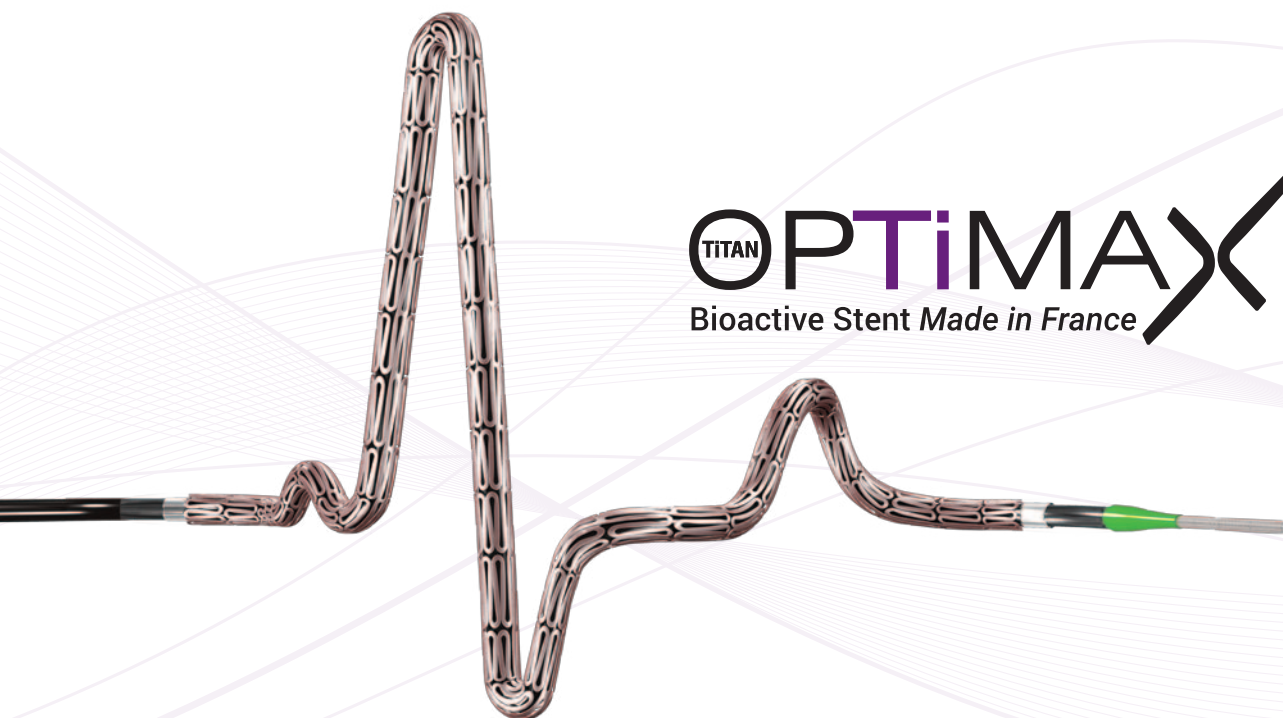


4 passage Saint Antoine
92500 Rueil-Malmaison
Tél.:01 41 39 01 92
Fax : 01 41 39 04 13

HEXACATH
PIONEER IN BIO ACTIVE COATING

Resumen de seguridad y funcionamiento clínico

Ti TAN OPTIMAX



Resumen de seguridad y funcionamiento clínico para pacientes y profesionales de la salud

Índice de contenidos

1	IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL	3
1.1	Nombre comercial del dispositivo.....	3
1.2	Nombre y dirección del fabricante	3
1.3	Número de registro único del fabricante (SRN, por sus siglas en inglés)	3
1.4	UDI-DI básico	3
1.5	Descripción de la nomenclatura de productos sanitarios.....	3
1.6	Clase de dispositivo.....	3
1.7	Año en que se emitió el primer certificado (CE) que certifica el dispositivo.....	3
1.8	Nombre del organismo notificado y número de identificación único	4
2	DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO	4
2.1	Descripción del dispositivo	4
2.1	Referencia a la generación anterior y variantes.....	6
2.2	Equipo recomendado.....	7
3	USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO.....	7
3.1	Fin previsto.....	7
3.2	Indicaciones y población diana	7
3.3	Contraindicaciones	8
4	RIESGOS Y ADVERTENCIAS.....	8
4.1	Riesgos residuales y efectos no deseados.....	8
4.2	Advertencias y precauciones	10
4.3	Otro aspecto relevante de la seguridad.....	11
5	RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y DEL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN	11
5.1	Resumen de la evaluación clínica.....	11
5.2	Resumen de la investigación clínica.....	12
	# 3 OPTIMAX primero en humanos (estudio completado)	12
5.3	Resumen general del funcionamiento clínico y la seguridad	19
5.4	Seguimiento clínico postcomercialización	22
6	POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS.....	22
7	REFERENCIA A NORMAS ARMONIZADAS Y ESPECIFICACIONES COMUNES.....	23
8	ABREVIATURAS	41

El presente Resumen de seguridad y funcionamiento clínico tiene por objeto ofrecer acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el funcionamiento clínico del dispositivo.

El Resumen de seguridad y funcionamiento clínico no pretende sustituir a las instrucciones de uso como documento principal para garantizar el uso seguro del dispositivo, ni pretende ofrecer sugerencias diagnósticas o terapéuticas a los usuarios previstos o pacientes.

La siguiente información está destinada a los/las pacientes y profesionales de la salud.

1 IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL

1.1 Nombre comercial del dispositivo

Los nombres comerciales de los dispositivos son TITAN OPTIMAX

1.2 Nombre y dirección del fabricante

El nombre y la dirección del fabricante legal son los siguientes:

- Nombre: HEXACATH (Sede central)
- Dirección: 4, passage Saint-Antoine, 92500 Rueil-Malmaison - FRANCIA

1.3 Número de registro único del fabricante (SRN, por sus siglas en inglés)

El número de registro único de Hexacath es 340 075 787 00028

1.4 UDI-DI básico

El UDI-DI básico de TITAN OPTIMAX es: 037003857OPT00015T

1.5 Descripción de la nomenclatura de productos sanitarios

- Código de la Nomenclatura Global de Productos Sanitarios (GMDN)

53616: Stent coronario

- European Medical Device Nomenclature » (EMDN) Code

P0704020105: Coronary stent Bioactive (Stent coronario bioactiva)

1.6 Clase de dispositivo

Los dispositivos de endoprótesis coronaria TITAN OPTIMAX son productos sanitarios de clase III según el Reglamento 2017/745.

1.7 Año en que se emitió el primer certificado (CE) que certifica el dispositivo

TITAN OPTIMAX obtuvo el primer marcado CE en 2011 tras la Directiva 93/42.

Desde octubre de 2021 TITAN OPTIMAX tiene marcado CE de acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/745 del parlamento y del consejo europeo del 5 de abril de 2017.

1.8 Nombre del organismo notificado y número de identificación único

El nombre y el número de identificación único del organismo notificado que valida este Resumen de seguridad y funcionamiento clínico son los siguientes:

- Nombre: GMED
- Número de identificación único: 0459

2 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

2.1 Descripción del dispositivo

a) Descripción general

Los stents TITAN OPTIMAX son productos sanitarios fabricados por HEXACATH, que consisten en un stent expandible con balón recubierto de oxinitruro de titanio, premontada en un catéter de intercambio rápido.

El stent, hecho de cobalto-cromo L605 (una aleación de cobalto*, cromo, tungsteno y níquel), es una estructura tubular, modular y flexible recubierta totalmente con titanio-óxido nítrico, y se despliega mediante un catéter con globo. La superficie de contacto con la arteria puede oscilar entre los 9 mm² y los 69 mm², en función del diámetro y de la longitud del stent.

El catéter de liberación. El catéter de liberación en el que se premonta el stent está compuesto principalmente por una punta distal flexible, un balón y tubos de polímeros (poliamida, poliéter) y un hipotubo de acero inoxidable. La superficie exterior está revestida con un recubrimiento hidrofílico no activo.

El balón tiene dos marcadores radiopacos de platino/iridio, proximal y distal, para identificar la ubicación del stent en el balón.

Dos marcadores proximales situados a 90 y 100 cm del extremo distal ayudan a evaluar la posición del catéter en relación con la punta de un catéter guía utilizado para los accesos radial, braquial o femoral.

El catéter de liberación está equipado con un puerto proximal luer-lock de policarbonato para conectarlo a un dispositivo de inflado.

Los stents TITAN OPTIMAX son estériles, esterilizados por gas de óxido de etileno, de un solo uso, y envasados en unidad individual. Su vida útil es de 5 años.

** Nota: la presencia de cobalto en una cantidad superior al 0,1 % del peso del stent hace que se clasifique como CMR (carcinogénico, mutagénico o tóxico para la reproducción) categoría IB conforme al Reglamento (CE) n.º 1272/2008. No obstante, es poco probable que esta sustancia entre en contacto con el cuerpo humano o que se libere a los tejidos corporales, gracias a la capa de titanio-óxido nítrico que recubre al stent en su totalidad. Por lo tanto, no deben tomarse precauciones particulares debidas a la presencia de cobalto.*

b) Descripción general de los elementos funcionales clave

Los dispositivos de endoprótesis coronaria TITAN OPTIMAX se componen de:

- Una punta
- Un balón

- Un stent engarzado
- Un catéter
- Bandas marcadoras
- Liberador de presión
- Un conector para conectar el sistema de inflado

c) Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente

Los siguientes materiales están en contacto con los tejidos y la sangre del paciente:

- Con respecto al catéter:
 - Policarbonato
 - Acero inoxidable
 - Recubrimiento de PTFE
 - Poliamida
 - Polietileno
 - Acrílico
- Con respecto al stent:
 - Oxinitruro de titanio

d) Principio de funcionamiento y modo de acción

El sistema de stent coronario premontado TITAN OPTIMAX permite tratar la contracción local de las arterias coronarias causada por ciertas enfermedades, como la arteriosclerosis, que pueden impedir la circulación de la sangre. El principio general de estas prótesis permanentes es la inserción de una malla metálica en la zona dañada para mantener el conducto abierto con un diámetro normal. Se trata de una estructura cilíndrica en forma de malla que puede implantarse y adaptarse posteriormente a las paredes del vaso conservando la permeabilidad para los vasos secundarios laterales.

Este producto trata el estrechamiento local de las arterias coronarias, permitiendo una revascularización miocárdica para los/las pacientes que presentan isquemia miocárdica relacionada con una coronariopatía.

Se introduce una vaina en la ingle (o en algunos casos, en el Arteria femoral). A través de esta vaina, se hace avanzar un tubo largo y flexible de plástico blando o catéter guía y se sitúa la punta blanda en el orificio de la arteria coronaria. El tubo mide de 2 a 3 mm de diámetro. La punta blanda del catéter se dirige o controla cuando el/la cardiólogo/a hace avanzar y girar suavemente el extremo del catéter situado fuera del paciente.

Una vez que la punta blanda del catéter está asentada dentro del orificio de la arteria coronaria, se graban imágenes de rayos X durante la inyección del material de contraste.

Tras evaluar las imágenes de rayos X, el/la cardiólogo/a calcula el tamaño de la arteria coronaria y selecciona el tipo de catéter con balón y de guía que se utilizará en el caso.

La guía intracoronaria, que es un alambre extremadamente fino con una punta flexible, se introduce a través del catéter-guía y en la arteria coronaria. La punta del alambre se guía a través de la obstrucción y la sobrepasa. El/La cardiólogo/a controla el movimiento y la dirección del alambre manipulando suavemente el extremo que se encuentra fuera del paciente. Este alambre sirve ahora de "guía" o raíl sobre el que se puede hacer avanzar el sistema de stent con catéter con balón hasta la lesión diana y colocar el stent en la lesión.

A continuación, se infla el balón mediante un dispositivo especial de inflado. Se utiliza una mezcla de solución salina y material de contraste para inflar el balón y desplegar el stent. El catéter con balón también tiene marcadores metálicos para su localización. Esto ayuda al/la cardiólogo/a a conocer su posición. El balón se mantiene inflado durante unos segundos y luego se desinfla.

El balón desinflado y la guía intracoronaria se retiran cuando el/la cardiólogo/a está satisfecho con los resultados. Una vez finalizado el procedimiento, se realizan angiogramas finales o imágenes de las radiografías. A continuación se retira el catéter-guía.

La vaina se fija a la ingle con una sutura y se envía al/a la paciente a su habitación. En caso de vía radial, se requiere una compresión simple.

Cómo se coloca el stent:

Antes de colocar un stent, el/la cirujano/a suele empezar con una angioplastia. Se trata de inflar un balón en el segmento dañado de la arteria, para abrirlo lo suficiente como para introducir el stent.

El resultado de la angioplastia no es perfecto: la arteria sigue obstruida y el flujo sanguíneo continúa restringido.

Durante el procedimiento, se tiene la opción de implantar un stent. El stent se monta en un catéter equipado con un balón y así se guía hacia la sección de la arteria obstruida.

Se infla el balón, que despliega el stent hasta el diámetro deseado.

A continuación, se desinfla el balón y se retira con el catéter. Como la forma del stent se ha modificado, se mantiene en su sitio encajado contra las paredes del vaso.

De este modo, el stent mantiene la arteria completamente abierta para permitir el flujo sanguíneo sin problema.

2.1 Referencia a la generación anterior y variantes

a) Referencia a la generación anterior

TITAN OPTIMAX es la tercera generación de sistemas de stents coronarios premontados desarrollados por Hexacath desde 1999, siendo las dos primeras generaciones Helistent (stent de acero inoxidable sin recubrimiento), seguida de Helistent TITAN 2 (stent de acero inoxidable recubierto de TiNO = oxinitruro de titanio).

TITAN OPTIMAX (antes llamado TITAN III) se ha desarrollado a partir de la tecnología de Helistent TITAN 2. Las principales diferencias entre ambos sistemas son el material y el diseño de las celdas de la plataforma del stent, así como algunas mejoras menores en el catéter portador, destinadas a lograr una mejor capacidad de liberación.

