

**XIENCE Xpedition™ 48****Sistema de stent coronario liberador de everolimus****INFORMACIÓN PARA PRESCRIPTORES****Índice**

- 1.0 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO  
 Tabla 1-1: Nombre del producto y tamaños  
 Tabla 1-2: Composición del stent y del recubrimiento de los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition 48  
 Tabla 1-3: Especificaciones del dispositivo *in vitro*
- 2.0 INDICACIONES
- 3.0 USO PREVISTO
- 4.0 USUARIO PREVISTO Y FORMACIÓN DEL USUARIO
- 5.0 BENEFICIO CLÍNICO PREVISTO
- 6.0 CONTRAINDICACIONES
- 7.0 VIDA ÚTIL PREVISTA DEL DISPOSITIVO
- 8.0 ADVERTENCIAS
- 9.0 LIMITACIONES
- 10.0 PRECAUCIONES
- 10.1 Manipulación del stent
- 10.2 Colocación del stent
- 10.3 Uso combinado con otros procedimientos
- 10.4 Retirada del stent/sistema
- 10.5 Después de la implantación
- 10.6 Uso en pacientes especiales
- 10.6.1 Embarazo
- 10.6.2 Lactancia
- 10.6.3 Uso pediátrico
- 10.7 Interacciones farmacológicas
- 10.7.1 Interacciones con fármacos u otras sustancias
- 10.7.2 Posibilidad de inmunodepresión
- 10.7.3 Posibilidad de aumento lipídico
- 10.7.4 Embarazo
- 10.7.5 Lactancia
- 10.8 Carcinogenicidad, genotoxicidad y toxicidad para la función reproductora
- 10.9 Sustancias restringidas
- 10.10 Información de seguridad referente a la resonancia magnética (RM)
- 11.0 POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
- 12.0 COMUNICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
- 13.0 RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO
- 14.0 SELECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES
- 14.1 Individualización del tratamiento
- 15.0 INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO
- 15.1 Inspección previa al uso
- 15.2 Materiales necesarios
- 15.3 Preparación
- 15.3.1 Extracción del envase
- 15.3.2 Lavado de la luz de la guía
- 15.3.3 Preparación del sistema dispensador
- 15.4 Procedimiento de dispensación
- 15.5 Procedimiento de despliegue
- 15.6 Procedimiento de retirada
- 15.7 Dilatación de los segmentos del stent después del despliegue
- 15.8 Tarjeta de implante para el paciente
- 16.0 ENSAYOS CLÍNICOS DE LA FAMILIA SPIRIT Y XIENCE
- 16.1 Ensayos clínicos previos a la comercialización
- Tabla 16.1-1: Diseños de los ensayos clínicos XIENCE V de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)
- Tabla 16.1-2: Resultados angiográficos de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)
- Tabla 16.1-3: Resultados clínicos principales transcurrido 1 año de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)
- Tabla 16.1-4: Resultados clínicos principales del último seguimiento de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)
- 16.2 Ensayos clínicos posteriores a la comercialización
- Tabla 16.2-1: Diseños de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT y XIENCE V (posteriores a la comercialización)
- Tabla 16.2-2: Resultados clínicos principales de los ensayos de la familia SPIRIT y XIENCE V (posteriores a la comercialización)
- 16.3 Indicación de DAPT de un mes (tan solo 28 días)
- Tabla 16.3-1: Resultados de los criterios de valoración principales y secundarios con potencia estadística: muerte por cualquier causa/todos los IM y hemorragia BARC 2-5 de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes
- Tabla 16.3-2: Análisis estratificado por PP de hemorragia BARC 3-5 de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes
- Tabla 16.3-3: Trombosis del stent de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (no estratificados por PP)
- 17.0 PRESENTACIÓN

**1.0 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO**

El sistema de stent coronario liberador de everolimus (EECSS) XIENCE Xpedition™ 48 es un producto sanitario que incluye:

Un stent XIENCE Xpedition 48 de aleación de cobalto-cromo (CoCr) L-605 premontado y recubierto con dos capas, una capa de cebador y una capa de matriz de fármaco. La capa de cebador está compuesta de metacrilato de poli n-butilo (PBMA), un polímero inactivo para mejorar la adhesión entre el stent y la capa de matriz de fármaco. La capa de matriz de fármaco está compuesta por un copolímero de fluoruro de polivinilideno-co-hexafluoropropileno (PVDF-HFP) mezclado con el fármaco antiproliferativo everolimus. La familia de productos está formada por lo siguiente:

**Tabla 1-1: Nombre del producto y tamaños**

Nombre del producto	UDI-DI básico	Diámetro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)
XIENCE Xpedition 48	8717648DE50001TC	2,5; 2,75; 3,0; 3,5	48

La masa del stent de aleación de cobalto-cromo (CoCr) L-605, la dosis de everolimus disponible y el contenido de PVDF-HFP y PBMA en el stent varían según el tamaño de la siguiente manera:

**Tabla 1-2: Composición del stent y del recubrimiento de los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition 48**

Diámetro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)	Masa del stent de aleación de cobalto-cromo L-605 (mg)	Dosis de fármaco (µg)	PVDF-HFP (µg)	PBMA (µg)
2,5; 2,75; 3,0	48	42,4	227	1110,7	249,2
3,5	48	57,5	290	1423,1	319,3

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

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

Diámetro del stent (mm)	Longitud del stent (mm)	* Tamaño mínimo del catéter guía compatible (DI)	** Presión nominal del stent <i>in vitro</i>		Presión de estallido nominal (RBP)		Área libre del stent (%)
			(atm)	kPa	(atm)	kPa	
2,5	48	5F (0,056" / 1,42 mm)	11	1115	18	1824	84
2,75	48	5F (0,056" / 1,42 mm)	11	1115	18	1824	86
3,0	48	5F (0,056" / 1,42 mm)	11	1115	18	1824	87
3,5	48	5F (0,056" / 1,42 mm)	11	1115	18	1824	85

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

\*\* Verificar que el stent se ha desplegado por completo (consultar el apartado 15.5 Procedimiento de despliegue). Las presiones de despliegue deben adecuarse a las características de la lesión.

**2.0 INDICACIONES**

El sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 está indicado para aumentar el diámetro luminal coronario en los siguientes casos:

- Pacientes con cardiopatía isquémica sintomática causada por lesiones *de novo* distintas en una arteria coronaria nativa.
- Para restaurar el flujo coronario en pacientes que están sufriendo un infarto agudo de miocardio que acuden en las 12 horas siguientes al inicio de los síntomas.
- Para el tratamiento de pacientes con diabetes concomitante, síndrome coronario agudo, doble lesión vascular (dos lesiones en dos vasos epicárdicos distintos), lesiones localizadas dentro de vasos coronarios pequeños, lesiones en las que el tratamiento provoque el aprisionamiento de ramas laterales (lesiones con una rama lateral <2 mm de diámetro o una estenosis ostial <50 %), tratamiento de pacientes ancianos (≥65 años) y tratamiento de pacientes tanto de sexo masculino como femenino.
- Para el tratamiento de pacientes con alto riesgo de hemorragia (HBR) en tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT) de tan solo 28 días.
- Para el tratamiento de pacientes que presenten restenosis del stent en lesiones de una arteria coronaria, lesiones crónicas en una arteria coronaria con oclusión total (definidas como lesiones en una arteria coronaria con flujo TIMI de 0 y con una duración superior a 3 meses) y lesiones en una bifurcación de una arteria coronaria.

En todos los casos, la longitud de la lesión tratada debe ser inferior a la longitud nominal del stent (48 mm), con un diámetro del vaso de referencia ≥2,50 mm y ≤3,75 mm.

**3.0 USO PREVISTO**

El sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 está indicado para aumentar el diámetro luminal coronario.

**4.0 USUARIO PREVISTO Y FORMACIÓN DEL USUARIO**

Este dispositivo está diseñado para ser utilizado por un cardiólogo intervencionista, radiólogo intervencionista, cirujano vascular u otro médico que haya recibido formación en técnicas intervencionistas cardiovasculares, en un laboratorio de cateterismo cardiaco o en un quirófano, utilizando equipos de obtención de imágenes, mediante técnicas percutáneas o incisión quirúrgica para tratar el estrechamiento aterosclerótico de las arterias coronarias.

**5.0 BENEFICIO CLÍNICO PREVISTO**

A continuación se enumeran los beneficios clínicos previstos del sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 en las indicaciones coronarias:

- Mejores resultados con revascularización que con tratamiento médico
- Mejores resultados con los stents liberadores de fármaco de nueva generación que con otros dispositivos de intervención coronaria percutánea (ICP)
- Sin aumento del riesgo isquémico, y descenso del riesgo de hemorragia importante (Bleeding Academic Research Consortium [BARC] 3–5) con DAPT más breve en la población con HBR

**6.0 CONTRAINDICACIONES**

El sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes hipersensibles o a los que se haya contraindicado el everolimus y otros compuestos de estructura análoga, con hipersensibilidad conocida a los componentes del stent (cobalto, cromo, níquel, tungsteno, polímero metacrilato y fluoropolímero) o hipersensibilidad a los medios de contraste.
- Pacientes que no puedan tolerar (incluida la alergia o la hipersensibilidad) la anticoagulación durante la intervención o el tratamiento antiagregante plaquetario tras la intervención.

**7.0 VIDA ÚTIL PREVISTA DEL DISPOSITIVO**

El sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 es un producto sanitario que se implanta para mejorar el diámetro luminal de la arteria coronaria en vasos coronarios estenosados (lesiones *de novo* o vasos reestenosados) parcial o totalmente ocluidos.

La vida útil prevista del sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition 48 es de 10 años como mínimo.

Los stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition 48 no están diseñados para extraerse después de la implantación.

