XIENCE PRO[A]

Набор для установки коронарного стента, выделяющего эверолимус

CE 2797

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Содержание

1.0 ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА
- Таблица 1-1. Наименование и размеры изделия
- Таблица 1-2. Содержание эверолимуса в коронарном стенте XIENCE PRO[A]
- Таблица 1-3. Спецификации устройства *in vitro*

2.0 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
3.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
4.0 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ
5.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
- 5.1 Работа со стентом
- 5.2 Установка стента
- 5.3 Использование в сочетании с другими процедурами
- 5.4 Извлечение стента/системы
- 5.5 После имплантации
- 5.6 Применение у особых категорий пациентов
  - 5.6.1 Беременность
  - 5.6.2 Лактация
  - 5.6.3 Применение у детей
- 5.7 Информация о безопасном применении магнитно-резонансной томографии (МРТ)
- 5.8 Взаимодействие с лекарственными препаратами
- 5.9 Потенциальное подавление иммунной системы
- 5.10 Потенциальное повышение уровня содержания липидов

6.0 ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ
- 6.1 Взаимодействие с лекарственными препаратами или иными веществами
- 6.2 Беременность
- 6.3 Лактация

7.0 ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
8.0 ОТБОР И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
- 8.1 Определение лечебной тактики

9.0 ИНФОРМАЦИЯ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ
- 9.1 Осмотр перед использованием
- 9.2 Необходимые материалы
- 9.3 Подготовка
  - 9.3.1 Извлечение из упаковки
  - 9.3.2 Промывание просвета для проводника
  - 9.3.3 Подготовка системы доставки
- 9.4 Процедура доставки
- 9.5 Процедура раскрытия
- 9.6 Процедура извлечения
- 9.7 Дилатация стентированных сегментов после раскрытия стента

10.0 КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ СЕРИЙ SPIRIT И XIENCE
- 10.1 Клинические испытания до выпуска изделия на рынок
  - Таблица 10.1-1. Дизайн клинических испытаний стентов XIENCE V серии SPIRIT (перед выпуском на рынок)
  - Таблица 10.1-2. Результаты ангиографии, полученные при клинических испытаниях серии SPIRIT (перед выпуском на рынок)
  - Таблица 10.1-3. Основные клинические результаты, полученные через 1 год после начала клинических испытаний серии SPIRIT (до выпуска на рынок)
  - Таблица 10.1-4. Основные клинические результаты: последние данные периода послеоперационного наблюдения в рамках серии клинических испытаний SPIRIT (до выпуска на рынок)
- 10.2 Клинические испытания после выпуска изделия на рынок
  - Таблица 10.2-1. Дизайн клинических испытаний серий SPIRIT и XIENCE V (после выпуска на рынок)
  - Таблица 10.2-2. Основные клинические результаты серий клинических испытаний SPIRIT и XIENCE V (после выпуска на рынок)
- 10.3 Сводный анализ данных клинических испытаний о случаях тромбоза стента, возникшего после прерывания/отмены двойной антитромбоцитарной терапии (DAPT)
  - Таблица 10.3-1. Частота тромбоза стента (количество подтвержденных/вероятных случаев по ARC) после прерывания/отмены DAPT через 730 дней от начала приема и при непрерывном приеме; сводные данные по 7 испытаниям до и после выпуска на рынок

11.0 ФОРМА ВЫПУСКА И КОМПЛЕКТАЦИЯ

1.0 ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА

В набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] входит:

Стент XIENCE PRO[A] из кобальто-хромового сплава L-605 (CoCr), покрытый смесью антипролиферативного препарата эверолимус и полимеров и установленный на систему доставки. Серия данных изделий включает:

Таблица 1-1. Наименование и размеры изделия

Наименование изделия	Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)
XIENCE PRO[A]	2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25, 3,5, 4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38

Доступная доза эверолимуса, содержащаяся в покрытии стента, зависит от размера стента:

Таблица 1-2. Содержание эверолимуса в коронарном стенте XIENCE PRO[A]

Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)	Доза лекарственного препарата (мкг)
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	8	40
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	12	60
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	15	74
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	18	88
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	23	109
2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,25	28	137
2,5, 2,75, 3,0, 3,25	33	157
2,5, 2,75, 3,0, 3,25	38	185

Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)	Доза лекарственного препарата (мкг)
3,5, 4,0	8	50
3,5, 4,0	12	75
3,5, 4,0	15	91
3,5, 4,0	18	116
3,5, 4,0	23	141
3,5, 4,0	28	174
3,5, 4,0	33	199
3,5, 4,0	38	232

- Две рентгеноконтрастные метки в нижней части баллона позволяют отслеживать рабочую длину баллона и длину раскрытого стента во время рентгеноскопии.
- Две проксимальные метки на катетере системы доставки (расположенные на 95 и 105 см проксимальнее дистального конца) указывают на положение системы доставки относительно конца проводникового катетера при использовании плечевого или бедренного доступа. Рабочая длина катетера составляет 145 см.
- Место изменения цвета тела катетера указывает на расположение выходного отверстия для проводника.

Таблица 1-3. Спецификации устройства *in vitro*

Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)	*Минимальный размер проводникового катетера (внутренний диаметр)	**Номинальное давление для раскрытия стента *in vitro*		Давление разрыва баллона (RBP)		Соотношение площади ячеек стента к общей площади стента (%)
			(атм)	кПа	(атм)	кПа	
2,0	8, 12, 15, 18, 23, 28	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	81
2,25	8, 12, 15, 18, 23, 28	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	83
2,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	84
2,75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	86
3,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	87
3,25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	88
3,5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	85
4,0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33	5 F (0,056"/1,42 мм)	10	1013	18	1824	87
4,0	38	6 F (0,066"/1,68 мм)	10	1013	18	1824	87

* Эквивалентный размер по шкале French (F) см. в характеристиках производителя для конкретного устройства.

** Убедитесь в полном раскрытии стента (см. *раздел 9.5 «Процедура раскрытия»*). Давление для раскрытия должно рассчитываться исходя из характеристик пораженного участка.

2.0 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] предназначен для расширения диаметра просвета коронарных сосудов в следующих случаях:

- у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца, возникшей вследствие отдельных поражений *de novo* нативной коронарной *артерии*;
- для восстановления кровотока в коронарных артериях у пациентов с острым инфарктом миокарда в течение первых 12 часов после появления симптомов;
- для лечения пациентов (мужчин и женщин) с сопутствующим сахарным диабетом, острым коронарным синдромом, поражением двух сосудов (с поражениями в двух разных эпикардиальных сосудах), поражениями в мелких коронарных сосудах; при наличии поражений, вмешательство в которые приведет к блокированию кровотока в боковых ветвях (поражения в месте отхождения боковых ветвей диаметром < 2 мм или стенозом в области устья < 50 %); для лечения пожилых пациентов (≥ 65 лет);
- для лечения пациентов с рестенозом стентированных участков коронарных артерий; с поражениями коронарной артерии с хронической полной окклюзией (определяемые как поражения коронарной артерии с 0 степенью кровотока по шкале TIMI продолжительностью более 3 месяцев); с поражениями коронарной артерии в области бифуркации.

Во всех случаях длина поражения, подлежащего лечению, не должна превышать номинальную длину стента (8 мм, 12 мм, 15 мм, 18 мм, 23 мм, 28 мм, 33 мм или 38 мм) при должном диаметре просвета сосуда от $\geq 2{,}00$ мм до $\leq 4{,}25$ мм.

3.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение набора для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] противопоказано в следующих случаях:

- у пациентов с непереносимостью, аллергией или гиперчувствительностью к антикоагулянтам, используемым в ходе процедуры, или к антитромбоцитарной терапии, применяемой после ее проведения;
- у пациентов с гиперчувствительностью или противопоказаниями к эверолимусу или родственным в структурном отношении веществам либо с известной гиперчувствительностью к компонентам стента (кобальт, хром, никель, вольфрам, акриловые соединения и фторполимеры), а также у пациентов с непереносимостью контрастного вещества.

4.0 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- Только для одноразового использования. Не подлежит повторной стерилизации. Обратите внимание на дату истечения срока годности на упаковке продукта.
- Не рекомендуется установка устройства у пациентов с поражением сосуда, при котором невозможно полное раздувание ангиопластического баллона.
- После выполнения процедуры следует провести антитромбоцитарную терапию (см. *раздел 8.1 «Определение лечебной тактики»*).
- Данный продукт не следует применять у пациентов, которые с большой вероятностью не будут соблюдать режим проведения рекомендуемой антитромбоцитарной терапии.
- Вмешательство должно проводиться только по строгим показаниям, поскольку при использовании данного устройства существует риск развития тромбоза стента, сосудистых осложнений и (или) кровотечений.