Mientras que el stent TITAN OPTIMAX está fabricado en aleación L605, el Helistent TITAN 2 está hecho de acero inoxidable 316L. El CoCr se ha seleccionado por su biocompatibilidad, fuerza, no ferromagnetismo y alta resistencia a la fatiga y la corrosión. La mayor resistencia del CoCr permite que los puntales (struts) del stent sean más finos, manteniendo una buena resistencia radial. El uso de este material permite reducir la superficie metálica en contacto con la pared del vaso para disminuir las reacciones de inflamación pero conservando las características mecánicas. Además, se ha mejorado el diseño del stent para conseguir una mayor flexibilidad y facilitar la navegación por la red vascular tortuosa, manteniendo la fuerza radial.

Al igual que TITAN 2, TITAN OPTIMAX también cuenta con recubrimiento TiNO.

b) Diversas configuraciones y variantes

Los dispositivos TITAN OPTIMAX están disponibles en diez longitudes de stent: 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 32 y 38 mm, y en nueve diámetros de stent diferentes: 2,0, 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 y 5,0 mm en las siguientes combinaciones:

Diámetro (mm)	Longitudes (mm) (Tamaño)	7	10	13	16	19	22	25	28	32	38
		2,0 (XS)	✓	✓	✓	✓					
2,25 (XS)	✓	✓	✓	✓							
2,5 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
2,75 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3,0 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3,5 (XM)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4,0 (XM)		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4,5 (XL)			✓	✓	✓						
5,0 (XL)			✓	✓	✓						

2.2 Equipo recomendado

- Un kit de punción
- Un catéter-guía de tamaño adecuado: Los catéteres-guía 5F, con un lumen interno mínimo de 1,47 mm (0,058"), permiten el avance de stents TiTAN OPTIMAX premontados de 2,0 mm a 4,0 mm de diámetro. Los catéteres-guía 6F, con un lumen interno mínimo de 1,62 mm, permiten el avance de stents TiTAN OPTIMAX premontados de 4,5 y 5,0 mm de diámetro).
- Una guía intracoronaria de 0,014" de longitud adecuada.
- Una jeringa adecuada.
- Una válvula hemostática de tamaño adecuado.
- Una llave de paso de 3 vías.
- Un dispositivo de inflado.
- Solución salina heparinizada.
- Agente de contraste diluido en solución salina en una proporción de 1:1.
- Una aguja de lavado.

3 USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

3.1 Fin previsto

El TITAN OPTIMAX es un sistema de stent coronario premontado (stent engarzado en el balón del catéter portador).

El catéter portador introduce y despliega el stent en las arterias coronarias nativas o en los injertos vasculares de los/las pacientes a los que va dirigido. El stent TITAN OPTIMAX se usa con el propósito de implantarse en las arterias coronarias nativas o en los injertos vasculares de los/las pacientes diana para mejorar los diámetros lumbales coronarios.

3.2 Indicaciones y población diana

a) Indicaciones

El TITAN OPTIMAX está indicado para mejorar los diámetros lumbales coronarios en pacientes adultos con cardiopatía isquémica sintomática, incluso pacientes con infarto agudo de miocardio (IAMCEST/IMSEST, angina inestable) y pacientes con diabetes mellitus concomitante debido a lesiones coronarias de novo. La longitud de la lesión tratada debe ser inferior a la longitud nominal del stent (de 7 a 38 mm) con un diámetro del vaso de referencia de 2,0 a 5,0 mm.

b) Población de pacientes prevista

El sistema de stent TITAN OPTIMAX está destinado a ser implantado en pacientes adultos, con cardiopatía isquémica sintomática, incluso pacientes con infarto agudo de miocardio (IAMCEST/IMSEST, angina inestable) y pacientes con diabetes mellitus concomitante debido a lesiones arteriales coronarias de novo.

c) Población de usuarios prevista

TITAN OPTIMAX debe ser implantado por personal médico técnicamente cualificado en angioplastia coronaria y que pueda asistir a médicos/as capaces de tratar complicaciones clínicas importantes mediante cirugía cardíaca.

3.3 Contraindicaciones

- Pacientes en los que están contraindicados los tratamientos anticoagulantes/antiagregantes plaquetarios.
- Alergia a los agentes de contraste.
- Paciente con hipersensibilidad o alergia conocida al oxinitruro de titanio (TiNO).
- Cirugía mayor en las dos semanas anteriores, parto, punción de un vaso incompresible o biopsia.
- Antecedentes de hemorragias.
- Embarazo.
- Lesiones proximales a un segmento no tratable, que limiten significativamente el flujo sanguíneo.
- Lesiones fibrosas o calcificadas, refractarias a la dilatación (resistentes a predilataciones a alta presión de 20 bar).
- En la reestenosis del stent en lesiones de la arteria coronaria.
- La implantación en vasos tortuosos con acceso limitado al lugar a tratar, la enfermedad vascular difusa con flujo reducido y las lesiones localizadas tras ángulos agudos pueden ser situaciones difíciles para la colocación de un stent.

4 RIESGOS Y ADVERTENCIAS

4.1 Riesgos residuales y efectos no deseados

En el proceso de gestión de riesgos llevado a cabo por HEXACATH, se han analizado todos los riesgos residuales. La relación beneficio/riesgo de cada uno de los riesgos es favorable al beneficio. Además, todos los riesgos relacionados con el uso de los dispositivos TITAN OPTIMAX se han reducido a un nivel aceptable o tolerable, y el riesgo residual global es lo suficientemente bajo como para poner en el mercado el dispositivo con un balance beneficio/riesgo favorable.

Todos los riesgos residuales se mencionan en las instrucciones de uso de TITAN OPTIMAX en el apartado de advertencias y precauciones.

Los efectos adversos observados proceden del ensayo clínico TIDES-ACS,¹ del registro TIOMAX² y del estudio OPTIMAX "por primera vez en humanos"³. Se resumen en la siguiente tabla.

¹ Tonino P. et al., *Titanium-Nitride-Oxide-Coated versus Everolimus-Eluting Stents in acute coronary syndrome: the randomized TIDES-ACS-Trial, JACC Cardiovascular Intervention (Stents recubiertos con oxinitruro de titanio versus stents liberadores de everolimus en el síndrome coronario agudo: ensayo aleatorizado TIDES-ACS, intervención cardiovascular JACC).*

² López-Mínguez JR. et al, *TIOMAX; A Spanish Multicenter Registry of the real-world use of the Titanium Optimax biostent, Catheter Cardiovascular Intervention (un registro multicéntrico español sobre el uso en el mundo real del biostent Titanium Optimax, Intervención cardiovascular con catéter).*

³ Karjalainen PP. et al, *Clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated cobalt chromium stents in patients with de novo coronary lesions: (Resultados clínicos de los stents de cromo-cobalto recubiertos de óxido de titanio en pacientes con lesiones coronarias de novo:) 12-month*

	TIDES-ACS	TIOMAX	OPTIMAX primera vez en humanos
1 mes de seguimiento			
Muerte		1,4 % (7/511)	
Muerte cardíaca		1 % (5/511)	
Trombosis del stent (definitiva o probable)		0,4 % (2/511)	
12 meses de seguimiento			
Muerte por todas las causas	0,9 % (9/989)	4,1 % (21/511)	2,2 % (5/224)
Muerte no cardíaca	0,4 % (4/989)	2,3 % (12/511)	0,9 % (2/224)
Muerte cardíaca	0,5 % (5/989)	1,8 % (9/511)	1,3 % (3/224)
Trombosis del stent (definitiva o probable)	1,1 % (11/989)	0,6 % (3/511)	0 % (0/224)
Infarto de miocardio (IM)	1,8 % (18/989)	2,5 % (13/511)	3,1 % (7/224)
Revascularización de la lesión diana (TLR)	5,4 % (53/989)	2,9 % (15/511)	3,1 % (7/224)
Revascularización del vaso diana (TVR)	6,6 % (65/989)	2,9 % (15/511)	4,0 % (9/224)
Hemorragia grave	1,2 % (12/989)		
18 meses de seguimiento			
Muerte por todas las causas	1,1 % (11/989)		
Muerte no cardíaca	0,5 % (5/989)		
Muerte cardíaca	0,6 % (6/989)		
Trombosis del stent (definitiva o probable)	1,1 % (11/989)		
Infarto de miocardio (IM)	2,2 % (22/989)		
Revascularización de la lesión diana (TLR)	5,8 % (57/989)		
Revascularización del vaso diana (TVR)	7,1 % (70/989)		
Hemorragia grave	1,4 % (14/989)		

Los posibles efectos adversos asociados al procedimiento de colocación de stent incluyen, entre otros, los siguientes:

- Reacción alérgica a los medios de contraste, a los medicamentos antiagregantes y/o anticoagulantes, al recubrimiento TiNO del stent;
- angina;
- fístula arteriovenosa;
- arritmias, incluida la fibrilación ventricular;
- sangrado;

results of the OPTIMAX first-in-man study, Catheter Cardiovascular Intervention (Resultados a los 12 meses del estudio OPTIMAX por primera vez en humanos, Intervención cardiovascular con catéter).

- espasmo de la arteria coronaria;
- muerte;
- embolia;
- fiebre;
- hemorragia o hematoma;
- hipotensión e hipertensión;
- infección, local o sistémica (sepsis);
- infarto de miocardio (IM);
- necesidad de cirugía inmediata de baipás coronario;
- lesión del vaso y/o de la arteria coronaria, perforación, rotura y/o disección;
- reestenosis de la arteria dilatada;
- migración del stent;
- trombosis del stent;
- oclusión total del vaso y/o de la arteria coronaria.

4.2 Advertencias y precauciones

a) Advertencias

- TITAN OPTIMAX solo debe implantarse en hospitales o clínicas autorizadas para realizar angioplastias coronarias y por personal médico con experiencia técnica en angioplastias coronarias que puedan ser asistidos por médicos/as capaces de tratar complicaciones clínicas importantes con cirugía cardíaca.
- Compruebe la fecha de caducidad en el envase que protege la esterilidad del producto. No utilice el dispositivo si se ha sobrepasado la fecha de caducidad.
- No reesterilice, reprocese y/o reutilice el dispositivo. No reutilice el stent si no se realiza el procedimiento con éxito. La reesterilización, el reprocesamiento y/o la reutilización pueden comprometer el rendimiento del dispositivo y su integridad. Tales acciones pueden dar lugar a la contaminación del dispositivo y/o causar una infección del paciente o una infección cruzada. HEXACATH no se responsabiliza de ningún daño accidental, directo o consecuente resultante de la reesterilización o reutilización del producto.
- Asegúrese de la integridad del catéter antes de utilizarlo.
- No lo utilice si el stent o el catéter presentan daños (fugas, roturas, grietas, stent suelto, stent no centrado en el balón, etc.).
- Respete las condiciones de asepsia durante todas las fases de uso.
- No utilice gases; las fibras pueden dañar el stent.
- No afloje y vuelva a apretar el stent en otro catéter. No repositone el stent en su catéter.
- No utilice ningún gas, aire u otros líquidos para inflar el balón que no sean los recomendados en el manual de instrucciones.
- Nunca infle el balón antes de la colocación final del stent a una presión superior a 0,5 bar. Esto podría provocar que el stent se abriera prematuramente y no pudiera progresar a través de la arteria.
- No infle el balón por encima de la presión de rotura nominal (RBP). Esto aumenta el riesgo de rotura del balón, lo que puede provocar la oclusión del vaso, el atrapamiento del balón y complicaciones asociadas.
- El catéter debe observarse bajo fluoroscopia durante todo el procedimiento.
- No mueva nunca el balón con un stent premontado hacia delante sin asegurarse de que el stent está perfectamente sujeto al balón. Esto podría provocar la pérdida del stent antes de que se despliegue en el vaso y podría provocar un infarto agudo de miocardio o la muerte.
- Los stents pueden causar artefactos en la resonancia magnética nuclear (RMN) debido a la distorsión del campo magnético. Estos artefactos causados por la aleación de cobalto-cromo del stent son comparables a los causados por los clips quirúrgicos metálicos. Para minimizar el riesgo de migración del stent bajo un fuerte campo magnético, se recomienda realizar la

resonancia magnética nuclear solo después de la endotelización completa del stent, es decir, al menos tres meses después de la implantación.

b) Precauciones

- Utilice el dispositivo antes de la fecha de caducidad.
- Almacenar a más de 0 °C y menos de 40 °C, protegido de la luz y la humedad.
- No lo utilice si el envase ha sido dañado o abierto.
- Antes de realizar la angioplastia, compruebe que el dispositivo funciona correctamente y que tiene el tamaño y la forma adecuados para el procedimiento. No utilice el dispositivo si está dañado o si hay alguna duda sobre su integridad.
- Antes de insertar el catéter, administre la dosis adecuada de anticoagulante coronario y de vasodilatador.
- Compruebe que el vaciado de aire en cada sistema está completo y que no hay fugas en las distintas conexiones.

4.3 Otro aspecto relevante de la seguridad

TITAN OPTIMAX no ha sido objeto de ninguna acción correctiva de seguridad sobre el terreno.

5 RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y DEL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN

5.1 Resumen de la evaluación clínica

La evaluación clínica de los sistemas de stent TITAN OPTIMAX está respaldada por los estudios clínicos TITAN OPTIMAX, así como por el seguimiento postcomercialización y la información de vigilancia postcomercialización inherente a TITAN OPTIMAX.

Los principales resultados de la presente evaluación clínica de los sistemas de stent TITAN OPTIMAX son los siguientes:

- Los estudios de funcionamiento realizados sobre los stents TITAN OPTIMAX en condiciones normales de uso pusieron de manifiesto una muy buena aceptación por parte de los clientes y mejores resultados de funcionamiento en comparación con su predecesor Helistent TITAN2.
- La información de seguridad disponible públicamente sobre los stents coronarios metálicos de la competencia no puso de manifiesto ningún problema significativo ni ningún riesgo nuevo asociado a los stents coronarios metálicos en general.
- Los resultados de los estudios postcomercialización relacionados con TITAN OPTIMAX demuestran un funcionamiento y una seguridad adecuados del dispositivo. Los estudios clínicos específicos de TITAN OPTIMAX han demostrado una cicatrización vascular satisfactoria y un resultado clínico adecuado a los 12 meses en pacientes con lesiones coronarias de novo.

