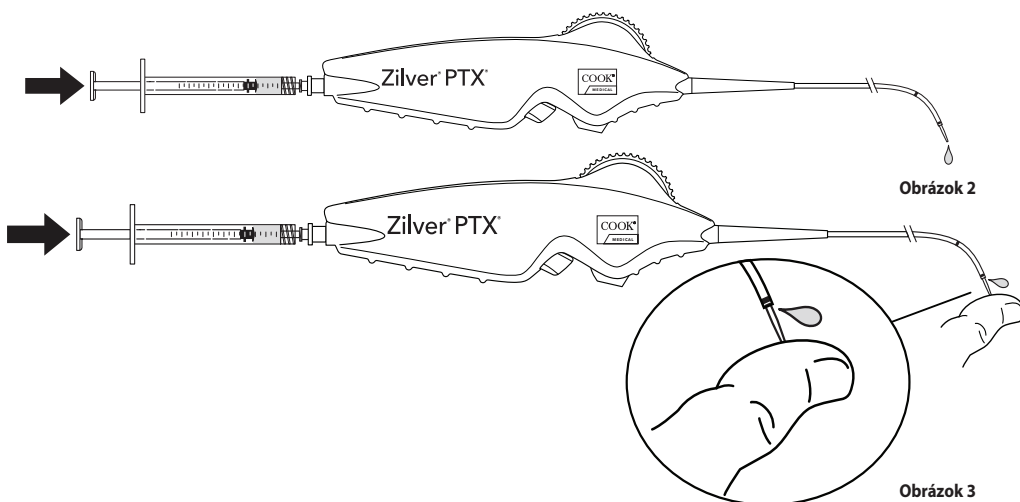
Veľkosť stentu sa má zvoliť tak, aby bol priemer nezasunutého stentu najmenej o 1 mm väčší než priemer referenčnej cievy, a nie viac než o 2 mm väčší než priemer referenčnej cievy.

Zavedenie stentu

1. Pomocou puzdra veľkosti 6 Fr s minimálnym vnútorným priemerom 2,1 mm zabezpečte prístup k miestu.
2. Zaveďte vodiaci drôt priemeru 0,89 mm (0,035 inch), aby sa zaistila primeraná opora systému. Ak sa používajú hydrofilné vodiace drôty, musia sa udržiavať plne aktivované.
3. Predilatácia pred zavedením stentu je voliteľná a závisí od úsudku lekára.
4. Pred zasunutím systému po drôte a zavedením systému do tela pomocou striekačky cez hrdlo na pomôcke vypláchnite lúmen vodiaceho drôtu pomôcky a stent s fyziologickým roztokom alebo heparinizovaným fyziologickým roztokom. Prepláchnutie pomôcky kontrastnou látkou sa neodporúča.

Lúmen drôtu preplachujte dovtedy, kým z hrotu pomôcky nevyjde niekoľko kvapiek fyziologického roztoku (**obrázok 2**).

Potom zľahka položte prst na koncový otvor pomôcky a znovu ju preplachujte, až kým neuvidíte uniknúť niekoľko kvapiek fyziologického roztoku medzi koncom puzdra a hrotom pomôcky (**obrázok 3**).

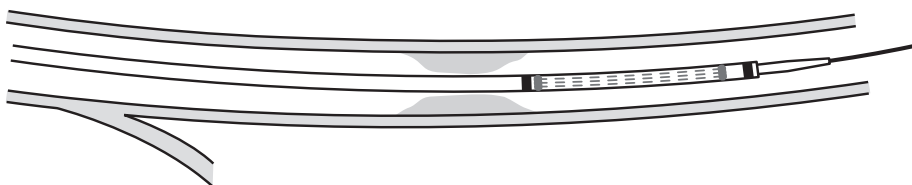


5. Pod fluoroskopickým pozorovaním zasúvajte aplikačný systém po vodiacom drôte priemeru 0,89 mm (0,035 inch) cez zavádzacie puzdro, kým sa distálne zlaté rádioopakné značky na stente nedostanú za miesto cieľovej lézie (**obrázok 4**).

Poznámka: Ak pri zasúvaní aplikačného systému pocítite odpor, nepretláčajte ho silou. Aplikačný systém vytiahnite a vymeňte za novú pomôcku.

Poznámka: Skontrolujte, či distálny koniec stabilizačného puzdra je vo vnútri zavádzacieho puzdra.

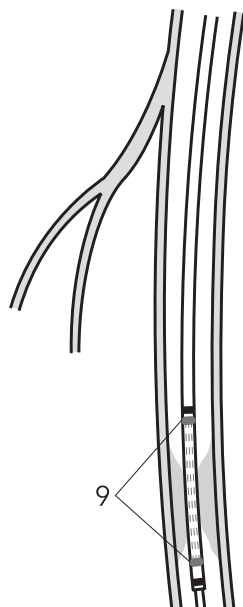
Upozornenie: Skrútenie pomôcky môže sťažiť alebo znemožniť rozvíjanie a/alebo posúvanie pomôcky po vodiacom drôte.



Obrázok 4

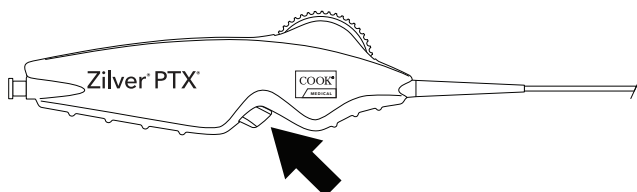
Zarovnanie a rozvinutie stentu

1. Pod fluoroskopickým zobrazením popoťahujte aplikačný systém, kým sa nenarovná a kým sa rádioopakné značky na stente nezarovnajú s léziou (**obrázok 5**).



Obrázok 5

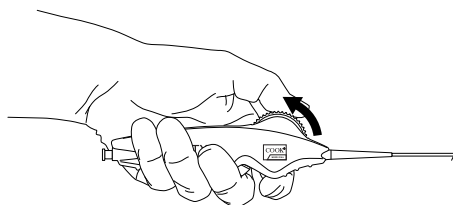
2. Ľahkým stlačením červeného bezpečnostného tlačidla v smere označenom na **obrázku 6** uvoľníte bezpečnostnú poistku pomôcky.



Obrázok 6

3. Pomalým otáčaním kolieska pomôcky v smere znázornenom na **obrázku 7** začnete rozvíjanie stentu.

Poznámka: Ak pred rozvinutím stentu pocítite na koliesku veľký odpor, stent nerozvíjajte silou. Systém stentu opatrne vytiahnite bez toho, aby sa stent rozvinul.



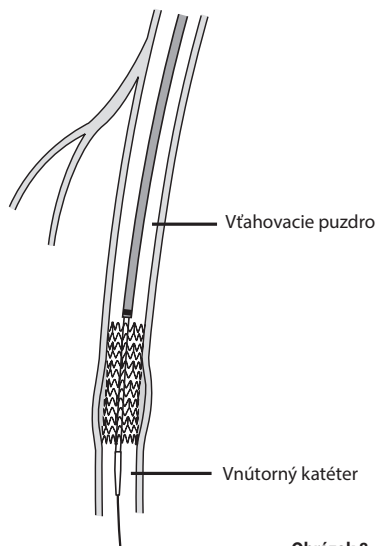
Obrázok 7

4. Otáčaním kolieska sa vťahovacie puzdro vytiahne sponad stentu.

Poznámka: Vizuálne overte, či rádioopakné značky stentu sú stále zarovnané v požadovanej polohe. V prípade potreby upravte polohu.

Poznámka: Rozvíjanie stentu sa začne, keď sa distálne rádioopakné značky na stente dostanú za značkovací pruh puzdra (značky na puzdre a stente sú vyznačené na **obrázku 1**). Úprava polohy stentu po tom, ako sa stent dostane do apozície voči cievnej stene, sa neodporúča. Opakované zachytenie alebo opakované opuzdrenie periférneho stentu Zilver PTX uvoľňujúceho liek nie je možné, pretože vťahovacie puzdro stentu sa nedá opätovne zasunúť. Informácie o netrafených léziách nájdete v časti **Zavádzanie viacerých stentov** v tomto návode na použitie.

5. Rozvinutie stentu do plnej dĺžky nastane, keď sa distálny koniec vťahovacieho puzdra vytiahne až za proximálne rádioopakné značky stentu (**obrázok 8**).



Obrázok 8

Postup po rozvinutí stentu

1. Pod fluoroskopickým zobrazením vytiahnite po vodiacom drôte celý aplikačný systém ako jeden celok do zavádzacieho puzdra a vyberte ho z tela. Aplikačný systém vytiahnite z vodiaceho drôtu.