**8.0 ADVERTENCIAS**

- Tanto el stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 como el sistema dispensador son para un solo uso. No reutilizar, reprocesar ni reesterilizar. Comprobar la fecha de caducidad del producto indicada en el envase. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden afectar a la integridad estructural del dispositivo o del sistema dispensador o bien producir un fallo del dispositivo, lo que podría provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización también pueden suponer un riesgo de contaminación del dispositivo o provocar una infección al paciente o bien una infección cruzada, incluida, entre otras posibilidades, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo o del sistema dispensador puede provocar lesiones, enfermedades o el fallecimiento del paciente.
- Debe administrarse tratamiento antiagregante plaquetario tras la intervención (consultar el apartado 14.1 Individualización del tratamiento).
- Este producto no debe utilizarse en pacientes que probablemente no vayan a seguir el tratamiento antiagregante plaquetario recomendado.
- Es preciso seleccionar con prudencia a los pacientes, ya que el uso de este dispositivo conlleva riesgo de trombosis del stent, complicaciones vasculares o episodios hemorrágicos.
- No se recomienda tratar a pacientes con una lesión que impida inflar totalmente el balón de angioplastia.

El stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition 48 lleva un recubrimiento de polímero y everolimus en toda la longitud del stent que se implanta.

Las porciones distal e intermedia del dispositivo, la punta y los conos del balón llevan un recubrimiento hidrófilo HYDROCOAT™.

Consultar el apartado 15.3 Preparación para obtener más información sobre cómo preparar y utilizar este dispositivo y así asegurarse de que funcione según lo previsto. El incumplimiento de las advertencias de este etiquetado puede provocar daños en el recubrimiento del dispositivo, lo que puede requerir una intervención o provocar acontecimientos adversos graves.

## 9.0 LIMITACIONES

Solo deben implantarse el stent médicos que hayan recibido la formación adecuada.

## 10.0 PRECAUCIONES

### 10.1 Manipulación del stent

- Los stents deben implantarse en centros en los que se pueda practicar rápidamente una intervención de injerto de derivación arterial coronaria (IDAC) de urgencia.
- La **bolsa de aluminio no es una barrera estéril**. La barrera estéril es la bolsa interior con franja para membrete que hay dentro de la bolsa de aluminio. **Solo debe considerarse estéril el contenido de la bolsa interior. La superficie exterior de la bolsa interior NO es estéril.**
- Para confirmar que se ha mantenido la esterilidad, es preciso asegurarse de que la barrera estéril del envase interno no se haya abierto ni dañado antes de su uso.
- Se debe tener cuidado al manejar la punta del catéter guía al introducir y desplegar el stent, y al retirar el balón. Antes de retirar el sistema dispensador del stent, se deberá confirmar visualmente mediante fluoroscopia que el balón está totalmente desinflado para evitar que el catéter guía se mueva en el interior del vaso y produzca daños a la arteria.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular el stent ni alterar en modo alguno su posición sobre el balón. Estas precauciones son especialmente importantes al extraer el catéter de su envase, al colocarlo sobre la guía y al hacer avanzar a través del adaptador de la válvula hemostática rotatoria y del conector del catéter guía.
- No manipular, tocar ni maniobrar el stent**, ya que podría dañarse el recubrimiento o desplazarse el stent del balón dispensador.
- Evitar limpiar el dispositivo con una gasa seca o limpiarlo excesivamente, ya que podría dañar el recubrimiento del dispositivo.
- Evitar el uso de alcohol, soluciones antisépticas u otros disolventes para realizar un tratamiento previo del dispositivo, ya que se podrían provocar cambios impredecibles en su recubrimiento que podrían afectar a la seguridad y el rendimiento del dispositivo.
- Evitar sumergir en líquidos el stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48. Consultar las instrucciones del apartado 15.3.2 *Lavado de la luz de la guía*.
- Utilizar solamente los medios adecuados para inflar el balón. No utilizar aire ni medio gaseoso alguno, ya que la expansión puede ser desigual y dificultar el despliegue del stent. Si se utiliza un medio gaseoso y se produce una rotura del balón, existe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa o la lesión de un vaso.
- Después de su uso, este dispositivo, sus accesorios y el embalaje deben clasificarse correctamente para su eliminación (por ejemplo, riesgo biológico, objetos punzantes, residuos no peligrosos, etc.) y desecharse con cuidado de acuerdo con los procedimientos del centro y con la legislación y normativa vigentes.

### 10.2 Colocación del stent

- Utilice catéteres guía con tamaños de luz que sean adecuados para acomodar el sistema dispensador del stent.
- No preparar ni inflar previamente el sistema dispensador antes de desplegar el stent de forma distinta a la indicada en las instrucciones. Aplicar la técnica de purgado del balón que se describe en el apartado 15.3.3 *Preparación del sistema dispensador*.
- Utilizar un balón con las dimensiones adecuadas para llevar a cabo la predilatación. De no hacerse así, la colocación del stent podría dificultarse y causar complicaciones posteriores al procedimiento.
- La decisión de predilatarse la lesión con un balón del tamaño adecuado se debe basar en las características del paciente y de la lesión. Se ha demostrado que la implantación directa del stent en lesiones coronarias menos complejas con otros dispositivos equivalentes es tan eficaz y segura como la implantación del stent con predilatación para dispositivos de hasta 28 mm de longitud en condiciones de uso reales. Si se decide predilatarse, debe limitarse la longitud de la predilatación con el balón de ACTP para no crear una región de lesión vascular fuera de los límites del stent implantado.
- No aplicar presión negativa al sistema dispensador al introducirlo en el vaso. Esto podría hacer que el stent se desplazara del balón.
- No girar el catéter más de una (1) vuelta completa.
- La colocación de un stent puede provocar la disección del vaso en sentido distal o proximal al stent, así como la oclusión súbita/oclusión total del vaso, lo cual obligará a otra intervención (IDAC, una nueva dilatación, la colocación de stents suplementarios, etc.).
- Un stent sin desplegar puede retraerse al interior del catéter guía una sola vez. Un stent sin desplegar no debe introducirse de nuevo en la arteria una vez retraído al interior del catéter guía. No deben hacerse más movimientos de entrada y salida a través del extremo distal del catéter guía, ya que el stent podría resultar dañado o desplazarse al volver a introducirlo en el catéter guía.
- Si se percibe resistencia en cualquier momento al retirar el sistema de stent coronario no desplegado, consulte los pasos descritos en el apartado 10.4 *Retirada del stent/sistema*.
- No expandir el stent si no se ha colocado correctamente en el vaso. (Consultar el apartado 10.4 *Retirada del stent/sistema*).
- Una vez inflado, el diámetro del balón del sistema utilizado para desplegar el stent debe ser similar al diámetro del vaso. Un stent demasiado grande puede provocar la rotura del vaso. Para garantizar una expansión completa del stent, el balón debe inflarse como mínimo a la presión nominal.
- No debe superarse la presión de estallido nominal (RBP) que figura en la ficha técnica del producto. Es preciso vigilar las presiones del balón durante el inflado. Si se aplica una presión superior a la especificada en la ficha técnica del producto, el balón podría romperse y, de esta manera, dañarse y disecionarse la íntima del vaso.
- Aunque el balón del sistema dispensador del stent es lo bastante resistente como para expandir el stent sin romperse, un desgarramiento circunferencial del balón de forma distal al stent antes de la expansión completa de este podría provocar que el balón se anclara al stent, lo que requeriría su extracción quirúrgica. En caso de rotura del balón, este se debe retirar y, si fuera necesario, se debe sustituir por un nuevo catéter de dilatación sobre la guía para completar la expansión del stent.
- No dilatar el stent más allá de los límites indicados en el apartado 15.5 *Procedimiento de despliegue*.

- La dilatación posterior se debe llevar a cabo a alta presión y con un balón no distensible.
- Una expansión insuficiente del stent puede hacer que este se desplace. Se debe prestar atención para dimensionar de forma adecuada el stent a fin de garantizar que esté completamente en contacto con la pared arterial una vez que se haya desinflado el balón. Se debe hacer todo lo posible para garantizar que el stent no se encuentre insuficientemente dilatado. Consultar el apartado 15.0 *Información para el médico*.
- La colocación de un stent puede afectar a la permeabilidad de una rama colateral.
- Los métodos de recuperación del stent (uso de guías adicionales, lazos o pinzas) pueden lesionar los vasos coronarios o el punto de acceso vascular. Pueden producirse complicaciones como hemorragias, hematomas o seudoneurismas.
- Cuando sea preciso tratar varias lesiones dentro del mismo vaso, se coloca primero el stent correspondiente a la lesión distal y luego el de la proximal. En este orden se evita tener que atravesar el stent proximal durante la colocación del distal y se reduce la posibilidad de dañar o desalojar el proximal de su lugar de implantación.
- Asegurarse de que el área con los stents implantados cubra todo el sitio de la lesión/disección y que no existan huecos entre los stents.
- Cuando haya que implantar varios stents liberadores de fármaco, solo deben usarse materiales de stent con una composición similar (p. ej., los sistemas de stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE™ que tengan el mismo sustrato de cobalto-cromo y el mismo recubrimiento de polímero liberador de fármaco). No se ha evaluado la posible interacción con otros stents liberadores de fármaco o stents recubiertos, por lo que debe evitarse su uso. La implantación de varios stents fabricados con distintos metales en contacto entre sí puede aumentar el riesgo de corrosión *in vivo* aunque, en las pruebas de corrosión *in vitro*, el uso de un stent de aleación de CoCr L-605 en combinación con un stent de aleación de acero inoxidable 316L no pareció provocar mayor corrosión.
- El grado de exposición del paciente al fármaco y al polímero está relacionado directamente con el número de stents implantados. Dependiendo del número de vasos tratados y de la longitud de la lesión, a un paciente se le puede implantar un máximo de tres stents coronarios liberadores de everolimus XIENCE Xpedition 48 de 48 mm o cuatro stents coronarios liberadores de everolimus de la familia de stents XIENCE (es decir, XIENCE V™, XIENCE PRIME™, XIENCE Xpedition™, XIENCE Alpine™, XIENCE Sierra™ y XIENCE Skypoint™) ≤38 mm. En los pacientes en los que se usen stents de rescate se implantarán stents adicionales de la familia XIENCE. Si se usan varios stents de la familia XIENCE, el paciente recibirá mayores cantidades de fármaco y de polímero.
- No se han determinado ni la seguridad ni la eficacia de los stents XIENCE Xpedition 48 en pacientes cuya lesión se haya tratado previamente con braquiterapia, o bien el uso de la braquiterapia para una reestenosis en un sitio tratado con stents XIENCE Xpedition™ 48. Tanto la braquiterapia vascular como el stent XIENCE Xpedition 48 implantado alteran la remodelación arterial. Se desconoce el posible efecto combinado sobre la remodelación arterial de estos dos tratamientos.