Además, se presentaron dos ensayos sobre TITAN OPTIMAX que aportan evidencia clínica adicional frente a los stents liberadores de fármacos de segunda generación en una población más amplia:

- Un ensayo dirigido a comparar TITAN OPTIMAX con el stent liberador de everolimus Synergy en 1800 pacientes aleatorizados con síndrome coronario agudo.
- Un estudio que exploraba la respuesta de cicatrización neointimal a 1 y 6 meses del stent TITAN-OPTIMAX frente al stent Synergy evaluado mediante OCT, también en pacientes con síndrome coronario agudo.

La evidencia clínica permitió afirmar que el sistema de stent TITAN OPTIMAX alcanza su funcionamiento previsto durante las condiciones normales de uso.

La evidencia clínica y la vigilancia postcomercialización respaldan que el uso del TITAN OPTIMAX no compromete la seguridad de los/las pacientes.

El estado de la técnica y los datos clínicos permiten demostrar que el beneficio clínico alegado para los sistemas de stent TITAN OPTIMAX es congruente y está establecido.

5.2 Resumen de la investigación clínica

Nombre del estudio	# 3 OPTIMAX primero en humanos (estudio completado)
Título de la publicación	Resultados de 12 meses del primer estudio en humanos OPTIMAX Los datos pormenorizados del artículo están disponibles en PubMed
Lugar del estudio	Finlandia
Período y duración	De enero de 2013 a julio de 2013
Identificación del dispositivo	Stent OPTIMAX™ (Hexacath, París, Francia)
Uso previsto del dispositivo en la investigación	Pacientes con enfermedad arterial coronaria sintomática y estenosis significativa documentada angiográficamente (al menos un 50 % de estenosis del diámetro por estimación visual) de una lesión de novo, en una arteria coronaria nativa o en un injerto de baipás coronario.
Objetivos del estudio	Explorar los resultados clínicos a los 12 meses del stent OPTIMAX recubierto de oxinitruro de titanio y basado en la plataforma de cromo-cobalto en el tratamiento de pacientes con lesiones coronarias de novo.
Diseño del estudio	Primer estudio en humanos, monocéntrico, observacional, prospectivo, no comparativo
Criterio(s) de valoración primario y secundario(s)	El criterio de valoración primario fue un MACE (evento adverso cardiovascular mayor) compuesto a los 12 meses de seguimiento, definido como la primera aparición de cualquiera de los siguientes: muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) no mortal o TLR por isquemia. Los criterios de valoración secundarios incluían los componentes individuales del criterio de valoración primario, la muerte no cardíaca, la revascularización del vaso diana (TVR) provocada por la isquemia y la TS definitiva a los 12 meses de seguimiento. La TS se adjudicó según los criterios de TS definitiva descritos por el Consorcio de Investigación Académica.
Criterios de inclusión/exclusión para la selección de pacientes	Criterios de inclusión Pacientes que presentaban -enfermedad arterial coronaria sintomática; -estenosis significativa documentada angiográficamente (al menos un 50 % de estenosis del diámetro por estimación visual) de una lesión de novo, en una arteria coronaria nativa o en un injerto de baipás coronario. Criterios de exclusión Pacientes con: -insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (definida como una fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 30 %); -shock cardiogénico; -deterioro renal crónico, revascularización previa del vaso diana; -alergia a la aspirina, las tienopiridinas, la heparina, los inhibidores de la glucoproteína IIb IIIa o la bivalirudina; -sangrado activo, o un aumento significativo del riesgo de sangrado; -esperanza de vida inferior a 12 meses;
Número de pacientes incluidos,	224 participantes
Población del estudio	La edad media de la cohorte era de 67 +/-8 años, 168 hombres (75 %)
Resumen de los métodos del estudio	Se realiza un ensayo observacional prospectivo y monocéntrico en un centro de intervención de Finlandia que incluye un total de 224 pacientes. Se realizó un seguimiento prospectivo

Nombre del estudio	# 3 OPTIMAX primero en humanos (estudio completado)
	de los pacientes durante 12 meses mediante visitas clínicas o contacto telefónico por parte de los/las cardiólogos/as para obtener información sobre su estado clínico, hospitalización y pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas. Se realizó una angiografía coronaria de seguimiento a los/las pacientes que desarrollaron síntomas recurrentes durante el seguimiento. La decisión de realizar una nueva revascularización de la lesión diana en la angiografía coronaria de seguimiento se basó en la justificación clínica (descrita anteriormente). Todos los datos de los/las pacientes disponibles en los registros del hospital, la base de datos electrónica institucional o el personal médico de referencia se introdujeron en los formularios de informe de casos. Al final del seguimiento, se revisaron cuidadosamente todos los formularios de informe de casos para garantizar el control de calidad de los datos registrados. Un comité independiente de eventos clínicos adjudicó todos los eventos clínicos.
Resumen de resultados:	<p>Beneficios clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (1,30 %) -Baja tasa de infarto de miocardio no mortal tras la angioplastia (3,10 %) <p>Efectos secundarios después de 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>MACE</u>: 6,3 % - <u>Muerte cardíaca</u>: 1,30 % - <u>Infarto de miocardio no mortal</u>: 3,10 % - <u>Muerte no cardíaca</u>: 0,90 % - <u>Trombosis del stent</u>: 0 % <p>Funcionamiento clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> -<u>Éxito del stent</u>: (implantación realizada con éxito con estenosis residual < 20 % y flujo final TIMI 3, ausencia de disección o trombosis): 100 % -<u>Éxito del procedimiento</u>: 100 % (ausencia de disección o trombosis) - <u>TLR provocada por isquemia</u>: 3,10 % - <u>TVR provocada por isquemia</u>: no disponible. - <u>Reestenosis residual</u>: 0 %
Limitaciones del estudio	El presente estudio está basado en una cohorte relativamente pequeña estudiada en un único centro, con un período de seguimiento relativamente corto; por lo tanto, sus resultados deben interpretarse con precaución. Además, en este primer estudio en humanos, los stents se desplegaron en lesiones de novo, que no reflejan la práctica en el mundo real.
deficiencias/sustituciones del dispositivo	No se ha observado ninguna deficiencia o sustitución del dispositivo.

Nombre del estudio	# 2 TIOMAX (estudio finalizado)
Título de la publicación	TIOMAX: Un registro multicéntrico español sobre el uso en el mundo real del biostent Titanium OptiMAX. Los datos pormenorizados del artículo están disponibles en PubMed.
Lugar del estudio	España (21 centros)
Período y duración	1 de marzo de 2013 y 31 de julio de 2014
Identificación del dispositivo	OPTIMAX (Hexacath, París, Francia) TITAN 2 (Hexacath, París, Francia)
Uso previsto del dispositivo en la investigación	Intervención coronaria percutánea

Nombre del estudio	# 2 TIOMAX (estudio finalizado)
Objetivos del estudio	El objetivo del estudio era comparar la seguridad y la eficacia del nuevo stent bioactivo de cromo-cobalto Titan Optimax® (Hexacath, Francia) con su predecesor, Titan-2.
Diseño del estudio:	Registro Multyfendpointcenter
Criterio(s) de valoración primario y secundario(s)	El criterio de valoración primario del estudio fue la incidencia del resultado compuesto de muerte (D), infarto agudo de miocardio (IAM) no mortal, trombosis del stent (ST) y revascularización de la lesión diana (TLR). Los criterios de valoración secundarios fueron la incidencia de los componentes individuales, el criterio de valoración compuesto orientado al dispositivo del fracaso de la lesión diana CD/AMI/TLR y el evento compuesto no mortal, es decir, la combinación IAM/ST/TLR.
Criterios de inclusión/exclusión para la selección de pacientes	Criterios de inclusión El registro comprende inicialmente 814 pacientes con enfermedad coronaria sintomática y lesiones angiográficas superiores al 50 % en las lesiones de novo. Criterios de exclusión Los criterios de exclusión fueron la revascularización en los 9 meses anteriores de la misma arteria, la implantación de un stent distinto del Titan-2 o del Optimax (según la fase del estudio) en el procedimiento índice, la existencia de un stent liberador de fármacos o de un stent metálico sin recubrimiento anterior en el vaso tratado, la lesión en baipás de vena safena, el shock cardiogénico o la esperanza de vida inferior a 1 año. Otros motivos de exclusión fueron la alergia a la aspirina, las tienopiridinas o la heparina, y el embarazo.
Número de pacientes incluidos,	784 pacientes (273 pacientes con stent Titan-2 y 511 pacientes con stent Optimax).
Población del estudio:	Para TITAN 2: 273 pacientes: - Edad media: 66,2 años - 207 hombres (75,8 %) Para TITAN OPTIMAX: 511 pacientes: - Edad media: 65,6 años - 405 hombres (79,3 %)
Resumen de los métodos del estudio	El registro TIOMAX incluye a 784 pacientes que se sometieron a una intervención coronaria percutánea con estos stents en 21 hospitales españoles. El seguimiento con revisiones en consulta externa y/o llamadas telefónicas a los 1, 6 y 12 meses de la intervención fue realizado por un comité independiente de eventos clínicos. HEXACATH España promovió el desarrollo del protocolo, contratando a una organización de investigación por contrato (CRO) independiente (ANAGRAM-ESIC) para procesar, supervisar y validar la recopilación de datos electrónicos. La CRO también se encargó de recopilar datos en caso de un evento clínico.
Resumen de resultados:	Beneficios clínicos: Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (1,8 %) a los 12 meses para TITAN OPTIMAX. Baja tasa de infarto de miocardio no mortal tras la angioplastia (2,5 %) a los 18 meses TITAN OPTIMAX. Efectos secundarios después de 12 meses: - <u>MACE</u> : No disponible - <u>Muerte cardíaca:</u> 1 mes: 1 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 12 meses: 1,8 % para OPTIMAX BAS vs 1,8 % para Helistent TITAN 2 BAS

Nombre del estudio	# 2 TIOMAX (estudio finalizado)
	<p>- Infarto de miocardio no mortal: 1 mes: 0 % para OPTIMAX BAS vs 0,4 % para Helistent TITAN 2 BAS 12 meses: 2,5 % para OPTIMAX BAS vs 3,3 % para Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>- Muerte no cardíaca: 1 mes: 1,4 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 12 meses: 4,1 % para OPTIMAX BAS vs 5,5 % para Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>- Trombosis del stent: 1 mes: 0,4 % para OPTIMAX BAS vs 0,4 % para Helistent TITAN 2 BAS 12 meses: 0,6 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 BAS</p> <p>Funcionamiento clínico:</p> <p>- Éxito del stent: No disponible -Éxito del procedimiento 100 % 97,3 % para OPTIMAX BAS vs 94,7 % para Helistent TITAN 2</p> <p>- TLR provocada por isquemia: 2,9 % para OPTIMAX BAS vs 3,7 % para Helistent TITAN 2</p> <p>- TVR provocada por isquemia: La TVR coincidió con la TLR</p> <p>- Reestenosis residual: RR > 20 % (fracaso del procedimiento) en el 2,7 % para OPTIMAX BAS vs 5,3 % para Helistent TITAN 2</p>
Limitaciones del estudio	En este tipo de estudios puede haber un cierto riesgo de sesgo debido a la selección de pacientes menos complejos. La falta de datos sobre los pacientes elegibles no incluidos en el estudio podría causar un cierto sesgo de selección; sin embargo, las características de los pacientes incluidos son similares a las que se tratan habitualmente en la práctica diaria. Además, los resultados están en línea con los notificados sobre este tipo de stent y, en comparación con los pacientes del grupo TITAN2, las mejoras de diseño del stent Optimax parecen estar asociadas con al menos los mismos resultados de eficacia y seguridad que el modelo anterior.
deficiencias/sustituciones del dispositivo	No disponible

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
Título de la publicación	Stents recubiertos de oxinitruro de titanio frente a stents liberadores de everolimus en el síndrome coronario agudo Los datos pormenorizados del artículo están disponibles en JACC , PubMed, Science Direct Referencia: NCT: NCT02049229
Lugar del estudio	Finlandia (6 centros), Francia (cinco centros) y Holanda (2 centros)
Período y duración	Enero de 2014 - (estimado) octubre de 2015
Identificación del dispositivo	Stent OPTIMAX (dispositivo experimental) Stent SYNERGY (comparador)
Uso previsto del dispositivo en la investigación	Intervención coronaria percutánea
Objetivos del estudio	El objetivo del ensayo prospectivo, aleatorizado y multicéntrico es comparar el resultado clínico de los pacientes que presentan un ACS (síndrome coronario agudo), tratados con ICP (intervención coronaria percutánea) mediante Optimax-BAS frente a Synergy-EES. El segundo objetivo es explorar si el uso de Optimax-BAS es superior en comparación con el uso de Synergy-EES con respecto a los acontecimientos clínicos duros (muerte cardíaca, IM y hemorragia mayor).