5.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Работа со стентом

- Имплантация стента должна проводиться только врачами, прошедшими специальную подготовку.
- Установка стента должна проводиться только в тех медицинских учреждениях, где возможно выполнение экстренного аортокоронарного шунтирования (АКШ).
- **Пакет из фольги не обеспечивает стерильность.** Стерильность обеспечивает только внутренний конверт (пакет), вложенный в пакет из фольги. **Стерильно только содержимое внутреннего конверта. Наружная поверхность внутреннего конверта НЕСТЕРИЛЬНА.**
- Перед использованием системы необходимо убедиться в отсутствии повреждений внутренней упаковки и нарушения стерильности.
- Необходимо отслеживать положение кончика проводникового катетера в процессе доставки, раскрытия стента и извлечения баллона. Перед извлечением системы доставки стента визуально — с помощью рентгеноскопии — убедитесь, что баллон полностью сдут, во избежание продвижения проводникового катетера в сосуд и последующего повреждения артерии.
- При обращении соблюдайте предельную осторожность, чтобы избежать какого-либо смещения или повреждения стента на баллоне. Это особенно важно при извлечении катетера из упаковки, насаживании на проводник, а также продвижении через переходник вращающегося гемостатического клапана и через разъем проводникового катетера.
- **Не выполняйте какие-либо манипуляции со стентом и не дотрагивайтесь до него,** поскольку это может повредить его покрытие, привести к загрязнению или смещению стента относительно баллона системы доставки.
- Для раздувания баллона следует использовать только специально предназначенные растворы. Не используйте воздух или другие газовые смеси для раздувания баллона, поскольку это может привести к его неравномерному расширению и затруднить раскрытие стента. В случае использования газовой смеси при разрыве баллона существует риск воздушной эмболии и (или) травмирования сосуда.

5.2 Установка стента

- Используйте проводниковые катетеры с размерами просвета, подходящими для системы доставки стента.
- Операции по подготовке системы доставки к установке стента и раздуванию баллона следует выполнять только в строгом соответствии с приведенными указаниями. Для промывки баллона используйте методику, описанную в *разделе 9.3.3 «Подготовка системы доставки»*.
- Если проводится предварительная дилатация, следует использовать баллон соответствующего размера. Иначе могут возникнуть трудности с установкой стента и осложнения в ходе проведения процедуры.
- Решение о выполнении предварительной дилатации поражения с помощью баллона соответствующего размера принимается исходя из характеристик пациента и пораженного участка. В реальных условиях было доказано, что при использовании устройств длиной до 28 мм прямое стентирование в менее сложных поражениях коронарных артерий является таким же эффективным и безопасным, как и стентирование с предварительной дилатацией. При проведении предварительной дилатации ограничьте длину предварительного расширения с помощью баллона ЧТКА, чтобы предотвратить повреждение сосуда за пределами участка установки стента.
- При вводе системы доставки в сосуд не создавайте в ней отрицательное давление. В противном случае это может привести к смещению стента относительно баллона.
- Запрещается поворачивать катетер вокруг его оси более чем на один (1) полный оборот.
- Имплантация стента может привести к расслоению стенки сосуда проксимальнее и (или) дистальнее стента и вызвать внезапное закрытие просвета сосуда, требующее дополнительного вмешательства (например, выполнения коронарного шунтирования, дальнейшей дилатации, установки дополнительных стентов и др.).
- Нерасширенный стент можно втянуть обратно в проводниковый катетер только один раз. После втягивания нерасширенного стента в проводниковый катетер его повторное введение в артерию недопустимо. Последующее продвижение стента внутрь или наружу через дистальный конец проводникового катетера недопустимо, поскольку втягивание стента в проводниковый катетер может привести к повреждению или смещению стента.
- В случае возникновения сопротивления в процессе извлечения нераскрытой системы для имплантации коронарного стента необходимо придерживаться инструкций, приведенных в *разделе 5.4 «Извлечение стента/системы»*.
- Не расширяйте стент до тех пор, пока он не будет правильно расположен в сосуде (см. *раздел 5.4 «Извлечение стента/системы»*).
- Для установки стента следует выбрать баллон, диаметр которого в раздутом состоянии соответствует диаметру сосуда. Установка стента с диаметром, превышающим диаметр сосуда, может привести к разрыву сосуда. Для того чтобы обеспечить полное расширение стента, в баллоне необходимо создать давление не ниже номинального.
- Не следует превышать давление разрыва баллона (RBP), указанное на этикетке продукта. Необходимо следить за давлением в баллоне в процессе его раздувания. Раздувание баллона под давлением, превышающим указанную на этикетке изделия величину, может привести к разрыву баллона и повреждению интимы с расслоением стенки сосуда.
- В случае проведения постдилатации ее необходимо выполнять при высоком давлении с использованием нэластичного баллона.
- Недостаточное расширение стента может привести к его смещению. Необходимо использовать стент подходящего размера, чтобы обеспечить его полное прилегание к стенке артерии после сдувания баллона. Следует принять все меры во избежание неполной дилатации стента. См. *раздел 9.0 «Информация о клиническом применении»*.
- Установка стента может нарушить проходимость боковых ветвей.
- Извлечение стента с использованием дополнительных средств (проводников, петель и (или) зажимов) может вызвать дополнительное повреждение коронарного русла и (или) сосуда, через который вводились интервенционные инструменты. Могут возникнуть такие осложнения, как кровотечение, гематома и формирование ложной аневризмы.
- При необходимости обработки нескольких поражений в одном сосуде сначала устанавливают стенты в дистальное поражение, а затем в проксимальное поражение. Данный порядок стентирования позволяет избежать проведения дистального стента через проксимальный стент и таким образом снизить вероятность повреждения или смещения проксимального стента.
- Если необходимо установить несколько стентов, выделяющих лекарственный препарат, следует использовать только стенты с аналогичным составом материала (например, выделяющие эверолимус коронарные стенты XIENCE из идентичного кобальто-хромового сплава с аналогичным выделяющим лекарственный препарат полимерным покрытием). Исследования возможного взаимодействия с другими выделяющими лекарственные вещества стентами или стентами с лекарственным покрытием не проводились. Такого взаимодействия следует избегать. Установка нескольких контактирующих друг с другом стентов, изготовленных из разных металлов, может повышать риск коррозии *in vivo*, несмотря на то что, по результатам тестов на коррозию *in vitro*, использование стентов, изготовленных из сплава CoCr L-605, в сочетании со стентами из нержавеющей стали 316 L не повышает риск коррозии.
- Степень воздействия лекарственного препарата и полимера на организм пациента находится в прямой зависимости от количества имплантированных стентов. В зависимости от числа стентируемых сосудов и длины пораженного участка пациенту можно устанавливать до четырех выделяющих эверолимус стентов XIENCE PRO[A] или других выделяющих эверолимус коронарных стентов серии XIENCE (т. е. XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE Xpedition, XIENCE Alpine, XIENCE Pro[A]). При неотложном стентировании пациентам могут быть установлены дополнительные стенты серии XIENCE. Установка нескольких стентов серии XIENCE приведет к тому, что пациент получит большее количество препарата и полимера.
- Испытания безопасности и эффективности выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] у пациентов, которым ранее проводилась брахитерапия целевого поражения или брахитерапия рестеноза участка сосуда, стентированного изделием из серии выделяющих эверолимус коронарных стентов XIENCE, не проводились. Как сосудистая брахитерапия, так и установка выделяющих эверолимус коронарных стентов XIENCE изменяют артериальное ремоделирование. Потенциальный комбинированный эффект на артериальное ремоделирование этих двух видов лечения неизвестен.

5.3 Использование в сочетании с другими процедурами

- Подготовка сосуда в случае сложных поражений может включать в себя применение различных инструментов для механической атерэктомии, однако безопасность и эффективность использования стентов XIENCE PRO[A] с такими инструментами (катетерами для направленной атерэктомии, катетерами для ротационной атерэктомии) или с катетерами для лазерной ангиопластики в клинических испытаниях не установлена.

5.4 Извлечение стента/системы

- **Извлечение системы доставки стента до его раскрытия:**
  Если требуется извлечь систему для установки стента до его раскрытия, необходимо убедиться, что проводниковый катетер расположен коаксиально по отношению к системе доставки стента, и осторожно втянуть систему доставки стента в проводниковый катетер. Если в какой-либо момент при извлечении стента в проводниковый катетер возникает необычное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер необходимо извлечь как единое целое. Данную процедуру следует выполнять непосредственно под рентгеноскопическим контролем.
- **Извлечение системы доставки стента/баллона для постдилатации из раскрытого стента:**

1. Откачайте жидкость из баллона, создав отрицательное давление в устройстве для раздувания. Для сдувания баллонов большей длины и объема потребуется больше времени (до 30 секунд), чем для сдувания баллонов меньшей длины и объема. Под контролем рентгеноскопии убедитесь в том, что баллон сдут, и подождите еще 10–15 секунд.
2. Необходимо установить отрицательное или нейтральное давление на устройстве для раздувания.
3. Стабилизируйте проводниковый катетер в непосредственной близости от устья коронарных артерий и зафиксируйте его на месте. Удерживайте проводник в стентированном сегменте.
4. Осторожно извлеките систему доставки стента/баллон для постдилатации, медленно прилагая равномерное усилие.
5. Плотно затяните вращающийся гемостатический клапан.

Примечания:

1) В случае возникновения сопротивления в процессе извлечения катетера из раскрытого стента необходимо выполнить следующие действия для оптимального сворачивания баллона:
   - o Повторно раздуйте баллон до номинального давления.
   - o Повторите вышеперечисленные действия 1–5.
2) Если в какой-либо момент после успешного извлечения баллона из раскрытого стента возникает необычное сопротивление при извлечении стента или баллона для постдилатации в проводниковый катетер, необходимо извлечь всю систему как единое целое.

- Невыполнение указанных действий и (или) приложение чрезмерной силы к системе доставки может привести к отсоединению или повреждению стента и (или) компонентов системы доставки.
- Если необходимо сохранить местоположение проводника неизменным для последующего доступа к артерии/пораженному участку, следует оставить проводник на месте и извлечь все остальные компоненты системы.