Poznámka: Ak pri vyťahovaní aplikačného systému po rozvinutí stentu narazíte na odpor, aplikačný systém a vodiaci drôt opatrne vytiahnite ako jeden celok.

Ak pri vyťahovaní aplikačného systému a vodiaceho drôtu ako jedného celku stále narážate na odpor, vyberte vodiaci drôt, aplikačný systém a zavádzacie puzdro ako jeden celok.

2. Na kontrolu úplného rozvinutia zariadenia vykonajte arteriálny angiogram. Ak v stente existuje neúplné rozvinutie v ktoromkoľvek bode pozdĺž lézie, lekár môže zvážiť vykonanie balónikovej dilatácie po rozvinutí (štandardnej PTA).

Poznámka: Obmedzenia prietoku pretrvávajúce po rozvinutí stentu (napr. reziduálna proximálna alebo distálna stenóza alebo disekcia, prípadne slabý distálny odtok) môžu zvýšiť riziko stentovej trombózy. Po dokončení zákroku je potrebné posúdiť prítok a odtok a v prípade potreby zvážiť ďalšie opatrenia (napr. doplnková PTA, prídavný stent alebo distálny bypass) s cieľom zachovať dobrý prítok a odtok.

3. Vodiaci drôt a zavádzacie puzdro vytiahnite z pacienta.
4. Vstupnú ranu uzatvorte vhodným spôsobom.
5. Zlikvidujte v súlade s pravidlami daného zariadenia.

SPÔSOB DODANIA

Dodáva sa sterilizované plynným etylénoxidom vo vonkajšom nesterilnom fóliovom vrecku a vnútornom odlepovacom balení. Určené na jednorazové použitie. Sterilné, ak obal nie je otvorený ani poškodený. Produkt nepoužívajte, ak máte pochybnosti, či je sterilný. Uchovávajte na tmavom, suchom a chladnom mieste. Neuchovávajte pri teplote nad 25 °C (77 °F), výkyvy sú povolené od 15 °C do 30 °C (59 °F až 86 °F). Chráňte pred vlhkosťou. Nevystavujte dlhodobo svetlu. Po vybratí z obalu produkt prezrite, či nedošlo k poškodeniu.

STERILNÉ – NESTERILIZUJTE OPAKOVANE – LEN NA JEDNORAZOVÉ POUŽITIE

REFERENCIE

Tento návod na použitie je založený na skúsenostiach lekárov a (alebo) publikovanej literatúre. Informácie o dostupnej literatúre vám poskytne miestny obchodný zástupca spoločnosti Cook.

STENT PERIFÉRICO LIBERADOR DE FÁRMACO ZILVER® PTX®

DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX es un stent autoexpandible de nitinol recubierto de paclitaxel. El stent está concebido como implante permanente. Es un tubo flexible y ranurado, diseñado para ofrecer soporte al tiempo que mantiene la flexibilidad en el vaso después del despliegue. El stent se ha diseñado para ejercer, tras su despliegue, una fuerza radial hacia el exterior sobre la luz interior del vaso. De esta manera se consigue permeabilidad en la región tratada.

El stent se suministra precargado en una vaina de implantación de 2,1 mm (6 Fr). No es posible efectuar una carga manual del stent. El despliegue del stent se controla girando la rueda de accionamiento con el pulgar que hay en el mango.

En la **tabla 1** se presentan las dimensiones del stent y la cantidad nominal total de paclitaxel que hay sobre cada stent en función de la densidad de dosis establecida de 3 µg/mm².

Tabla 1. Tamaños de los stents y cantidad total de paclitaxel

Tamaño del stent (diámetro x longitud, mm)	6 Fr
	Cantidad total de paclitaxel (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1103
6 x 120	1103
7 x 120	1103
8 x 120	1112

INFORMACIÓN SOBRE LA MRI



Las pruebas no clínicas han demostrado que el stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX es «MR Conditional» (esto es, seguro bajo ciertas condiciones de la MRI), según la clasificación de la American Society for Testing and Materials, en los casos de longitudes de solapamiento de hasta 395 mm. Un paciente con este dispositivo puede someterse con seguridad a una exploración en un sistema de MRI con las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 teslas o 3,0 teslas
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 1600 gauss/cm (16 T/m)
- Promedio de índice de absorción específica (SAR, por sus siglas en inglés) de cuerpo entero máximo indicado por el sistema de MRI de 2,0 W/kg (modo de funcionamiento normal).

En las condiciones de MRI indicadas más arriba, se espera que el stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX produzca un aumento de temperatura máximo de menos de 4,9 °C después de 15 minutos de MRI continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de la imagen provocado por el dispositivo se extiende unos 5 mm desde el stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX cuando se obtienen imágenes con una secuencia de pulsos en gradiente de eco y un sistema de MRI de 3,0 teslas.

Se recomienda que los pacientes registren las condiciones en las que el implante puede someterse de manera segura a MRI con la MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) o una organización equivalente.

INDICACIONES

El stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX está indicado para utilizarse en el tratamiento de enfermedades vasculares sintomáticas de las arterias femoropoplíteas situadas por encima de la rodilla y que tengan un diámetro vascular normal de entre 4 y 7 mm. Para impedir la implicación de la arteria femoral primitiva, el extremo proximal del stent debe colocarse al menos 1 cm por debajo del origen de la arteria femoral superficial. Para impedir la implicación de la arteria poplítea por debajo de la rodilla, el extremo distal del stent debe colocarse por encima del plano de los epicóndilos femorales.

CONTRAINDICACIONES

- Estenosis que no puedan dilatarse para permitir el paso de la vaina introductora.
- Colocación de stents en vasos arteriales donde puedan exacerbar las fugas de la arteria.
- Pacientes con trastornos hemorrágicos.
- El stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX no debe implantarse en mujeres embarazadas, lactantes o que tengan previsto quedarse embarazadas en los 5 años siguientes. No se sabe si el paclitaxel se excreta en la leche humana, y existe la posibilidad de que la exposición al paclitaxel produzca reacciones adversas en bebés lactantes.

AVISOS

- **Se ha identificado una señal de un mayor riesgo de mortalidad tardía tras el uso de balones recubiertos de paclitaxel y stents liberadores de paclitaxel para el tratamiento de la arteriopatía femoropoplítea, que comienza aproximadamente 2-3 años después del tratamiento, cuando se compara con el uso de dispositivos no recubiertos de fármaco. No se tiene ninguna certeza respecto a la magnitud y el mecanismo del mayor riesgo de mortalidad tardía, incluido el efecto de la exposición reiterada a dispositivos recubiertos de paclitaxel. Los médicos deberán informar a sus pacientes de esta señal de mortalidad tardía y de las ventajas y los riesgos de las opciones de tratamiento disponibles.**

- Las personas que tengan alergia al níquel pueden sufrir reacciones alérgicas a este implante.
- Las personas alérgicas al paclitaxel pueden sufrir reacciones alérgicas a este implante.
- Para uso en adultos exclusivamente.
- Este dispositivo solamente pueden utilizarlo profesionales sanitarios cualificados.
- Este dispositivo está concebido para un solo uso. Cualquier intento de reprocesar, reesterilizar o reutilizar el dispositivo puede provocar su fallo u ocasionar la transmisión de enfermedades.
- El producto se mantendrá estéril si el envase no se ha abierto ni ha sufrido ningún daño. No utilice el producto si no está seguro de que esté estéril. Inspeccione el producto para asegurarse de que no ha sufrido daños.
- Las restricciones del flujo que queden después del despliegue del stent (p. ej., estenosis o disecciones residuales proximales o distales, o flujo de salida distal deficiente) pueden aumentar el riesgo de trombosis del stent. Al finalizar el procedimiento deberán determinarse los flujos de entrada y salida, y considerarse la conveniencia de tomar medidas adicionales (p. ej., angioplastia transluminal percutánea adicional, colocación de más stents o «bypass» distal) si es necesario para mantener unos buenos flujos de entrada y salida.