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
Diseño del estudio:	El ensayo aleatorio TIDES-ACS
Criterio(s) de valoración primario y secundario(s)	<p>El criterio de valoración primario (MACE) es el compuesto de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) y revascularización de la lesión diana (TLR) durante 12 meses de seguimiento (no inferioridad).</p> <p>Muerte cardíaca, cualquier infarto de miocardio y hemorragia grave [Marco temporal: 18 meses].</p> <p>El criterio de valoración coprimario es el compuesto de durante 18 meses de seguimiento (superioridad).</p> <p>Criterio de valoración secundario</p> <p>Compuesto de muerte cardíaca, IM, trombosis del stent y TLR [Marco temporal: 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años].</p> <p>Compuesto de muerte cardíaca, IM, trombosis del stent y TLR</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte cardíaca o infarto de miocardio [Marco temporal: Muerte cardíaca o infarto de miocardio] 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años. - Trombosis del stent [Marco temporal: Trombosis del stent] 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años. - Muerte por todas las causas [Marco temporal: Muerte por todas las causas] 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años. - TLR [Marco temporal: Revascularización de la lesión diana] 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años. - TVR [Marco temporal: Revascularización del vaso diana] 1, 6, 12 y 18 meses, y a los 2, 3, 4 y 5 años. - Hemorragia mayor (definición de ARC) [Marco temporal: Hemorragia mayor (definición de ARC)] 1, 6, 12 y 18 meses.
Criterios de inclusión/exclusión para la selección de pacientes	<p>A) Pacientes que presentan un síndrome coronario agudo sin elevación del ST:</p> <p>Síntomas isquémicos que se sospecha que representan un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (UAP/NSTE-MI) definido como:</p> <p>Aparición nueva de un dolor torácico isquémico característico que se produce en reposo o en el marco de un ejercicio mínimo (con una duración superior a 10 minutos) y que se prevé tratar con una estrategia invasiva, Y al menos uno de los siguientes;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en el ECG compatibles con una nueva isquemia (depresión del ST de al menos 1 mm o elevación transitoria del ST o elevación del ST de ≤ 1 mm o inversión de la onda T superior a 2 mm en al menos 2 derivaciones contiguas). • Troponina I o T ya elevada por encima del límite superior de la normalidad. • Los/las pacientes de más de 60 años con un ECG normal al ingreso son elegibles siempre que exista un alto grado de certeza de que los síntomas que presenta el/la paciente se deben a una isquemia miocárdica. Estos/as pacientes deben tener pruebas documentadas de enfermedad arterial coronaria (EAC) previa con al menos una de las siguientes: IM previo, ICP o CABG previos, prueba de esfuerzo positiva, otras pruebas de EAC. <p>B) Pacientes que presentan un infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST)</p>

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
	<p>Síntomas isquémicos sospechosos de representar un infarto de miocardio con elevación del ST definidos como: Pacientes que se presentan con signos o síntomas de IM agudo y que se planea manejar con una estrategia invasiva con la intención de realizar una ICP durante la hospitalización índice. Cambios en el ECG compatibles con un IAMCEST: elevación persistente del ST (> 2 mm en dos derivaciones contiguas o > 1 mm en al menos dos derivaciones de las extremidades), o nuevo bloqueo de rama izquierda, u onda Q en dos derivaciones contiguas.</p> <p>Consentimiento informado por escrito para todos los pacientes</p> <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad < 18 años • Esperanza de vida prevista < 1 año • Alergia a la aspirina, clopidogrel, prasugrel o ticagrelol • Alergia a las heparinas, a los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa o a la bivalirudina • Alergia al everolimus • Sangrado activo o aumento significativo del riesgo de sangrado • Necesidad de una longitud de stent superior a 28 mm • Diámetro necesario del stent > 4,0 mm • Cirugía previa de baipás coronario (CABG) • Lesión aorto-ostial • Colocación previa de un stent coronario en el vaso diana • Terapia de trombólisis • Shock cardiogénico <p>Cirugía planificada en los 12 meses siguientes a la ICP, a menos que la terapia antiplaquetaria dual pudiera mantenerse durante el período perioperatorio.</p>
Número de pacientes incluidos,	1491 participantes
Población del estudio:	<p>Para TITAN OPTIMAX: 989 pacientes: - Edad media: 62,7 años - 244 mujeres (24,7 %)</p> <p>Para SYNERGY 502 pacientes: - Edad media: 62,6 años - 119 mujeres (23,7 %)</p>
Resumen de los métodos del estudio	<p>Un ensayo prospectivo, aleatorio y multicéntrico (identificador ClinicalTrials.gov: NCT02049229), se llevará a cabo en centros de intervención de Finlandia (seis centros), Francia (cinco centros) y Holanda (dos centros), incluyendo un total de 1800 pacientes. El conjunto de pacientes será visto en consulta externa o recibirán comunicación telefónica después de 1, 6, 12 y 18 meses. A partir de entonces, habrá un contacto anual hasta 5 años después de la aleatorización, con registro de la muerte cardíaca, el IM, la trombosis del stent, la revascularización de lesiones y vasos diana, la muerte no cardíaca y las complicaciones hemorrágicas mayores. El investigador o el personal de enfermería del estudio revisará el historial hospitalario del paciente y se reunirá con él en la consulta externa o habrá contacto telefónico.</p>

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
Resumen de resultados:	<p>Beneficios clínicos: Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia 0,6% a los 18 meses para TITAN OPTIMAX. Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (2,2 %) a los 18 meses para TITAN OPTIMAX.</p> <p>Equivale al 1,8 % a los 12 meses: Equivale al 2,2 % a los 18 meses:</p> <p><u>Efectos secundarios después de 12 meses:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>MACE:</u> 12 meses: 6,3 % para OPTIMAX BAS vs 7 % para SYNERGY EES 18 meses: 7,2 % para OPTIMAX BAS vs 8,8 % para SYNERGY EES - <u>Muerte cardíaca</u> 12 meses: 0,5 % para OPTIMAX BAS vs 1,6 % para SYNERGY EES 18 meses: 0,6 % para OPTIMAX BAS vs 2,6 % para SYNERGY EES - <u>Infarto de miocardio no mortal:</u> 12 meses: 1,8 % para OPTIMAX BAS vs 4,6 % para SYNERGY EES (p= 0,004) 18 meses: 2,2 % para OPTIMAX BAS vs 5,0 % para SYNERGY EES (p= 0,004) - <u>Muerte no cardíaca</u> 12 meses: 0,4 % para OPTIMAX BAS vs 1,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 0,5 % para OPTIMAX BAS vs 1,2 % para SYNERGY EES - <u>Trombosis del stent</u> 12 meses: 1,0 % para OPTIMAX BAS vs 2,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 1,0 % para OPTIMAX BAS vs 2,2 % para SYNERGY EES <p><u>Funcionamiento clínico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Éxito del stent:</u> 99,7 % para OPTIMAX BAS vs 99 % para SYNERGY EES - <u>Éxito del procedimiento</u> 97,6 % para OPTIMAX BAS vs 97,4 % para SYNERGY EES - <u>TLR provocada por isquemia:</u> 12 meses: 5,4 % para OPTIMAX BAS vs 3,4 % para SYNERGY EES 18 meses: 5,8 % para OPTIMAX BAS vs 4,4 % para SYNERGY EES - <u>TVR provocada por isquemia:</u> 12 meses: 1,2 % para OPTIMAX BAS vs 1,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 1,3 % para OPTIMAX BAS vs 1,2 % para SYNERGY EES <p><u>Reestenosis residual:</u> No disponible</p>
Limitaciones del estudio	<p>En primer lugar, una limitación importante es el hecho de que el número de pacientes previsto inicialmente ha disminuido después de que el análisis intermedio mostrara una tasa de eventos inferior a la esperada. Esto podría haber favorecido que se alcanzara la no inferioridad para el criterio de valoración primario.</p>

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
	<p>En segundo lugar, la elección de un criterio de valoración primario diferente a los 12 meses y un criterio de valoración coprimario a los 18 meses como se definió en el protocolo inicial puede discutirse, pero se justificó por el creciente reconocimiento de la relevancia clínica de las hemorragias con respecto al resultado.</p> <p>En tercer lugar, el hecho de no haber realizado un seguimiento angiográfico rutinario puede explicar la ausencia de una señal de eficacia (TLR) a favor del SLF. Sin embargo, el seguimiento angiográfico rutinario no se realiza en la práctica diaria.</p> <p>En cuarto lugar, el ensayo no tenía la potencia suficiente para abordar los eventos individuales de seguridad y eficacia; cualquier significación estadística del tamaño del efecto relativo para estos acontecimientos debe interpretarse como una hipótesis.</p> <p>En quinto lugar, informamos de una tasa combinada de ST definitiva y probable más alta en el ensayo TIDES-ACS para el brazo del EES que en algunos estudios anteriores (por ejemplo, el ensayo EXAMINATION).</p> <p>Por último, es necesario un seguimiento más amplio, más allá de los 18 meses, para determinar si el tamaño del efecto observado en el resultado persiste en el seguimiento a largo plazo.</p>
deficiencias/sustituciones del dispositivo	<p>El fallo del stent se definió como la incapacidad de colocar o desplegar el stent del estudio en la lesión causante.</p> <p>Para TITAN OPTIMAX: Fallo del stent 3 (0,3 %)</p> <p>Para SYNERGY: Fallo del stent 5 (1,0 %)</p>

5.3 Resumen general del funcionamiento clínico y la seguridad

a) Seguridad de TITAN OPTIMAX

La seguridad clínica declarada para los sistemas de stent TITAN OPTIMAX se define como no inferior a la del stent liberador de fármacos en lo que respecta a la tasa de los principales acontecimientos cardíacos adversos (MACE) y la trombosis del stent.

La seguridad del dispositivo se basa en los resultados combinados de los principales acontecimientos cardiovasculares MACE (muerte cardíaca, IM, revascularización de la lesión diana (TLR)) a los 12 meses de seguimiento.

Las evidencias de los ensayos controlados aleatorios muestran una incidencia similar de MACE en los BAS (Helistent TITANT 2 y TITAN OPTIMAX) y en los SLF, pero una menor incidencia de trombosis del stent y una menor incidencia en el IM con los BAS a 1 año y a 5 años, en todos los pacientes pero particularmente en los ACS.

En comparación con el Helistent TITAN 2, los valores de MACE a los 12 meses notificados para el TITAN OPTIMAX (6,3 % #1, 5,3 % #2, 6,3 % #3 y 3,6 % #5) parecen inferiores a los valores notificados

para el Helistent TITAN 2 (14,5 %, ⁴7,2 % ⁵, 21,1⁶ %), mientras que la ST definitiva es comparable para ambos dispositivos (Helistent 2: 0 % ⁷, 0,3 %⁸ y 0,7 % ⁹).

Además, los resultados son congruentes con los valores obtenidos a los 12 meses para el dispositivo similar PRO-Kinetic Energy: MACE notificado en 4,9 %¹⁰ y ST notificado en 0,6 %¹¹ y 1,3 %¹².

Según estos resultados, los sistemas de stent TITAN OPTIMAX se consideran no inferiores a los stents liberadores de fármacos en lo que respecta a la tasa de los principales acontecimientos cardíacos adversos (MACE) y de la trombosis del stent, proporcionando así pruebas razonables de que los sistemas de stent TITAN OPTIMAX alcanzan sus declaraciones de seguridad.

b) Funcionamiento de TITAN OPTIMAX

El stent coronario TITAN OPTIMAX tiene la capacidad de reabrir las arterias estenóticas cuando se despliega y de minimizar la reestenosis postoperatoria (debido a su recubrimiento específico TiNO). El funcionamiento del dispositivo se basa en la tasa de éxito del procedimiento, definida como una estenosis residual inferior al 30 %, y en la tasa de revascularización de la lesión diana (TLR) a los 12 meses.

Los datos recuperados de la revisión de la literatura y los estudios aportados permitieron:

- demostrar que la tasa de éxito del procedimiento¹³ notificada para los stents TITAN OPTIMAX, son siempre superiores al 97 %, son consistentes respecto a los diferentes estudios y son comparables a la tasa de éxito obtenida con el stent liberador de fármacos.

- mostrar que las tasas de revascularización de la lesión diana (TLR) varían con respecto a otro estudio en función del período de seguimiento que se tenga en cuenta. En cuanto a los datos de seguimiento a 1 año, las tasas de TLR son equivalentes en el primer estudio en humanos (3,1 %), en el estudio TIOMAX (2,9 %) y en el TITANIUM (2,4 %), mientras que parece un poco más alta en los resultados preliminares del TIDE-ACS (5,4 %). Las tasas de TLR tampoco son significativamente diferentes entre el TITAN OPTIMAX (2,9 %) y su predecesor, el Helistent 2 (3,7 %), como se muestra en el estudio TIOMAX. Las tasas globales de TLR siguieron siendo bastante bajas, y se equiparan a las tasas de TLR comunicadas para los stents liberadores de fármacos.

⁴ López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ». (Estudio aleatorio para comparar los stents de titanio bioactivo y los stents liberadores de everolimus en pacientes diabéticos [TITANIC XV]).

⁵ Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ». (Estudio prospectivo multicéntrico del Ministerio de Sanidad francés sobre el uso de stents bioactivos recubiertos de oxinitruro de titanio).

⁶ Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ». (Comparación de los stents recubiertos de oxinitruro de titanio con los stents liberadores de zotarolimus para la revascularización coronaria un ensayo controlado aleatorio).

⁷ López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ». (Estudio aleatorio para comparar los stents de titanio bioactivo y los stents liberadores de everolimus en pacientes diabéticos [TITANIC XV]).

⁸ Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ». (Estudio prospectivo multicéntrico del Ministerio de Sanidad francés sobre el uso de stents bioactivos recubiertos de oxinitruro de titanio).

⁹ Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ». (Comparación de los stents recubiertos de oxinitruro de titanio con los stents liberadores de zotarolimus para la revascularización coronaria un ensayo controlado aleatorio).

¹⁰ Erbel et al., « Prospective, Multi-Center Evaluation of a Silicon Carbide Coated Cobalt Chromium Bare Metal Stent for Percutaneous Coronary Interventions ». (Evaluación prospectiva y multicéntrica de un stent metálico de cromo-cobalto recubierto de carburo de silicio para intervenciones coronarias percutáneas).

¹¹ Erbel et al.

¹² Roncalli et al., « Paclitaxel Drug-Coated Balloon After Bare-Metal Stent Implantation, an Alternative Treatment to Drug-Eluting Stent in High Bleeding Risk Patients (The Panelux Trial) ». (Balón recubierto de paclitaxel tras la implantación de un stent metálico no recubierto, un tratamiento alternativo al stent liberador de fármacos en pacientes con alto riesgo de hemorragia [The Panelux Trial]).

¹³ La tasa de éxito del procedimiento se define específicamente en cada estudio.

- demostrar que TITAN-OPTIMAX permitía una cicatrización vascular satisfactoria y un resultado de eficacia adecuado a los 12 meses en pacientes con lesiones coronarias de novo en términos de éxito del procedimiento, cicatrización vascular y tasa de revascularización durante el seguimiento (n.º 3);
- demostrar un buen resultado de eficacia en pacientes con síndrome coronario agudo (ACS) en términos de éxito del procedimiento (#2 TIOMAX,) y un éxito del procedimiento, TLR y TVR al menos comparables en comparación con el EES (#1).

La información proporcionada por la postcomercialización destaca que las quejas de los usuarios recibidas desde el lanzamiento del TITAN OPTIMAX en 2013 no han suscitado ninguna preocupación respecto al funcionamiento del dispositivo.