5.5 После имплантации

- Если необходимо провести проводник, баллонный катетер, систему доставки или катетеры для визуализации через недавно установленный стент, следует соблюдать осторожность во избежание деформации стента.
- При развитии рестеноза может потребоваться повторная дилатация стентированного сегмента артерии. В настоящее время отдаленные результаты повторной дилатации стентов неизвестны.
- Если пациенту требуется проведение томографии, см. *раздел 5.7 «Информация о безопасном проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ)»*.

5.6 Применение у особых категорий пациентов

5.6.1 Беременность

Беременность – категория C: см. *раздел 6.2 «Беременность»*. Исследования о применении данного изделия у беременных женщин или у мужчин, планирующих зачать ребенка, не проводились. Воздействие на развитие плода не изучалось. Влияние стента XIENCE V на пренатальное и постнатальное развитие крыс не отличалось от данных, полученных для контрольных групп. При пероральном применении у животных в дозах 0,1 мг/кг или выше эверолимус обладал репродуктивной токсичностью, в том числе эмбрио- и фетотоксичностью[1]. Перед имплантацией и в течение одного года после имплантации рекомендуется применять эффективные меры контрацепции. Несмотря на отсутствие противопоказаний, риски и влияние на репродуктивную функцию на данный момент неизвестны[1].

5.6.2 Лактация

См. *раздел 6.3 «Лактация»*. Информация об экскреции эверолимуса в грудное молоко отсутствует. Исходя из пользы для матери от установки стента необходимо принять решение по прекращению или продолжению грудного вскармливания перед установкой стента.

5.6.3 Применение у детей

Безопасность и эффективность стентов XIENCE PRO[A] у пациентов детского возраста в настоящее времени не установлены.

5.7 Информация о безопасном проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ)

Доклинические испытания показали, что установка как одного стента XIENCE PRO[A], так и систем из нескольких перекрывающихся стентов общей длиной до 71 мм не является противопоказанием к проведению МРТ. МРТ-исследования у пациентов с данным устройством можно безопасно проводить при соблюдении следующих условий:

- статическое магнитное поле: 1,5 или 3 Тл;
- максимальный пространственный градиент поля не более 2500 Гаусс/см;
- максимальная удельная поглощаемая мощность (SAR), усредненная для всего тела, по данным установки МРТ: 2,0 Вт/кг (обычный рабочий режим).

При вышеуказанных условиях сканирования ожидается, что стент XIENCE PRO[A] приведет к максимальному повышению температуры менее чем на 3,3 °C после 15 минут непрерывного сканирования.

В ходе доклинических испытаний артефакты на изображении, вызванные данным устройством, выходили приблизительно на 13 мм за контуры стента XIENCE PRO[A] при сканировании с градиентной импульсной последовательностью в МРТ-системе и при индукции магнитного поля 3 Тл.

5.8 Взаимодействие с лекарственными препаратами

См. раздел *6.1 «Взаимодействие с лекарственными препаратами или иными веществами»*. Известно о нескольких препаратах, оказывающих влияние на метаболизм эверолимуса; возможны и другие лекарственные взаимодействия. Известно, что эверолимус является субстратом как цитохрома P4503A4 (CYP3A4), так и P-гликопротеина (PgP). По этой причине всасывание и последующее выведение эверолимуса может зависеть от препаратов, которые влияют на эти пути. Кроме того, было продемонстрировано, что эверолимус способен снижать клиренс некоторых рецептурных препаратов при пероральном применении вместе с циклоспорином A (CsA). Формальные исследования межлекарственного взаимодействия при применении стента XIENCE PRO[A] не проводились по причине ограниченности системной экспозиции эверолимуса, выделяемого из стента. Поэтому при планировании установки стента XIENCE PRO[A] пациенту, принимающему лекарственный препарат, который взаимодействует с эверолимусом, или лечения таким препаратом пациента, которому недавно был установлен стент XIENCE PRO[A], следует учесть вероятность как системного, так и местного (в стенке сосуда) взаимодействия этих лекарственных препаратов.

5.9 Потенциальное подавление иммунной системы

Эверолимус, активный ингредиент стента XIENCE PRO[A], является иммуносупрессантом. Подавления иммунной системы в клинических исследованиях серий SPIRIT and XIENCE не наблюдалось. Однако у пациентов, у которых одновременно установлено несколько стентов XIENCE PRO[A], возможно временное приближение системных концентраций эверолимуса к иммуносупрессивным уровням, в особенности у пациентов с печеночной недостаточностью или у пациентов, принимающих препараты, ингибирующие CYP3A4 или P-гликопротеин. Поэтому при назначении пациентам, принимающим другие иммуносупрессанты, или пациентам с риском подавления иммунной системы необходимо проявлять осторожность.

5.10 Потенциальное повышение уровня содержания липидов

Применение перорального эверолимуса у пациентов с пересаженной почкой или распространенной почечно-клеточной карциномой ассоциировалось с повышением уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, которое в некоторых случаях требовало лечения. Эффект наблюдался при длительной пероральной терапии как низкими, так и высокими дозами, и был дозозависимым. При применении в соответствии с показаниями ожидаемое влияние системных концентраций эверолимуса, выделенных из стентов XIENCE PRO[A], значительно ниже, чем у пациентов после трансплантации. Повышения содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке в клинических исследованиях серий SPIRIT и XIENCE не наблюдалось. Пероральное введение эверолимуса в сочетании с циклоспорином приводит к повышению уровня сывороточного холестерина и триглицеридов.

6.0 ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

6.1 Взаимодействие с лекарственными препаратами или иными веществами

Эверолимус в значительной степени метаболизируется цитохромом P4503A4 (CYP3A4) в стенках кишечника и печени; он также является субстратом для белка-переносчика P-гликопротеина. Эверолимус также продемонстрировал способность снижать клиренс некоторых рецептурных препаратов при пероральном применении вместе с циклоспорином A (CsA). Следовательно, при пероральном приеме эверолимус может взаимодействовать с другими лекарственными веществами, в том числе (среди прочего) с ингибиторами и индукторами изоферментов CYP3A4; всасывание и последующее выведение эверолимуса может зависеть от препаратов, которые влияют на указанные выше пути метаболизма. Формальные исследования межлекарственного взаимодействия с выделяющими лекарственный препарат стентами XIENCE PRO[A] или XIENCE V не проводились в силу ограниченной концентрации эверолимуса, выделяемого XIENCE V. Однако при планировании установки выделяющих лекарственные препараты стентов XIENCE PRO[A] у пациента, принимающего лекарственный препарат, который взаимодействует с эверолимусом, следует учесть вероятность как системного, так и местного (в стенке сосуда) взаимодействия этих лекарственных препаратов.

При пероральном приеме эверолимус может взаимодействовать в том числе со следующими препаратами:

- Ингибиторы изофермента CYP3A4/P-гликопротеина:
  - o противогрибковые препараты (например, флуконазол, кетоконазол, итраконазол, посаконазол, вориконазол);
  - o макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин, телитромицин);
  - o блокаторы кальциевых каналов (например, верапамил, никардипин, дилтиазем);
  - o ингибиторы протеазы (например, ритонавир, атазанавир, саквинавир, дарунавир, индинавир, нелфинавир, ампренавир, фосампренавир);
  - o другие (например, циклоспорин, нефазодон, цизаприд, метоклопрамид, бромокриптин, циметидин, даназол, силденафил, терфенадин, астемизол, грейпфрут/грейпфрутовый сок, дигоксин).
- Индукторы изофермента CYP3A4/P-гликопротеина:
  - o антибиотики (например, рифампин, рифабутин, ципрофлоксацин, офлоксацин);
  - o антиконвульсанты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин);
  - o ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз, невирапин);
  - o глюкокортикоиды (например, дексаметазон, преднизон, преднизолон);
  - o ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин);
  - o другие вещества (например, зверобой).

Для получения более подробной информации о взаимодействии лекарственных препаратов см. новейшую версию инструкции по применению эверолимуса[1].

6.2 Беременность

Беременность – категория C: Надлежащие исследования применения эверолимуса или стентов XIENCE PRO[A] у беременных женщин не проводились. Влияние аналогичного стента XIENCE V на пренатальное и постнатальное развитие крыс не отличалось от данных, полученных для контрольных групп. При пероральном применении у животных в дозах 0,1 мг/кг или выше эверолимус обладал репродуктивной токсичностью, в том числе эмбрио- и фетотоксичностью[1]. Перед имплантацией и в течение одного года после имплантации стента XIENCE PRO[A] рекомендуется применять эффективные меры контрацепции. Стент XIENCE PRO[A] следует применять у беременных женщин только в том случае, если потенциальная польза от установки стента превышает потенциальные риски.

Исследования безопасности стента XIENCE PRO[A] у мужчин, планирующих зачатие ребенка, не проводились.

6.3 Лактация

Информация об экскреции эверолимуса в грудное молоко отсутствует. Кроме того, оценка фармакокинетики и безопасности применения эверолимуса у младенцев не проводилась. Соответственно, необходимо проинформировать мать о потенциальной опасности развития серьезных нежелательных реакций на эверолимус при вскармливании ребенка. Перед имплантацией стента XIENCE PRO[A] необходимо принять решение о необходимости прекращения грудного вскармливания или применения альтернативной процедуры чрескожного коронарного вмешательства.