### 10.3 Uso combinado con otros procedimientos

- Aunque la preparación del vaso en lesiones complejas puede incluir el uso de diversos dispositivos mecánicos para aterectomía, no se han establecido la seguridad ni la eficacia de los stents XIENCE Xpedition 48 en ningún ensayo clínico con el uso de ninguno de los dispositivos mecánicos para aterectomía (catéteres para aterectomía direccional, catéteres para aterectomía rotacional) o catéteres para angioplastia con láser.

### 10.4 Retirada del stent/sistema

- Retirada del sistema dispensador del stent antes del despliegue del stent:**
  - Si es necesario retirar un sistema de stent antes del despliegue, asegurarse de que el catéter guía esté situado en posición coaxial respecto al sistema dispensador del stent y retirar con cuidado el sistema dispensador del stent hacia el interior del catéter guía. Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante la retirada del stent hacia el interior del catéter guía, deben retirarse el sistema dispensador del stent y el catéter guía en bloque. Este proceso debe llevarse a cabo directamente con un fluoroscopia.
- Retirada del sistema dispensador del stent/balón de posdilatación del stent desplegado:**
  - Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado. Los balones más grandes y de mayor longitud tardarán más tiempo en desinflarse (hasta 30 segundos) que los balones más pequeños y de menor longitud. Confirmar el desinflado del balón bajo fluoroscopia y esperar 10-15 segundos más.
  - Poner el dispositivo de inflado a presión «negativa» o «neutra».
  - Estabilizar la posición del catéter guía y fijarlo en esa posición. Mantener la guía colocada a través del segmento del stent.
  - Extraer con cuidado el sistema dispensador del stent/balón de posdilatación; para ello, aplicar una pequeña presión constante.
  - Apretar la válvula hemostática rotatoria.

#### Notas:

- Si se percibe resistencia durante la retirada del catéter del stent desplegado, seguir los pasos descritos a continuación para mejorar el repliegue del balón:
  - Volver a inflar el balón hasta la presión nominal, desinflarlo y cambiar la presión a neutra.
  - Repetir los pasos 1 a 5 anteriores.
- Tras la correcta retirada del balón del stent desplegado, si se percibe resistencia en cualquier momento mientras se está retirando el sistema dispensador del stent o el balón de posdilatación del catéter guía, extraer el sistema completo en bloque.

- Si no se siguen estos pasos o se aplica una fuerza excesiva sobre el sistema dispensador, sus componentes o el stent podrían desprenderse o sufrir daños.
- Si es necesario mantener la posición de la guía para el acceso posterior a la arteria/lesión, dejar la guía en su sitio y retirar el resto de componentes del sistema.

### 10.5 Después de la implantación

- Si es necesario atravesar un stent recién desplegado con una guía, un balón, un sistema dispensador o catéteres de diagnóstico por imagen, se debe proceder con cuidado para no alterar las características geométricas del stent.

- Si la estenosis se reproduce, puede ser necesario dilatar de nuevo el segmento arterial que contiene el stent. Actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de la dilatación de estos vasos de stents.

- Si el paciente requiere un estudio de imagen, consultar el apartado 10.10 *Información de seguridad referente a la resonancia magnética (RM)*.

## 10.6 Uso en pacientes especiales

### 10.6.1 Embarazo

Embarazo, categoría C; consultar el apartado 10.7.4 *Embarazo*. No existen estudios adecuados con mujeres embarazadas relacionados con el everolimus o el stent XIENCE Xpedition 48. Tampoco se han estudiado los efectos en el desarrollo del feto.<sup>1</sup> Este producto no se ha evaluado en mujeres embarazadas ni en hombres con intención de procrear.

El stent XIENCE Xpedition 48 solo debe utilizarse en mujeres embarazadas cuando los posibles beneficios del stent compensen los posibles riesgos.

### 10.6.2 Lactancia

Consultar el apartado 10.7.5 *Lactancia*. Se desconoce si el everolimus se excreta en la leche materna humana. La decisión sobre si es conveniente abandonar la lactancia antes de la implantación del stent debe tener en cuenta la importancia del stent para la madre.

### 10.6.3 Uso pediátrico

No se han determinado la seguridad y la eficacia del stent XIENCE Xpedition 48 en niños.

## 10.7 Interacciones farmacológicas

### 10.7.1 Interacciones con fármacos u otras sustancias

El everolimus se metaboliza extensamente por la acción de la enzima citocromo P4503A4 (CYP3A4) en el hígado y, en cierta medida, en la pared del intestino, y es un sustrato de la glucoproteína P (Pgp), un cotransportador. Por este motivo, su absorción y posterior eliminación pueden verse influidas por los fármacos que también afectan a las vías de CYP3A4 y Pgp. Se sabe que diversos fármacos afectan al metabolismo del everolimus y que también se pueden producir otras interacciones farmacológicas.

No se han llevado a cabo estudios formales de interacciones farmacológicas con el stent XIENCE Xpedition 48 debido a la exposición limitada al everolimus liberado por el stent. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta las posibles interacciones farmacológicas, tanto sistémicas como locales en la pared del vaso, a la hora de decidir si se coloca el stent XIENCE Xpedition 48 a un paciente que está tomando algún fármaco que tenga interacciones conocidas con el everolimus, o bien a la hora de decidir si se inicia el tratamiento con uno de estos fármacos en un paciente al que se haya colocado recientemente un stent XIENCE Xpedition 48.

Cuando se receta everolimus por vía oral, puede interactuar con los siguientes fármacos o alimentos, aunque no exclusivamente con los que se indican aquí:

- Inhibidores de la isoenzima CYP3A4/glicoproteína P
  - Antifúngicos (p. ej., fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol)
  - Antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina, claritromicina, telitromicina)
  - Bloqueantes de los canales de calcio (p. ej., verapamilo, nifedipina y diltiazem)
  - Inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir)
  - Otros (p. ej., ciclosporina, nefazodona, cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, danazol, sildenafilio, tefenadina, astemizol, pomelo/zumo de pomelo, digoxina)
- Inductores de la isoenzima CYP3A4/glicoproteína P
  - Antibióticos (p. ej., rifampicina, rifabulina, ciprofloxacino, ofloxacina)
  - Anticonvulsivos (p. ej., carbamazepina, fenobarbital y fenitoína)
  - Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (p. ej., efavirenz y nevirapina)
  - Glucocorticoides (p. ej., dexametasona, prednisona y prednisolona)
  - Inhibidores de la reductasa de la HMGCoA (p. ej., simvastatina y lovastatina)
  - Otros (p. ej., hipérico o hierba de San Juan)

Para obtener información más detallada sobre las interacciones farmacológicas, consultar la ficha técnica más reciente del medicamento everolimus.<sup>1</sup>

### 10.7.2 Posibilidad de inmunodepresión

El everolimus, el principio activo del stent XIENCE Xpedition 48, es un agente inmunodepresor. En los ensayos clínicos de la familia SPIRIT y XIENCE no se observó inmunodepresión. Sin embargo, en el caso de pacientes que reciben varios stents XIENCE Xpedition 48 simultáneamente, es posible que las concentraciones sistémicas de everolimus se aproximen temporalmente a los niveles inmunodepresores, sobre todo en pacientes que además padecen insuficiencia hepática o que están tomando fármacos que inhiben el CYP3A4 o la glucoproteína P. Así, es preciso actuar con cautela en los casos de pacientes que están recibiendo otros tratamientos inmunodepresores o que corran el riesgo de sufrir inmunodepresión.

### 10.7.3 Posibilidad de aumento lipídico

La administración oral de everolimus a pacientes con trasplante renal y con carcinoma de células renales avanzado se asoció a un aumento de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, lo que, en algunos casos, requirió tratamiento. El efecto se ha observado con el tratamiento oral prolongado tanto a dosis altas como bajas en función de la dosis administrada. Cuando se emplea según las indicaciones de uso, se espera que la exposición a concentraciones generales de everolimus procedentes del stent XIENCE Xpedition 48 sea significativamente menor que la exposición a la concentración que se suele producir en pacientes trasplantados. En los ensayos clínicos de la familia SPIRIT y XIENCE no se observó el aumento de la concentración sérica de colesterol y triglicéridos. La administración oral de everolimus junto con ciclosporina se ha relacionado con el aumento de la concentración sérica de colesterol y triglicéridos.



<sup>1</sup> Certican<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Afinitor<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Votubia<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Afinitor<sup>®</sup>, ficha técnica para EE. UU., y Zortress<sup>®</sup>, ficha técnica para EE. UU. Consultar [www.MHRA.gov.uk](http://www.MHRA.gov.uk), [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) y [www.fda.gov](http://www.fda.gov) para conocer las versiones más recientes de estas fichas técnicas/RCP.

### 10.7.4 Embarazo

Embarazo, categoría C: No existen estudios adecuados con mujeres embarazadas relacionados con el everolimus o el stent XIENCE Xpedition 48.

Tampoco se han estudiado los efectos en el desarrollo del feto 1. Los efectos de un stent similar, XIENCE V, en el desarrollo de ratas antes y después del nacimiento no mostraron diferencias con respecto a los testigos (consultar el apartado 10.8 Carcinogenicidad, genotoxicidad y toxicidad para la función reproductora). Cuando se administró a animales en dosis orales de 0,1 mg/kg o superiores, el everolimus mostró efectos tóxicos para la función reproductora, incluidos para el embrión y el feto.