PRECAUCIONES

- Este producto está concebido para que lo utilicen médicos con formación y experiencia en técnicas vasculares diagnósticas e intervencionistas. Deben emplearse las técnicas habituales para procedimientos vasculares intervencionistas.
- La manipulación del stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX requiere el uso de control fluoroscópico.
- Si encuentra resistencia durante el avance del sistema de implantación, no intente introducirlo por la fuerza. Extraiga el sistema de implantación y sustitúyalo por uno nuevo. Si se sigue tratando de hacer avanzar el dispositivo por la fuerza, es posible que se produzca un despliegue parcial del stent. Posibles consecuencias del despliegue parcial son:
 - Prolongación del procedimiento (lo que implica, p. ej., una mayor exposición a la radiación y al contraste)
 - Necesidad de utilizar otro stent
 - Intervención secundaria (p. ej., incisión vascular)
- No intente extraer el stent del sistema introductor antes de su uso.
- Asegúrese de no presionar accidentalmente el seguro rojo antes de que se desee desplegar el stent.
- Para asegurar un soporte adecuado del sistema durante el desplazamiento, el despliegue y la extracción, deberá utilizarse una guía de 0,89 mm (0,035 inch). Si se utilizan guías hidrofílicas, deben mantenerse totalmente activadas. Si se utiliza una guía de un diámetro más pequeño, es posible que se produzca un despliegue parcial del stent. Posibles consecuencias del despliegue parcial son:
 - Prolongación del procedimiento (lo que implica, p. ej., una mayor exposición a la radiación y al contraste)
 - Necesidad de utilizar otro stent
 - Intervención secundaria (p. ej., incisión vascular)
- Antes de quitar el seguro del dispositivo, asegúrese de que el extremo distal de la vaina estabilizadora esté dentro de la vaina introductora. Si no se hace así, el stent puede resultar dañado y puede provocarse compresión del stent al desplegar este.
- No aplique demasiada fuerza al desplegar el stent. Si nota una resistencia excesiva al comenzar el despliegue, extraiga el sistema de implantación sin desplegar el stent y sustitúyalo por uno nuevo.
- No exponga el sistema de implantación a disolventes orgánicos (p. ej., alcohol).
- No utilice sistemas mecánicos de inyección con el sistema de implantación.
- No gire el sistema de implantación durante la introducción o el despliegue. El giro del dispositivo puede dificultar o imposibilitar su despliegue o su desplazamiento sobre la guía.
- No se recomienda cambiar la posición del stent una vez que este se haya yuxtapuesto con la pared vascular. Una vez iniciado el despliegue del stent, la vaina de retracción del stent no puede hacerse avanzar de nuevo y el stent no puede recapturarse.
- Después del despliegue del stent, si nota resistencia durante la retirada del sistema de implantación, extraiga con cuidado el sistema de implantación y la guía conjuntamente.
- Si sigue sintiendo resistencia durante la extracción conjunta del sistema de implantación y la guía, extraiga conjuntamente la guía, el sistema de implantación y la vaina introductora.

REACCIONES ADVERSAS POSIBLES

Las reacciones adversas posibles que pueden producirse incluyen las siguientes:

- Aneurisma arterial
- Ateroembolia (síndrome del dedo del pie azul)
- Disección
- Dolor/molestias
- Embolia
- Embolización del stent
- Empeoramiento de la claudicación y dolor en reposo
- Espasmo vascular
- Fiebre
- Fístula arteriovenosa
- Formación de pseudoaneurismas
- Fractura de filamentos del stent
- Hematoma y hemorragia
- Infección
- Infección y formación de abscesos en el lugar de acceso
- Insuficiencia renal
- Isquemia que requiera intervención (derivación o amputación de dedos del pie, del pie o de la pierna)
- Migración del stent
- Muerte
- Oclusión
- Perforación o rotura del vaso
- Reacción alérgica al níquel
- Reacción alérgica al tratamiento con anticoagulantes o antitrombóticos, o al medio de contraste
- Reacciones de hipersensibilidad
- Reestenosis de la arteria tratada con stent
- Rotura arterial
- Trombosis arterial
- Yuxtaposición incorrecta de los stents

Aunque no se esperan efectos sistémicos, consulte el vademécum Physicians' Desk Reference para obtener más información sobre los acontecimientos adversos posibles observados con el paclitaxel. Es posible que existan acontecimientos adversos, no descritos en la fuente anterior, exclusivos del revestimiento con el fármaco paclitaxel:

- Alopecia
- Anemia

- Cambios en las enzimas hepáticas
- Cambios histológicos en la pared del vaso, como inflamación, lesión celular o necrosis
- Discrasias sanguíneas (como leucopenia, neutropenia y trombocitopenia)
- Mialgia o artralgia
- Mielosupresión
- Neuropatía periférica
- Reacción alérgica o inmunitaria al revestimiento de fármaco
- Síntomas gastrointestinales
- Transfusión de hemoderivados

SEÑAL DE MORTALIDAD TARDÍA CON LOS DISPOSITIVOS RECUBIERTOS DE PACLITAXEL

Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados publicado en diciembre de 2018 por Katsanos et al.¹ identificó un mayor riesgo de mortalidad tardía a 2 años y posteriormente cuando se utilizaron balones recubiertos de paclitaxel y stents liberadores de paclitaxel para el tratamiento de la arteriopatía femoropoplítea.

En respuesta a estos datos, la FDA realizó un metaanálisis a nivel de pacientes de datos de seguimiento a largo plazo de ensayos fundamentales aleatorizados precomercialización de dispositivos recubiertos de paclitaxel utilizados para tratar enfermedades femoropoplíteas utilizando los datos clínicos disponibles hasta mayo de 2019. El metaanálisis también mostró una señal de mortalidad tardía en sujetos de estudio tratados con dispositivos recubiertos de paclitaxel, cuando se compararon con pacientes tratados con dispositivos sin recubrimiento. En concreto, en los 3 ensayos aleatorizados con un total de 1090 pacientes y datos disponibles de 5 años, la tasa bruta de mortalidad fue del 19,8 % (intervalo: 15,9 %-23,4 %) en los pacientes tratados con dispositivos recubiertos de paclitaxel, frente al 12,7 % (intervalo: 11,2 %-14,0 %) en los sujetos tratados con dispositivos no recubiertos. El riesgo relativo de una mayor mortalidad a 5 años fue de 1,57 (intervalo de confianza del 95 %: 1,16-2,13), que se corresponde con un aumento relativo de mortalidad del 57 % en pacientes tratados con dispositivos recubiertos con paclitaxel.

Como se presentó en la Reunión del Comité Consultivo de la FDA de junio de 2019, un metaanálisis independiente de datos a nivel de pacientes similares suministrados por VIVA Physicians, una organización de medicina vascular, informó de resultados similares, con un cociente de riesgos instantáneos de 1,38 (intervalo de confianza del 95 %: 1,06-1,80). Se han realizado y se están realizando análisis adicionales diseñados específicamente para evaluar la relación de la mortalidad con los dispositivos recubiertos de paclitaxel. La presencia y la magnitud del riesgo de mortalidad tardía debe interpretarse con cautela, debido a las diversas limitaciones de los datos disponibles, lo que incluye intervalos de confianza amplios debido al reducido tamaño de la muestra, la combinación de estudios de diferentes dispositivos recubiertos de paclitaxel que no fueron pensados para combinarse, cantidades considerables de datos de estudio perdidos, ausencia de indicios claros de un efecto de la dosis de paclitaxel en la mortalidad y ausencia de un mecanismo fisiopatológico identificado para las muertes tardías.

Cuando se comparan con los dispositivos no recubiertos, los balones y los stents recubiertos de paclitaxel mejoran el flujo sanguíneo a las piernas y reducen la probabilidad de que haya que repetir los procedimientos para reabrir los vasos sanguíneos bloqueados. Las ventajas de los dispositivos recubiertos de paclitaxel (p. ej., menos reintervenciones) deberán considerarse en los pacientes individuales junto con los riesgos posibles (p. ej., mortalidad tardía).

En el estudio clínico aleatorizado del Zilver PTX,² las estimaciones de mortalidad de Kaplan Meier a 2, 3 y 5 años son 5,4 % (intervalo de confianza del 95 %: 3,0 %-7,9 %), 10,3 % (7,0 %-13,6 %) y 19,1% (14,2 %-24,1 %), respectivamente, en el caso de todos los pacientes tratados con el dispositivo de tratamiento Zilver PTX, y 5,7 % (1,8 %-9,5 %), 10,7 % (5,6 %-15,9 %) y 17,1 % (10,0 %-24,2 %), respectivamente, en el caso de los pacientes tratados solamente con el dispositivo de control de angioplastia transluminal percutánea/stent metálico sin recubrimiento ($P = 0,60$). Las publicaciones de estudios observacionales de gran tamaño no han identificado un mayor riesgo de mortalidad con el stent liberador de fármaco Zilver PTX; Secemsky et al.³ informaron de tasas de mortalidad similares durante 4 años para el stent liberador de fármaco y el stent metálico sin recubrimiento en pacientes claudicantes ($P = 0,55$) y con isquemia crítica de las extremidades ($P = 0,52$); Freisinger et al.⁴ informaron de un cociente de riesgos instantáneos de 1,01 (intervalo de confianza del 95 %: 0,83-1,23) a 5 años para el stent liberador de fármaco frente al stent metálico sin recubrimiento; Katsuki et al.⁵ informaron de un cociente de riesgos instantáneos de 0,89 (intervalo de confianza del 95 %: 0,66-1,19) a 5 años para el stent liberador de fármaco frente a dispositivos sin paclitaxel.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas con el stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX. Al no haber estudios clínicos formales de interacciones farmacológicas, debe tenerse cuidado al administrar paclitaxel simultáneamente con sustratos o inhibidores de las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450.