- Los resultados de los estudios y vigilancia postcomercialización relacionados con TITAN OPTIMAX demuestran que el sistema de stent TITAN OPTIMAX alcanza un funcionamiento adecuado a sus pretensiones de funcionamiento.

c) Perfil de beneficios/riesgos de TITAN OPTIMAX

Los principales beneficios clínicos que se esperan del funcionamiento del stent coronario TITAN OPTIMAX son prevenir un ataque al corazón (infarto de miocardio) o minimizar las consecuencias de un ataque al corazón. Además, la colocación de un stent es un procedimiento mínimamente invasivo que no requiere anestesia general ni una cirugía mayor para el/la paciente.

➤ Con respecto al procedimiento mínimamente invasivo:

El modo de acción relacionado con el dispositivo, el procedimiento de uso recogido en los datos clínicos sobre el dispositivo y la descripción del principio de la PCI en el estado de la técnica permiten respaldar el beneficio clínico del "procedimiento mínimamente invasivo que no requiere anestesia general ni cirugía mayor". Este beneficio es además congruente con los datos y los procedimientos de colocación de stents notificados en los estudios clínicos sobre los dispositivos de referencia, el dispositivo similar y el dispositivo predicado Helistent 2 analizados en el estado de la técnica.

➤ En cuanto a la prevención de un ataque al corazón (infarto de miocardio) o la minimización de las consecuencias del ataque al corazón:



El análisis de los datos clínicos de TITAN OPTIMAX permite además afirmar que:

- la tasa de infarto de miocardio (IM) no mortal dada para TITAN OPTIMAX
 - o equivale al 0,2 % (#5) inmediatamente después del procedimiento;
 - o fluctúa entre el 0,5 % y el 3,1 % a los 12 meses del procedimiento;
 - o equivale al 2,2 % a los 18 meses después del procedimiento en el estudio TIDE-ACS;
 - o es significativamente inferior a los valores obtenidos por SYNERGY EES (#1: 1,8 % frente al 4,6 % a los 12 meses; 2,2 % frente al 5 % a los 18 meses).
- la tasa de muerte cardíaca tras una angioplastia dada para TITAN OPTIMAX
 - o equivale al 0,5 % (#5) inmediatamente después del procedimiento;
 - o fluctúa entre el 0,5 % y el 1,8 % a los 12 meses del procedimiento;
 - o equivale a un 0,6 % a los 18 meses después del procedimiento en el TIDE-ACS;
 - o es significativamente inferior a los valores obtenidos por SYNERGY EES (#1: 0,5 % frente al 1,6 % a los 12 meses; 0,6 % frente al 2,6 % a los 18 meses).

Los datos clínicos sobre el dispositivo evaluado permiten afirmar que la tasa de MACE a los 12 meses notificada para el TITAN OPTIMAX es coherente entre los estudios (n.º 1, n.º 2, n.º 3) y no es significativamente diferente a la del dispositivo de referencia EES en el ensayo aleatorio TIDE-ACS (n.º 1);

Además, los datos postcomercialización actualmente disponibles proporcionan pruebas razonables de que los riesgos residuales asociados al uso de los sistemas de stent TITAN OPTIMAX son aceptables:

- Los resultados de los estudios postcomercialización específicos de TITAN OPTIMAX demuestran un perfil de seguridad adecuado en cuanto a las complicaciones del procedimiento y los acontecimientos cardiovasculares posteriores al mismo, como los infartos de miocardio, la trombosis del stent y la muerte (n.º 1, n.º 2, n.º 3);

- Un metaanálisis realizado sobre los resultados obtenidos en 5 ensayos clínicos aleatorios (TITAX AMI, TIDE, TITANIC XV, BASE ACS y TIDES ACS) muestra que los BAS (incluido TITAN OPTIMAX) parecen ofrecer una mejor eficacia/riesgo que los SLF;

- Los estudios de funcionamiento realizados sobre los stents TITAN OPTIMAX en condiciones normales de uso pusieron de manifiesto una muy buena aceptación por parte de los clientes y unos resultados de seguridad periprocedimiento adecuados;

- A día de hoy, se han utilizado alrededor de 96.500 TITAN OPTIMAX en todo el mundo con un bajo índice de reclamaciones de los usuarios y ninguna de las reclamaciones recibidas ha suscitado preocupación alguna con respecto a la seguridad del dispositivo.

En conclusión, los riesgos asociados al sistema de stent TITAN OPTIMAX, cuando se utiliza según lo previsto, son aceptables si se sopesan con los beneficios para los pacientes.

5.4 Seguimiento clínico postcomercialización

El método utilizado para recopilar datos con el fin de garantizar un seguimiento clínico postcomercialización. Consiste en realizarlo cada año:

- Revisión de la literatura:

Cualquier publicación científica, resúmenes, artículos relevantes para dispositivos similares o equivalentes identificados a través de la investigación en bases de datos específicas (como PubMed, google scholar), suscripción a boletines *online* (PCRonline, interventional news, TCT magazine).

- Participación anual en un congreso internacional.
- Revisión de las bases de datos de vigilancia para dispositivos similares o equivalentes, como la base de datos MAUDE, la base de datos ANSM.
- Recopilar y analizar los datos de reclamaciones y vigilancia.
- Estudios clínicos (en caso necesario).
- Evaluación realizada por el personal médico.

6 POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

El tratamiento de la enfermedad arterial coronaria suele incluir cambios en el estilo de vida y, si es necesario, medicamentos y ciertos procedimientos médicos:

- **Cambios en los hábitos:** Dejar de fumar, comer sano, hacer deporte, perder peso, reducir el estrés.
- **Tratamiento farmacológico:** puede incluir medicamentos modificadores del colesterol, antitrombóticos, antiisquémicos y medicamentos hipolipemiantes profilácticos o sintomáticos.
- **Stent liberador de fármacos para la intervención coronaria percutánea (PCI):** Los stents liberadores de fármacos consisten en una plataforma de stent metálico con liberación controlada de fármacos antiproliferativos, en su mayoría regulados por polímeros de superficie. Los stent liberadores de fármacos son una alternativa al TITAN OPTIMAX. Cabe señalar que, a pesar de que los SLF de nueva generación han mejorado los resultados clínicos frente a los SLF de primera

generación, sigue existiendo una preocupación en la trombosis tardía del stent vinculada a los SLF, asociada a una preocupación con el DAPT a largo plazo y los riesgos de hemorragia.

En comparación con el TITAN OPTIMAX, 3 estudios aleatorios (TiTAX-AMI, BASE-ACS, TiDES-ACS) en ACS demostraron la no inferioridad de su tecnología de stent TiNO frente a los SLF de primera generación (Taxus, Boston Scientific), los SLF de segunda generación (Xience V, Abbott) y frente a los SLF de tercera generación (Synergy, Boston Scientific) en términos de eficacia (MACE o eventos cardíacos adversos mayores).

Por último, cabe destacar que el stent biológico activo de 3ª generación TiTAN Optimax ha demostrado su superioridad frente a los SLF de 3ª generación a los 18 meses de seguimiento en términos de seguridad (muerte cardíaca, IAM, hemorragias mayores).

• **Injerto de baipás de la arteria coronaria (CABG):** El CABG consiste en utilizar vasos sanguíneos de otra parte del cuerpo y conectarlos a los vasos sanguíneos situados por encima y por debajo de la arteria estrechada, sorteando la arteria coronaria estrechada u obstruida. Pueden utilizarse uno o varios vasos sanguíneos, dependiendo de la gravedad y el número de obstrucciones. Los vasos sanguíneos suelen ser arterias del brazo o del pecho, o venas de las piernas.

Revascularización coronaria híbrida (RCH): También ha surgido la RCH para la enfermedad de las arterias coronarias multivasos, que integra injerto de derivación aortocoronaria y la intervención percutánea en una estrategia de revascularización planificada. La RCH es un método interesante para la enfermedad de las arterias coronarias multivasos, pero no debe considerarse el único procedimiento.

Como se menciona en las directrices de 2018 de la ESC/EACTS de consenso de expertos en revascularización miocárdica, el hecho de que haya que preferir la terapia médica, la PCI o la CABG para tratar la EAC (enfermedad arterial coronaria), debe depender de la relación riesgo-beneficio de estas estrategias de tratamiento, ponderando los riesgos de muerte periprocedimiento, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular frente a las mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, así como la ausencia a largo plazo de muerte, infarto de miocardio o revascularización repetida.

La decisión del tratamiento adecuado para el paciente depende, por tanto, de la opinión del médico.

Las directrices ACC/AHA/SCAI de 2021 para la revascularización coronaria añadieron que las decisiones terapéuticas relativas a la revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias deben basarse en indicaciones clínicas. En los pacientes en los que se considere la revascularización coronaria y no esté clara la estrategia de tratamiento óptima, se recomienda encarecidamente un enfoque multidisciplinar del equipo cardiológico. Las decisiones sobre el tratamiento deben centrarse en el paciente, incorporar sus preferencias y objetivos e incluir una toma de decisiones compartida

7 REFERENCIA A NORMAS ARMONIZADAS Y ESPECIFICACIONES COMUNES

HEXACATH aplica las siguientes normas armonizadas y especificaciones comunes publicadas en el Diario Oficial de la Unión Europea, de acuerdo con la Decisión (UE) 2021/1182 del 16 de julio de 2021 y la Decisión (UE) 2022/6 del 4 de enero de 2022:

- EN ISO 13485 : 2016, Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios
- EN 15223-1 :2021, Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas de los productos sanitarios, en el etiquetado y en la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales

- EN ISO 11135 :2014, Esterilización de productos sanitarios. Óxido de etileno. Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios
- EN ISO 11737-1 :2018, Esterilización de productos médicos. Métodos microbiológicos. Parte 1: Determinación de la población de microorganismos en los productos
- EN ISO 11737-2 2020, Esterilización de productos para la salud. Métodos microbiológicos. Parte 2: Ensayos de esterilidad efectuados para la definición, validación y mantenimiento de un proceso de esterilización
- EN ISO 14971 :2019, Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios

Otras normas aplicadas por HEXACATH aún no han sido armonizadas con el Reglamento (UE) 2017/745.

Resumen de seguridad y funcionamiento clínico **para pacientes**

Índice de contenidos

1	IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL	26
1.1	Nombre comercial del dispositivo.....	26
1.2	Nombre y dirección del fabricante	26
1.3	UDI-DI básico	26
1.4	Año en que se emitió el primer certificado (CE) que certifica el dispositivo.....	26
2	DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO	26
2.1	Descripción del dispositivo	26
2.2	Equipo recomendado.....	28
3	USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO.....	29
3.1	Fin previsto.....	29
3.2	Indicaciones y población diana	29
3.3	Contraindicaciones	29
4	RIESGOS Y ADVERTENCIAS	30
4.1	Riesgos residuales y efectos no deseados.....	30
4.2	Advertencias y precauciones	31
4.3	Otro aspecto relevante de la seguridad	32
5	RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y DEL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN	32
5.1	Antecedentes clínicos del dispositivo:.....	33
5.2	Datos clínicos:	33
5.2.1	OPTIMAX primera vez en humanos:.....	33
5.2.2	Discusión sobre la seguridad declarada.....	36
5.2.3	Discusión sobre el funcionamiento declarado	37
5.2.4	Discusión sobre el beneficio/riesgo	37
5.3	Seguimiento clínico postcomercialización	38
6	POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS	39
7	REFERENCIA A NORMAS ARMONIZADAS Y ESPECIFICACIONES COMUNES	40
8	ABREVIATURAS	41

El presente Resumen de seguridad y funcionamiento clínico (SSCP, por sus siglas en inglés) tiene por objeto ofrecer acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el funcionamiento clínico del dispositivo. La información que se presenta a continuación está destinada a pacientes o a público en general. En la primera parte de este documento se encuentra un resumen más extenso de su seguridad y funcionamiento clínico preparado para profesionales sanitarios.

El SSCP no pretende dar consejos generales sobre el tratamiento de una condición médica. Por favor, póngase en contacto con su profesional sanitario en caso de que tenga preguntas sobre su condición médica o sobre el uso del dispositivo en su situación. Este SSCP no pretende sustituir a una tarjeta de implante o a las instrucciones de uso para proporcionar información sobre el uso seguro del dispositivo.

A continuación de esta información hay un resumen para pacientes.

1 IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL

1.1 Nombre comercial del dispositivo

Los nombres comerciales son TITAN OPTIMAX

1.2 Nombre y dirección del fabricante

El nombre y la dirección del fabricante legal son los siguientes:

- Nombre: HEXACATH (Sede central)
- Dirección: 4, passage Saint-Antoine, 92500 Rueil-Malmaison - FRANCIA

1.3 UDI-DI básico

El UDI-DI básico de TITAN OPTIMAX es: 037003857OPT00015T

1.4 Año en que se emitió el primer certificado (CE) que certifica el dispositivo

TITAN OPTIMAX obtuvo el primer marcado CE en 2011 tras la Directiva 93/42.

Desde octubre de 2021 TITAN OPTIMAX tiene marcado CE de acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/745 del parlamento y del consejo europeo del 5 de abril de 2017.

2 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

2.1 Descripción del dispositivo

a) Descripción general

Los stents TITAN OPTIMAX son productos sanitarios fabricados por HEXACATH, que consisten en un stent expandible con balón recubierto de oxinitruro de titanio, premontada en un catéter de intercambio rápido.

El stent, hecho de cobalto-cromo L605 (una aleación de cobalto*, cromo, tungsteno y níquel), es una estructura tubular, modular y flexible recubierta totalmente con titanio-óxido nítrico, y se despliega mediante un catéter con globo. La superficie de contacto con la arteria puede oscilar entre los 9 mm² y los 69 mm², en función del diámetro y de la longitud del stent

El catéter de liberación en el que se premonta el stent está compuesto principalmente por una punta distal flexible, un balón y tubos de polímeros (poliamida, poliéter) y un hipotubo de acero inoxidable. La superficie exterior está revestida con un recubrimiento hidrofílico no activo.

El balón tiene dos marcadores radiopacos de platino/iridio, proximal y distal, para identificar la ubicación del stent en el balón.

Dos marcadores proximales situados a 90 y 100 cm del extremo distal ayudan a evaluar la posición del catéter en relación con la punta de un catéter guía utilizado para los accesos radial, braquial o femoral.

El catéter de liberación está equipado con un puerto proximal luer-lock de policarbonato para conectarlo a un dispositivo de inflado.