7.0 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Нежелательные последствия, которые могут быть связаны с ЧКВ и установкой коронарного стента в нативных коронарных артериях, включают в себя, помимо прочего, следующие:

- аллергическую реакцию на латекс, контрастное вещество, анестетики или материал устройства (кобальт, хром, никель, вольфрам, акриловые соединения и фторполимеры) или гиперчувствительность к вышеуказанным веществам, а также медикаментозные реакции на эверолимус, антикоагулянт или антитромбоцитарный препарат;
- осложнения в месте сосудистого доступа, которые могут потребовать трансфузии или реконструкции просвета сосудов, включая:
  - o реакции в месте введения катетера;
  - o кровотечение (экхимоз, сочение, гематома, кровоизлияние, забрюшинное кровоизлияние);
  - o артериовенозная фистула, псевдоаневризма, аневризма, расслоение, перфорация/разрыв;
  - o эмболия (воздух, ткань, бляшка, тромботический материал или устройство);
  - o поражение периферического нерва;
  - o ишемию периферических сосудов;
- осложнения со стороны коронарных артерий, которые могут потребовать дополнительного вмешательства, в том числе:
  - o полная окклюзия или внезапное закрытие сосуда;
  - o артериовенозная фистула, псевдоаневризма, аневризма, расслоение, перфорация/разрыв;
  - o тканевой пролапс/сдвиг бляшки;
  - o эмболию (воздух, ткань, бляшка, тромботический материал или устройство);
  - o коронарный тромбоз или тромбоз стента (острый, подострый, поздний, очень поздний);
  - o стеноз или рестеноз;
- осложнения со стороны перикарда, которые могут потребовать дополнительного вмешательства, в том числе:
  - o тампонаду сердца;
  - o экссудативный перикардит;
  - o перикардит;
- сердечные аритмии (включая нарушения проводимости, аспецифические, предсердные и желудочковые аритмии); ишемические заболевания сердца (включая ишемию миокарда, инфаркт миокарда [в том числе острый], спазм коронарных артерий и нестабильную или стабильную стенокардию);
- инсульт/острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторная ишемическая атака (ТИА);
- недостаточность со стороны систем органов:
  - o остановку сердечно-легочной деятельности;
  - o сердечную недостаточность;
  - o сердечно-легочную недостаточность (включая отек легких);
  - o почечную недостаточность;
  - o шок;
- нарушения со стороны форменных элементов крови (включая индуцированную гепарином тромбоцитопению [HIT]);
- гипотензия/гипертензия;
- инфицирование;
- тошноту и рвоту;
- пальпитации, головокружение, обморок;
- боль в грудной клетке;
- повышение температуры тела;
- боль;
- летальный исход.

Описание нежелательных последствий ежедневного перорального приема эверолимуса, доза которого лежит в диапазоне от 1,5 до 10 мг, приведено в инструкции по применению (ИП) и кратком описании данного препарата[1]. Нижеуказанные риски включают возможные нежелательные последствия, связанные с кардиальными осложнениями, перечисленными в разделах противопоказаний, предупреждений и предостережений в ИП и кратком описании эверолимуса, а также (или) те нежелательные последствия, коэффициент возникновения которых составил ≥ 10 % на момент проведения клинических исследований о пероральном применении эверолимуса по разным показаниям. Для получения более подробной информации о реже встречающихся нежелательных последствиях см. ИП и краткое описание лекарственного препарата[1]:

- боль в животе;
- анемия;

[1] Этикетка Certican® для Великобритании, март 2015; утвержденная ЕС КХЛС Afinitor®, декабрь 2014; утвержденная ЕС КХЛС Votubia®, сентябрь 2014, этикетка Afinitor® для США, январь 2015; этикетка Zortress® для США, сентябрь 2015. См последние версии инструкций и кратких характеристик продукта на сайтах www.MHRA.gov.uk, www.ema.europa.eu и www.fda.gov.

Abbott

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- отек легких (повышенный риск при сопутствующем приеме ингибиторов АПФ);
- тромбоз артерий;
- кровотечение и коагулопатия (включая гемолитический уремический синдром (ГУС), тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП) и тромботическую микроангиопатию) – повышенный риск при сопутствующем приеме циклоспорина;
- запор;
- кашель;
- сахарный диабет;
- диарея;
- одышка;
- эмбриофетотоксичность;
- эритема;
- эритродермия;
- головная боль;
- тромбоз печеночной артерии (ТНА);
- заболевания печени (включая гепатит и желтуху);
- гиперчувствительность к действующему веществу эверолимуса или другим производным рапамицина;
- гипертензия;
- инфекционное заболевание (сообщалось о бактериальных, вирусных или протозойных инфекциях, в том числе с участием условно-патогенных микроорганизмов; полиомавирусная нефропатия (ПВН), полиомавирусная прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), смертельные инфекции и сепсис у пациентов, которые принимали эверолимус перорально);
- тромбоз вен и артерий почек;
- изменения в лабораторных анализах (превышение сывороточного креатинина, протеинурия, гипокалемия; гипергликемия, дислипидемия, в том числе гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия; отклонения показателей функциональных проб печени; снижение уровня гемоглобина и числа лимфоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов);
- лимфома и рак кожи;
- тошнота;
- нефротоксичность (в комбинации с циклоспорином);
- неинфекционный пневмонит (в том числе интерстициальное заболевание легких);
- изъязвления в ротовой полости;
- боль;
- панкреатит;
- экссудативный перикардит;
- периферические отеки;
- плевральный выпот;
- пневмония;
- пирексия;
- сыпь;
- почечная недостаточность;
- инфекция верхних дыхательных путей;
- инфекция мочевых путей;
- венозная тромбоэмболия;
- рвота;
- осложнения при заживлении ран (в том числе возникновение раневых инфекций и лимфокисты).

8.0 ОТБОР И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

8.1 Определение лечебной тактики

Перед использованием устройства из ассортимента наборов для установки коронарного стента серии XIENCE, выделяющего эверолимус, следует рассмотреть вышеперечисленные риски и преимущества для каждого пациента. Помимо прочих факторов отбора пациентов, необходимо учитывать риск проведения антитромбоцитарной терапии. С особой осторожностью следует рассматривать вопрос об установке стента у пациентов, недавно перенесших обострение гастрита или язвенной болезни желудка.

В сочетании с выделяющими эверолимус коронарными стентами XIENCE необходимо назначать антитромбоцитарные препараты в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической коллегии (American College of Cardiology, ACC), Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association, AHA), Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI) и Европейского общества кардиологов (ESC). Для определения конкретной схемы антитромбоцитарной/антикоагулянтной терапии врач должен руководствоваться обширными данными, полученными в клинических испытаниях стентов XIENCE, современными данными о выделяющих лекарственные препараты стентах, действующими инструкциями, а также конкретными потребностями каждого пациента.

Необходимо следовать текущим инструкциям по отмене DAPT. Ответственность за решение об отмене DAPT, принимаемое исходя из состояния конкретного пациента, лежит на лечащем враче. Данные клинических испытаний стентов XIENCE свидетельствуют о низком показателе частоты тромбоза стента и об отсутствии повышенного риска тромбоза стента в случае непредвиденного прерывания или отмены DAPT в любое время по истечении одного месяца после имплантации коронарного стента XIENCE.

Очень важно, чтобы пациент соблюдал рекомендации по антитромбоцитарной терапии после проведения процедуры. Преждевременное прекращение приема назначенного антитромбоцитарного препарата может повышать риск тромбоза, инфаркта миокарда или летального исхода. Если до проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) пациенту планируется проведение хирургической операции или лечение зубов, которые могут потребовать преждевременного прекращения антитромбоцитарной терапии, врач и пациент должны серьезно обсудить, является ли установка стента, выделяющего лекарственный препарат, и связанная с этим рекомендованная антитромбоцитарная терапия подходящим выбором для ЧКВ. Если после ЧКВ пациенту будет рекомендовано проведение хирургического вмешательства или лечение зубов, то следует взвесить риски и преимущества процедуры в сравнении с возможным риском, связанным с преждевременным прекращением антитромбоцитарной терапии.

Пациенты, которым требуется прекращение антитромбоцитарной терапии на фоне выраженного кровотечения, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением для выявления сердечно-сосудистых осложнений; после стабилизации состояния следует возобновить антитромбоцитарную терапию как можно раньше. Решение о возобновлении антитромбоцитарной терапии принимает лечащий врач.

9.0 ИНФОРМАЦИЯ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ

9.1 Осмотр перед использованием

1. Внимательно осмотрите стерильную упаковку перед открытием и проверьте ее на предмет отсутствия повреждений стерильного барьера. Не использовать в случае наличия повреждений стерильной упаковки.
2. Не использовать после истечения срока годности.
3. Вскройте пакет из фольги и извлеките из него внутренний конверт.

Примечание. Наружная поверхность внутреннего конверта НЕСТЕРИЛЬНА. Вскройте внутренний конверт и переместите содержащееся в нем изделие в стерильное поле, придерживаясь асептических методов.

4. Перед применением системы для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] следует аккуратно извлечь ее из упаковки и осмотреть на наличие перегибов, перекручивания и других повреждений. Убедитесь в том, что стент не выходит за пределы, обозначенные рентгеноконтрастными метками баллона. Не используйте устройство, если обнаружены какие-либо дефекты и повреждения. Не дотрагивайтесь до стента руками и не выполняйте с ним какие-либо манипуляции, поскольку это может повредить его покрытие, а также привести к загрязнению или смещению стента относительно баллона системы доставки.

Примечание. Если в процессе работы с набором для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] проксимальный стержень катетера из нержавеющей стали оказался изогнут или перекручен, не используйте такой катетер.