RECOMENDACIONES SOBRE EL PRODUCTO

La colocación de este stent vascular requiere habilidades avanzadas en procedimientos vasculares intervencionistas. Las siguientes instrucciones ofrecen consejos técnicos, pero no sustituyen a la capacitación formal en el uso del dispositivo. Los componentes del sistema de implantación se muestran en la **figura 1**.

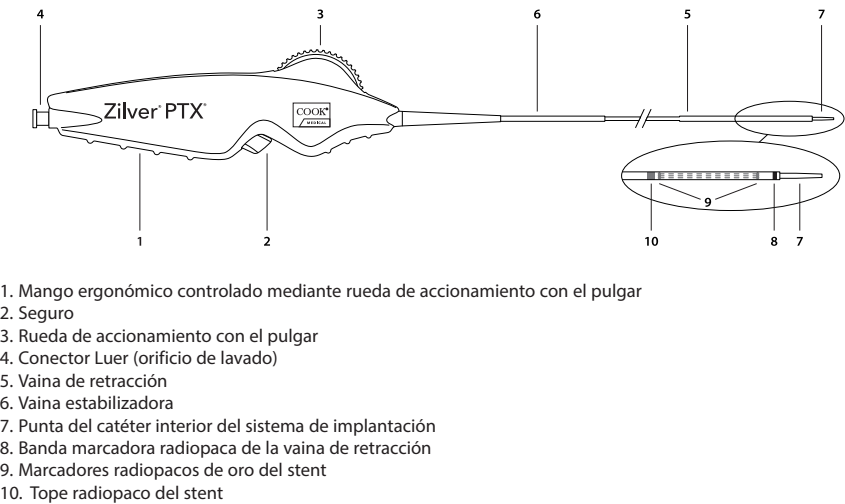


Fig. 1

1. Mango ergonómico controlado mediante rueda de accionamiento con el pulgar
2. Seguro
3. Rueda de accionamiento con el pulgar
4. Conector Luer (orificio de lavado)
5. Vaina de retracción
6. Vaina estabilizadora
7. Punta del catéter interior del sistema de implantación
8. Banda marcadora radiopaca de la vaina de retracción
9. Marcadores radiopacos de oro del stent
10. Tope radiopaco del stent

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636-2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526602819870309

Colocación de varios stents

Si se requiere la colocación de varios stents en un paciente para cubrir toda la longitud de la lesión, deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones:

- En relación con el lugar de la lesión, en primer lugar debe colocarse un stent en el área distal del estrechamiento, y luego en los lugares proximales (esto es, el segundo stent debe colocarse proximal respecto al colocado con anterioridad).
- Los stents colocados en tándem deben solaparse para que cubran por completo la lesión.
- No se han determinado la seguridad ni la eficacia de la implantación de varios stents Zilver PTX con una cantidad total de fármaco de más de unos 3 mg de paclitaxel por paciente, lo que equivale a la cantidad de paclitaxel correspondiente a una longitud total de 360 mm de stents.

Tamaño del stent

1. Determine el tamaño adecuado del stent después de una evaluación diagnóstica completa. El despliegue del stent debe realizarse utilizando control fluoroscópico. Mida la longitud de la lesión que se quiera tratar para determinar la longitud requerida del stent. Tenga en cuenta que las superficies proximal y distal del stent deberán cubrir toda la zona que se quiera tratar.

Nota: El stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX está diseñado para no acortarse tras el despliegue.

El stent está recomendado para utilizarse en las arterias femoropoplíteas situadas por encima de la rodilla y que tengan un diámetro vascular normal de entre 4 y 7 mm.

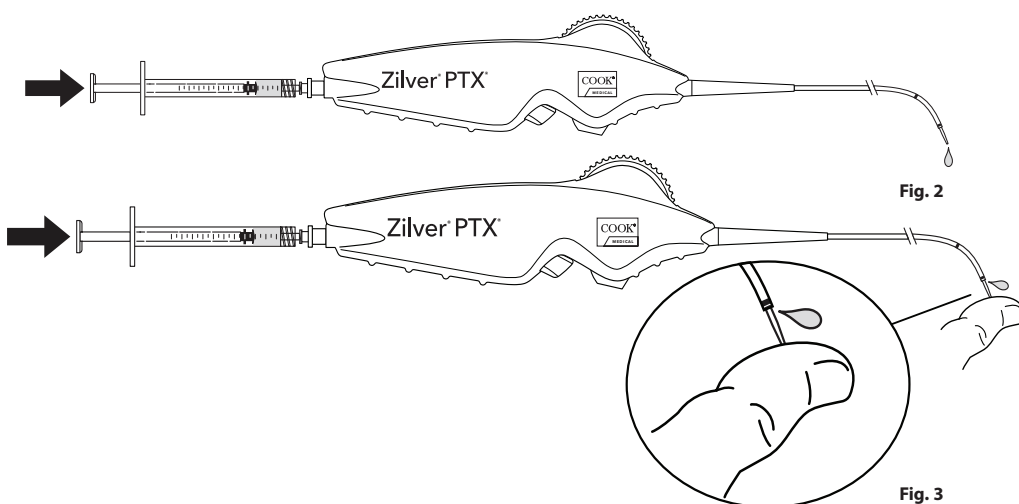
Mida el diámetro del vaso de referencia (proximal y distal respecto a la lesión) y utilice el diámetro de referencia MAYOR como base para elegir el tamaño del stent adecuado.

El tamaño del stent debe seleccionarse de forma que el diámetro del stent sin comprimir sea como mínimo 1 mm mayor que el diámetro vascular normal y no más de 2 mm mayor que el diámetro vascular normal.

Introducción del stent

1. Obtenga acceso al sitio utilizando una vaina de 6 Fr con un diámetro interior mínimo de 2,1 mm.
2. Para asegurar un soporte adecuado del sistema, introduzca una guía de 0,89 mm (0,035 inch). Si se utilizan guías hidrofílicas, deben mantenerse totalmente activadas.
3. La dilatación previa a la colocación del stent es opcional y se realiza a criterio del médico.
4. Antes de hacer avanzar el sistema sobre la guía y de introducir el sistema en el organismo, utilice una jeringa para lavar la luz para guía del dispositivo y el stent con solución salina o solución salina heparinizada a través del conector del dispositivo. No se recomienda lavar el dispositivo con medio de contraste.

Lave la luz de la guía hasta que salgan unas gotas de solución salina por la punta del dispositivo (**figura 2**). A continuación, coloque suavemente un dedo sobre el orificio terminal del dispositivo y vuelva a lavar hasta que puedan verse unas gotas de solución salina saliendo entre el extremo de la vaina y la punta del dispositivo (**figura 3**).

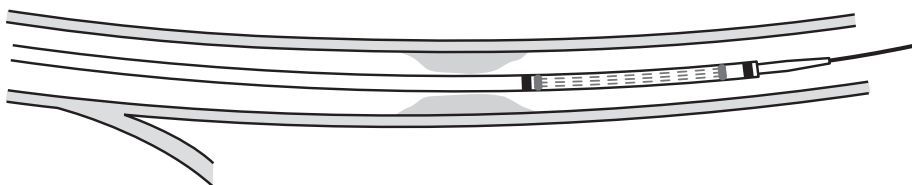


5. Utilizando guía fluoroscópica, haga avanzar el sistema de implantación sobre la guía de 0,89 mm (0,035 inch) a través de la vaina introductora hasta que los marcadores distales radiopacos de oro del stent hayan sobrepasado el lugar de la lesión que se quiera tratar (**figura 4**).

Nota: Si encuentra resistencia durante el avance del sistema de implantación, no intente introducirlo por la fuerza. Extraiga el sistema de implantación y sustitúyalo por uno nuevo.

Nota: Asegúrese de que el extremo distal de la vaina estabilizadora esté dentro de la vaina introductora.

Aviso: El giro del dispositivo puede dificultar o imposibilitar su despliegue o su desplazamiento sobre la guía.



Alineación y despliegue del stent

1. Utilizando guía fluoroscópica, tire del sistema de implantación hacia atrás hasta que este quede ligeramente tenso y los marcadores radiopacos del stent estén alineados con la lesión (**figura 5**).

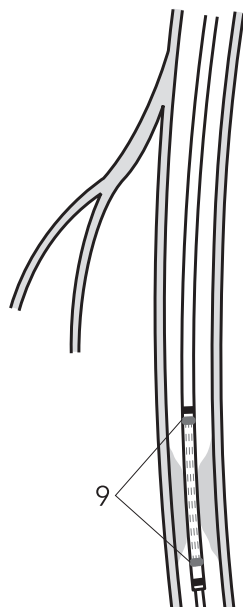


Fig. 5

2. Quite el seguro del dispositivo presionando suavemente el botón de seguridad rojo en la dirección indicada en la **figura 6**.