Los stents TITAN OPTIMAX son estériles, esterilizados por gas de óxido de etileno, de un solo uso, y envasados en unidad individual. Su vida útil es de 5 años.

b) Descripción general de los elementos funcionales clave

Los dispositivos de endoprótesis coronaria TITAN OPTIMAX se componen de:

- Una punta
- Un balón
- Un stent engarzado
- Un catéter
- Bandas marcadoras
- Liberador de presión
- Un conector para conectar el sistema de inflado

c) Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente

Los siguientes materiales están en contacto con los tejidos y la sangre del paciente:

- Con respecto al catéter:
 - Policarbonato
 - Acero inoxidable
 - Recubrimiento de PTFE
 - Poliamida
 - Polietileno
 - Acrílico
- Con respecto al stent:
 - Oxinitruro de titanio

d) Principio de funcionamiento y modo de acción

El sistema de stent coronario premontado TITAN OPTIMAX permite tratar la contracción local de las arterias coronarias causada por ciertas enfermedades, como la arteriosclerosis, que pueden impedir la circulación de la sangre. El principio general de estas prótesis permanentes es la inserción de una malla metálica en la zona dañada para mantener el conducto abierto con un diámetro normal. Se trata de una estructura cilíndrica en forma de malla que puede implantarse y adaptarse posteriormente a las paredes del vaso conservando la permeabilidad para los vasos secundarios laterales.

Este producto trata el estrechamiento local de las arterias coronarias, permitiendo una revascularización miocárdica para los/las pacientes que presentan isquemia miocárdica relacionada con una coronariopatía.

Se introduce una vaina en la ingle (o en algunos casos, en el Arteria femoral). A través de esta vaina, se hace avanzar un tubo largo y flexible de plástico blando o catéter guía y se sitúa la punta blanda en el orificio de la arteria coronaria. El tubo mide de 2 a 3 mm de diámetro. La punta blanda del catéter se dirige o controla cuando el/la cardiólogo/a hace avanzar y girar suavemente el extremo del catéter situado fuera del paciente.

Una vez que la punta blanda del catéter está asentada dentro del orificio de la arteria coronaria, se graban imágenes de rayos X durante la inyección del material de contraste.

Tras evaluar las imágenes de rayos X, el/la cardiólogo/a calcula el tamaño de la arteria coronaria y selecciona el tipo de catéter con balón y de guía que se utilizará en el caso.

La guía intracoronaria, que es un alambre extremadamente fino con una punta flexible, se introduce a través del catéter-guía y en la arteria coronaria. La punta del alambre se guía a través de la obstrucción y la sobrepasa. El/La cardiólogo/a controla el movimiento y la dirección del alambre manipulando suavemente el extremo que se encuentra fuera del paciente. Este alambre sirve ahora de "guía" o raíl sobre el que se puede hacer avanzar el sistema de stent con catéter con balón hasta la lesión diana y colocar el stent en la lesión.

A continuación, se infla el balón mediante un dispositivo especial de inflado. Se utiliza una mezcla de solución salina y material de contraste para inflar el balón y desplegar el stent. El catéter con balón también tiene marcadores metálicos para su localización. Esto ayuda al/la cardiólogo/a a conocer su posición. El balón se mantiene inflado durante unos segundos y luego se desinfla.

El balón desinflado y la guía intracoronaria se retiran cuando el/la cardiólogo/a está satisfecho con los resultados. Una vez finalizado el procedimiento, se realizan angiogramas finales o imágenes de las radiografías. A continuación se retira el catéter-guía.

La vaina se fija a la ingle con una sutura y se envía al/a la paciente a su habitación. En caso de vía radial, se requiere una compresión simple.

Cómo se coloca el stent:

Antes de colocar un stent, el/la cirujano/a suele empezar con una angioplastia. Se trata de inflar un balón en el segmento dañado de la arteria, para abrirlo lo suficiente como para introducir el stent.

El resultado de la angioplastia no es perfecto: la arteria sigue obstruida y el flujo sanguíneo continúa restringido.

Durante el procedimiento, se tiene la opción de implantar un stent. El stent se monta en un catéter equipado con un balón y así se guía hacia la sección de la arteria obstruida.

Se infla el balón, que despliega el stent hasta el diámetro deseado.

A continuación, se desinfla el balón y se retira con el catéter. Como la forma del stent se ha modificado, se mantiene en su sitio encajado contra las paredes del vaso.

De este modo, el stent mantiene la arteria completamente abierta para permitir el flujo sanguíneo sin problema.

2.2 Equipo recomendado

- Un kit de punción
- Un catéter-guía de tamaño adecuado: Los catéteres-guía 5F, con un lumen interno mínimo de 1,47 mm (0,058"), permiten el avance de stents TiTAN OPTIMAX premontados de 2,0 mm a 4,0 mm de diámetro. Los catéteres-guía 6F, con un lumen interno mínimo de 1,62 mm, permiten el avance de stents TiTAN OPTIMAX premontados de 4,5 y 5,0 mm de diámetro).
- Una guía intracoronaria de 0,014" de longitud adecuada.
- Una jeringa adecuada.
- Una válvula hemostática de tamaño adecuado.
- Una llave de paso de 3 vías.
- Un dispositivo de inflado.

- Solución salina heparinizada.
- Agente de contraste diluido en solución salina en una proporción de 1:1.
- Una aguja de lavado.

3 USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

3.1 Fin previsto

El TITAN OPTIMAX es un sistema de stent coronario premontado (stent engarzado en el balón del catéter portador).

El catéter portador introduce y despliega el stent en las arterias coronarias nativas o en los injertos vasculares de los/las pacientes a los que va dirigido. El stent TITAN OPTIMAX se usa con el propósito de implantarse en las arterias coronarias nativas o en los injertos vasculares de los/las pacientes diana para mejorar los diámetros lumenales coronarios.

3.2 Indicaciones y población diana

a) Indicaciones

El TITAN OPTIMAX está indicado para mejorar los diámetros lumenales coronarios en pacientes adultos con cardiopatía isquémica sintomática, incluso pacientes con infarto agudo de miocardio (IAMCEST/IMSEST, angina inestable) y pacientes con diabetes mellitus concomitante debido a lesiones coronarias de novo. La longitud de la lesión tratada debe ser inferior a la longitud nominal del stent (de 7 a 38 mm) con un diámetro del vaso de referencia de 2,0 a 5,0 mm.

b) Población de pacientes prevista

El sistema de stent TITAN OPTIMAX está destinado a ser implantado en pacientes adultos, con cardiopatía isquémica sintomática, incluso pacientes con infarto agudo de miocardio (IAMCEST/IMSEST, angina inestable) y pacientes con diabetes mellitus concomitante debido a lesiones arteriales coronarias de novo.

c) Población de usuarios prevista

TITAN OPTIMAX debe ser implantado por personal médico técnicamente cualificado en angioplastia coronaria y que pueda asistir a médicos/as capaces de tratar complicaciones clínicas importantes mediante cirugía cardíaca.

3.3 Contraindicaciones

- Pacientes en los que están contraindicados los tratamientos anticoagulantes/antiagregantes plaquetarios.
- Alergia a los agentes de contraste.
- Paciente con hipersensibilidad o alergia conocida al oxinitruro de titanio (TiNO).
- Cirugía mayor en las dos semanas anteriores, parto, punción de un vaso incompresible o biopsia.
- Antecedentes de hemorragias.
- Embarazo.
- Lesiones proximales a un segmento no tratable, que limiten significativamente el flujo sanguíneo.
- Lesiones fibrosas o calcificadas, refractarias a la dilatación (resistentes a predilataciones a alta presión de 20 bar).
- En la reestenosis del stent en lesiones de la arteria coronaria.

- La implantación en vasos tortuosos con acceso limitado al lugar a tratar, la enfermedad vascular difusa con flujo reducido y las lesiones localizadas tras ángulos agudos pueden ser situaciones difíciles para la colocación de un stent.

4 RIESGOS Y ADVERTENCIAS

4.1 Riesgos residuales y efectos no deseados

Póngase en contacto con su profesional sanitario si cree que está experimentando efectos secundarios relacionados con el dispositivo o su uso o si le preocupan los riesgos. Este documento no pretende sustituir una consulta con su profesional sanitario si es necesario.

En el proceso de gestión de riesgos llevado a cabo por HEXACATH, se controlan y gestionan todos los riesgos. Todos los riesgos residuales han sido analizados. La relación beneficio/riesgo de cada uno de los riesgos es favorable al beneficio. Además, todos los riesgos relacionados con el uso de los dispositivos TITAN OPTIMAX se han reducido a un nivel aceptable o tolerable, y el riesgo residual global es lo suficientemente bajo como para poner en el mercado el dispositivo con un balance beneficio/riesgo favorable.

Todos los riesgos residuales se mencionan en las instrucciones de uso de TITAN OPTIMAX en el apartado de advertencias y precauciones.

Los efectos adversos observados proceden del ensayo clínico TIDES-ACS,¹⁴ del registro TIOMAX¹⁵ y del estudio OPTIMAX "por primera vez en humanos"¹⁶. Se resumen en la siguiente tabla.

	TIDES-ACS	TIOMAX	OPTIMAX primera vez en humanos
1 mes de seguimiento			
Muerte;		1,4 % (7/511)	
Muerte cardíaca		1 % (5/511)	
Trombosis del stent (definitiva o probable)		0,4 % (2/511)	
12 meses de seguimiento			
Muerte por todas las causas	0,9 % (9/989)	4,1 % (21/511)	2,2 % (5/224)
Muerte no cardíaca	0,4 % (4/989)	2,3 % (12/511)	0,9 % (2/224)
Muerte cardíaca	0,5 % (5/989)	1,8 % (9/511)	1,3 % (3/224)
Trombosis del stent (definitiva o probable)	1,1 % (11/989)	0,6 % (3/511)	0 % (0/224)
Infarto de miocardio (IM);	1,8 % (18/989)	2,5 % (13/511)	3,1 % (7/224)
Revascularización de la lesión diana (TLR)	5,4 % (53/989)	2,9 % (15/511)	3,1 % (7/224)

¹⁴ Tonino P. et al., Titanium-Nitride-Oxide-Coated versus Everolimus-Eluting Stents in acute coronary syndrome: the randomized TIDES-ACS-Trial, JACC Cardiovascular Intervention (Stents recubiertos con oxinitruro de titanio versus stents liberadores de everolimus en el síndrome coronario agudo: ensayo aleatorizado TIDES-ACS, intervención cardiovascular JACC).

¹⁵ López-Mínguez JR. et al, TIOMAX; A Spanish Multicenter Registry of the real-world use of the Titanium Optimax biostent, Catheter Cardiovascular Intervention (un registro multicéntrico español sobre el uso en el mundo real del biostent Titanium Optimax, Intervención cardiovascular con catéter).

¹⁶ Karjalainen PP. et al, Clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated cobalt chromium stents in patients with de novo coronary lesions: (Resultados clínicos de los stents de cromo-cobalto recubiertos de óxido de titanio en pacientes con lesiones coronarias de novo:) 12-month results of the OPTIMAX first-in-man study, Catheter Cardiovascular Intervention (Resultados a los 12 meses del estudio OPTIMAX por primera vez en humanos, Intervención cardiovascular con catéter).

Revascularización del vaso diana (TVR)	6,6 % (65/989)	2,9 % (15/511)	4,0 % (9/224)
Hemorragia grave	1,2 % (12/989)		
18 meses de seguimiento			
Muerte por todas las causas	1,1 % (11/989)		
Muerte no cardíaca	0,5 % (5/989)		
Muerte cardíaca	0,6 % (6/989)		
Trombosis del stent (definitiva o probable)	1,1 % (11/989)		
Infarto de miocardio (IM);	2,2 % (22/989)		
Revascularización de la lesión diana (TLR)	5,8 % (57/989)		
Revascularización del vaso diana (TVR)	7,1 % (70/989)		
Hemorragia grave	1,4 % (14/989)		

Los posibles efectos adversos asociados al procedimiento de colocación de stent incluyen, entre otros, los siguientes:

- Reacción alérgica a los medios de contraste, a los medicamentos antiagregantes y/o anticoagulantes, al recubrimiento TiNO del stent;
- angina;
- fístula arteriovenosa;
- arritmias, incluida la fibrilación ventricular;
- sangrado;
- espasmo de la arteria coronaria;
- muerte;
- embolia;
- fiebre;
- hemorragia o hematoma;
- hipotensión e hipertensión;
- infección, local o sistémica (sepsis);
- infarto de miocardio (IM);
- necesidad de cirugía inmediata de baipás coronario;
- lesión del vaso y/o de la arteria coronaria, perforación, rotura y/o disección;
- reestenosis de la arteria dilatada;
- migración del stent;
- trombosis del stent;

4.2 Advertencias y precauciones

a) Advertencias

- OPTIMAX solo debe implantarse en hospitales o clínicas autorizadas para realizar angioplastias coronarias y por personal médico con experiencia técnica en angioplastias coronarias que puedan ser asistidos por médicos/as capaces de tratar complicaciones clínicas importantes con cirugía cardíaca.
- Compruebe la fecha de caducidad en el envase que protege la esterilidad del producto. No utilice el dispositivo si se ha sobrepasado la fecha de caducidad.

- No reesterilice, reprocese y/o reutilice el dispositivo. No reutilice el stent si no se realiza el procedimiento con éxito. La reesterilización, el reprocesamiento y/o la reutilización pueden comprometer el rendimiento del dispositivo y su integridad. Tales acciones pueden dar lugar a la contaminación del dispositivo y/o causar una infección del paciente o una infección cruzada. HEXACATH no se responsabiliza de ningún daño accidental, directo o consecuente resultante de la reesterilización o reutilización del producto.
- Asegúrese de la integridad del catéter antes de utilizarlo.
- No lo utilice si el stent o el catéter presentan daños (fugas, roturas, grietas, stent suelto, stent no centrado en el balón, etc.).
- Respete las condiciones de asepsia durante todas las fases de uso.
- No utilice gases; las fibras pueden dañar el stent.
- No afloje y vuelva a apretar el stent en otro catéter. No repositone el stent en su catéter.
- No utilice ningún gas, aire u otros líquidos para inflar el balón que no sean los recomendados en el manual de instrucciones.
- Nunca infle el balón antes de la colocación final del stent a una presión superior a 0,5 bar. Esto podría provocar que el stent se abriera prematuramente y no pudiera progresar a través de la arteria.
- No infle el balón por encima de la presión de rotura nominal (RBP). Esto aumenta el riesgo de rotura del balón, lo que puede provocar la oclusión del vaso, el atrapamiento del balón y complicaciones asociadas.
- El catéter debe observarse bajo fluoroscopia durante todo el procedimiento.
- No mueva nunca el balón con un stent premontado hacia delante sin asegurarse de que el stent está perfectamente sujeto al balón. Esto podría provocar la pérdida del stent antes de que se despliegue en el vaso y podría provocar un infarto agudo de miocardio o la muerte.
- Los stents pueden causar artefactos en la resonancia magnética nuclear (RMN) debido a la distorsión del campo magnético. Estos artefactos causados por la aleación de cobalto-cromo del stent son comparables a los causados por los clips quirúrgicos metálicos. Para minimizar el riesgo de migración del stent bajo un fuerte campo magnético, se recomienda realizar la resonancia magnética nuclear solo después de la endotelización completa del stent, es decir, al menos tres meses después de la implantación.

b) Precauciones

- Utilice el dispositivo antes de la fecha de caducidad.
- Almacenar a más de 0 °C y menos de 40 °C, protegido de la luz y la humedad.
- No lo utilice si el envase ha sido dañado o abierto.
- Antes de realizar la angioplastia, compruebe que el dispositivo funciona correctamente y que tiene el tamaño y la forma adecuados para el procedimiento. No utilice el dispositivo si está dañado o si hay alguna duda sobre su integridad.
- Antes de insertar el catéter, administre la dosis adecuada de anticoagulante coronario y de vasodilatador.
- Compruebe que el vaciado de aire en cada sistema está completo y que no hay fugas en las distintas conexiones.

4.3 Otro aspecto relevante de la seguridad

TITAN OPTIMAX no ha sido objeto de ninguna acción correctiva de seguridad sobre el terreno.

5 RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y DEL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN

5.1 Antecedentes clínicos del dispositivo:

Los primeros materiales utilizados para los stents fueron metales como el acero inoxidable, el tantalio, el nitinol (una aleación de níquel y titanio) y la aleación de cobalto-cromo. Estos materiales tienen la ventaja de una rápida reendotelización, pero también tienen la desventaja de que inducen una reestenosis neointimal. El titanio ha demostrado una biocompatibilidad superior en comparación con el acero inoxidable, el oro o el cromo-cobalto, como una alta resistencia a la corrosión y unas características de baja reacción tisular.

TITAN OPTIMAX (ref. LCIM) obtuvo el marcado CE en octubre de 2011 y es la cuarta generación de sistemas de stents coronarios premontados desarrollados por Hexacath desde 1999. Las tres primeras generaciones fueron Helistent (stent de acero inoxidable sin recubrimiento), seguida de Helistent TITAN y Helistent TITAN 2 (stents de acero inoxidable recubiertos de TiNO). El Helistent TITAN 2 ha sido sometido a varios ensayos clínicos: TITAX AMI, BASE ACS, TITANIC XV, registros: TIOMAX, EVIDENCE I y EVIDENCE II, y metaanálisis que han permitido respaldar en gran medida el funcionamiento clínico y la seguridad del dispositivo).

El sistema de stent TITAN OPTIMAX se ha desarrollado a partir de la tecnología Helistent TITAN 2. El TITAN 2 era un stent fabricado con acero inoxidable 316L. Está totalmente recubierto de TiNO. TITAN OPTIMAX es un stent de cromo-cobalto totalmente recubierto de TiNO. El oxinitruro de titanio presenta algunas propiedades atractivas como barrera de difusión, inercia, dureza y adhesión. Curiosamente, algunos estudios demostraron que NO previene la agregación plaquetaria y reduce la proliferación de célula muscular lisa. Además, los recubrimientos de oxinitruro de titanio (TiNO) también demostraron que disminuyen la adhesión de las plaquetas y reducen la unión del fibrinógeno, lo que permite una afinidad mínima para la adhesión de las células bacterianas y de los tejidos.

Se han realizado algunos estudios clínicos sobre el TITAN OPTIMAX para recopilar información sobre su seguridad, funcionamiento y confirmar su beneficio.

5.2 Datos clínicos:

La evaluación clínica de los sistemas de stent TITAN OPTIMAX está respaldada por los estudios clínicos TITAN OPTIMAX, así como por el seguimiento postcomercialización y la información de vigilancia postcomercialización inherente a TITAN OPTIMAX. Los estudios clínicos se denominan OPTIMAX primero en humanos y, TIOMAX y TIDES-ACS.

5.2.1 OPTIMAX primera vez en humanos:

Nombre del estudio	# 3 OPTIMAX primero en humanos (estudio completado)
Título de la publicación	Resultados de 12 meses del primer estudio en humanos OPTIMAX
Período y duración	De enero de 2013 a julio de 2013
Identificación del dispositivo	Stent OPTIMAX™ (Hexacath, París, Francia)
Objetivos del estudio	Explorar los resultados clínicos a los 12 meses del stent OPTIMAX recubierto de oxinitruro de titanio y basado en la plataforma de cromo-cobalto en el tratamiento de pacientes con lesiones coronarias de novo.
Número de pacientes	224 participantes
Resumen de resultados:	Beneficios clínicos: -Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (1,30 %) -Baja tasa de infarto de miocardio no mortal tras la angioplastia (3,10 %) Efectos secundarios después de 12 meses:

Nombre del estudio	# 3 OPTIMAX primero en humanos (estudio completado)
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>MACE</u>: 6,3 % - <u>Muerte cardíaca</u>: 1,30 % - <u>Infarto de miocardio no mortal</u>: 3,10 % - <u>Muerte no cardíaca</u>: 0,90 % - <u>Trombosis del stent</u>: 0 % <p><u>Funcionamiento clínico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Éxito del stent</u>: (implantación realizada con éxito con estenosis residual < 20 % y flujo final TIMI 3, ausencia de disección o trombosis): 100 % - <u>Éxito del procedimiento</u>: 100 % (ausencia de disección o trombosis) - <u>TLR provocada por isquemia</u>: 3,10 % - <u>TVR provocada por isquemia</u>: no disponible. - <u>Reestenosis residual</u>: 0 %

Nombre del estudio	# 2 TIOMAX (estudio finalizado)
Título de la publicación	TIOMAX: Un registro multicéntrico español sobre el uso en el mundo real del biostent Titanium OptiMAX.
Período y duración	1 de marzo de 2013 y 31 de julio de 2014
Identificación del dispositivo	OPTIMAX (Hexacath, París, Francia) TITAN 2 (Hexacath, París, Francia)
Objetivos del estudio	El objetivo del estudio era comparar la seguridad y la eficacia del nuevo stent bioactivo de cromo-cobalto Titan Optimax® (Hexacath, Francia) con su predecesor, Titan-2.
Número de pacientes	784 pacientes (273 pacientes con stent Titan-2 y 511 pacientes con stent Optimax).
Resumen de resultados:	<p><u>Beneficios clínicos:</u></p> <p>Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (1,8 %) a los 12 meses para TITAN OPTIMAX. Baja tasa de infarto de miocardio no mortal tras la angioplastia (2,5 %) a los 18 meses TITAN OPTIMAX.</p> <p><u>Efectos secundarios después de 12 meses:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>MACE</u>: No disponible - <u>Muerte cardíaca</u>: 1 mes: 1 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 12 meses: 1,8 % para OPTIMAX BAS vs 1,8 % para Helistent TITAN 2 BAS - <u>Infarto de miocardio no mortal</u>: 1 mes: 0 % para OPTIMAX BAS vs 0,4 % para Helistent TITAN 2 BAS 12 meses: 2,5 % para OPTIMAX BAS vs 3,3 % para Helistent TITAN 2 BAS - <u>Muerte no cardíaca</u>: 1 mes: 1,4 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 12 meses: 4,1 % para OPTIMAX BAS vs 5,5 % para Helistent TITAN 2 BAS - <u>Trombosis del stent</u>: 1 mes: 0,4 % para OPTIMAX BAS vs 0,4 % para Helistent TITAN 2 BAS 12 meses: 0,6 % para OPTIMAX BAS vs 0,7 % para Helistent TITAN 2 BAS <p><u>Funcionamiento clínico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Éxito del stent</u>: No disponible - <u>Éxito del procedimiento</u> 100 % 97,3 % para OPTIMAX BAS vs 94,7 % para Helistent TITAN 2 - <u>TLR provocada por isquemia</u>: 2,9 % para OPTIMAX BAS vs 3,7 % para Helistent TITAN 2 - <u>TVR provocada por isquemia</u>: La TVR coincidió con la TLR

Nombre del estudio	# 2 TIOMAX (estudio finalizado)
	- Reestenosis residual: RR > 20 % (fracaso del procedimiento) en el 2,7 % para OPTIMAX BAS vs 5,3 % para Helistent TITAN 2

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
Título de la publicación	Stents recubiertos de oxinitruro de titanio frente a stents liberadores de everolimus en el síndrome coronario agudo Los datos pormenorizados del artículo están disponibles en JACC , PubMed, Science Direct Referencia: NCT: NCT02049229
Período y duración	Enero de 2014 - (estimado) octubre de 2015
Identificación del dispositivo	Stent OPTIMAX (dispositivo experimental) Stent SYNERGY (comparador)
Objetivos del estudio	El objetivo del ensayo prospectivo, aleatorizado y multicéntrico es comparar el resultado clínico de los pacientes que presentan un ACS (síndrome coronario agudo), tratados con ICP (intervención coronaria percutánea) mediante Optimax-BAS frente a Synergy-EES. El segundo objetivo es explorar si el uso de Optimax-BAS es superior en comparación con el uso de Synergy-EES con respecto a los acontecimientos clínicos duros (muerte cardíaca, IM y hemorragia mayor).
Resumen de resultados:	<p>Beneficios clínicos: Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia 0,6 % a los 18 meses para TITAN OPTIMAX. Baja tasa de muerte cardíaca tras la angioplastia (2,2 %) a los 18 meses para TITAN OPTIMAX.</p> <p>Equivale al 1,8 % a los 12 meses: Equivale al 2,2 % a los 18 meses:</p> <p>Efectos secundarios después de 12 meses:</p> <p>- MACE: 12 meses: 6,3 % para OPTIMAX BAS vs 7 % para SYNERGY EES 18 meses: 7,2 % para OPTIMAX BAS vs 8,8 % para SYNERGY EES</p> <p>- Muerte cardíaca 12 meses: 0,5 % para OPTIMAX BAS vs 1,6 % para SYNERGY EES 18 meses: 0,6 % para OPTIMAX BAS vs 2,6 % para SYNERGY EES</p> <p>- Infarto de miocardio no mortal: 12 meses: 1,8 % para OPTIMAX BAS vs 4,6 % para SYNERGY EES (p= 0,004) 18 meses: 2,2 % para OPTIMAX BAS vs 5,0 % para SYNERGY EES (p= 0,004)</p> <p>- Muerte no cardíaca 12 meses: 0,4 % para OPTIMAX BAS vs 1,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 0,5 % para OPTIMAX BAS vs 1,2 % para SYNERGY EES</p> <p>- Trombosis del stent 12 meses: 1,0 % para OPTIMAX BAS vs 2,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 1,0 % para OPTIMAX BAS vs 2,2 % para SYNERGY EES</p> <p>Funcionamiento clínico:</p> <p>- Éxito del stent: 99,7 % para OPTIMAX BAS vs 99 % para SYNERGY EES</p>

Nombre del estudio	# 1 Tides-ACS (Estudio completado)
	<p>-Éxito del procedimiento 97,6 % para OPTIMAX BAS vs 97,4 % para SYNERGY EES</p> <p>- TLR provocada por isquemia: 12 meses: 5,4 % para OPTIMAX BAS vs 3,4 % para SYNERGY EES 18 meses: 5,8 % para OPTIMAX BAS vs 4,4 % para SYNERGY EES</p> <p>TVR provocada por isquemia: 12 meses: 1,2 % para OPTIMAX BAS vs 1,0 % para SYNERGY EES 18 meses: 1,3 % para OPTIMAX BAS vs 1,2 % para SYNERGY EES</p> <p>Reestenosis residual: No disponible</p>

5.2.2 Discusión sobre la seguridad declarada

La seguridad clínica declarada para los sistemas de stent TITAN OPTIMAX se define como no inferior a la del stent liberador de fármacos en lo que respecta a la tasa de los principales acontecimientos cardíacos adversos (MACE) y la trombosis del stent.

La seguridad del dispositivo se basa en los resultados combinados de los principales acontecimientos cardiovasculares MACE (muerte cardíaca, IM, revascularización de la lesión diana (TLR)) a los 12 meses de seguimiento.

Las evidencias de los ensayos controlados aleatorios muestran una incidencia similar de MACE en los BAS (Helistent TITAN 2 y TITAN OPTIMAX) y en los SLF, pero una menor incidencia de trombosis del stent y una menor incidencia en el IM con los BAS a 1 año y a 5 años, en todos los pacientes pero particularmente en los ACS.

En comparación con el Helistent TITAN 2, los valores de MACE a los 12 meses notificados para el TITAN OPTIMAX (6,3 % #1, 5,3 % #2, 6,3 % #3 y 3,6 % #5) parecen inferiores a los valores notificados para el Helistent TITAN 2 (14,5 %, ¹⁷7,2 % ¹⁸, 21,1¹⁹ %), mientras que la ST definitiva es comparable para ambos dispositivos (Helistent 2: 0 % ²⁰, 0,3 % ²¹ y 0,7 % ²²).

¹⁷ «López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ». (Estudio aleatorio para comparar los stents de titanio bioactivo y los stents liberadores de everolimus en pacientes diabéticos [TITANIC XV]).

¹⁸ Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ». (Estudio prospectivo multicéntrico del Ministerio de Sanidad francés sobre el uso de stents bioactivos recubiertos de oxinitruro de titanio).

¹⁹ Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ». (Comparación de los stents recubiertos de oxinitruro de titanio con los stents liberadores de zotarolimus para la revascularización coronaria un ensayo controlado aleatorio).

²⁰ López-Mínguez et al., « A Randomized Study to Compare Bioactive Titanium Stents and Everolimus-Eluting Stents in Diabetic Patients (TITANIC XV) ». (Estudio aleatorio para comparar los stents de titanio bioactivo y los stents liberadores de everolimus en pacientes diabéticos [TITANIC XV]).

²¹ Angioi et al., « French Ministry of Health Prospective Multicentre Study Using Bio-Active Stents Coated with Titanium Nitride Oxide ». (Estudio prospectivo multicéntrico del Ministerio de Sanidad francés sobre el uso de stents bioactivos recubiertos de oxinitruro de titanio).

²² Pilgrim et al., « Comparison of Titanium-Nitride-Oxide-Coated Stents with Zotarolimus-Eluting Stents for Coronary Revascularization a Randomized Controlled Trial ». (Comparación de los stents recubiertos de oxinitruro de titanio con los stents liberadores de zotarolimus para la revascularización coronaria un ensayo controlado aleatorio).

Además, los resultados son congruentes con los valores obtenidos a los 12 meses para el dispositivo similar PRO-Kinetic Energy: MACE notificado en 4,9 %²³ y ST notificado en 0,6 %²⁴ y 1,3 %²⁵.

Según estos resultados, los sistemas de stent TITAN OPTIMAX se consideran no inferiores a los stents liberadores de fármacos en lo que respecta a la tasa de los principales acontecimientos cardíacos adversos (MACE) y de la trombosis del stent, proporcionando así pruebas razonables de que los sistemas de stent TITAN OPTIMAX alcanzan sus declaraciones de seguridad.

5.2.3 Discusión sobre el funcionamiento declarado

El funcionamiento declarado es el siguiente: El stent coronario TiTAN OPTIMAX tiene la capacidad de reabrir las arterias estenóticas cuando se despliega y de minimizar la reestenosis postoperatoria (debido a su recubrimiento específico TiNO).

El funcionamiento del dispositivo se basa en la tasa de éxito del procedimiento, definida como una estenosis residual inferior al 30 %, y en la tasa de revascularización de la lesión diana (TLR) a los 12 meses.

Los datos recuperados de la revisión de la literatura y los estudios aportados permitieron:

- demostrar que la tasa de éxito del procedimiento²⁶ notificada para los stents TITAN OPTIMAX, son siempre superiores al 97 %, son consistentes respecto a los diferentes estudios y son comparables a la tasa de éxito obtenida con el stent liberador de fármacos.

- mostrar que las tasas de revascularización de la lesión diana (TLR) varían con respecto a otro estudio en función del período de seguimiento que se tenga en cuenta. En cuanto a los datos de seguimiento a 1 año, las tasas de TLR son equivalentes en el primer estudio en humanos (3,1 %), en el estudio TIOMAX (2,9 %) y en el TITANIUM (2,4 %), mientras que parece un poco más alta en los resultados preliminares del TIDE-ACS (5,4 %). Las tasas de TLR tampoco son significativamente diferentes entre el TITAN OPTIMAX (2,9 %) y su predecesor, el Helistent 2 (3,7 %), como se muestra en el estudio TIOMAX. Las tasas globales de TLR siguieron siendo bastante bajas, y se equiparan a las tasas de TLR comunicadas para los stents liberadores de fármacos.

La evidencia clínica demuestra que el sistema de stent TITAN OPTIMAX alcanza su funcionamiento previsto durante las condiciones normales de uso.

5.2.4 Discusión sobre el beneficio/riesgo

Los principales beneficios clínicos que se esperan del funcionamiento del TITAN OPTIMAX son prevenir un ataque al corazón (infarto de miocardio) o minimizar las consecuencias de un ataque al corazón. Además, la colocación de un stent es un procedimiento mínimamente invasivo que no requiere anestesia general ni una cirugía mayor para el/la paciente.

➤ Con respecto al procedimiento mínimamente invasivo

²³ Erbel et al., « Prospective, Multi-Center Evaluation of a Silicon Carbide Coated Cobalt Chromium Bare Metal Stent for Percutaneous Coronary Interventions ». (Evaluación prospectiva y multicéntrica de un stent metálico de cromo-cobalto recubierto de carburo de silicio para intervenciones coronarias percutáneas).

²⁴ Erbel et al.

²⁵ Roncalli et al., « Paclitaxel Drug-Coated Balloon After Bare-Metal Stent Implantation, an Alternative Treatment to Drug-Eluting Stent in High Bleeding Risk Patients (The Panelux Trial) ». (Balón recubierto de paclitaxel tras la implantación de un stent metálico no recubierto, un tratamiento alternativo al stent liberador de fármacos en pacientes con alto riesgo de hemorragia [The Panelux Trial]).

²⁶ La tasa de éxito del procedimiento se define específicamente en cada estudio.

El modo de acción relacionado con el dispositivo, el procedimiento de uso recogido en los datos clínicos sobre el dispositivo y la descripción del principio de la PCI en el estado de la técnica permiten respaldar el beneficio clínico del "procedimiento mínimamente invasivo que no requiere anestesia general ni cirugía mayor". Este beneficio es además congruente con los datos y los procedimientos de colocación de stents notificados en los estudios clínicos sobre los dispositivos de referencia, el dispositivo similar y el dispositivo predicado Helistent 2 analizados en el estado de la técnica.

- En cuanto a la prevención de un ataque al corazón (infarto de miocardio) o la minimización de las consecuencias del ataque al corazón:

El análisis de los datos clínicos de TITAN OPTIMAX permite además afirmar que:

- la tasa de infarto de miocardio (IM) no mortal dada para TITAN OPTIMAX
 - o equivale al 0,2 % (#5) inmediatamente después del procedimiento;
 - o fluctúa entre el 0,5 % y el 3,1 % a los 12 meses del procedimiento (#1, #2, #3, #5);
 - o equivale al 2,2 % a los 18 meses después del procedimiento en el estudio TIDE-ACS;(#1);
 - o es significativamente inferior a los valores obtenidos por SYNERGY EES (#1: 1,8 % frente al 4,6 % a los 12 meses; 2,2 % frente al 5 % a los 18 meses).

- la tasa de muerte cardíaca tras una angioplastia dada para TITAN OPTIMAX
 - o equivale al 0,5 % (#5) inmediatamente después del procedimiento;
 - o fluctúa entre el 0,5 % y el 1,8 % a los 12 meses del procedimiento (#1, #2, #3, #5);
 - o equivale a un 0,6 % a los 18 meses después del procedimiento en el TIDE-ACS;(#1);
 - o es significativamente inferior a los valores obtenidos por SYNERGY EES (#1: 0,5 % frente al 1,6 % a los 12 meses; 0,6 % frente al 2,6 % a los 18 meses).

- Los resultados de los estudios postcomercialización específicos de TITAN OPTIMAX demuestran un perfil de seguridad adecuado en cuanto a las complicaciones del procedimiento y los acontecimientos cardiovasculares posteriores al mismo, como los infartos de miocardio, la trombosis del stent y la muerte;

- Un metaanálisis realizado sobre los resultados obtenidos en 5 ensayos clínicos aleatorios (TITAX AMI, TIDE, TITANIC XV, BASE ACS y TIDES ACS) muestra que los BAS (incluido TITAN OPTIMAX) parecen ofrecer una mejor eficacia/riesgo que los SLF;

- Los estudios de funcionamiento realizados sobre los stents TITAN OPTIMAX en condiciones normales de uso pusieron de manifiesto una muy buena aceptación por parte de los clientes y unos resultados de seguridad periprocedimiento adecuados;

- A día de hoy, se han utilizado alrededor de 96.500 TITAN OPTIMAX en todo el mundo con un bajo índice de reclamaciones de los usuarios y ninguna de las reclamaciones recibidas ha suscitado preocupación alguna con respecto a la seguridad del dispositivo.

En conclusión, los riesgos asociados al sistema de stent TITAN OPTIMAX, cuando se utiliza según lo previsto, son aceptables si se sopesan con los beneficios para los pacientes.

5.3 Seguimiento clínico postcomercialización

El método utilizado para recopilar datos con el fin de garantizar un seguimiento clínico postcomercialización. Consiste en realizarlo cada año:

- Revisión de la literatura:

Cualquier publicación científica, resúmenes, artículos relevantes para dispositivos similares o equivalentes identificados a través de la investigación en bases de datos específicas (como PubMed, google scholar), suscripción a boletines *online* (PCRONline, interventional news, TCT magazine).

- Participación anual en un congreso internacional.
- Revisión de las bases de datos de vigilancia para dispositivos similares o equivalentes, como la base de datos MAUDE, la base de datos ANSM.
- Recopilar y analizar los datos de reclamaciones y vigilancia.
- Estudios clínicos (en caso necesario).
- Evaluación realizada por el personal médico.

6 POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

A la hora de considerar tratamientos alternativos, se recomienda que se ponga en contacto con su profesional sanitario, que podrá tener en cuenta su situación individual.

El tratamiento de la enfermedad arterial coronaria suele incluir cambios en el estilo de vida y, si es necesario, medicamentos y ciertos procedimientos médicos:

- **Cambios en los hábitos:** Dejar de fumar, comer sano, hacer deporte, perder peso, reducir el estrés.
- **Tratamiento farmacológico:** puede incluir medicamentos modificadores del colesterol, antitrombóticos, antiisquémicos y medicamentos hipolipemiantes profilácticos o sintomáticos.

• **Stent liberador de fármacos para la intervención coronaria percutánea (PCI):** Los stents liberadores de fármacos consisten en una plataforma de stent metálico con liberación controlada de fármacos antiproliferativos, en su mayoría regulados por polímeros de superficie.

Los stent liberadores de fármacos son una alternativa al TITAN OPTIMAX. Cabe señalar que, a pesar de que los SLF de nueva generación han mejorado los resultados clínicos frente a los SLF de primera generación, sigue existiendo una preocupación en la trombosis tardía del stent vinculada a los SLF, asociada a una preocupación con el DAPT a largo plazo y los riesgos de hemorragia.

En comparación con el TITAN OPTIMAX, 3 estudios aleatorios (TiTAX-AMI, BASE-ACS, TiDES-ACS) en ACS demostraron la no inferioridad de su tecnología de stent TiNO frente a los SLF de primera generación (Taxus, Boston Scientific), los SLF de segunda generación (Xience V, Abbott) y frente a los SLF de tercera generación (Synergy, Boston Scientific) en términos de eficacia (MACE o eventos cardíacos adversos mayores).

Por último, cabe destacar que el stent biológico activo de 3ª generación TiTAN Optimax ha demostrado su superioridad frente a los SLF de 3ª generación a los 18 meses de seguimiento en términos de seguridad (muerte cardíaca, IAM, hemorragias mayores).

• **Injerto de baipás de la arteria coronaria (CABG):** El CABG consiste en utilizar vasos sanguíneos de otra parte del cuerpo y conectarlos a los vasos sanguíneos situados por encima y por debajo de la arteria estrechada, sorteando las arterias coronarias estrechadas u obstruidas. Pueden utilizarse uno o varios vasos sanguíneos, dependiendo de la gravedad y el número de obstrucciones. Los vasos sanguíneos suelen ser arterias del brazo o del pecho, o venas de las piernas.

Revascularización coronaria híbrida (RCH): También ha surgido la RCH para la enfermedad de las arterias coronarias multivasos, que integra injerto de derivación aortocoronaria y la intervención percutánea en una estrategia de revascularización planificada. La RCH es un método interesante para la enfermedad de las arterias coronarias multivasos, pero no debe considerarse el único procedimiento.

Como se menciona en las directrices de 2018 de la ESC/EACTS de consenso de expertos en revascularización miocárdica, el hecho de que haya que preferir la terapia médica, la PCI o la CABG para tratar la EAC (enfermedad arterial coronaria), debe depender de la relación riesgo-beneficio de estas estrategias de tratamiento, ponderando los riesgos de muerte periprocedimiento, infarto de

miocardio y accidente cerebrovascular frente a las mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, así como la ausencia a largo plazo de muerte, infarto de miocardio o revascularización repetida. La decisión del tratamiento adecuado para el paciente depende, por tanto, de la opinión del médico.

Las directrices ACC/AHA/SCAI de 2021 para la revascularización coronaria añadieron que las decisiones terapéuticas relativas a la revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias deben basarse en indicaciones clínicas. En los pacientes en los que se considere la revascularización coronaria y no esté clara la estrategia de tratamiento óptima, se recomienda encarecidamente un enfoque multidisciplinar del equipo cardiológico. Las decisiones sobre el tratamiento deben centrarse en el paciente, incorporar sus preferencias y objetivos e incluir una toma de decisiones compartida.

7 REFERENCIA A NORMAS ARMONIZADAS Y ESPECIFICACIONES COMUNES

HEXACATH aplica las siguientes normas armonizadas y especificaciones comunes publicadas en el Diario Oficial de la Unión Europea:

- EN ISO 13485 : 2016, Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios
- EN 15223-1 :2021, Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas de los productos sanitarios, en el etiquetado y en la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales
- EN ISO 11135 :2014, Esterilización de productos sanitarios. Óxido de etileno. Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios
- EN ISO 11737-1 :2018, Esterilización de productos médicos. Métodos microbiológicos. Parte 1: Determinación de la población de microorganismos en los productos
- EN ISO 11737-2 2020, Esterilización de productos para la salud. Métodos microbiológicos. Parte 2: Ensayos de esterilidad efectuados para la definición, validación y mantenimiento de un proceso de esterilización
- EN ISO 14971 :2019, Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios

Otras normas aplicadas por HEXACATH aún no han sido armonizadas con el Reglamento (UE) 2017/745.

8 ABREVIATURAS

ACS: Síndrome coronario agudo

IAM: Infarto agudo de miocardio

BAS: "Stents bioactivos" (nombre genérico de los stents recubiertos de TiNO, incluidos HELISTENT TITAN 2 y TITAN OPTIMAX)

BMS: Stent(s) de metal sin recubrimiento

CABG: Injerto de baipás de la arteria coronaria

EES: Stent(s) liberador(es) de Everolimus

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

MACE: Eventos cardíacos adversos mayores

MAUDE: Base de datos de experiencia en dispositivos de fabricantes y usuarios

IM: Infarto de miocardio

IMSEST Infarto de miocardio sin elevación del ST

ST: Trombosis del stent;

IAMCEST Infarto de miocardio con elevación del ST

TiNO: Oxinitruro de titanio

TLR: Revascularización de la lesión diana

TVR: Revascularización del vaso diana