9.2 Необходимые материалы:

- соответствующая гильза для артерии;
- подходящий проводниковый катетер(-ы);
- 2–3 шприца (10–20 мл);
- гепаринизированный физиологический раствор (HepNS), 1000 ЕД/500 мл;
- вращающийся гемостатический клапан с минимальным внутренним диаметром диаметром (0,096 дюйма [2,44 мм]);
- проводник диаметром 0,014 дюйма (0,36 мм) и длиной минимум 175 см;
- поворотное устройство;
- интродьюсер для проводника;
- контрастное вещество, разведенное физиологическим раствором в соотношении 1:1;
- устройство для раздувания;
- ангиопластический баллон соответствующего размера для предварительной дилатации;
- незластичный ангиопластический баллон соответствующего размера для постдилатации;
- трехходовой запорный кран;
- соответствующие антикоагулянтные и антитромбоцитарные препараты.

9.3 Подготовка

9.3.1 Извлечение из упаковки

Примечание. Пакет из фольги не обеспечивает стерильность. Стерильность обеспечивает только внутренний конверт (пакет), вложенный в пакет из фольги. Стерильно только содержимое внутреннего конверта. Наружная поверхность внутреннего конверта НЕСТЕРИЛЬНА.

1. Для подготовки системы доставки следует осторожно вынуть систему из защитной трубки. При использовании системы быстрой замены (RX) не перекручивайте и не сгибайте гипотрубку в процессе извлечения.
2. Снимите оправку изделия и защитную гильзу стента, захватив одной рукой катетер проксимальнее стента (в проксимальном участке соединения баллона), а второй — предохранитель стента, осторожно потянув его дистально. Если при снятии оправки изделия и защитной гильзы стента возникает необычное сопротивление, не используйте данное изделие и замените его новым. Для возврата неиспользованного устройства следуйте одноименной процедуре.

9.3.2 Промывка просвета для проводника

1. Промывайте просвет для проводника гепаринизированным физиологическим раствором (HepNS) с помощью устройства для промывания, поставляемого с изделием. Вставьте устройство для промывания в кончик катетера и промывайте катетер до тех пор, пока жидкость не выйдет из выходного отверстия для проводника.

Примечание. Избегайте манипуляций со стентом в процессе промывания просвета для проводника во избежание нарушения расположения стента на баллоне.

9.3.3 Подготовка системы доставки

1. Подготовьте устройство для раздувания/шприц с разбавленным раствором контрастного вещества.
2. Подсоедините устройство для раздувания/шприц к запорному крану; подсоедините его к порту для раздувания изделия. Не сгибайте гипотрубку устройства при подключении к устройству для раздувания/шприцу.
3. Расположите систему доставки вертикально наконечником вниз.
4. Откройте запорный кран на системе доставки. Создайте отрицательное давление на 30 секунд, затем установите нейтральное давление для заполнения системы контрастным веществом.
5. Закройте запорный кран на системе доставки. Выпустите весь воздух из устройства для раздувания/шприца.
6. Повторяйте шаги 3–5 до тех пор, пока весь воздух не будет удален. Не используйте устройство при наличии пузырьков.
7. Если использовался шприц, подсоедините подготовленное устройство для раздувания к запорному крану.
8. Откройте запорный кран на системе доставки.
9. Давление должно оставаться нейтральным.

Примечание. При вводе системы доставки в сосуд не создавайте в системе доставки отрицательное давление. В противном случае это может привести к смещению стента относительно баллона.

Примечание. Если в катетере виден воздух, повторите действия 3–5 процедуры, описанной в разделе *9.3.3 «Подготовка системы доставки»*, во избежание неравномерного расширения стента.

9.4 Процедура доставки

1. Подготовьте сосуд, через который будут введены интервенционные инструменты, в соответствии со стандартной процедурой.
2. Решение о выполнении предварительной дилатации поражения с помощью баллона соответствующего размера принимается исходя из характеристик пациента и пораженного участка. **При проведении предварительной дилатации** ограничьте длину предварительного расширения с помощью баллона ЧТКА, чтобы предотвратить повреждение сосуда за пределами участка установки стента XIENCE PRO[A].
3. При стентировании длинных поражений необходимо выбрать диаметр стента в соответствии с диаметром наиболее дистального участка сосуда.

Примечание. При выборе между двумя диаметрами стента для узких поражений следует выбрать и расширить стент меньшего диаметра. См. соответствующую информацию на этикетке изделия.

4. Поддерживайте нейтральное давление в устройстве для раздувания, присоединенном к системе доставки. Откройте вращающийся гемостатический клапан как можно шире.
5. Наденьте систему доставки на проксимальную часть проводника, удерживая положение проводника в пораженном участке.
6. Осторожно продвиньте систему доставки в проводниковый катетер и через проводник до пораженного участка. При использовании системы быстрой замены (RX) гипотрубка должна быть полностью распрямлена. Убедитесь в стабильности положения проводникового катетера перед продвижением системы стента в коронарную артерию.

Примечание. Если до выхода стента из проводникового катетера возникает необычное сопротивление, не прикладывайте усилия для его продвижения. Сопротивление может указывать на наличие проблемы, а приложение избыточного усилия может привести к повреждению или смещению стента. Не меняя положения проводника в пораженном участке, извлеките систему доставки и проводниковый катетер как единое целое.

7. Продвиньте систему доставки по проводнику до пораженного участка под рентгеноскопическим контролем. Для установки стента в пораженном участке используйте рентгеноконтрастные метки на баллоне. Для подтверждения правильности положения стента выполните ангиографию. Если стент расположен неоптимально, следует осторожно изменить его положение или извлечь (см. *раздел 9.6 «Процедура извлечения»*). Метками на баллоне обозначены как края стента, так и выступы баллона. Не следует выполнять расширение стента, если он неправильно расположен в целевом поражении.

Примечание. Если требуется извлечь систему для установки стента до его раскрытия, необходимо убедиться, что проводниковый катетер расположен коаксиально по отношению к системе доставки стента, и осторожно втянуть систему доставки стента в проводниковый катетер. Если в какой-либо момент при извлечении стента в сторону проводникового катетера возникает необычное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер необходимо извлечь как единое целое. Данную процедуру следует выполнять непосредственно под рентгеноскопическим контролем.

8. Плотно затяните вращающийся гемостатический клапан. Теперь стент можно раскрывать.

9.5 Процедура раскрытия

ВНИМАНИЕ! Внутренний диаметр стента *in vitro*, номинальное давление и давление разрыва баллона указаны на этикетке изделия.

1. Перед раскрытием стента убедитесь в правильности расположения стента относительно целевого поражения, используя рентгеноконтрастные метки баллона.
2. Медленно раскройте стент, увеличивая каждые 5 секунд давление в системе доставки с шагом в 2 атм до тех пор, пока стент не будет полностью расширен. Полностью расширьте стент, раздув до уровня давления не ниже номинального. В соответствии с принятой практикой начальное давление для раскрытия стента должно расширить стент до внутреннего диаметра, в 1,1 раза превышающего должный диаметр просвета сосуда (внутренний диаметр стента *in vitro*, номинальное давление и давление разрыва баллона указаны на этикетке изделия).
3. При стентировании длинных поражений необходимо выбрать диаметр стента в соответствии с диаметром наиболее дистального участка сосуда и расширить стент до давления не ниже номинального. Поддерживайте текущее давление в течение 30 с. При необходимости можно подкачать систему доставки или повторно надуть баллон, чтобы добиться полного прилегания стента к стенке артерии.
4. Поддерживайте давление в течение 30 секунд, чтобы обеспечить полное расширение стента. При расширении стента следует использовать рентгеноскопическую визуализацию для надлежащей оценки оптимального диаметра стента относительно диаметров проксимального и дистального участков нативной коронарной артерии (должные диаметры просвета сосуда). Для оптимального расширения и надлежащего размещения стента он должен контактировать с артериальной стенкой всей поверхностью.

Примечание. Инструкции по извлечению системы доставки стента см. в разделе *9.6 «Процедура извлечения»*.

5. При необходимости можно подкачать систему доставки или повторно надуть баллон, чтобы добиться полного прилегания стента к стенке артерии.

Примечание. Не превышайте указанное на этикетке давление разрыва баллона (RBP), равное 18 атм (1824 кПа).

6. Полностью накройте стентом XIENCE PRO[A] пораженный участок и область воздействия баллона (включая расслоения), надлежащим образом перекрыв стентом здоровые ткани проксимальнее и дистальнее пораженного участка.
7. Сдуйте баллон, поддерживая отрицательное давление в устройстве для раздувания в течение 30 секунд. Перед началом перемещения системы доставки убедитесь, что баллон полностью сдут. Если при извлечении системы доставки стента возникает необычное сопротивление, необходимо внимательно проверить положение проводникового катетера.

Примечание. Инструкции по извлечению системы доставки стента см. в разделе *9.6 «Процедура извлечения»*.

8. Убедитесь в правильном положении и раскрытии стента с помощью стандартных методов ангиографии. Для достижения оптимальных результатов стент должен покрывать весь стенозированный сегмент артерии. При расширении стента следует использовать рентгеноскопическую визуализацию для надлежащей оценки оптимального диаметра раскрытого стента относительно диаметров проксимального и дистального участков коронарной(-ых) артерии(-й). Для оптимального расширения стент должен контактировать с артериальной стенкой всей поверхностью. Необходимо убедиться в полном прилегании стента к стенке сосуда с помощью классических методов ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).
9. Если диаметр раскрытого стента все же недостаточен относительно должного диаметра просвета сосуда, для его дальнейшего расширения можно использовать баллон большего размера. Если полученные результаты ангиографии неоптимальны, можно дополнительно расширить стент с помощью другого низкопрофильного катетера высокого давления большего размера для баллонной дилатации. В этом случае через стентированный сегмент следует снова провести проводник с J-образной формой кончика, чтобы не допустить нарушения геометрии стента. Раскрытые стенты должны быть полностью дилатированы.