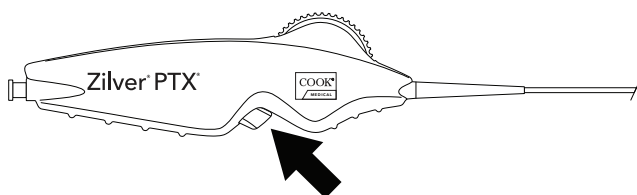


Fig. 6

3. Inicie el despliegue del stent haciendo girar lentamente la rueda de accionamiento con el pulgar del dispositivo en la dirección mostrada en la **figura 7**.

Nota: Si nota una alta resistencia en la rueda de accionamiento con el pulgar antes del despliegue del stent, no fuerce el despliegue. Retire con cuidado el sistema del stent sin desplegar este.

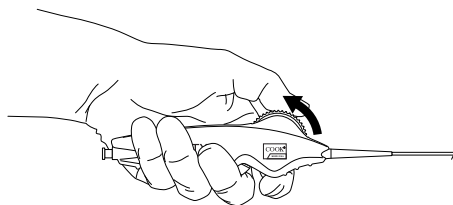


Fig. 7

4. El giro de la rueda de accionamiento con el pulgar retirará la vaina de retracción del stent.

Nota: Confirme visualmente que los marcadores radiopacos del stent aún están alineados con la posición deseada. Corrija la posición si es necesario.

Nota: El despliegue del stent comenzará cuando los marcadores radiopacos distales del stent hayan sobrepasado la banda marcadora de la vaina (consulte la **figura 1** para identificar los marcadores de la vaina y del stent). No se recomienda cambiar la posición del stent una vez que este se haya yuxtapuesto con la pared vascular. No es posible recapturar el stent periférico liberador de fármaco Zilver PTX ni volverlo a introducir en la vaina, ya que la vaina de retracción del stent no puede volverse a avanzar. Consulte el apartado **Colocación de varios stents** de estas instrucciones de uso para obtener información sobre los casos en que el stent no se puede colocar en la lesión.

5. El stent estará desplegado por completo cuando el extremo distal de la vaina de retracción se haya retraído hasta sobrepasar los marcadores radiopacos proximales del stent (**figura 8**).

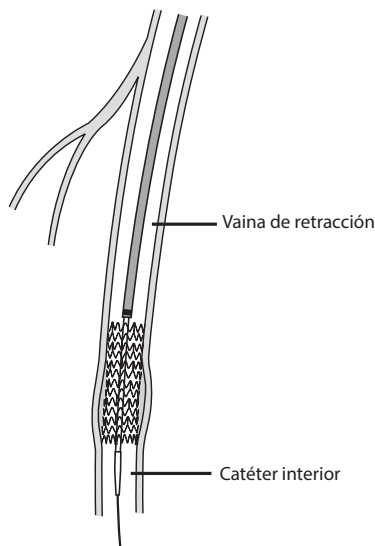


Fig. 8

Con posterioridad al despliegue del stent

1. Utilizando guía fluoroscópica, retire conjuntamente todo el sistema de implantación sobre la guía hasta introducirlo en la vaina introductora y extraerlo del organismo. Retire el sistema de implantación de la guía.

Nota: Después del despliegue del stent, si nota resistencia durante la retirada del sistema de implantación, extraiga con cuidado el sistema de implantación y la guía conjuntamente.

Si sigue sintiendo resistencia durante la extracción conjunta del sistema de implantación y la guía, extraiga conjuntamente la guía, el sistema de implantación y la vaina introductora.

2. Realice una angiografía arterial para comprobar que el dispositivo esté totalmente desplegado. Si hay una expansión incompleta en el interior del stent en algún punto situado a lo largo de la lesión, después del despliegue puede aplicarse dilatación con balón (angioplastia transluminal percutánea estándar) a criterio del médico.

Nota: Las restricciones del flujo que queden después del despliegue del stent (p. ej., estenosis o disecciones residuales proximales o distales, o flujo de salida distal deficiente) pueden aumentar el riesgo de trombosis del stent. Al finalizar el procedimiento deberán determinarse los flujos de entrada y salida, y considerarse la conveniencia de tomar medidas adicionales (p. ej., angioplastia transluminal percutánea adicional, colocación de más stents o «bypass» distal) si es necesario para mantener unos buenos flujos de entrada y salida.

3. Extraiga la guía y la vaina introductora del paciente.
4. Cierre la incisión de acceso según resulte adecuado.
5. Deseche el dispositivo de acuerdo con las pautas del centro.

PRESENTACIÓN

El producto se suministra esterilizado con óxido de etileno en una bolsa exterior no estéril de papel de aluminio y un envase interior de apertura rápida. Producto indicado para un solo uso. El producto se mantendrá estéril si el envase no se ha abierto ni ha sufrido ningún daño. No utilice el producto si no está seguro de que esté estéril. Almacénalo en un lugar fresco, seco y oscuro. No lo almacene a más de 25 °C (77 °F), con desviaciones breves permitidas a entre 15 °C y 30 °C (entre 59 °F a 86 °F). Protéjalo de la humedad. Evite la exposición prolongada a la luz. Tras extraerlo del envase, inspeccione el producto para asegurarse de que no haya sufrido ningún daño.

ESTÉRIL. NO REESTERILIZAR. PARA UN SOLO USO.

REFERENCIAS

Estas instrucciones de uso se basan en la experiencia de médicos y (o) en la bibliografía publicada por ellos. Si desea más información sobre la bibliografía disponible, consulte a su representante comercial local de Cook.

ZILVER® PTX® LÄKEMEDELSELUERANDE PERIFER STENT

PRODUKTBESKRIVNING

Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent är en självexpanderande stent av nitinol med beläggning av läkemedlet paklitaxel. Stenten är avsedd som ett permanent implantat. Den är ett böjligt rör med öppningar, som konstruerats för att ge stöd samtidigt som böjligheten bevaras inuti kärlet efter utplacering. Stenten är konstruerad för att efter utplacering överföra ett utåtriktat radiellt tryck mot kärlets inre lumen, vilket ser till att det stentbehandlade området är öppet.

Stenten tillhandahålls förladdad i en införrarhylsa på 2,1 mm (6 Fr). Stenten kan inte laddas för hand. Utplacering av stenten kontrolleras med det roterande tumhjulet på handtaget.

Tabell 1 presenterar stentstorlekar och den nominella totala paklitaxeldosen på varje stent baserat på dosätthet på 3 µg/mm².

Tabell 1. Stentstorlekar och paklitaxel total mängd

Stentstorlek (diameter x längd, mm)	6 Fr
	Total paklitaxel (µg/stent)
5 x 40	383
6 x 40	383
7 x 40	383
8 x 40	356
5 x 60	552
6 x 60	552
7 x 60	552
8 x 60	579
5 x 80	722
6 x 80	722
7 x 80	722
8 x 80	757
5 x 100	934
6 x 100	934
7 x 100	934
8 x 100	935
5 x 120	1 103
6 x 120	1 103
7 x 120	1 103
8 x 120	1 112

MRT-INFORMATION



Icke-kliniska tester har visat att Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent är MR Conditional för överlappande längder upp till 395 mm. En patient med denna produkt kan skannas säkert i ett MR-system under följande villkor:

- Statiskt magnetfält på 1,5 tesla eller 3,0 tesla
- Maximal spatial magnetfältsgradient på 1 600 gauss/cm (16 T/m)
- Maximalt av MR-systemet rapporterad specifik medelabsorberingshastighet (SAR) för hela kroppen på 2,0 W/kg (normalt driftläge).

Under de skanningsförhållanden som definieras ovan förväntas Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent ge upphov till mindre än 4,9 °C temperaturstegring efter 15 minuters kontinuerlig skanning. I icke-kliniska tester sträcker sig bildartefakten som orsakas av anordningen cirka 5 mm från Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent när den avbildas med en gradienteko-pulssekvens och ett MR-system på 3,0 tesla.

Det rekommenderas att patienterna registrerar förhållandena, under vilka det är säkert att skanna implantatet, hos MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) eller en likvärdig organisation.

AVSEDD ANVÄNDNING

Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent är avsedd att användas för behandling av symptomatisk kärlsjukdom i a. femoralis och a. poplitea ovanför knäet med en referenskärlsdiameter på 4 till 7 mm. För att undvika inblandning av a. femoralis communis ska stentens proximala ände placeras minst 1 cm nedanför ursprungsområdet för a. femoralis superficialis. För att undvika inblandning av a. poplitea nedanför knäet ska stentens distala ände placeras ovanför nivån på femoralepikondylerna.

KONTRAINDIKATIONER

- Stenoser som inte kan dilateras för passage av införingshylsan.
- Stentbehandling av en artär där läckage från artären kan förvärras vid stentplacering.
- Patienter med blödningsrubbningsr.
- Kvinnor som är gravida, ammar eller tänker bli gravida inom de närmsta fem åren bör inte behandlas med en Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent. Det är okänt om paklitaxel utsöndras i bröstmjöl, och det finns risk för biverkningar hos ammande spädbarn från paklitaxelexponering.

VARNINGAR

- **En signal för ökad risk för sen dödlighet har identifierats efter användning av paklitaxelbelagda ballonger och paklitaxel-eluerande stentar för femoropopliteal arteriell sjukdom som börjar ungefär 2–3 år efter behandlingen jämfört med användningen av icke-läkemedelsbelagda anordningar. Det råder osäkerhet om storleken av och mekanismen bakom den ökade risken för sen dödlighet, inklusive effekterna av upprepad exponering av paklitaxelbelagd anordning. Läkare bör diskutera denna signal om sen dödlighet, och vilka fördelar och risker det finns med tillgängliga behandlingsalternativ med sina patienter.**
- Personer som är allergiska mot nickel kan drabbas av allergiska reaktioner mot detta implantat.
- Personer som är allergiska mot paklitaxel kan drabbas av allergiska reaktioner mot detta implantat.
- Avsedd att användas endast på vuxna.

- Användning av denna anordning är begränsad till utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.
- Denna produkt är endast avsedd för engångsbruk. Försök att ombearbeta, omsterilisera och/eller återanvända anordningen kan leda till att produkten inte fungerar och/eller orsaka sjukdomsöverföring.
- Steril förutsatt att förpackningen är oöppnad och oskadad. Använd inte produkten om det är tveksamt att produkten är steril. Inspektera produkten för att säkerställa att den inte är skadad.
- Flödesbegränsningar som återstår efter stentutplacering (t.ex. återstående proximal eller distal stenosis eller dissektion eller dåligt distalt utflöde) kan öka risken för stenttrombos. Inflöde och utflöde bör bedömas vid ingreppets slutförande och ytterligare åtgärder bör vid behov övervägas (t.ex. ytterligare PTA, kompletterande stentning eller distal bypass) för att upprätthålla ett gott inflöde och utflöde.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Denna enhet är avsedd att användas av läkare med utbildning i och erfarenhet av diagnostiska och interventionella vaskulära tekniker. Standardtekniker för interventionella kärlingrepp bör tillämpas.
- För hantering av Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent krävs fluoroskopisk kontroll.
- Om motstånd känns av under framförandet av införingssystemet ska man inte tvinga fram passage. Ta bort införingssystemet och byt ut med en ny enhet. Att fortsätta att tvinga fram passage kan till sist orsaka partiell utplacering av stenten. Möjliga konsekvenser av partiell utplacering är
 - ett förlängt ingrepp (t.ex. ytterligare exponering för strålning/kontrastmedel)
 - att ytterligare stent krävs
 - en sekundär intervention (t.ex. kärlincision).
- Försök inte avlägsna stenten från införingssystemet innan den används.
- Se till att det röda säkerhetslåset inte är oavsiktligt nedtryckt innan utplacering av stenten ska påbörjas.
- En 0,89 mm (0,035 inch) ledare bör användas under spårning, utplacering och avlägsnande för att säkerställa tillräckligt stöd för systemet. Om hydrofila ledare används måste de hållas helt aktiverade. Att använda en ledare med mindre diameter kan till slut resultera i en partiell utplacering av stenten. Möjliga konsekvenser av partiell utplacering är
 - ett förlängt ingrepp (t.ex. ytterligare exponering för strålning/kontrastmedel)
 - att ytterligare stent krävs
 - en sekundär intervention (t.ex. kärlincision).
- Innan enhetens säkerhetslås inaktiveras ska du se till att den distala änden av stabilitetshylsan är inuti införingshylsan. Om du inte gör det kan det leda till stentskador och/eller hoptryckning av stenten vid utplacering.
- Försök inte att utplacera stenten med överdriven kraft. Om mycket motstånd känns när du börjar utplaceringen ska du ta bort införingssystemet utan att utplacera stenten och byta ut det mot en ny enhet.
- Exponera inte införingssystemet för organiska lösningsmedel (t.ex. alkohol).
- Använd inte tryckinjektorsystem tillsammans med införingssystemet.
- Vrid inte införingssystemet under insättning eller utplacering. Om enheten (SEM) vrids kan det leda till svårighet eller oförmåga att utplacera och/eller föra enheten över ledaren.
- När stenten har nått kärlväggen är det inte rekommenderat att flytta stenten till en ny position. Stentens tillbakaföringshylsa kan inte föras fram på nytt, och inte heller kan stenten hämtas in igen efter att stentutplaceringen har påbörjats.
- Om motstånd uppstår under avlägsnande av införingssystemet efter utplacering av stenten ska införingssystemet och ledaren försiktigt avlägsnas ihop, som en enhet.
- Om motstånd fortfarande känns av under avlägsnande av införingssystemet och ledaren som en enda enhet ska ledaren, införingssystemet och införingshylsan avlägsnas ihop som en enhet.

EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Eventuella biverkningar som kan uppstå omfattar följande:

- allergisk reaktion mot antikoagulerings- och/eller antitrombocytbehandling eller kontrastmedel
- allergisk reaktion mot nickel
- arteriovenös fistel
- artäraneurysm
- artärruptur
- artärtrombos
- ateroembolisering
- dissektion
- dödsfall
- emboli
- feber
- försämrad claudicatio/smärta i vilotillstånd
- hematom/blödning
- infektion
- infektion/abscessbildning vid åtkomstplatsen
- ischemi som kräver behandling (bypass eller amputering av tå, fot eller ben)
- kärlperforation eller kärlruptur
- kärlspasm
- njursvikt
- ocklusion
- otillräcklig anliggning av stenten mot kärlväggen
- pseudoaneurysmbildning
- stenosis av stentbehandlad artär
- smärta/obehag
- sprucken stentstötta
- stentembolisering
- stentmigration
- överkänslighetsreaktioner.

Även om systemiska effekter inte förväntas uppstå ska du konsultera Physicians’ Desk Reference för mer information om de eventuella biverkningar som observerats för paklitaxel. Eventuella biverkningar, som inte beskrivs i ovan nämnda källa, kan vara unika för paklitaxelbeläggningen:

- allergiska/immunologiska reaktioner mot läkemedelsbeläggningen
- alopeci
- anemi
- blodtransfusion
- enzymförändringar i levern
- gastrointestinala symptom
- hematologisk dyskrasi (inklusive leukopeni, neutropeni, trombocytopeni)
- histologiska förändringar i kärlvägg, inklusive inflammation, cellskada eller nekros
- myalgi/artralgi
- myelosuppression
- perifer neuropati.

SIGNAL OM SEN DÖDLIGHET FÖR PAKLITAXELBELAGDA ENHETER

En metaanalys av randomiserade kontrollerade prövningar som publicerades i december 2018 av Katsanos et al.¹ identifierade en ökad risk för sen dödlighet vid två år och senare för paklitaxelbelagda ballonger och paklitaxel-eluerande stentar som används för att behandla femoropopliteal arteriell sjukdom.

Som svar på dessa data utförde FDA en metaanalys på patientnivå av långsiktiga uppföljningsdata från de pivotala randomiserade prövningarna före utsläppande på marknaden av paklitaxelbelagda enheter, som används för att behandla femoropopliteal sjukdom, med tillgängliga kliniska data under maj 2019. Metaanalysen visade också en signal om sen dödlighet hos försökspersoner som behandlats med paklitaxelbelagda enheter jämfört med patienter som behandlats med obelagda enheter. Specifikt, i de 3 randomiserade prövningarna med totalt 1 090 patienter och tillgängliga femåriga data, var dödligheten 19,8 % (område 15,9–23,4 %) hos patienter som behandlats med paklitaxelbelagda enheter jämfört med 12,7 % (område 11,2–14,0 %) hos personer som behandlats med obelagda apparater. Den relativa risken för ökad dödlighet efter fem år var 1,57 (95 % konfidensintervall 1,16–2,13), vilket motsvarar en relativ ökning med 57 % av dödligheten hos patienter som behandlats med paklitaxelbelagda enheter.