Debe recomendarse el uso de un método anticonceptivo eficaz antes de la implantación de un stent XIENCE Xpedition 48 y hasta un año después. Aunque no existen contraindicaciones, por el momento se desconocen los riesgos y los efectos sobre la función reproductora.<sup>1</sup>

### 10.7.5 Lactancia

Se desconoce si el everolimus se excreta en la leche materna humana. No se han determinado los perfiles farmacocinéticos y de seguridad en lactantes. Por tanto, debe advertirse a las madres de las posibles reacciones adversas graves del everolimus en los lactantes. Antes de implantar el stent XIENCE Xpedition 48, debe tomarse la decisión de si cesar la lactancia o si efectuar un procedimiento diferente

### 10.8 Carcinogenicidad, genotoxicidad y toxicidad para la función reproductora

No se han evaluado la carcinogenicidad, la genotoxicidad ni la toxicidad para la función reproductora del stent XIENCE Xpedition 48. Sin embargo, se han realizado estudios a largo plazo de carcinogenicidad y teratología con XIENCE V, un stent similar. Los resultados de las pruebas con el stent XIENCE V, tal como se describe a continuación, son aplicables al stent del sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition 48, debido a que el diseño del stent y los materiales del sistema dispensador son similares, y la tecnología de recubrimiento del stent es idéntica.

Se llevó a cabo un estudio de carcinogenicidad de 26 semanas de duración para evaluar el potencial carcinógeno de los stents XIENCE V tras su implantación subcutánea en ratones transgénicos. Durante el transcurso del estudio no hubo observaciones clínicas anómalas que sugiriesen un efecto carcinógeno en el grupo de prueba (stent XIENCE V). El grupo de prueba no mostró una mayor incidencia de lesiones neoplásicas en comparación con el grupo control negativo. Sin embargo, el grupo control positivo y el control positivo experimental mostraron incrementos notables en la incidencia de lesiones neoplásicas en comparación con el grupo de prueba o el control negativo. De acuerdo con los resultados de este estudio, el stent XIENCE V no parece ser carcinógeno cuando se implanta en ratones transgénicos durante 26 semanas.

Se realizaron estudios de genotoxicidad en el stent XIENCE V en células de mamíferos y bacterias. Estos estudios incluyeron mutaciones genéticas en bacterias (test de Ames), mutaciones genéticas en células de mamíferos (aberraciones cromosómicas), la prueba de clastogenicidad en células de mamíferos y la prueba de micronúcleos de eritrocitos en mamíferos. De acuerdo con los resultados de estos estudios, el stent XIENCE V no es genotóxico.

Además, se realizó un estudio de toxicidad para la función reproductora (teratología) en ratas Sprague-Dawley hembra. El stent XIENCE V no afectó a la fertilidad ni a la capacidad reproductiva de las ratas Sprague-Dawley hembra. No hubo diferencia estadística entre el artículo de prueba (stent XIENCE V) y el sistema control respecto a ninguno de los parámetros evaluados. El producto experimental no tuvo ningún efecto sobre el tamaño de la camada ni causó ningún incremento en la mortalidad *in utero*. Asimismo, en este estudio, el stent XIENCE V no causó ninguna toxicidad para la función reproductora en la descendencia.

### 10.9 Sustancias restringidas

Uno o más componentes de este dispositivo contienen la siguiente sustancia definida como cancerígena, mutagénica o tóxica para la función reproductora (CMR) 1B en una concentración superior al 0,1 % en peso/peso:

Cobalto; n.º de Chemical Abstracts Service (CAS) 7440-48-4; n.º CE 231-158-0.

Las pruebas científicas actuales respaldan que los productos sanitarios fabricados con aleaciones de cobalto y aleaciones de acero inoxidable que contienen cobalto no conllevan un mayor riesgo de cáncer o efectos adversos para la función reproductora.

### 10.10 Información de seguridad referente a la resonancia magnética (RM)

Pruebas no clínicas han demostrado que el stent XIENCE Xpedition 48, tanto en configuración individual como superpuesta de hasta 71 mm de longitud, presenta compatibilidad condicionada con la RM. Un paciente con este dispositivo puede someterse a una exploración de forma segura en un sistema de RM en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 o 3 teslas
- Gradiente con velocidad de respuesta máxima de 200 T/m/s por eje
- Campo con un gradiente espacial máximo de 2500 gauss/cm (25 T/m)
- Tasa de absorción específica (SAR) corporal total promediada informada por el sistema de RM máxima de 2,0 W/kg (modo de funcionamiento normal) para la duración de cada secuencia.

En las condiciones definidas anteriormente, se espera que la temperatura del stent XIENCE Xpedition 48 aumente como máximo a menos de 3,3 °C después de 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen producido por el dispositivo se extiende aproximadamente 13 mm desde el stent XIENCE Xpedition 48 cuando se obtienen imágenes con secuencia de pulsos de espín-eco y un sistema de RM de 3 teslas.

En este entorno de RM, el stent XIENCE Xpedition 48 no debería migrar. No se han realizado pruebas no clínicas con intensidades de campo superiores a 3 teslas para evaluar la migración ni el calentamiento del stent. Se puede realizar una RM a 1,5 o 3 teslas inmediatamente después de implantar el stent XIENCE Xpedition 48.

### 11.0 POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Entre los acontecimientos adversos que pueden estar relacionados con una ICP, los procedimientos terapéuticos y el uso de un stent coronario en las arterias coronarias nativas se incluyen los siguientes:

- Reacción alérgica o hipersensibilidad al látex, al contraste, a la anestesia o a los materiales del dispositivo (cobalto, cromo, níquel, tungsteno, polímero metacrílico y fluoropolímero) y reacciones farmacológicas al everolimus, a los anticoagulantes o a los antiagregantes plaquetarios
- Complicaciones en el acceso vascular que pueden requerir una transfusión o una reparación del vaso, como:
  - Reacciones en el sitio del catéter

- Sangrado (equimosis, exudado, hematoma, hemorragia, hemorragia retroperitoneal)
- Fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, aneurisma, disección, perforación o rotura
- Embolia (aire, tejido, placa, material trombótico o dispositivo)
- Lesión de un nervio periférico
- Isquemia periférica
- Complicaciones en la arteria coronaria que puedan requerir otra intervención, entre ellas:
  - Oclusión total o cierre abrupto
  - Fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, aneurisma, disección, perforación o rotura
  - Prolapso del tejido/desviación de la placa
  - Embolia (aire, tejido, placa, material trombótico o dispositivo)
  - Trombosis coronaria o del stent (aguda, subaguda, tardía, muy tardía)
  - Estenosis o reestenosis
- Complicaciones pericárdicas que pueden requerir otra intervención, entre ellas:
  - Taponomio cardíaco
  - Derrame pericárdico
  - Pericarditis
- Arritmias cardíacas (incluidos los trastornos inespecíficos de conducción y arritmias auriculares y ventriculares)
- Afecciones isquémicas cardíacas, que incluyen:
  - Isquemia miocárdica
  - Infarto de miocardio (incluido el infarto agudo)
  - Vasoespasmo de una arteria coronaria
  - Angina de pecho estable o inestable
- Ictus/accidente cerebrovascular (ACV) y accidente isquémico transitorio (AIT)
- Fallos orgánicos:
  - Paro cardiorespiratorio
  - Insuficiencia cardíaca
  - Insuficiencia cardiopulmonar (incluido el edema pulmonar)
  - Disfunción/insuficiencia renal
  - Shock

- Hemorragia
- Trastornos hematológicos (incluida la trombocitopenia provocada por heparina (HIT))
- Hipertensión/hipertensión
- Infección
- Náuseas y vómitos
- Palpitaciones, mareos y síncope
- Dolor torácico
- Fiebre
- Dolor
- Muerte

En el resumen de características del producto (RCP) y en las fichas técnicas del fármaco se pueden encontrar los acontecimientos adversos asociados a la administración diaria por vía oral de everolimus en dosis que varían entre 1,5 mg y 10 mg al día.<sup>1</sup> Los riesgos que se describen a continuación incluyen los acontecimientos adversos previstos relevantes para la población cardíaca mencionados en los apartados de contraindicaciones, advertencias y precauciones de las fichas técnicas/RCP del everolimus o que se han observado con una incidencia ≥10 % en los ensayos clínicos con everolimus administrado por vía oral para diferentes indicaciones. Consultar las RCP y las fichas técnicas del fármaco<sup>1</sup> para obtener información más detallada y conocer los acontecimientos adversos menos frecuentes:

- Dolor abdominal
- Anemia
- Angioedema (mayor riesgo con uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ECA])
- Episodios trombóticos arteriales
- Hemorragia y coagulopatía (incluyendo síndrome urémico hemolítico [SUH], púrpura trombocitopénica trombótica [PTT] y microangiopatía trombótica; mayor riesgo con uso concomitante de ciclosporina)
- Estreñimiento
- Tos
- Diabetes mellitus
- Diarrea
- Disnea
- Toxicidad embriofetal
- Eritema
- Eritrodermia
- Cefalea
- Trombosis de la arteria hepática (TAH)
- Trastornos hepáticos (que incluyen hepatitis e ictericia)
- Hipersensibilidad al principio activo everolimus o a otros derivados de la rapamicina
- Hipertensión
- Infección (bacteriana, fúngica, vírica o protozoaria, incluyendo infecciones por patógenos oportunistas). Se han notificado nefropatía asociada a poliomavirus (PVANI), virus JC asociado a leucoencefalopatía múltiple progresiva (PML), infecciones mortales y sepsis en pacientes tratados con everolimus oral
- Trombosis de la arteria y la vena renal
- Alteraciones de los análisis de laboratorio (elevación de la creatinina sérica, proteinuria, hipopotasemia, hiperpotasemia; hiperglucemia, dislipidemia con hipercolesterolemia e hipertigliceridemia; pruebas de función hepática anormales; reducción de la hemoglobina, los linfocitos, los neutrófilos y las plaquetas)
- Linfoma y cáncer de piel
- Infertilidad masculina
- Irregularidades menstruales
- Náuseas
- Nefrotoxicidad (en combinación con ciclosporina)
- Neumonitis no infecciosa (incluida la enfermedad pulmonar intersticial)

- Úlceras bucales
- Dolor
- Pancreatitis
- Derrame pericárdico
- Edema periférico
- Derrame pleural
- Neumonía
- Pirexia
- Exantema
- Insuficiencia renal
- Infección de las vías respiratorias altas
- Infección urinaria
- Tromboembolia venosa
- Vómitos
- Complicaciones en la cicatrización (entre las que se incluyen las infecciones de la herida y linfocel)

### 12.0 COMUNICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

El usuario o el paciente deben informar de cualquier incidente grave que ocurra en relación con el sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCE Xpedition™ 48 al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro europeo en el que tengan su residencia el usuario o el paciente.