ВНИМАНИЕ! Дилатация стента свыше указанных ниже пределов запрещена.

Номинальный диаметр стента	Предел дилатации
2,0–2,5 мм	3,25 мм
2,75–3,25 мм	3,75 мм
3,5–4,0 мм	4,50 мм

10. Если для покрытия пораженного участка и области воздействия баллона необходимо более одного стента XIENCE PRO[A], во избежание возможного рестеноза зазоров между стентами необходимо обеспечить надлежащее перекрытие стентов. Для того чтобы убедиться в отсутствии зазоров между стентами, необходимо разместить метки баллона второго стента XIENCE PRO[A] внутри уже раскрытого первого стента перед расширением.
11. Повторно проверьте правильность размещения стента и результаты ангиографии. Повторяйте процедуру раздувания до оптимального раскрытия стента.

9.6 Процедура извлечения

Извлечение доставляющего катетера из раскрытого стента:

1. Сдуйте баллон, создав отрицательное давление в устройстве для раздувания. Для сдувания баллонов большей длины и объема потребуется больше времени (до 30 секунд), чем для сдувания баллонов меньшей длины и объема. Под контролем рентгеноскопии убедитесь в том, что баллон сдут, и подождите еще 10–15 секунд.
2. Установите на устройстве для раздувания отрицательное (negative) или нейтральное (neutral) давление.
3. Стабилизируйте проводниковый катетер в непосредственной близости от устья коронарных артерий и зафиксируйте его на месте. Удерживайте проводник в стентированном сегменте.
4. Осторожно извлеките систему доставки, медленно прикладывая равномерное усилие.
5. Плотно затяните вращающийся гемостатический клапан.

Если в процессе извлечения доставляющего катетера возникает сопротивление, для обеспечения оптимального сворачивания баллона выполните действия, перечисленные ниже.

- Повторно раздуйте баллон до номинального давления.
- Повторите вышеперечисленные действия 1–5.

Извлечение системы доставки стента после раскрытия; проверка раскрытия стента

1. Убедитесь в правильном положении и раскрытии стента с помощью стандартных методов ангиографии. Для достижения оптимальных результатов стент должен покрывать весь стенозированный сегмент артерии. При расширении стента следует использовать рентгеноскопическую визуализацию для надлежащей оценки оптимального диаметра раскрытого стента относительно диаметров проксимального и дистального участков коронарной(-ых) артерии(-й). Для оптимального расширения стент должен контактировать с артериальной стенкой всей поверхностью. Необходимо убедиться в полном прилегании стента к стенке сосуда с помощью классических методов ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).
2. Если для покрытия поражения и области воздействия баллона необходимо более одного стента XIENCE PRO[A], во избежание возможного рестеноза зазоров между стентами необходимо обеспечить надлежащее перекрытие стентов.
3. Для того чтобы убедиться в отсутствии зазоров между стентами, необходимо разместить метки баллона второго стента XIENCE PRO[A] внутри уже раскрытого первого стента перед расширением.
4. Повторно убедитесь в правильности размещения стента и проверьте результаты ангиографии. Повторяйте процедуру раздувания до оптимального раскрытия стента. При необходимости последующей дилатации убедитесь в том, что конечный диаметр стента соответствует должному диаметру просвета сосуда. Убедитесь в полном прилегании стента к артериальной стенке.

9.7 Дилатация стентированных сегментов после раскрытия стента

1. Необходимо приложить все усилия для обеспечения полной дилатации стента.
2. Если диаметр раскрытого стента все же недостаточен (в сравнении с диаметром сосуда) или не удалось обеспечить полный контакт стента со стенкой сосуда, для его дальнейшего расширения можно использовать баллон большего размера. Стент можно дополнительно расширить с помощью другого низкопрофильного катетера высокого давления большего размера для баллонной дилатации. В этом случае через стентированный сегмент следует с осторожностью повторно провести проводник с J-образной формой кончика, чтобы не допустить смещения стента. Баллон должен быть расположен в центре стента и не должен выходить за пределы стентированного участка.

ВНИМАНИЕ! Дилатация стента свыше указанных ниже пределов запрещена.

Номинальный диаметр стента	Предел дилатации
2,0–2,5 мм	3,25 мм
2,75–3,25 мм	3,75 мм
3,5–4,0 мм	4,50 мм

10.0 КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ СЕРИЙ SPIRIT И XIENCE

Набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] создан на основе аналогичных устройств XIENCE V, XIENCE PRIME и XIENCE Xpedition.

В наборе для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] используются идентичная XIENCE PRIME и XIENCE Xpedition платформа стента, идентичная формула лекарственного покрытия, идентичная лекарственная основа, аналогичное номинальное общее содержание лекарственного препарата и идентичные материалы баллона, контактирующие со стентом.

Набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] отличается от XIENCE Xpedition только системой доставки стента. В системе доставки стента XIENCE PRO[A] использованы те же принципы работы и материалы, что и в других быстросменных (RX) системах для установки стентов и дилатационных катетерах для коронарных артерий производства компании Abbott Vascular.

В сравнении с набором для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE V набор XIENCE PRO[A] имеет аналогичные характеристики безопасности стента, такое же расположение стента на баллоне между баллонными маркерами, аналогичную форму кончика катетера и аналогичную длину конического участка для стентов XIENCE PRO[A] длиной до 28 мм. На основании идентичных характеристик стентов XIENCE PRO[A] и XIENCE PRIME можно предположить, что набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[A] будет иметь эффективность, аналогичную XIENCE V и XIENCE PRIME. Следовательно, в этом разделе кратко обобщены данные клинических испытаний для XIENCE V и XIENCE PRIME.

10.1 Клинические испытания до выпуска изделия на рынок

Основные характеристики безопасности и эффективности стента XIENCE V были установлены в серии клинических испытаний до выпуска изделия на рынок. В рамках опорного рандомизированного клинического испытания (RCT) SPIRIT III было установлено, что показатели эффективности и безопасности стента XIENCE V не ниже показателей стента TAXUS® Express® (стент TAXUS). SPIRIT IV является проспективным, рандомизированным, активно контролируемым, простым слепым, многоцентровым исследованием по сравнительной оценке стента XIENCE V и стента TAXUS Express (стент TAXUS) при лечении до трех поражений *de novo* длиной ≤ 28 мм в нативных коронарных артериях с должным диаметром сосуда ≥ 2,5 мм и ≤ 4,25 мм. В ходе исследования SPIRIT IV было выявлено превосходство стента XIENCE V над стентом TAXUS Express по ряду показателей. В рамках проспективного, несравнительного, открытого, многоцентрового регистрового исследования SPIRIT Small Vessel (SV) Registry (реестр SPIRIT для сосудов малого диаметра), проведенного в США, была установлена безопасность и эффективность применения стента XIENCE V диаметром 2,25 мм. В рамках проспективного, открытого, многоцентрового, нерандомизированного, сравнительного клинического испытания SPIRIT PRIME с использованием систем стентов XIENCE PRIME и XIENCE PRIME LL основных размеров были оценены безопасность и эффективность применения стентов XIENCE PRIME и XIENCE PRIME LL. В таблицах 10.1-1–10.1-4 представлен дизайн испытаний, результаты ангиографии (для исследований, которые требовали наблюдения методами ангиографии), а также основные клинические результаты через 1 год и по последним данным периода послеоперационного наблюдения соответственно.

Таблица 10.1-1. Дизайн клинических испытаний стентов XIENCE V серии SPIRIT (до выпуска на рынок)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel Registry	Клиническое исследование SPIRIT PRIME	
				Данные для основных размеров	Данные для длинных поражений
Тип/дизайн исследования	• Многоцентровое • Рандомизированное • Простое слепое • Активно контролируемое	• Многоцентровое • Рандомизированное • Простое слепое • Активно контролируемое	• Многоцентровое • Открытое • Несравнительное	• Многоцентровое • Открытое • Несравнительное	• Многоцентровое • Открытое • Несравнительное
Количество привлеченных субъектов	Всего: 1002 XIENCE V: 668 TAXUS Express Контроль: 334	Всего: 3690 XIENCE V: 2460 TAXUS Express, контроль: 1230[1]	Всего: 150 2,25 мм XIENCE V	Всего: 400 XIENCE PRIME	Всего: 100 XIENCE PRIME
Лечение	До двух поражений *de novo* в разных эпикардиальных сосудах	До трех поражений *de novo*, не более двух поражений в одном эпикардиальном сосуде	До двух поражений *de novo* в разных эпикардиальных сосудах	До двух поражений *de novo* в разных эпикардиальных сосудах	До двух поражений *de novo* в разных эпикардиальных сосудах
Размер поражения	RVD: ≥ 2,5 ≤ 3,75 мм Длина: ≤ 28 мм	RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 мм[2] Длина: ≤ 28 мм	RVD: ≥ 2,25 < 2,50 мм Длина: ≤ 28 мм	RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 мм Длина: ≤ 22 мм	XIENCE PRIME CS: RVD: ≥ 2,25 ≤ 4,25 мм Длина: ≤ 22 мм XIENCE PRIME LL: RVD: ≥ 2,5 ≤ 4,25 мм Длина: > 22 мм и ≤ 32 мм
Первичный критерий	Поздняя потеря просвета в сегменте через 240 суток	Неудачный исход лечения целевого поражения вследствие ишемии через 1 год (общее количество случаев остановки сердца, инфаркта миокарда (ИМ), связанного с целевым сосудом, или реваскуляризации целевого поражения (TLR) вследствие ишемии)	Неудачный исход лечения целевого поражения (TLF) через 1 год	Неудачный исход лечения целевого поражения (TLF) через 1 год	Неудачный исход лечения целевого поражения (TLF) через 1 год
Сопутствующий первичный критерий	Неудачный исход лечения целевого сосуда (TVF) через 270 суток	нет	нет	нет	нет
Клиническое наблюдение	30, 180, 240, 270 суток, 1–5 лет	30, 180, 270 суток, 1–3 года	30 суток, 240 суток 1–3 года	30, 180 суток, 1–3 года	30, 180 суток, 1–3 года
Ангиографическое наблюдение	240 суток (N = 564)	нет	240 суток (N = 69)	нет	нет

[1] В группе стента TAXUS 1 субъекту установили 1 стент TAXUS® Liberté®.