Liksom det som presenterades vid FDA:s rådgivande kommittémöte i juni 2019, rapporterade en oberoende metaanalys av liknande data på patientnivå från VIVA Physicians, en organisation för vaskulärmedicin, liknande resultat med ett riskförhållande på 1,38 (95 % konfidensintervall 1,06–1,80). Ytterligare analyser har utförts och pågår som är specifikt utformade för att bedöma sambandet mellan dödlighet och paklitaxelbelagda anordningar. Förekomsten och storleken av risken för sen dödlighet bör tolkas med försiktighet på grund av flera begränsningar i tillgängliga data, inklusive stora konfidensintervall på grund av en liten provstorlek, sammanslagning av studier av olika paklitaxelbelagda enheter som inte var avsedda att kombineras, väsentliga mängder studiedata som saknas, inga tydliga bevis på att en paklitaxeldos påverkar dödligheten och ingen identifierad patofysiologisk mekanism bakom de sena dödsfallen.

Paklitaxelbelagda ballonger och stentar förbättrar blodflödet till benen och minskar sannolikheten för upprepade ingrepp för att åter öppna blockerade blodkärl jämfört med obelagda enheter. Fördelarna med paklitaxelbelagda anordningar (t.ex. minskade reinterventioner (SPm)) bör beaktas hos enskilda patienter tillsammans med potentiella risker (t.ex. sen dödlighet).

I den randomiserade Zilver PTX-studien,² är Kaplan Meiers dödlighetsuppskattningar vid två, tre och fem år 5,4 % (95 % konfidensintervall 3,0–7,9 %), 10,3 % (7,0–13,6 %) respektive 19,1 % (14,2–24,1 %) för alla patienter som behandlats med Zilver PTX-behandlingsenhet och 5,7 % (1,8–9,5 %), 10,7 % (5,6–15,9 %) respektive 17,1 % (10,0–24,2 %) för patienter som endast behandlades med PTA/BMS kontrollenhet (*P* = 0,60). Publikationer av stora observationsstudier har inte identifierat en ökad risk för dödlighet med Zilver PTX DES; Secemsky et al.³ rapporterade jämförbar dödlighet under 4 år för DES och BMS hos klaudikanter (*P* = 0,55) och CLI-patienter (*P* = 0,52); Freisinger et al.⁴ rapporterade ett riskförhållande på 1,01 (95 % konfidensintervall 0,83–1,23) vid 5 år för DES jämfört med BMS; Katsuki et al.⁵ rapporterade ett riskförhållande på 0,89 (95 % konfidensintervall 0,66–1,19) vid 5 år för DES jämfört med icke-paklitaxelanordningar.

LÄKEMEDELSINTERAKTIONER

Formella läkemedelsinteraktionsstudier har inte genomförts med Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent. I avsaknad av formella kliniska läkemedelsinteraktionsstudier bör försiktighet iaktas vid administrering av paklitaxel samtidigt med kända substrat eller hämmare av cytokrom P450-isoenzymer CYP2C8 och CYP3A4.

PRODUKTRÉKOMMENDATIONER

Placering av denna vaskulära stent kräver avancerade färdigheter i interventionella vaskulära ingrepp. Följande anvisningar ger teknisk vägledning, men ersätter inte formell utbildning i användning av produkten. Införingssystemets komponenter visas i **figur 1**.

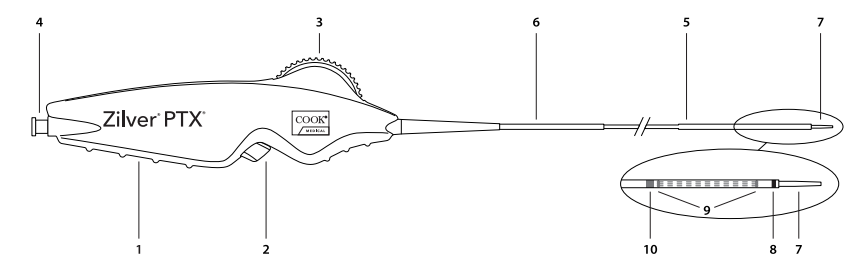


Fig. 1

1. Ergonomiskt tumhjul på handtaget
2. Säkerhetslås
3. Tumhjul
4. Luer-anslutning (spolport)
5. Tillbakaföringshylsa
6. Stabilitetshylsa
7. Spetsen på införingssystemets innerkateter
8. Röntgentätt markeringsband på tillbakaföringshylsan
9. Röntgentäta markeringar i guld på stenten
10. Röntgentätt stentstopp

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
2. Dake MD, et al. Paclitaxel-coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent treatment does not result in increased long-term all-cause mortality compared to uncoated devices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02324-4>
3. Secemsky EM, et al. Drug-eluting stent implantation and long-term survival following peripheral artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2636–2638.
4. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. *Eur Heart J.* 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz698.
5. Katsuki T, et al. Mortality risk following application of a paclitaxel-coated stent in femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2019; doi:10.1177/1526662819870309

Placering av flera stentar

Om flera stentar måste placeras i en patient, för att täcka hela lesionens längd, bör följande rekommendationer iakttagas:

- I relation till lesionsområdet bör det distala området av förträngningen stentbehandlas först, följt av de proximala delarna (dvs. en andra stent bör placeras proximalt om tidigare placerad stent).
- Stentar som placeras på rad måste överlappas för fullständig täckning av lesionen.
- Säkerheten och effektiviteten i att implantera flera Zilver PTX-stentar med en total läkemedelsmängd större än ungefär 3 mg paklitaxel per patient, vilket motsvarar mängden paklitaxel för en total stentlängd på 360 mm, har inte fastställts.

Stentens storlek

1. Bestäm lämplig stentstorlek efter fullständig diagnostisk utvärdering. Stentutplacering måste utföras under fluoroskopisk kontroll. Mät längden på mållesionen för att fastställa vilken längd på stenten som krävs. Låt stentens proximala och distala delar täcka hela målområdet.

Obs! Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent är konstruerad att inte krympa vid utplacering.

Stenten rekommenderas för användning i a. femoralis och a. poplitea ovanför knäet med en referenskärlsdiameter på mellan 4 mm och 7 mm.

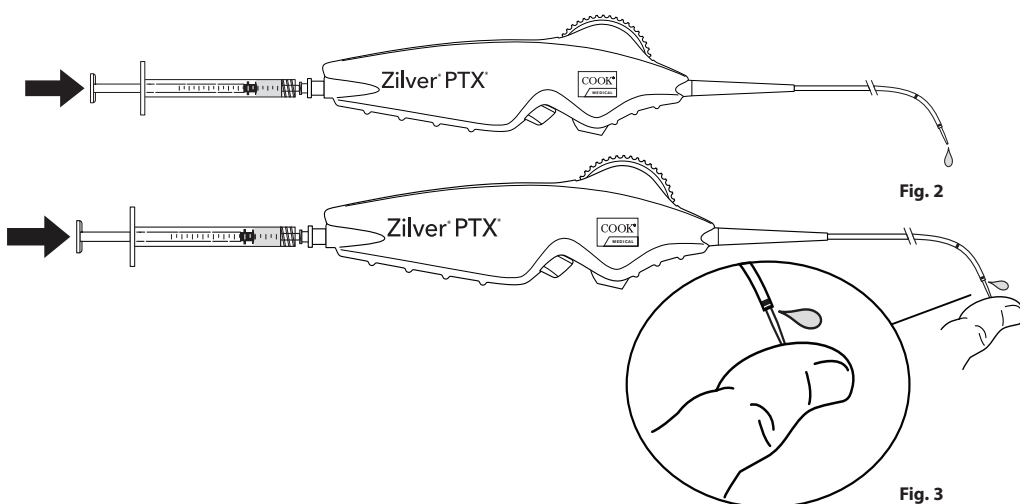
Mät diametern på referenskärl (proximalt och distalt om lesionen) och använd den STÖRSTA referensdiametern som grund för urval av lämplig stentstorlek.

Stentstorleken ska väljas så att den expanderade stentens diameter är minst 1 mm större än referenskärlsdiametern och inte mer än 2 mm större än referenskärlsdiametern.

Införing av stenten

1. Få åtkomst till platsen med en hylsa på 6 Fr med en minsta ID på 2,1 mm.
2. För att säkerställa adekvat stöd för systemet ska en ledare på 0,89 mm (0,035 inch) föras in. Om hydrofila ledare används måste de hållas helt aktiverade.
3. Enligt läkarens omdöme kan dilatation tillämpas innan stenten placeras.
4. Innan du för fram systemet över ledaren och för in systemet i kroppen, ska du med hjälp av en spruta spola produktens ledarlumen och stent med koksaltlösning eller hepariniserad koksaltlösning via produktens fattning. Produkten bör inte spolas med kontrastmedium.

Spola ledarens lumen tills några droppar koksaltlösning kommer ut från spetsen på enheten (**figur 2**). Placera därefter försiktigt ett finger över enhetens ändhåll och spola igen tills du kan se några droppar koksaltlösning komma ut från hylsans ände och enhet (**figur 3**).