### 13.0 RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

Se puede encontrar un resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP) de este producto en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Buscar el dispositivo utilizando el IUDI-DI básico proporcionado en la Tabla 1-1. Lo indicado constituirá la ubicación del SSCP después del lanzamiento de la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED).

### 14.0 SELECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES

#### 14.1 Individualización del tratamiento

Antes de usar un dispositivo de la familia ECSS XIENCE™ deben considerarse los riesgos y beneficios descritos anteriormente para cada paciente. Entre los diversos factores que es preciso valorar para seleccionar a los pacientes debe incluirse una estimación del riesgo de usar antiagregantes plaquetarios. Debe prestarse especial atención a los pacientes con gastritis o úlcera péptica de actividad reciente.

Con el sistema ECSS XIENCE deben usarse antiagregantes plaquetarios de acuerdo con las directrices del American College of Cardiology, la American Heart Association, la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/AHA/SCAI) y la European Society of Cardiology (ESC). Para determinar el tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario específico que deben administrar a sus pacientes en medicina general, los médicos deben basarse en el gran conjunto de datos clínicos para los stents XIENCE, junto con los últimos datos publicados sobre los stents liberadores de fármaco, en las directrices actuales y en las necesidades concretas de los pacientes individuales.

Se deben seguir las directrices actuales recomendadas para la interrupción del tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT). La decisión de interrumpir o suspender el DAPT es responsabilidad del médico encargado del tratamiento, teniendo en cuenta el estado del paciente en concreto. En el caso de que sea necesario interrumpir o suspender el DAPT de forma imprevista después de un mes tras la implantación del stent coronario XIENCE, los datos obtenidos durante dos años de ensayos clínicos coronarios con XIENCE indican bajas tasas de trombosis del stent y no se ha observado un riesgo elevado de trombosis del stent. Además, la familia de stents XIENCE ha demostrado unas tasas bajas de trombosis del stent de 1-6 meses en pacientes con HBR con duración de DAPT de 1 mes (tan solo 28 días) después de la ICP.

Es muy importante que el paciente siga las recomendaciones relativas al tratamiento antiagregante plaquetario tras la intervención. Si el tratamiento con antiagregantes prescrito se suspende antes de tiempo, podría aumentar el riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Antes de practicar una ICP si está prevista una intervención quirúrgica o dental que requiera suspender antes de tiempo el tratamiento antiagregante plaquetario, el médico y el paciente deben considerar con precaución si un stent liberador de fármaco y el correspondiente tratamiento antiagregante plaquetario recomendado resultan la elección adecuada para la ICP Después de la ICP en caso de ser recomendable realizar una intervención quirúrgica o dental, deberán valorarse los riesgos y beneficios de esta intervención frente al posible riesgo de una suspensión prematura del tratamiento antiagregante plaquetario.

Los pacientes que deben suspender prematuramente el tratamiento antiagregante debido a una hemorragia activa importante deben someterse a una supervisión cardíaca minuciosa para detectar acontecimientos adversos cardíacos y, cuando se hayan estabilizado, se debe restablecer lo antes posible el tratamiento antiagregante plaquetario a criterio del médico que los trate.

### 15.0 INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

#### 15.1 Inspección previa al uso

1. Compruebe con atención el envase esterilizado antes de abrirlo y asegúrese de que la barrera esterilizada no está dañada. No utilizar el producto si se sospecha que no está garantizada la esterilidad del envase en su conjunto.
2. No utilizar el producto después de la fecha de caducidad que indica el envase.
3. Rasgar la bolsa de aluminio y extraer la bolsa interior.

**Nota:** La parte exterior de la bolsa interior NO es estéril. Abra la bolsa interior y deslice o deje caer el producto en el campo estéril mediante una técnica aséptica.

4. Antes de usar el ECSS XIENCE Xpedition™ 48, extraer con cuidado el sistema del envase y examinarlo por si estuviera torcido, acodado o deteriorado. Comprobar que el stent no sobrepasa las marcas radiopacas del balón. No utilizar el producto si se observa algún defecto. En cualquier caso, no manipular, tocar ni manejar el stent de modo que pudiera dañarse el recubrimiento, contaminarse o desplazarse el stent del balón dispensador.

**Nota:** No seguir utilizando el catéter si el cuerpo proximal de acero se ha doblado o está acodado en cualquier momento durante el uso del ECSS XIENCE Xpedition 48.

#### 15.2 Materiales necesarios

- Vaina arterial apropiada
- Catéteres guía adecuados
- 2-3 jeringas (10-20 ml)
- 1000 u/500 ml de solución salina fisiológica heparinizada (HepNS)
- Válvula hemostática rotatoria con un diámetro interno mínimo adecuado (2,44 mm [0,096 pulgadas])

<sup>1</sup> Certican<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Afinitor<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Votubia<sup>®</sup>, RCP para Reino Unido, Afinitor<sup>®</sup>, ficha técnica para EE. UU., y Zortress<sup>®</sup>, ficha técnica para EE. UU. Consultar [www.MHRA.gov.uk](http://www.MHRA.gov.uk), [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) y [www.fda.gov](http://www.fda.gov) para conocer las versiones más recientes de estas fichas técnicas/RCP

- Guía de 0,36 mm (0,014 pulgadas) × 175 cm (longitud mínima)
- Torque
- Introdutor de guía
- Contraste diluido en proporción 1:1 con solución salina fisiológica heparinizada
- Dispositivo de inflado
- Balón de angioplastia del tamaño adecuado para la predilatación
- Balón de angioplastia no distensible del tamaño adecuado para la posdilatación
- Llave de paso de tres vías
- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios apropiados

### 15.3 Preparación

#### 15.3.1 Extracción del envase

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

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

#### 15.3.2 Lavado de la luz de la guía

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

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

#### 15.3.3 Preparación del sistema dispensador

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

**Nota:** Al introducir el sistema dispensador en el vaso, no incluir presión negativa en el sistema dispensador. Esto podría hacer que el stent se desplazara del balón.

**Nota:** Si se observa aire en el cuerpo, repetir los pasos 3 a 5 del apartado

15.3.3 Preparación del sistema dispensador para evitar la expansión irregular del stent.

#### 15.4 Procedimiento de dispensación

1. Preparar el punto de acceso vascular según la técnica habitual.
2. La decisión de predilatar la lesión con un balón del tamaño adecuado se debe basar en las características del paciente y de la lesión. Si se decide predilatar, limitar la longitud de la predilatación con el balón de AC para balón 48 o crear una región de lesión vascular fuera de los límites del stent XIENCE Xpedition 48.
3. Para las lesiones largas, seleccionar un tamaño de balón de stent acorde con el diámetro de la porción más distal del vaso.

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

4. Mantenga la presión neutra en el dispositivo de inflado conectado al sistema dispensador. Abrir tanto como sea posible la válvula hemostática rotatoria.
5. Cargar el sistema dispensador en la parte proximal de la guía mientras se mantiene su posición en la lesión objetivo.
6. Hacer avanzar con cuidado el sistema dispensador hasta el interior del catéter guía y sobre la guía hasta alcanzar la lesión. Si se utiliza un sistema de intercambio rápido (RX), asegurarse de que se mantiene el hipotubo siempre recto. Comprobar la estabilidad del catéter guía antes de introducir el sistema de stent en la arteria coronaria.

**Nota:** Si se percibe una resistencia inusual antes de que el stent haya salido del catéter guía, no tratar de pasarlo a la fuerza. La resistencia puede indicar que hay un problema, y el uso de una fuerza excesiva puede dañar o desplazar el stent. Mantener la posición de la guía a través de la lesión y retirar el sistema dispensador y el catéter guía en bloque.

7. Hacer avanzar el sistema dispensador sobre la guía hasta alcanzar la lesión objetivo bajo observación fluoroscópica directa. Utilizar las marcas radiopacas del balón para colocar el stent a través de la lesión. Realizar una angiografía para confirmar la posición del stent. Si la posición del stent no es óptima, será necesario reubicarlo con cuidado o retirarlo (consultar el apartado 15.6 Procedimiento de retirada). Las marcas del balón indican los dos extremos del stent y los rebordes del balón. El stent no debe expandirse si no está correctamente colocado en la lesión objetivo.

**Nota:** Si es necesario retirar un sistema de stent antes del despliegue, asegurarse de que el catéter guía está situado en posición coaxial respecto al sistema dispensador del stent y retirar con cuidado el sistema dispensador del stent hasta el interior del catéter guía. Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento al retirar el stent hacia el catéter guía, deberán retirarse el sistema dispensador del stent y el catéter guía en bloque. Este proceso debe llevarse a cabo directamente bajo fluoroscopia.

8. Apretar la válvula hemostática rotatoria. El stent ya se puede desplegar.

### 15.5 Procedimiento de despliegue

**PRECAUCIÓN: Consultar la Tabla 1-3: Especificaciones del dispositivo *in vitro* en cuanto a diámetro del stent, presión nominal**

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

**Nota:** Consultar las instrucciones de retirada del sistema dispensador del stent en el apartado 15.6 Procedimiento de retirada.

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

**Nota: No superar la RFP de 18 atm (1824 kPa) que autoriza la ficha técnica del producto.**

6. Cubrir completamente toda la lesión y el área tratada con el balón (incluidas las disecciones) con el stent XIENCE Xpedition 48, dejando que el stent cubra una cantidad adecuada de tejido sano proximal y distal a la lesión.
7. Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado durante 30 segundos. Confirmar que el balón se ha desinflado totalmente antes de intentar mover el sistema dispensador. Si se encuentra una resistencia inusual al retirar el sistema dispensador del stent, prestar especial atención a la posición del catéter guía.

**Nota:** Consultar las instrucciones de retirada del sistema dispensador del stent en el apartado 15.6 Procedimiento de retirada.

8. Confirmar la posición y el despliegue del stent utilizando técnicas angiográficas convencionales. Para obtener resultados óptimos, debe cubrirse con el stent todo el segmento arterial estenosado. Debe utilizarse un fluoroscopio al expandir el stent para valorar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido con respecto a los diámetros proximal y distal de la arteria coronaria. La expansión óptima requiere que el stent esté en contacto total con la pared arterial. El contacto del stent con la pared debe comprobarse mediante angiografía convencional o ecografía intravascular (EIV) o bien tomografía de coherencia óptica (TCO).
9. Si el diámetro del stent desplegado sigue siendo insuficiente para el diámetro del vaso de referencia, puede utilizarse un balón mayor para expandir aún más el stent. Si el aspecto angiográfico inicial no es el idóneo, se puede expandir más el stent con un catéter de dilatación con balón de bajo perfil, a alta presión y no distensible. Si esto es necesario, hay que volver a atravesar con precaución el segmento del stent con una guía prolapsada para no alterar las características geométricas del stent. Los stents desplegados no deben quedar poco dilatados.

**PRECAUCIÓN: No deben superarse los siguientes límites de dilatación del stent.**

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

10. Si hace falta más de un stent XIENCE Xpedition 48 para cubrir la lesión y el área tratada con el balón, se recomienda superponer suficientemente los stents para evitar la posibilidad de reestenosis en el espacio de separación. Para asegurarse de que no haya separación entre los stents, las marcas del balón del segundo stent Xpedition 48 deben encontrarse dentro del stent desplegado antes de la expansión.
11. Confirmar de nuevo la posición del stent y los resultados angiográficos. Repetir el inflado hasta conseguir desplegar el stent de forma óptima.

### 15.6 Procedimiento de retirada

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

1. Desinflar el balón aplicando presión negativa al dispositivo de inflado. Los balones más grandes y de mayor longitud tardarán más tiempo en desinflarse (hasta 30 segundos) que los balones más pequeños y de menor longitud. Confirmar el desinflado del balón bajo fluoroscopia y esperar 10-15 segundos más.
2. Poner el dispositivo de inflado a presión «negativa» o «neutra».
3. Estabilizar la posición del catéter guía justo fuera del ostium coronario y fijarlo en esa posición. Mantener la guía colocada a través del segmento del stent.
4. Extraer con cuidado el sistema dispensador del stent; para ello, aplicar una pequeña presión constante.
5. Apretar la válvula hemostática rotatoria.

**Si se percibe resistencia durante la retirada del catéter dispensador del stent, seguir los pasos descritos a continuación para mejorar el repliegue del balón:**

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

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

1. Confirmar la posición y el despliegue del stent utilizando técnicas angiográficas convencionales. Para obtener resultados óptimos, debe cubrirse con el stent todo el segmento arterial estenosado. Debe utilizarse un fluoroscopio al expandir el stent para valorar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido con respecto a los diámetros proximal y distal de la arteria coronaria. La expansión óptima requiere que el stent esté en contacto total con la pared arterial. El contacto del stent con la pared

debe comprobarse mediante angiografía convencional o ecografía intravascular (EIV) o bien tomografía de coherencia óptica (TCO).

2. Si hace falta más de un stent XIENCE Xpedition 48 para cubrir la lesión y el área tratada con el balón, se recomienda superponer suficientemente los stents para evitar la posibilidad de reestenosis en el espacio de separación.
3. Para asegurarse de que no haya separación entre los stents, las marcas del balón del segundo stent Xpedition 48 deben encontrarse dentro del stent desplegado antes de la expansión.
4. Confirmar de nuevo la posición del stent y los resultados angiográficos para valorar el área con el stent implantado. Repetir el inflado hasta conseguir desplegar el stent de forma óptima. Si es necesario dilatar posteriormente el stent, su diámetro final debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia. Asegurarse de que la pared del stent esté en contacto con la pared arterial.

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

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

**PRECAUCIÓN: No dilatar el stent más allá de los límites indicados en el apartado 15.5 Procedimiento de despliegue.**

### 15.8 Tarjeta de implante para el paciente

El médico o el centro de atención sanitaria deben completar los siguientes pasos en la tarjeta de implante para el paciente:

- Rellenar la identificación del paciente (anverso de la tarjeta), la información del médico o del centro de atención sanitaria, dirección y número de contacto, además de la fecha del implante, en la tarjeta de implante (al dorso de la tarjeta).
- Pegar las pegatinas despegables de la ficha técnica del producto en la tarjeta.

Se entregará al paciente su tarjeta de implante para el paciente **completa** antes de darle el alta.

### 16.0 ENSAYOS CLÍNICOS DE LA FAMILIA SPIRIT Y XIENCE

El sistema EECSS XIENCE Xpedition™ 48 se basa en los dispositivos comercializados equivalentes EECSS XIENCE V™, EECSS XIENCE PRIME™ y EECSS XIENCE Xpedition.

El stent EECSS XIENCE Xpedition 48 es idéntico a los stents EECSS XIENCE PRIME o EECSS XIENCE Xpedition en cuanto a la plataforma del stent, la formulación del recubrimiento del fármaco, el cebador del fármaco, la concentración nominal total de fármaco y los materiales del balón de contacto del stent.

El EECSS XIENCE Xpedition 48 solo difiere del EECSS XIENCE PRIME en el sistema dispensador del stent. El sistema dispensador del stent XIENCE Xpedition 48 emplea el mismo principio de funcionamiento y los mismos materiales que otros catéteres para dilatación coronaria y sistemas de stent RX de Abbott.

En comparación con el EECSS XIENCE V, el EECSS XIENCE Xpedition 48 tiene la misma especificación de seguridad para stents, la misma colocación del stent en el balón entre sus marcas, un perfil de entrada de punta similar y una longitud cónica similar para los tamaños del stent XIENCE Xpedition 48 de hasta 28 mm de longitud. Considerando la naturaleza del stent XIENCE Xpedition 48, idéntica a la del stent XIENCE PRIME, es previsible que el rendimiento del EECSS XIENCE Xpedition 48 sea semejante al de XIENCE V y XIENCE PRIME. Por consiguiente, en este apartado se resumen los datos de los ensayos clínicos para el EECSS XIENCE V y el EECSS XIENCE PRIME.

### 16.1 Ensayos clínicos previos a la comercialización

Los principales resultados de seguridad y eficacia del stent XIENCE V se han establecido a partir de una serie de ensayos clínicos previos a la comercialización. El ensayo SPIRIT III RCT fue el ensayo clínico aleatorizado (ECA) fundamental que estableció la ausencia de inferioridad del stent XIENCE V con respecto al stent TAXUS® Express<sup>1</sup> (stent TAXUS). SPIRIT IV es un ensayo de evaluación prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, controlado con tratamiento activo y con enmascaramiento simple del stent XIENCE V en comparación con el stent TAXUS Express (stent TAXUS) para el tratamiento de un máximo de tres lesiones de novo ≤28 mm de longitud en arterias coronarias nativas con un DVR ≥2,5 mm y ≤4,25 mm. El ensayo SPIRIT IV estableció la superioridad del stent XIENCE V con respecto al stent TAXUS Express. El registro SPIRIT Small Vessel (SV) es un estudio de registro prospectivo, abierto, multicéntrico, con un solo grupo de tratamiento en los EE. UU., que estableció la seguridad y la eficacia del stent XIENCE V de 2,25 mm de diámetro. SPIRIT PRIME es un ensayo clínico prospectivo, abierto, multicéntrico, no aleatorizado y con dos grupos de tratamiento en el que se usaron los sistemas de stent XIENCE PRIME y XIENCE PRIME LL de tamaño básico, y que estableció la seguridad y la eficacia de los stents XIENCE PRIME y XIENCE PRIME LL. En las tablas 16.1-1 a 16.1-4 se indican los diseños de los ensayos, los resultados angiográficos (para los estudios que requirieron seguimiento angiográfico) y los principales resultados clínicos al cabo de 1 año y en el último seguimiento.

Tabla 16.1-1: Diseños de los ensayos clínicos XIENCE V de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)

	SPIRIT III RCT	SPIRIT IV	Registro SPIRIT Small Vessel	Ensayo clínico SPIRIT PRIME	
				Registro del tamaño básico	Registro de lesiones largas
<b>Diseño/tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Aleatorizado</li> <li>Con enmascaramiento simple</li> <li>Controlado con tratamiento activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Aleatorizado</li> <li>Con enmascaramiento simple</li> <li>Controlado con tratamiento activo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multicéntrico</li> <li>Abierto</li> <li>Un solo grupo</li> </ul>
<b>N.º de sujetos incluidos</b>	Total: 1002 XIENCE V: 668 Control de TAXUS Express: 334	Total: 3690 XIENCE V: 2460 Control de TAXUS Express: 1230 <sup>1</sup>	Total: 150 XIENCE V de 2,25 mm	Total: 400 XIENCE PRIME	Total: 100 XIENCE PRIME
<b>Tratamiento</b>	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en diferentes vasos epicárdicos	Hasta tres lesiones <i>de novo</i> , máximo de dos lesiones por vaso epicárdico	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en diferentes vasos epicárdicos	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en diferentes vasos epicárdicos	Hasta dos lesiones <i>de novo</i> en diferentes vasos epicárdicos
<b>Tamaño de la lesión</b>	DVR: ≥2,5 ≤3,75 mm Longitud: ≤28 mm	DVR: ≥2,5 ≤4,25 mm <sup>2</sup> Longitud: ≤28 mm	DVR: ≥2,25 <2,50 mm Longitud: ≤28 mm	DVR: ≥2,25 ≤4,25 mm Longitud: ≤22 mm	XIENCE PRIME GS: DVR: ≥2,25 ≤4,25 mm Longitud: ≤22 mm XIENCE PRIME LL: DVR: ≥2,5 ≤4,25 mm Longitud: >22 mm y ≤32 mm
<b>Criterio de valoración principal</b>	Pérdida tardía intrasegmentaria a 240 días	Fracaso de la lesión tratada inducido por isquemia a 1 año (combinación de muerte de origen cardíaco, IM del vaso tratado o RLT inducida por isquemia)	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año	FLT (fracaso de la lesión tratada) a 1 año
<b>Criterio de valoración principal común</b>	FVT a 270 días	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
<b>Seguimiento clínico</b>	30, 180, 240, 270 días 1 a 5 años	30, 180, 270 días, 1 a 3 años	30, 240 días, 1 a 3 años	30, 180 días, 1 a 3 años	30, 180 días, 1 a 3 años
<b>Seguimiento angiográfico</b>	240 días (N = 564)	Ninguno	240 días (N = 69)	Ninguno	Ninguno

<sup>1</sup> En el grupo del stent TAXUS, se implantó a 1 paciente 1 stent TAXUS<sup>®</sup> Liberté<sup>®</sup>.

<sup>2</sup> Con un DVR ≥2,5 mm y hasta ≤3,75 mm y tamaños de stent de hasta 3,5 mm hasta que el TAXUS de 4,0 mm esté disponible en el mercado.

Tabla 16.1-2: Resultados angiográficos de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)

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

**Notas:**

- Los datos se expresan como media (mm) ± DE o % (n/N).
- N es el número total de pacientes. M es el número total de lesiones.
- Los 240 días de SPIRIT III y SV incluyen la ventana de seguimiento (240 + 28 días).

Tabla 16.1-3: Resultados clínicos principales transcurrido 1 año de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)

	SPIRIT IV		SPIRIT III RCT		SPIRIT Small Vessel	Ensayo clínico SPIRIT PRIME	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	2,25 mm (N = 44)	Registro del tamaño básico (N = 401)	Registro de lesiones largas (N = 104)
FLT	4,0 % (97/2416)	6,8 % (81/1195)	5,3 % (35/655)	9,7 % (31/319)	8,1 % (11/136)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
FVT	5,5 % (134/2416)	7,7 % (92/1195)	8,5 % (56/655)	11,6 % (37/319)	11,0 % (15/136)	N/P	N/P
AACI	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)
Muerte por cualquier causa	1,0 % (25/2416)	1,3 % (15/1195)	1,2 % (8/657)	1,3 % (4/320)	1,5 % (2/136)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Muerte de origen cardíaco	0,4 % (10/2416)	0,4 % (5/1195)	0,8 % (5/657)	0,9 % (3/320)	1,5 % (2/136)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
IM	1,9 % (45/2416)	3,1 % (37/1195)	2,7 % (18/655)	4,1 % (13/319)	1,5 % (2/136)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Muerte de origen cardíaco o IM	2,2 % (54/2416)	3,3 % (39/1195)	3,4 % (22/655)	4,7 % (15/319)	2,9 % (4/136)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
RLT inducida por isquemia	2,3 % (56/2416)	4,6 % (55/1195)	3,4 % (22/655)	5,6 % (18/319)	5,1 % (7/136)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
RVT inducida por isquemia, L no objetivo	2,2 % (54/2416)	2,4 % (29/1195)	3,2 % (21/655)	4,7 % (15/319)	5,9 % (8/136)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Trombosis del stent							
ARC (segura/probable)	0,29 % (7/2391)	1,10 % (13/1181)	0,9 % (6/650)	0,6 % (2/316)	1,5 % (2/136)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (segura)	0,3 % (6/2385)	0,8 % (10/1183)	0,8 % (5/650)	0,8 % (1/317)	0,7 % (1/138)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

**Notas:**

- Todos los recuentos que figuran en esta tabla son recuentos de sujetos. Los sujetos solo se contabilizaron una vez para cada acontecimiento y periodo de tiempo.
- En todos los ensayos, 1 año incluye la ventana de seguimiento (365 + 28 días).
- El FLT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM atribuido al vaso tratado y la RLT inducida por isquemia. En SPIRIT SV y PRIME se utilizó la definición de RLT clínicamente indicada en lugar de la RLT inducida por isquemia.
- El FVT incluye la muerte de origen cardíaco, el IM, la RLT y la RVT inducidas por isquemia, lesión no objetivo. En SPIRIT SV y PRIME se utilizó la definición de RLT y RVT clínicamente indicadas en lugar de la definición de RLT y RVT inducidas por isquemia, que fue la que se usó en SPIRIT II, SPIRIT III y SPIRIT IV.
- AACI incluye la muerte de origen cardíaco, el IM y la RLT inducida por isquemia.

Tabla 16.1-4: Resultados clínicos principales del último seguimiento de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT (previos a la comercialización)

	SPIRIT IV 3 años		SPIRIT III RCT 5 años		SPIRIT Small Vessel 2 años	Ensayo clínico SPIRIT PRIME 1 año	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V de 2,25 mm (N = 144)	Registro del tamaño básico (N = 401)	Registro de lesiones largas (N = 104)
FLT	9,5 % (223/2348)	11,9 % (138/1158)	13,4 % (81/605)	20,6 % (59/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
FVT	13,3 % (312/2348)	14,5 % (168/1158)	20,3 % (123/605)	26,6 % (76/286)	12,0 % (16/133)	N/P	N/P
AACI	9,8 % (231/2348)	12,3 % (142/1158)	14,4 % (87/605)	22,0 % (63/286)	8,3 % (11/133)	4,5 % (18/399)	7,7 % (8/104)
Muerte por cualquier causa	3,4 % (81/2348)	5,2 % (60/1158)	6,0 % (37/621)	10,3 % (31/300)	1,5 % (2/133)	0,8 % (3/399)	1,0 % (1/104)
Muerte de origen cardíaco	1,4 % (34/2348)	1,9 % (22/1158)	2,7 % (17/621)	4,3 % (13/300)	1,5 % (2/133)	0,3 % (1/399)	0,0 % (0/104)
IM	3,1 % (73/2348)	4,7 % (52/1158)	4,6 % (28/605)	7,0 % (20/286)	1,5 % (2/133)	1,8 % (7/399)	4,8 % (5/104)
Muerte de origen cardíaco o IM	4,5 % (105/2348)	6,0 % (70/1158)	7,1 % (43/605)	11,2 % (32/286)	3,0 % (4/133)	2,0 % (8/399)	4,8 % (5/104)
RLT inducida por isquemia	6,3 % (148/2348)	7,9 % (92/1158)	8,9 % (54/605)	12,9 % (37/286)	5,3 % (7/133)	2,5 % (10/399)	2,9 % (3/104)
RVT inducida por isquemia, L no objetivo	5,6 % (132/2348)	5,4 % (63/1158)	8,8 % (53/605)	11,9 % (34/286)	6,8 % (9/133)	2,8 % (11/399)	2,9 % (3/104)
Trombosis del stent							
ARC (segura/probable)	0,62 % (14/2263)	1,73 % (19/1098)	1,5 % (9/582)	1,9 % (5/268)	1,5 % (2/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)
ARC (segura)	0,49 % (11/2263)	1,28 % (14/1098)	1,2 % (7/582)	0,7 % (2/268)	0,8 % (1/132)	0,5 % (2/399)	0,0 % (0/104)

**Notas:**

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

**16.2 Ensayos clínicos posteriores a la comercialización**

El estudio XIENCE V USA es un estudio prospectivo, multicéntrico y posterior a la comercialización ordenado por la FDA para evaluar la seguridad y la eficacia continuadas del EECSS XIENCE V en condiciones de uso reales tras comercializarse en los EE. UU., y también para documentar la iniciativa de la FDA relativa al tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT). El objetivo del estudio SPIRIT V Single Arm Study (SAS) fue continuar la valoración de la eficacia del EECSS XIENCE V para el tratamiento de pacientes con lesiones *de novo* en arterias coronarias. XIENCE V India es un registro prospectivo, abierto, multicéntrico, observacional y de un solo grupo para evaluar la seguridad y la eficacia continuadas del EECSS XIENCE V durante el uso comercial en condiciones reales en la India. En las tablas 16.2-1 a 16.2-2 se indican los diseños de los ensayos y los principales resultados clínicos al cabo de 1 año y en el último seguimiento.

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

Tabla 16.2-1: Diseños de los ensayos clínicos de la familia SPIRIT y XIENCE V (posteriores a la comercialización)

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

Tabla 16.2-2: Resultados clínicos principales de los ensayos de la familia SPIRIT y XIENCE V (posteriores a la comercialización)

	XIENCE V USA, fase I 1 año	SPIRIT V (SAS)		XIENCE V India	
	XIENCE V (N = 8040)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 990)	XIENCE V (N = 990)
FLT (ARC)	9,4 % (707/7522)	5,25 % (138/2627)	7,49 % (192/2562)	2,4 % (24/986)	3,4 % (32/942)
FLT	6,8 % (513/7505)	N/P	N/P	N/P	N/P
Muerte por cualquier causa, IM (ARC) y RVT	N/P	7,04 % (185/2627)	10,34 % (265/2562)	N/P	N/P
Muerte de origen cardiaco o IM (ARC)	7,2 % (545/7522)	4,23 % (111/2627)	5,74 % (147/2562)	1,9 % (19/986)	2,8 % (26/942)
Muerte de origen cardiaco o IM	3,3 % (249/7505)	N/P	N/P	N/P	N/P
RLT	4,6 % (349/7522)	1,90 % (50/2627)	3,04 % (78/2562)	1,2 % (12/986)	1,5 % (14/942)
RVT, RL no objetivo	2,3 % (176/7522)	1,45 % (38/2627)	2,26 % (58/2562)	0,1 % (1/986)	0,1 % (1/942)
Muerte por cualquier causa	2,6 % (194/7522)	1,71 % (45/2627)	2,97 % (76/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Muerte de origen cardiaco	1,4 % (108/7522)	1,10 % (29/2627)	1,87 % (48/2562)	0,9 % (9/986)	1,7 % (16/942)
Todos los IM (ARC)	6,3 % (475/7522)	3,54 % (93/2627)	4,45 % (114/2562)	1,3 % (13/986)	1,6 % (15/942)
Todos los IM	2,2 % (162/7505)	N/P	N/P	N/P	N/P
Trombosis del stent					
ARC (segura/probable)	0,81 % (60/7380)	0,65 % (17/2607)	0,79 % (20/2523)	0,51 % (5/986)	0,53 % (5/939)
ARC (segura)	0,54 % (40/7380)	N/P	N/P	0,41 % (4/986)	0,43 % (4/939)

**Notas:**

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

**16.3 Indicación de DAPT de un mes (tan solo 28 días)**

En el ensayo XIENCE 28 se estableció la seguridad del stent XIENCE en pacientes con alto riesgo de hemorragia (HBR) y con un tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT) de 1 mes (tan solo 28 días) tras la ICP.

El ensayo XIENCE 28 es un ensayo prospectivo, de un solo grupo, multicéntrico, abierto y no aleatorizado para evaluar la seguridad del tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT) de 1 mes (tan solo 28 días) en pacientes con alto riesgo de hemorragia (HBR) sometidos a una ICP con el stent XIENCE. Los pacientes eran elegibles para la inclusión en el XIENCE 28 si cumplían con los criterios clínicos indicativos de HBR y si, en opinión del médico remitente, el riesgo de hemorragia importante con DAPT de más de 1 mes superaba el beneficio antitrombótico. Para ser considerados como pacientes con HBR, estos tenían que cumplir al menos uno de los siguientes criterios: a) edad  $\geq 75$  años; b) indicación clínica de tratamiento anticoagulante crónico (al menos 6 meses); c) antecedentes de hemorragia importante que haya requerido atención médica dentro de los 12 meses posteriores al procedimiento inicial; d) antecedentes de accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico); e) insuficiencia renal (creatinina  $\geq 2,0$  mg/dl) o fallo renal (dependiente de la diálisis); f) afecciones sistémicas asociadas a un mayor riesgo de hemorragia (p. ej., trastornos hematólogicos, incluidos los antecedentes o presencia actual de trombocitopenia definida como un recuento de plaquetas  $< 100\ 000/\text{mm}^3$ , o cualquier trastorno de la coagulación conocido asociado a un mayor riesgo de hemorragia); g) anemia con hemoglobina  $< 11$  g/dl. El stent XIENCE se implantó según la norma asistencial del centro. No hubo restricciones angiográficas en cuanto a la longitud de la lesión, aunque el stent XIENCE más largo permitido en el ensayo fue de 38 mm. El seguimiento clínico se efectuó transcurridos 1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses.

El ensayo XIENCE 28 estaba compuesto por 58 centros de los Estados Unidos y Canadá (XIENCE 28 USA) y 52 centros fuera de los Estados Unidos (XIENCE 28 Global, que incluye centros de Europa y Asia). Un total de 1605 pacientes con HBR se sometieron a ICP con el stent XIENCE y recibieron DAPT (aspirina + inhibidor del receptor P2Y12) durante el primer mes (tan solo 28 días) tras el procedimiento inicial. Se consideró que los pacientes «no presentaron acontecimientos durante 1 mes» y fueron aptos para interrumpir P2Y12 al cabo de 1 mes y continuar con monoterapia con ácido acetilsalicílico hasta el final del estudio si no presentaron acontecimientos (infarto de miocardio, revascularización coronaria repetida, accidente cerebrovascular ni trombosis del stent segura/probable) y cumplieron el DAPT (definido como sin interrupción  $> 7$  días consecutivos) durante el primer mes después del procedimiento.

El objetivo del ensayo fue demostrar la no inferioridad del criterio de valoración principal de muerte por cualquier causa o todos los infartos de miocardio (IM; ARC modificado) de 1 a 6 meses después de la implantación del stent XIENCE en pacientes con HBR tratados con DAPT de 1 mes en comparación con un control histórico, tratado con DAPT de hasta 12 meses, después de la estratificación de la puntuación de propensión (PP). Se utilizó el método de estratificación de la PP para proporcionar una comparación justa entre el XIENCE 28 y el control histórico del XIENCE V USA (XV USA). Los pacientes de los XIENCE 28 y XV USA se dividieron en cinco estratos según la PP calculada a partir de sus características iniciales. A los pacientes con PP similar se les asignó el mismo estrato. Luego se calcularon las tasas de acontecimientos para cada estrato. El principal criterio de valoración secundario fue demostrar la superioridad de la DAPT de 1 mes para la hemorragia importante (clasificación del Bleeding Academic Research Consortium [BARC] tipo 2-5) de 1 a 6 meses después de la implantación del stent XIENCE en pacientes con HBR, en comparación con el control histórico del XV USA después de la estratificación por la PP.

**Características iniciales de los pacientes y las lesiones en la población que no presentó acontecimientos durante 1 mes en el XIENCE 28**

De los 1392 pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes, el 32,5 % eran mujeres, y la edad media era de 76 años. En cuanto a los criterios de HBR, el 68,2 % tenía más de 75 años, el 47,4 % padecía insuficiencia renal, el 44,4 % tomaba anticoagulantes orales, el 10,4 % presentaba antecedentes de ictus, el 3,3 % tenía antecedentes de hemorragia importante, el 14,5 % sufría anemia y el 2,3 % padecía trombocitopenia. Los factores de riesgo de alta prevalencia incluyeron hipertensión (84,7 %) y dislipidemia (67,5 %). En cuanto al estado cardiaco, el 34,1 % de los pacientes presentaba síndrome coronario agudo (ACS) (infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [IMSEST] o angina inestable) y el 65,9 % padecía síndrome coronario crónico. La mayoría de los pacientes (80,3 %) se trataron de una sola lesión, y la longitud media total del stent por paciente fue de  $27,2 \pm 14,4$  mm.

**Análisis del criterio de valoración principal**

Se cumplió el criterio de valoración principal, demostrándose que el stent XIENCE es seguro en pacientes con HBR tratados con DAPT de 1 mes (tan solo 28 días) después de la ICP. Según el número de pacientes y las tasas observadas en cada estrato, los resultados muestran un valor de no inferioridad de p de 0,0005, lo que cumple el nivel de significación previamente especificado de 0,025. La tasa media estratificada por PP de 1-6 meses para la muerte por cualquier causa o todos los IM en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes fue del 3,5 % en el XIENCE 28 frente al 4,3 % en el control histórico del XV USA (Tabla 16.3-1). Esto demostró que la tasa compuesta de 1-6 meses de muertes por cualquier causa y todos los IM para la pauta de DAPT de 1 mes no es inferior a la pauta de DAPT de 12 meses recomendada en el control histórico.

**Análisis del principal criterio de valoración secundario**

El método de estratificación de la PP también se utilizó para comparar el grupo de prueba con el control histórico de XIENCE 28 en cuanto al criterio de valoración de la hemorragia BARC 2-5. Según el número de pacientes y las tasas observadas en cada estrato, los resultados muestran un valor de superioridad de p de 0,1888, lo que no cumplió el nivel de significación previamente especificado de 0,025. Aunque el nivel de significación no se cumplió, la tasa media estratificada por PP de 1-6 meses de hemorragia BARC 2-5 en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes fue inferior numéricamente en el XIENCE 28 en comparación con el control histórico (4,9 % frente a 5,9 %; Tabla 16.3-1).

Tabla 16.3-1: Resultados de los criterios de valoración principales y secundarios con potencia estadística: muerte por cualquier causa/todos los IM y hemorragia BARC 2-5 de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes

	XIENCE 28 Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1392)	XIENCE V USA Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1411)	Valor de p
Muerte por cualquier causa/todos los IM	3,5 %	4,3 %	0,0005*
Hemorragia BARC 2-5	4,9 %	5,9 %	0,1888**

\*Valor de p de no inferioridad; el margen de no inferioridad y el nivel de significación son del 2,5 % y el 0,025, respectivamente.  
\*\*Valor de p de superioridad; el nivel de significación de superioridad es 0,025.

**Otros criterios de valoración secundarios**

Otros criterios de valoración secundarios analizados en XIENCE 28 incluyeron la hemorragia BARC 3-5 y la trombosis del stent de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes.

Aunque no estaba previamente especificado, se utilizó la metodología de estratificación de la PP para proporcionar una comparación justa de las tasas de hemorragia BARC 3-5 entre XIENCE 28 y el control histórico de XV USA. Este análisis sugiere mejores resultados hemorrágicos asociados a la DAPT de 1 mes en comparación con la DAPT de 12 meses. La tasa media estratificada por PP de 1-6 meses de hemorragia BARC 3-5 en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes fue significativamente inferior en el XIENCE 28 en comparación con el control histórico (2,2 % frente a 4,5 %; Tabla 16.3-2).

Tabla 16.3-2: Análisis estratificado por PP de hemorragia BARC 3-5 de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes

	XIENCE 28 Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1392)	XIENCE V USA Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1411)	Valor de p*
Hemorragia BARC 3-5 (tasa media estratificada por PP)	2,2 %	4,5 %	0,0156

\*Valor de p de superioridad; el nivel de significación de superioridad es 0,025. Análisis ad hoc.

El riesgo de trombosis del stent segura/probable no estratificada por PP de 1-6 meses en los que no presentaron acontecimientos durante 1 mes fue del 0,3 % tanto en el XIENCE 28 como en los grupos de control históricos (Tabla 16.3-3).

Tabla 16.3-3: Trombosis del stent de 1-6 meses en pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (no estratificados por PP)

	XIENCE 28 Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1392)	XIENCE V USA Pacientes que no presentaron acontecimientos durante 1 mes (N = 1411)
Trombosis del stent segura y probable según el ARC	0,3 %	0,3 %

**17.0 PRESENTACIÓN**

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

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

**Contenido:** un EECSS (1) XIENCE Xpedition™ 48; un (1) dispositivo de lavado.

**Almacenamiento:** conservar en un lugar seco, oscuro y fresco. Proteger de la luz. No extraer de la caja de cartón hasta que vaya a utilizarse. Conservar a 25 °C (77 °F); oscilaciones permitidas entre 15-30 °C (59-86 °F).