[2] RVD ≥ 2,5 мм ≤ 3,75 мм; размеры стентов до 3,5 мм вплоть до поступления в продажу стентов TAXUS диаметром 4,0 мм.

Таблица 10.1-2. Результаты ангиографии, полученные в рамках клинических испытаний серии SPIRIT (до выпуска на рынок)

Результаты ангиографии	SPIRIT III RCT *240 суток*		SPIRIT Small Vessel *240 суток*
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	2,25 мм XIENCE V (N = 69) (M = 69)
Поздняя потеря просвета в стенте (мм)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
Поздняя потеря просвета в сегменте (мм)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Бинарный рестеноз стента	2,3 % (8/343)	5,7 % (9/158)	3,8 % (2/52)
Бинарный рестеноз сегмента	4,7 % (16/344)	8,9 % (14/158)	9,6 % (5/52)

Примечания:

– Данные представлены в виде среднего значения (мм) ± CO или как % (n/N).
– N – общее количество пациентов. M – общее количество поражений.
– Продолжительность исследований SPIRIT III и SV составила 240 дней, помимо периода наблюдения (240 + 28 дней).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 10.1-3. Основные клинические результаты, полученные через 1 год после начала клинических испытаний серии SPIRIT (до выпуска на рынок)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	Клиническое исследование SPIRIT PRIME	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 мм XIENCE V (N = 144)	Данные для основных размеров (N = 401)	Данные для длинных поражений (N = 104)
TLF	4,0 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11,0 % (15/136)	Не применимо	Не применимо
MACE	4,1 % (98/2416)	6,9 % (82/1195)	6,0 % (39/655)	10,3 % (33/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Всего летальных исходов	1,0 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Остановка сердца	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
ИМ	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Остановка сердца или ИМ	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
TLR вследствие ишемии	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	5,6 % (18/319)	5,1 % (7/136)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Реваскуляризация целевого сосуда (TVR) вследствие ишемии, нецелевое поражение	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	5,9 % (8/136)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Тромбоз стента							
Подтвержденные/ вероятные случаи по ARC	0,29 % (7/2391)	1,10 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
Подтвержденные случаи по ARC	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,3 % (1/317)	0,7 % (1/138)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

Примечания:

– Все значения, приведенные в данной таблице, отражают количество субъектов. Субъектов учитывали только один раз для каждого события в рамках каждого периода времени.

– Срок 1 год включает период наблюдения (365 + 28 суток) для всех испытаний.

– TLF включает остановку сердца, связанный с целевым сосудом ИМ и TLR вследствие ишемии. В испытаниях SPIRIT SV и PRIME использовались данные о случаях TLR по клиническим показаниям, а не вследствие ишемии.

– TVF включает остановку сердца, ИМ, TLR и TVR вследствие ишемии, нецелевое поражение. В испытаниях SPIRIT SV и PRIME использовались данные о случаях TLR и TVR по клиническим показаниям, а не вследствие ишемии, как в испытаниях SPIRIT II, SPIRIT III и SPIRIT IV.

– Серьезные кардиальные осложнения (MACE) включают остановку сердца, ИМ и TLR вследствие ишемии.

Таблица 10.1-4. Основные клинические результаты: последние данные периода послеоперационного наблюдения в рамках серии клинических испытаний SPIRIT (до выпуска на рынок)

	SPIRIT IV *3 года*		SPIRIT III RCT *5 лет*		SPIRIT Small Vessel *2 года*	SPIRIT PRIME Клиническое исследование *1 год*	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 мм XIENCE V (N = 144)	Данные для основных размеров (N = 401)	Данные для длинных поражений (N = 104)
TLF	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
TVF	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12,0 % (16/133)	Не применимо	Не применимо
MACE	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22,0 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Всего летальных исходов	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6,0 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Остановка сердца	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
ИМ	3,1 % (73/2348)	4,7 % (55/1158)	4,6 % (28/605)	7,0 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Остановка сердца или ИМ	4,5 % (105/2348)	6,0 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3,0 % (4/133)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
TLR вследствие ишемии	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
Реваскуляризация целевого сосуда (TVR) вследствие ишемии, нецелевое поражение	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Тромбоз стента							
Подтвержденные/вероятные случаи по ARC	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
Подтвержденные случаи по ARC	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

Примечания:

– Все значения, приведенные в данной таблице, отражают количество субъектов. Субъектов учитывали только один раз для каждого события в рамках каждого периода времени.

– Данные включают результаты за период наблюдений + 28 суток для всех испытаний.

– TLF включает остановку сердца, связанный с целевым сосудом ИМ и TLR вследствие ишемии. В испытаниях SPIRIT SV и PRIME использовались данные о случаях TLR по клиническим показаниям, а не вследствие ишемии.

– TVF включает остановку сердца, ИМ, TLR и TVR вследствие ишемии, нецелевое поражение.

– Серьезные кардиальные осложнения (MACE) включают остановку сердца, ИМ и TLR вследствие ишемии.

10.2 Клинические испытания после выпуска изделия на рынок

В США по требованию FDA было проведено проспективное, многоцентровое клиническое испытание XIENCE V после выпуска изделия на рынок, направленное на оценку долгосрочной безопасности и эффективности применения набора для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE V в реальных условиях после его выпуска в продажу в США, а также с целью поддержки инициативы FDA по применению DAPT. Целью несравнительного клинического исследования стента SPIRIT V Single Arm Study (SAS) было продолжить оценку эффективности применения XIENCE V при лечении пациентов с возникшими поражениями *de novo* коронарной артерии. В Индии было проведено проспективное, открытое, многоцентровое несравнительное исследование XIENCE V India по данным наблюдений, направленное на оценку долгосрочной безопасности и эффективности применения набора для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE V в ходе его коммерческого применения в реальных условиях на территории Индии. В таблицах с 10.2-1–10.2-2 представлен дизайн испытаний, основные клинические результаты через 1 год и по последним данным периода послеоперационного наблюдения соответственно.

Результаты этих клинических испытаний после выпуска изделия на рынок продемонстрировали безопасность и эффективность применения стента XIENCE V в реальных условиях. Кроме того, XIENCE V показал более высокие результаты по оценке пациентов (включая повышение качества жизни, снижение частоты приступов стенокардии, повышение стабильности стенокардии и снижение ограничений физической активности) после 6 месяцев, а также сохранение положительных результатов в течение 1 года у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Таблица 10.2-1. Дизайн клинических испытаний серий SPIRIT и XIENCE V (после выпуска на рынок)

	XIENCE V USA, когорта фазы I	XIENCE V USA, когорта долгосрочного наблюдения	XIENCE V USA, когорта AV-DAPT	SPIRIT V (SAS)	XIENCE V India
Тип/дизайн исследования	• Многоцентровое • Проспективное • Несравнительное	• Многоцентровое • Проспективное • Несравнительное	• Многоцентровое • Рандомизированное • Двойное слепое • Плацебо-контролируемое	• Многоцентровое • Проспективное • Несравнительное	• Многоцентровое • Проспективное • Несравнительное
Количество привлеченных субъектов	8040	4663	868	2663	977
Лечение	Стандартное согласно правилам учреждения	Стандартное согласно правилам учреждения	Пациенты были рандомизированы на получающих вместе с аспирином терапию тиенопиридином или плацебо в течение дополнительных 18 месяцев	Не более одного нативного целевого поражения *de novo* на большой эпикардиальный сосуд или боковую ветвь (без предварительной имплантации стента и предварительной брахитерапии), не более 4 плановых стентов, выделяющих эверолимус	Стандартное согласно правилам учреждения
Размер поражения	Без ангиографических ограничений			RVD = ≥ 2,25 ≤ 4,0 мм Длина: ≤ 28 мм согласно визуальной оценке	Без ангиографических ограничений
Первичный критерий	Подтвержденный или вероятный случай тромбоза стента по классификации ARC, до 1 года	Подтвержденный или вероятный случай тромбоза стента по классификации ARC, от 1 до 5 лет	MACE (всего летальных исходов, ИМ и инсультов); 12–33 месяца	Комбинированная частота общего количества летальных исходов, ИМ, TVR, через 30 суток	Подтвержденный/ вероятный случай тромбоза стента по классификации ARC, 1 год и ежегодно до 3 лет
Сопутствующий первичный критерий	Остановка сердца или любой ИМ, через 1 год	Остановка сердца или любой ИМ, от 1 до 5 лет	Подтвержденный или вероятный случай тромбоза сердца по классификации ARC; 12–33 месяца	нет	Остановка сердца и любой ИМ, через 1 год
Клиническое наблюдение	14, 30, 180 суток и 1 год	2, 3 и 4 года	15, 24, 30 и 33 месяца	30 суток, 1 и 2 года	14, 30, 180 суток, а также 1, 2 и 3 года
Ангиографическое наблюдение	нет	нет	нет	нет	нет