5. För fram införingssystemet under fluoroskopi genom införrarhysan och över den styva ledaren på 0,89 mm (0,035 inch) tills de distala röntgentäta guldmarkeringarna på stenten befinner sig bortom mållesionstället (**figur 4**).

Obs! Om motstånd känns av under framförandet av införingssystemet ska man inte tvinga fram passage. Ta bort införingssystemet och byt ut med en ny enhet.

Obs! Se till att stabilitetshylsans distala ände är inuti införrarhysan.

Var försiktig! Om enheten (SPm) vrids kan det leda till svårighet eller oförmåga att utplacera och/eller föra enheten över ledaren.

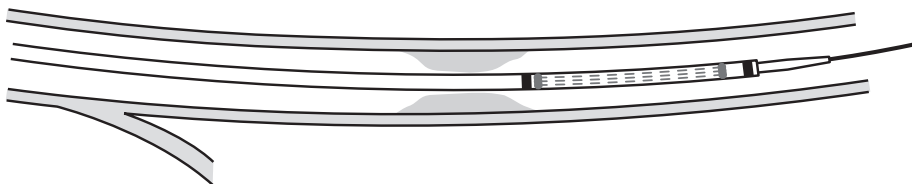


Fig. 4

Inriktning och utplacering av stenten

1. Dra tillbaka införingssystemet under fluoroskopi tills det inte sitter slakt och stentens röntgentäta markeringar är inpassade mot lesionen (**figur 5**).

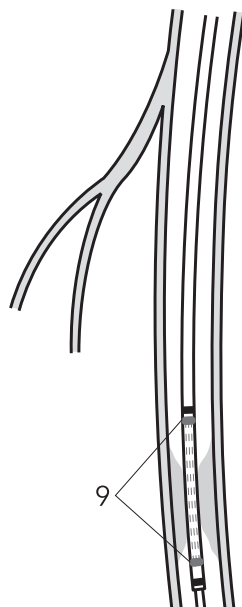


Fig. 5

2. Inaktivera enhetens säkerhetslås genom att försiktigt trycka in den röda säkerhetsknappen i den riktning som anges i **figur 6**.

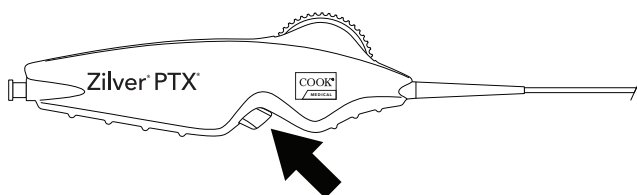


Fig. 6

3. Påbörja utplaceringen av stenten genom att långsamt rotera enhetens tumhjul i den riktning som visas i **figur 7**.

Obs! Om mycket motstånd känns av på tumhjulet före utplacering av stenten ska du inte tvinga fram utplaceringen. Dra försiktigt tillbaka stentsystemet utan att utplacera stenten.

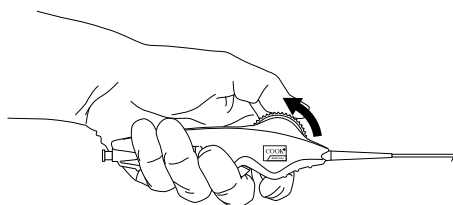


Fig. 7

4. När du roterar tumhjulet dras tillbakaföringshylsan tillbaka över stenten.

Obs! Bekräfta visuellt att de röntgentäta stentmarkeringarna fortfarande är inriktade med den önskade positionen. Ompositionera vid behov.

Obs! Utplacering av stenten påbörjas när de distala röntgentäta markeringarna på stenten har förts förbi hylsans markeringsband (se **figur 1** för identifiering av markeringsband på hylsa och stent). När stenten har nått kärlväggen är det inte rekommenderat att flytta stenten till en ny position. Zilver PTX läkemedelseluerande perifer stent kan inte hämtas in eller sättas in i hylsan igen eftersom stentens tillbakaföringshylsa inte kan föras fram på nytt. Se avsnittet **Placering av flera stentar** i denna bruksanvisning för information om missade lesioner.

5. Full utplacering av stentens hela längd uppstår när den distala änden på tillbakaföringshylsan har dragits tillbaka bortom stentens proximala röntgentäta markeringar (**figur 8**).

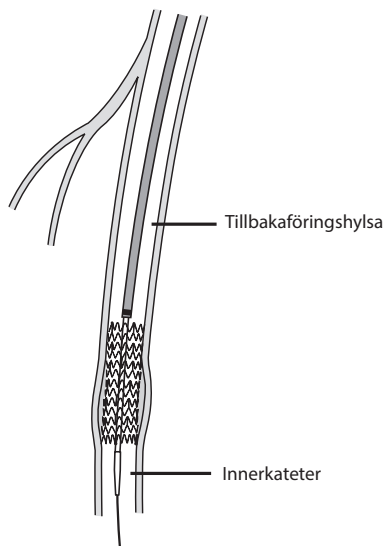


Fig. 8

Efter utplacering av stenten

1. Under fluoroskopi drar du tillbaka hela införingssystemet som en enhet, över ledaren, in i införrarhysan och ut från kroppen. Avlägsna införingssystemet från ledaren.

Obs! Om motstånd uppstår under avlägsnande av införingssystemet efter utplacering av stenten ska införingssystemet och ledaren försiktigt avlägsnas ihop, som en enhet.

Om motstånd fortfarande känns av under avlägsnande av införingssystemet och ledaren som en enda enhet ska ledaren, införingssystemet och införingshylsan avlägsnas ihop som en enhet.

2. Utför ett arteriellt angiogram för att bekräfta fullständig utplacering av produkten. Om otillräcklig expansion uppstår inuti stenten någonstans längs lesionen kan ballongdilatation (standard-PTA) utföras efter utplaceringen enligt läkarens omdöme.

Obs! Flödesbegränsningar som återstår efter stentutplacering (t.ex. återstående proximal eller distal stenosis eller dissektion eller dåligt distalt utflöde) kan öka risken för stenttrombos. Inflöde och utflöde bör bedömas vid ingreppets slutförande och ytterligare åtgärder bör vid behov övervägas (t.ex. ytterligare PTA, kompletterande stentning eller distal bypass) för att upprätthålla ett gott inflöde och utflöde.

3. Avlägsna ledaren och införrarhysan från patienten.
4. Slut åtkomstsåret på lämpligt sätt.
5. Kassera i enlighet med institutionens riktlinjer

LEVERANSÄTT

Levereras steriliserad med etylenoxidgas i en yttre icke-steril foliepåse och en inre "peel-open"-förpackning. Endast avsedd för engångsbruk. Steril förutsatt att förpackningen är oöppnad och oskadad. Använd inte produkten om det är tveksamt att produkten är steril. Förvaras mörkt, torrt och svalt. Får inte förvaras över 25 °C (77 °F), exkursioner tillåts vid 15 °C till 30°C (59 °F till 86 °F). Skyddas från fukt. Undvik långvarig exponering för ljus. Inspektera produkten vid upppackningen för att säkerställa att den inte är skadad.

STERIL – FÅR INTE OMSTERILISERAS – ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK

REFERENSER

Denna bruksanvisning baseras på erfarenhet från läkare och (eller) deras publicerade litteratur. Kontakta din lokala Cook-återförsäljare för information om tillgänglig litteratur.



Keep Dry
Пазете от влара
Chraňte před vlhkem
Opbevaras tørt
Droog houden
Kaitsta niiskuse eest
Conserver au sec
Vor Feuchtigkeit schützen
Διατηρείτε στεγνό
Szárason tartandó
Tenere al riparo dall'umidità
Saglabāt sausu
Laikyti sausoje vietoje
Oppbevaras tørt
Chronić przed wilgocią
Manter seco
A se feri de umezeală
Prechovávejte v suchu
Mantener seco
Förvaras torrt



Keep away from sunlight
Пазете от слънчева светлина
Chraňte před slunečním světlem
Beskyttes mod sollys
Verwijderd houden van zonlicht
Kaitsta päikesevalguse eest
Conserver à l'abri de la lumière du soleil
Vor Sonnenlicht schützen
Διατηρείτε μακριά από το ηλιακό φως
Napfénytől elzárva tartandó
Tenere al riparo dalla luce solare
Nepakļaut saules staru iedarbībai
Saugoti nuo saulės šviesos
Oppbevaras utenfor direkte sollys
Chronić przed światłem słonecznym
Manter afastado da luz solar
A se feri de lumina solară
Chránite pred slnečným žiarením
No exponer a la luz solar
Skyddas för solljus

Rx ONLY

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



Single Use



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