Таблица 10.2-2. Основные клинические результаты серий клинических испытаний SPIRIT и XIENCE V (после выпуска на рынок)

	XIENCE V, Фаза I	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
	1 год	*1 год*	*2 года*	*1 год*	*2 года*
	XIENCE V (N = 8040)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 990)	XIENCE V (N = 990)
TLF (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
TLF	6,8 % (513/7505)	Не применимо	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Всего летальных исходов, ИМ (ARC) и TVR	Не применимо	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	Не применимо	Не применимо
Остановка сердца или ИМ (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Остановка сердца или ИМ	3,3 % (249/7505)	Не применимо	Не применимо	Не применимо	Не применимо
TLR	4,6 % (349/7522)	1,90 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
TVR, нецелевое поражение	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Всего летальных исходов	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Остановка сердца	1,4 % (108/7522)	1,10 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Всего ИМ (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Всего ИМ	2,2 % (162/7505)	Не применимо	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Тромбоз стента					
Подтвержденные/ вероятные случаи по ARC	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
Подтвержденные случаи по ARC	0,54 % (40/7380)	Не применимо	Не применимо	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

Примечания:

– Все значения, приведенные в данной таблице, отражают количество субъектов. Субъектов учитывали только один раз для каждого события в рамках каждого периода времени.

– Данные испытаний XIENCE V USA за 1 год включают дополнительный период продолжительностью 42 суток или учитывают дату рандомизации, если получены ранее чем через 407 суток для второй фазы испытаний. Данные испытаний XIENCE V India за 1 год включают дополнительный период продолжительностью 47 суток. Данные испытаний SPIRIT V за 1 год включают дополнительный период продолжительностью 28 суток.

– Данные испытаний SPIRIT V за 2 года включают дополнительный период продолжительностью 28 суток. Данные испытаний XIENCE V India за 2 года включают дополнительный период продолжительностью 47 суток.

– TLF (ARC) включает остановку сердца, связанный с целевым сосудом ИМ (по определению ARC) и TLR по клиническим показаниям. TLF включает остановку сердца, связанный с целевым сосудом ИМ (по определению протокола) и TLR по клиническим показаниям.

10.3 Сводный анализ данных клинических испытаний о случаях тромбоза стента, возникшего после прерывания/отмены двойной антитромбоцитарной терапии (DAPT)

Стенты серии XIENCE продемонстрировали безопасность и эффективность в многочисленных испытаниях в обычных группах и группах реальных пациентов с низким/высоким риском, а также низкую частоту развития тромбоза стента (ТС).

Это относится и к пациентам, которые прервали двойную антитромбоцитарную терапию (DAPT) через 1 месяц после имплантации коронарного стента. Клинические испытания, описанные ниже и (или) опубликованные в литературе, были проанализированы на предмет выявления корреляции между частотой тромбоза стента и DAPT.

Приведенные данные (таблица 10.3-1) представляют результаты сводного анализа на уровне пациентов следующих клинических испытаний, проведенных до и после выпуска на рынок:

до выпуска на рынок: SPIRIT II, SPIRIT III, SPIRIT IV;

после выпуска на рынок: SPIRIT V, SPIRIT Women, XIENCE V USA, XIENCE V India.

Таблица 10.3-1. Частота тромбоза стента (количество подтвержденных/вероятных случаев по ARC) после прерывания/отмены DAPT через 730 дней от начала приема и при непрерывном приеме; сводные данные по 7 испытаниям до и после выпуска на рынок

	Сводные результаты 7 испытаний (результаты за 2 года) N = 11 219		
	DAPT прервана ≤ 30 суток	DAPT прервана > 30–730 суток	Без прерывания DAPT
Последующий ТС (подтвержденный/ вероятный)	**2,51 % (12/478)**	**0,38 % (13/3445)**	**0,66 % (44/6648)**

11.0 ФОРМА ВЫПУСКА И КОМПЛЕКТАЦИЯ

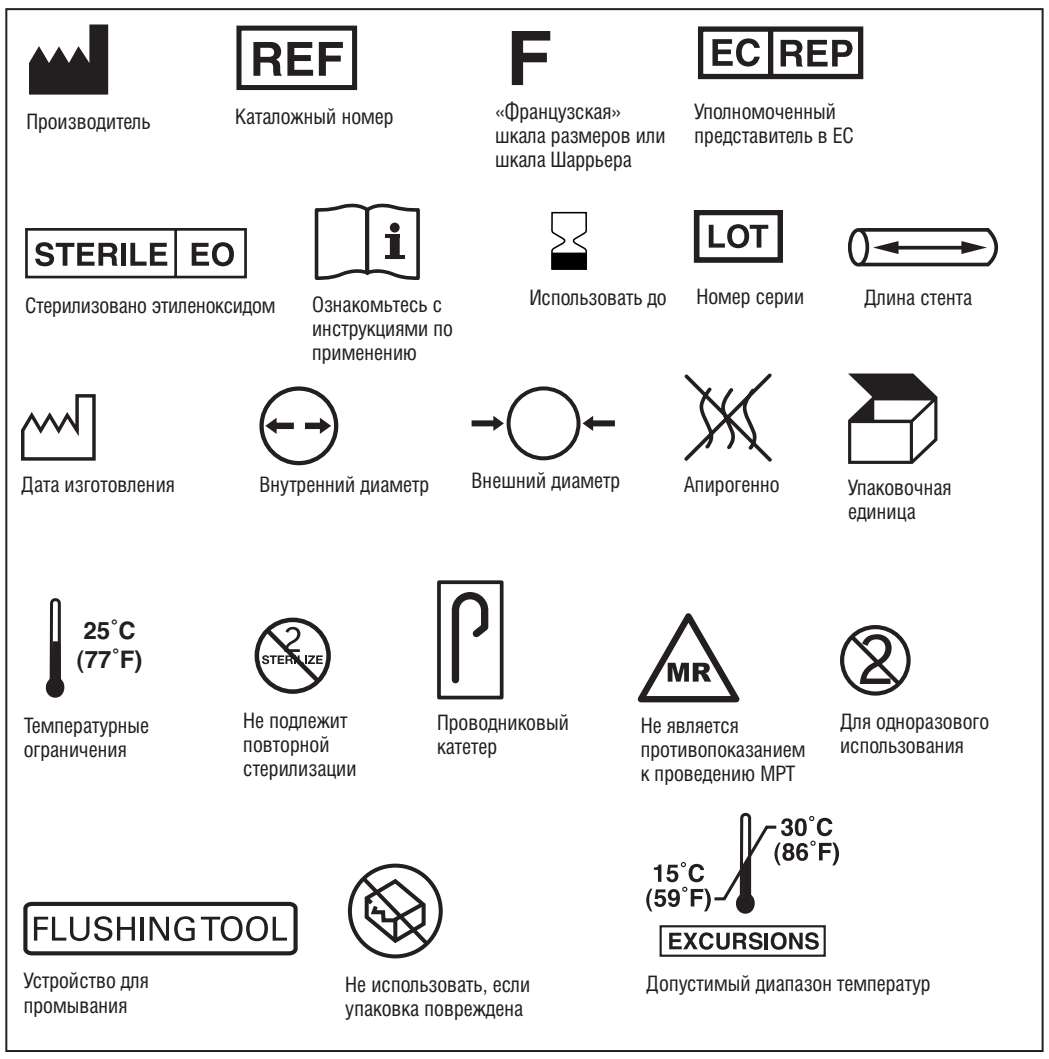
Стерильно: данное устройство стерилизовано газообразным этиленоксидом. Апирогенно. Не использовать, если нарушена герметичность упаковки.

Данное одноразовое устройство не подлежит повторному использованию у другого пациента, так как оно не рассчитано на выполнение своей функции после первого использования. Изменение механических, физических и (или) химических свойств вследствие повторного применения, очистки и (или) повторной стерилизации может привести к нарушению целостности устройства и (или) разрушению материалов, из которых оно изготовлено, что, в свою очередь, может привести к загрязнению устройства по причине образования узких щелей и (или) надрывов, снизить уровень безопасности его применения и (или) ухудшить его функциональные свойства. Отсутствие оригинальной маркировки может стать причиной неверного использования устройства и препятствовать его прослеживаемости. Отсутствие оригинальной упаковки может стать причиной повреждения устройства, нарушить его стерильность и создать опасность получения травмы пациентом и (или) пользователем.

Комплектация: один (1) набор для установки выделяющего эверолимус коронарного стента XIENCE PRO[a]; одно (1) устройство для промывания.

Хранение: хранить в сухом темном прохладном месте. Беречь от света. Извлекать из упаковки только перед непосредственным использованием. Хранить при температуре 25 °C (77 °F); допустимый температурный диапазон: 15–30 °C (59–86 °F).

Графические символы на этикетках медицинских изделий



Abbott Vascular
3200 Lakeside Drive
Santa Clara, CA 95054 USA

CUSTOMER SERVICE
TEL: (800) 227-9902
FAX: (800) 601-8874
Outside USA TEL: (951) 914-4669
Outside USA FAX: (951) 914-2531

EC REP
Abbott Vascular International BVBA
Park Lane, Culliganlaan 2B
1831 Diegem, BELGIUM
TEL: + 32 2 714 14 11
FAX: + 32 2 714 14 12

©2018 Abbott

Abbott

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru