

# PROPEL<sup>®</sup> Contour

(mometasone furoate implant, 370 µg)

## Instructions For Use

### CAREFULLY READ ALL INSTRUCTIONS PRIOR TO USE

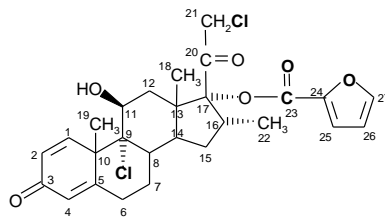
**STERILE:** Sterilized by irradiation. Do not use if the package is open or damaged.  
**STORAGE:** The product should be stored at room temperature (approximately 25° C) with excursions permitted to 15-30° C.  
**SINGLE USE:** Product is supplied sterile and for single use only.

### PRODUCT DESCRIPTION

The PROPEL<sup>®</sup> Contour sinus implant provides sustained release of mometasone furoate via a bioabsorbable sinus implant. A delivery system is provided to insert the implant.

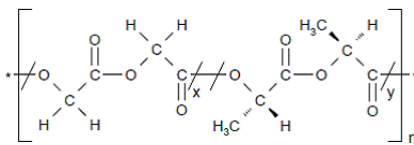
### Drug Component Description

The PROPEL Contour sinus implant contains mometasone furoate (active ingredient), a synthetic corticosteroid with anti-inflammatory activity. Mometasone furoate (MF) is a white to off-white powder. The chemical name is 9 $\alpha$ ,21-dichloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxy-16 $\alpha$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-(2-furoate), with the empirical formula C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, and a molecular weight of 521.43 g/mol. Mometasone furoate is a hydrophobic drug that is practically insoluble in water. Mometasone furoate is stable under aqueous, acidic and oxidative conditions. Mometasone furoate can degrade under extreme basic, thermal and photolytic conditions. The chemical structure is shown below. The drug is embedded in a bioabsorbable polymer matrix containing poly-(DL-lactide-co-glycolide) and polyethylene glycol (inactive ingredients) which provides for gradual release of the drug.



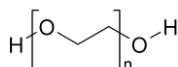
Chemical structure of mometasone furoate

The inactive ingredients on the sinus implant are poly-(DL-lactide-co-glycolide) and polyethylene glycol. Poly-(DL-lactide-co-glycolide) is an amorphous biodegradable polymer. The chemical structure is shown below.



Chemical structure of poly-(DL-lactide-co-glycolide)

Polyethylene glycol is a hydrophilic polyether compound that is highly flexible. It is non-toxic and non-immunogenic. The chemical structure is shown below.



Chemical structure of polyethylene glycol

### Implant Component Description

The PROPEL Contour sinus implant is comprised of a bioabsorbable co-polymer, poly(L-lactide-co-glycolide), PLG and poly(L-lactide-co- $\epsilon$ -caprolactone).

The implant is bioabsorbable and is designed to accommodate the size and variability of the surgically enlarged frontal sinus ostium. Once inserted, the implant is designed to be self-retaining against the mucosa of the surgically enlarged sinus ostium in order to maintain sinus patency and deliver drug to the mucosa. The implant should be inserted by a physician under endoscopic visualization. A delivery system is provided to access the frontal sinus ostium and deploy the implant. A loading tool and funnel are optional accessories provided to assist in loading of the implant into the delivery system.



### INDICATIONS AND INTENDED USE

The PROPEL Contour sinus implant is intended for use in patients  $\geq$  18 years of age with chronic rhinosinusitis following sinus surgery to maintain patency of the frontal sinus ostia and to locally deliver mometasone furoate to the sinus mucosa. The PROPEL Contour sinus implant separates/dilates mucosal tissues, prevents obstruction by adhesions/scarring, and reduces edema. The implant reduces the need for post-operative intervention such as surgical adhesion lysis and/or use of oral steroids.

### CONTRAINDICATIONS:

- The use of the PROPEL Contour sinus implant is contraindicated in the following patients:
- Patients with suspected or confirmed hypersensitivity and/or intolerance to mometasone furoate.
  - Patients with a known hypersensitivity and/or intolerance to lactide, glycolide or caprolactone copolymers.

### WARNINGS

- The PROPEL Contour sinus implant is designed for single patient use only. Do not reuse, reprocess, or re-sterilize. Reuse, reprocessing, and re-sterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure that may result in patient injury. Reuse, reprocessing or re-sterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury or illness of the patient.
- Do not use if the package is open or damaged.

### PRECAUTIONS

- Special care should be taken to avoid bending, twisting or damaging the implant.
- The implant is not designed to be modified by the physician.
- The implant is not intended to be compressed and loaded into the delivery system more than two times.
- The implant must be placed under endoscopic visualization.
- The implant exhibits no antimicrobial properties.
- Foreign body reaction may occur as is possible with most surgical adjuncts.
- In rare instances, the physiochemical condition associated with sinus surgery, both with and without sinus implants or packing, may present a risk of toxic shock syndrome (TSS).
- Pediatric Use: The safety and effectiveness of the implant in pediatric patients have not been established.
- Pregnancy and Nursing Females: The safety and effectiveness of the implant in pregnant or nursing females have not been established.
- The safety and performance of the implant in immunodeficient patients, patients with active systemic bacterial, fungal, viral infection, and patients with insulin dependent diabetes have not been established.

### DRUG INFORMATION

**MECHANISM OF ACTION:** Corticosteroids have been shown to have a wide range of effects on multiple cell types (e.g., mast cells, eosinophils, neutrophils, macrophages, and lymphocytes) and mediators (e.g., histamine, eicosanoids, leukotrienes, and cytokines) involved in inflammation. The precise mechanism behind the anti-inflammatory properties of the eluted mometasone furoate is not known.

**PHARMACOKINETICS:** The PROPEL Sinus Implant underwent pharmacokinetic testing. Following bilateral drug-eluting PROPEL implant placement after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis and subsequent weekly morning blood sampling for 4 weeks in 5 adult patients, plasma mometasone furoate concentrations were not quantifiable at any time point. Mean cortisol concentrations were within normal limits.

### DRUG INTERACTIONS

No drug-drug interaction studies have been conducted with the implant.

### CARCINOGENICITY, GENOTOXICITY AND REPRODUCTIVE TOXICITY

No long term studies in animals have been performed to evaluate the carcinogenic potential of the implant.

### PREGNANCY

There have been no controlled studies in pregnant women using the PROPEL Contour sinus implant. The PROPEL Contour sinus implant should be used during pregnancy only if the potential benefits justify the potential risk.

### LACTATION

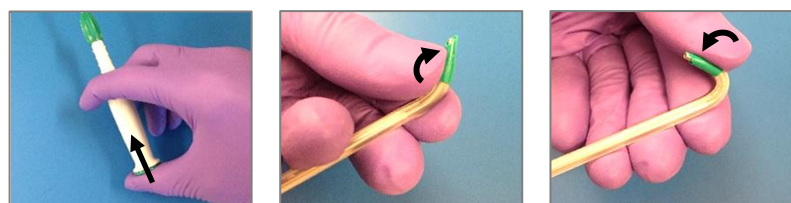
It is not known if mometasone furoate is excreted in human milk. Because other corticosteroids are excreted in human milk, the implant should be used only if the potential benefits justify the potential risk.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

Each PROPEL Contour sinus implant contains 370 µg of mometasone furoate which is gradually released over time.

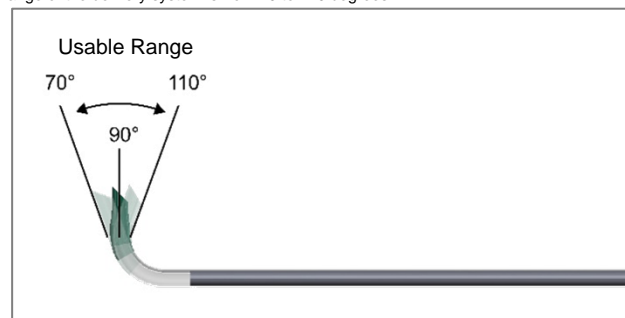
### DIRECTIONS FOR USE

1. Remove the implant and delivery system from its protective packaging using sterile technique. Inspect for any obvious damage.
2. Prepare the delivery system.
  - a. Depress and hold the plunger.
  - b. Using your fingers, gently bend the tip of the applicator to the desired angle while supporting the tubing with your fingers. The useable range of the delivery system is from 70 to 110 degrees. Note: It may be necessary to bend the tip past the desired angle to achieve the appropriate angle.
  - c. Release the plunger.



Step 2a

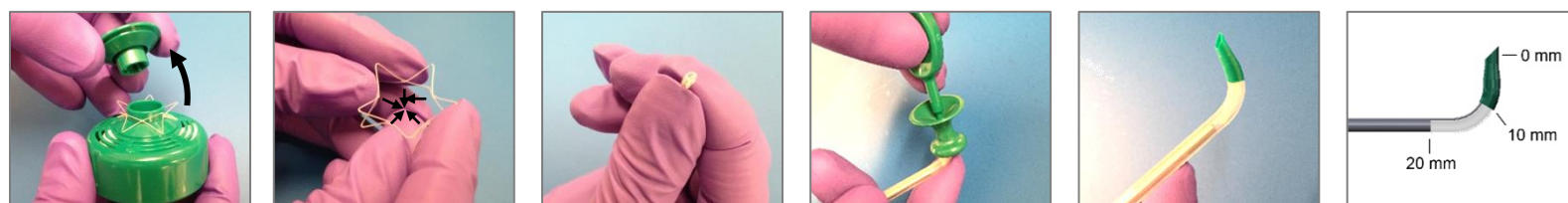
Step 2b



Step 2b

3. The implant must be compressed and loaded into the tip of the delivery system prior to use. Note: The compressed implant may be loaded directly into the tip of the delivery system or with the use of the optional funnel and loading tool accessories.

- a. For implant loading with the use of the funnel, place the funnel onto the tip of the delivery system.
- b. Carefully remove the top of the implant holder, being careful not to grasp or dislodge the implant.
- c. Gently lift the implant off of the base of the implant holder.
- d. Grasp the implant between the fingers of both hands and gently compress the implant.
- e. Insert compressed implant into either the attached funnel (if applicable) or directly into to the distal tip of the delivery system.
- f. If the funnel is attached, use the loading tool to push the implant past the opening of the funnel. If the funnel is not attached, continue to push the compressed implant directly into the delivery system until it is flush with the distal tip.
- g. If the funnel is attached, carefully remove the funnel, taking care not to dislodge the implant from the tip of the delivery system. If the implant begins to withdraw from the tip during funnel removal, replace the funnel and gently squeeze the tip of the delivery system to hold implant in place.
- h. The implant may be compressed and loaded into the delivery system tip up to two times. **CAUTION:** Do not leave the implant in the crimped state for more than three minutes prior to placement.



Step 3b

Step 3d

Step 3f

Step 3g

Step 5b

4. For adequate visualization, ensure hemostasis in operated sinus ostia and/or cavities prior to insertion. Advance the delivery system into the sinus cavity using endoscopic visualization.
5. To insert the implant in the sinus ostium:
  - a. Ensure the delivery system is oriented so the distal tip is curved appropriately for the targeted patient anatomy and advance the distal tip of the delivery system into the sinus ostium.
  - b. Note: The markings (shown above) on the distal end of the delivery system may be used to aid in placement (for reference only).
  - c. Deploy the implant halfway by depressing the plunger until the distal edge of the coiled pusher aligns with the green to clear transition. At this point, the implant is approximately halfway deployed.

# PROPEL® Contour

(mometasone furoate implant, 370 µg)

## Instructions For Use



- d. Slightly withdraw the delivery system to visualize the waist of the implant (which is denoted by the strut crossing-points).
  - e. Align the waist of the implant with the ostium.
  - f. While keeping the waist of the implant aligned with the ostium, continue withdrawing the delivery system from the sinus ostium while simultaneously continuing to depress the plunger.
  - g. Visualize the waist of the implant and ensure it is aligned with the ostium before completely depressing the plunger and fully deploying the implant.
6. Confirm final placement by endoscopic visualization. Confirm the waist of the implant is aligned with the sinus ostium. Confirm the implant is well apposed to the tissue to maximize drug delivery. To adjust the position of the implant, use standard surgical instruments.

### POST-OPERATIVE CARE

- As part of routine post-operative care, frequent use of saline sprays, rinses or irrigations is recommended to keep the implant moist.
- Routine debridement may be performed as part of the usual post-operative care.
- The implant may be removed at the discretion of the physician by use of suction, forceps or other surgical instruments.

### CLINICAL TRIALS

The safety and efficacy of the PROPEL Contour sinus implant when placed in the frontal sinus ostia (FSO) following endoscopic sinus surgery (ESS) with traditional instrumentation, balloon dilation, or a combination of both in patients with chronic rhinosinusitis were assessed in 2 prospective clinical trials conducted in the United States.

The EXCEED study was a prospective, single-arm, open-label, feasibility trial designed to assess the performance, safety and initial signals of efficacy of the PROPEL Contour sinus implant when used in patients with chronic rhinosinusitis following ESS in the office and operating room settings. Fifteen of 16 patients enrolled at 2 study sites were eligible to participate. The EXCEED study results showed an overall implant delivery success rate of 97.8% (100% in frontal sinuses; 95.2% in maxillary sinuses), demonstrating that the primary performance endpoint was met. No serious unanticipated AEs were reported; therefore, the study met the primary safety endpoint. In addition, no AEs were related to placement of the PROPEL Contour sinus implant. Observed endoscopic improvements at Day 90 included a 46.8% increase in ostial patency, a 75.0% reduction in polypoid edema, a 19% reduction in grade 2 and 3 adhesion/scarring, and a 38.1 mm decrease in inflammation score. The mean SNOT-22 score at Day 90 showed a treatment effect size of 1.09, representing a large health benefit. None of the patients required oral steroids for sinus obstruction, and only 2 received surgical interventions (i.e., polypectomy; removal of left frontal scar) through the duration of the study.

The PROGRESS study was a prospective, randomized, blinded, controlled study that enrolled 80 patients across 12 study centers. The study utilized an intra-patient control design to assess the safety and efficacy of the PROPEL Contour sinus implant when placed following surgery on 1 sinus side compared to surgery alone on the contralateral side. The primary efficacy endpoint was the reduction in need for post-operative interventions at Day 30, as determined by an independent, blinded, sinus surgeon based on video-endoscopy review. Post-operative intervention was a composite endpoint that included surgical intervention required to debride obstructive adhesions or scar tissue formation (grade 2 or 3) in the frontal sinus ostia (FSO), and/or oral steroid intervention warranted to resolve recurrent inflammation or polypoid edema in the frontal recess/FSO. Secondary efficacy endpoints of frequency and severity of adhesion/scarring, polypoid edema and inflammation were determined endoscopically by an independent reviewer and clinical investigators at the study centers. The safety measures of adverse events and serious adverse events were recorded throughout the 90-day follow-up period.

The PROGRESS study demonstrated that PROPEL Contour sinus implant placement in the FSO was successful (100% implant delivery), safe, and effective in significantly reducing the need for post-operative interventions in the FSO at Day 30 (p=0.0023), as judged by an independent blinded reviewer when no other post-operative corticosteroids were administered for 14 days (see table below). Holm's step-down procedure used to control for family-wise type I error rate on 6 prespecified secondary efficacy endpoints showed statistically significant reductions in the need for postoperative interventions (p=0.0039), need for surgical interventions (p=0.0156), degree of inflammation (p=0.0005), and rate of occlusion/restenosis (p<0.0001) as observed by clinical investigators at Day 30. Through Day 90, the rate of occlusion/restenosis was significantly (p=0.0055) lower on the treatment compared to the control sides, representing a relative reduction of 42.9%.

	Treatment (Tx) (n=80)	Control (Ctrl) (n=80)	p-value
<b>PRIMARY EFFICACY RESULTS<sup>a,†</sup></b>			
Need for Post-Operative Interventions, N (%)	7 (11.5%) (n=61) <sup>§</sup>	20 (32.8%) (n=61) <sup>§</sup>	0.0023
<b>SECONDARY EFFICACY RESULTS<sup>b,†</sup></b>			
Need for Post-Operative interventions, N (%)	12 (16.0%) (n=75) <sup>§</sup>	25 (33.3%) (n=75) <sup>§</sup>	0.0039
Need for Surgical Interventions, N (%)	3 (4.0%) (n=75) <sup>§</sup>	11 (14.7%) (n=75) <sup>§</sup>	0.0156
Inflammation (100-VAS, mm), Mean (SD)	23.1 (24.23) (n=79) <sup>§</sup>	35.6 (31.12) (n=77) <sup>§</sup>	0.0005
Occlusion/Restenosis, N (%)	10 (13.3%) (n=75) <sup>§</sup>	27 (36.0%) (n=75) <sup>§</sup>	<0.0001

<sup>a</sup>All eighty patients returned for the Day 30 visit and had their endoscopy recorded for grading by independent reviewer; however, data were considered missing if the independent reviewer could not grade a video due to sub-optimal video quality or inadequate imaging of the relevant anatomy. Inadequate imaging of the relevant anatomy can occur when presence of significant edema or an adhesion prevents access into the frontal sinus. Since the planned statistical test (McNemar's test of correlated proportions) requires patients with an observed pair of outcomes, 19 patients could not be included in the test. McNemar's exact binomial test was employed to obtain the 2-sided p-value at alpha level of 0.05 for the primary efficacy endpoint and other categorical efficacy endpoints; T-tests were performed for all continuous efficacy data on the side-to-side difference in scores

<sup>†</sup>p-values adjusted using a Holm's step-down method to control for familywise type I error

<sup>b</sup>Determined at Day 30 by the independent reviewer based on video-endoscopy review

<sup>†</sup>Determined at Day 30 by clinical investigators

<sup>§</sup>Number of patients with evaluable sinuses

SD=Standard Deviation, VAS=Visual Analog Scale

Please refer to <https://clinicaltrials.gov/> for additional details on the EXCEED (NCT02228720) and PROGRESS (NCT02266810) clinical studies.

### ADVERSE EVENTS

#### OBSERVED ADVERSE EVENTS

PROPEL Contour sinus implant is a drug-releasing sinus implant that is smaller in size than the PROPEL Mini, to accommodate the size and variability of the enlarged sinus ostium. Two prospective clinical trials (EXCEED and PROGRESS) conducted in the United States studied 95 patients and 125 PROPEL Contour sinus implants. In the EXCEED study, no implant-related serious adverse events were reported, resulting in a 0% incidence rate of implant-related adverse events. No patients withdrew due to an adverse event, and no deaths occurred.

In the Nova cohort (with PROPEL Contour) of the PROGRESS study with 80 patients, no implant-related serious adverse events or adverse events were observed, resulting in a 0% overall incidence rate of implant-related adverse events. Three adverse events (headache, epistaxis, acute sinusitis) were judged by clinical investigators as having an indeterminate relationship to the implant. All three events resolved without sequelae. No patients withdrew due to an adverse event and no deaths occurred. Adverse events (regardless of relationship to implant), which were reported in ≥ 2% of patients in the PROGRESS study are summarized in the table below.

Adverse Events (n=80) – PROGRESS study (Nova Cohort)	
Adverse Event Type	Patients Reporting (%)
Acute Sinusitis	20.0
Asthma	7.5
Headache	6.3
Chronic Sinusitis	5.0
Upper Respiratory Tract Infection	5.0
Fungal Sinusitis	2.5

Adverse Events (n=80) – PROGRESS study (Nova Cohort)	
Adverse Event Type	Patients Reporting (%)
Nasopharyngitis	2.5
Nausea	2.5
Neck Pain	2.5
Sinus Headache	2.5
Streptococcal Pharyngitis	2.5

#### POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Risks associated with the use of the PROPEL Contour sinus implant are anticipated to be similar to those experienced by patients who undergo endoscopic sinus surgery, and placement of sinus implants or packing.

Additional risks potentially associated with placement of the PROPEL Contour sinus implant may include, but not be limited to the following.

- Premature displacement of implant or implant fragments
- Swallowing of implant or implant fragments
- Pain/pressure/headache due to the adherence of crusting to, or presence of the implant
- Aspiration of small implant fragments
- Foreign body response, including formation of granulation tissue
- Cerebrospinal Fluid (CSF) leak from surgical procedure.

Risks potentially associated with intranasal mometasone furoate may include, but not be limited to the following.

- Nasal irritation
- Hypersensitivity reaction
- Intranasal bleeding (epistaxis)
- Localized infection (bacterial, fungal or viral) in the nose or pharynx
- Nasal burning
- Nasal dryness
- Susceptibility to secondary infections due to bacteria, fungi or viruses
- Glaucoma/elevation of intraocular pressure
- Cataracts/change in lens opacities
- Headache
- Pharyngitis

Risks potentially associated with steroids may include, but not be limited to the following.

- Alteration of the HPA axis including growth suppression
- Immunosuppression
- Hypersensitivity reactions
- Headache
- Epistaxis
- Coughing
- Vomiting
- Candidiasis
- Glaucoma/elevation in intraocular pressure
- Cataracts/changes in lens opacities
- Arthralgia
- Myalgia

There may be other potential adverse effects that may occur which are currently unforeseen.

Symbols Used on Product Labeling									
	Catalogue Number		Do Not Re-Use		Use By		Room Temperature		Customer Service Number
	Batch Code		Sterilized using Irradiation		Caution		Do Not Use If Package Is Damaged		
	Do Not Resterilize		Consult Instruction For Use		Authorized Representative In The European Community		Manufacturer		

#### Product Information Disclosure

Intersect ENT, Inc. has exercised reasonable care in the manufacture of this product. Intersect ENT, Inc. excludes all warranties, whether expressed or implied, by operation of law or otherwise, including but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness, since handling and storage of this product, as well as factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures and other matters beyond Intersect ENT, Inc.'s control, directly affect this product and the results obtained from its use. Intersect ENT, Inc. shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage or expense, directly or indirectly arising from the use of this product. Intersect ENT, Inc. neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this product.

The above-identified implants, delivery systems, and/or the use of the above-identified implants/delivery systems in a method may be covered by one or more U.S. and/or foreign patents, found at <https://intersectent.com/patents>.

© 2021 Intersect ENT Inc. All rights reserved. INTERSECT ENT® and PROPEL® are registered trademarks of Intersect ENT, Inc.

Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 USA  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

+1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com



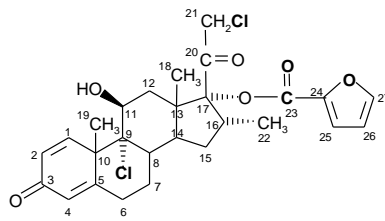
**VOR VERWENDUNG ALLE ANWEISUNGEN SORGFÄLTIG LESEN**

**STERIL:** Strahlensterilisiert. Bei bereits geöffneter oder beschädigter Verpackung nicht verwenden.  
**LAGERUNG:** Das Produkt ist bei Raumtemperatur (etwa 25 °C) zu lagern, wobei Temperaturschwankungen von 15 bis 30 °C zulässig sind.  
**EINMALGEBRAUCH:** Das Produkt wird steril geliefert und ist ausschließlich für den Einmalgebrauch bestimmt.

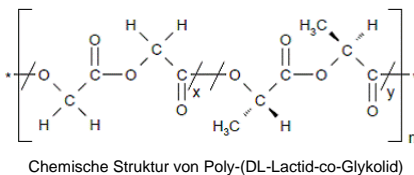
**PRODUKTBEschREIBUNG**  
Das PROPEL® Contour Nasennebenhöhlenimplantat bietet eine verzögerte Freisetzung von Mometasonfuroat über das biologisch resorbierbare Nasennebenhöhlenimplantat. Das Implantat wird mit einem Platzierungssystem geliefert.

**Beschreibung der Arzneimittelkomponente**

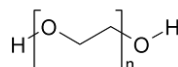
Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat enthält Mometasonfuroat (Wirkstoff), ein synthetisches Kortikosteroid mit entzündungshemmender Wirkung. Mometasonfuroat (MF) ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver. Die chemische Bezeichnung lautet 9α,21-Dichlor-11β,17α-dihydroxy-16α-methyl-1,4-pregnadien-3,20-dion-17-(2-furoat), die Summenformel ist C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> und das Molekulargewicht beträgt 521,43 g/mol. Mometasonfuroat ist ein hydrophobes Arzneimittel, das in Wasser praktisch unlöslich ist. Mometasonfuroat ist unter wässrigen, sauren und oxidativen Bedingungen stabil. Mometasonfuroat kann unter extremen basischen, thermischen und photolytischen Bedingungen zersetzt werden. Die chemische Struktur ist nachfolgend dargestellt. Das Arzneimittel ist in eine biologisch resorbierbare Polymermatrix eingebettet, die Poly-(DL-Lactid-co-Glykolid) und Polyethylenglycol (inaktive Bestandteile) enthält und für die allmähliche Freisetzung des Arzneimittels sorgt.



Die inaktiven Bestandteile am Nasennebenhöhlenimplantat sind Poly-(DL-Lactid-co-Glykolid) und Polyethylenglycol. Poly-(DL-Lactid-co-Glykolid) ist ein amorphes biologisch abbaubares Polymer. Die chemische Struktur ist nachfolgend dargestellt.



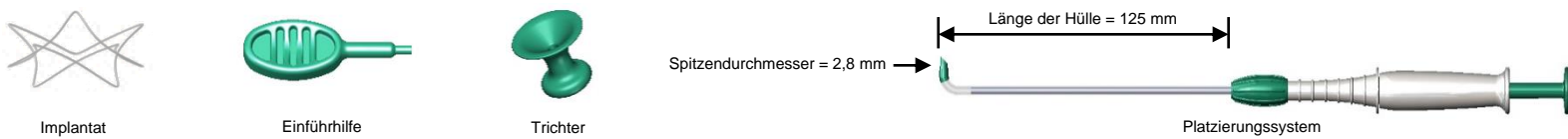
Polyethylenglycol ist eine hydrophile Polyetherverbindung, die äußerst flexibel ist. Es ist nicht toxisch und nicht immunogen. Die chemische Struktur ist nachfolgend dargestellt.



**Beschreibung der Implantatkomponente**

Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat besteht aus einem biologisch resorbierbaren Copolymer, Poly-(L-Lactid-co-Glykolid) bzw. PLG und Poly-(L-Lactid-co-ε-Caprolacton).

Das Implantat ist biologisch resorbierbar und auf die Größe und Variabilität des chirurgisch vergrößerten Ostiums der Stirnhöhle ausgelegt. Das Implantat ist so konzipiert, dass es unmittelbar nach der Platzierung selbsthaltend an der Schleimhaut des operativ vergrößerten Ostiums der Nasennebenhöhle sitzt, um die Durchgängigkeit der Nasennebenhöhle aufrechtzuerhalten und das Arzneimittel an die Schleimhaut abzugeben. Das Implantat muss unter endoskopischer Visualisierung von einem Arzt eingesetzt werden. Für den Zugang zum Ostium der Stirnhöhle und das Einsetzen des Implantats ist ein Platzierungssystem im Lieferumfang enthalten. Für das Einlegen des Implantats in das Platzierungssystem stehen eine Einführhilfe und ein Trichter zur Verfügung.



**INDIKATION UND VERWENDUNGSZWECK**

Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat ist für die Verwendung bei Patienten ≥18 Jahre mit chronischer Rhinosinusitis nach einer Nasennebenhöhlenoperation bestimmt, um die Durchgängigkeit der Ostien der Stirnhöhle aufrechtzuerhalten und Mometasonfuroat lokal in die Nasennebenhöhle einzubringen. Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat trennt/dilatiert die Schleimhäute voneinander, verhindert Obstruktionen aufgrund von Adhäsion/Narbenbildung und reduziert Ödeme. Das Implantat verringert die Notwendigkeit für einen postoperativen Eingriff, beispielsweise einer operativen Lyse der Adhäsionen, und/oder einer oralen Steroidgabe.

**KONTRAINDIKATIONEN:**

Bei folgenden Patienten ist die Verwendung des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats kontraindiziert:

- Patienten mit vermuteter oder bestätigter Überempfindlichkeit gegenüber oder Unverträglichkeit von Mometasonfuroat.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber und/oder Unverträglichkeit von Lactid, Glykolid oder Caprolacton-Copolymeren.

**VORSICHTSMAßNAHMEN**

- Das Implantat darf nicht gebogen, verdreht oder beschädigt werden.
- Das Implantat ist nicht für eine Modifikation durch den Arzt ausgelegt.
- Das Implantat darf nicht mehr als zwei Mal komprimiert und in das Platzierungssystem eingelegt werden.
- Das Implantat muss unter endoskopischer Visualisierung platziert werden.
- Das Implantat weist keinerlei antimikrobielle Eigenschaften auf.
- Wie bei den meisten chirurgischen Zusätzen kann es zu Fremdkörperreaktionen kommen.
- In seltenen Fällen kann der mit einer Nasennebenhöhlenoperation assoziierte physiochemische Zustand, mit oder ohne Verwendung von Nasennebenhöhlenimplantat oder -tamponade, mit dem Risiko eines toxischen Schocksyndroms (TSS) verbunden sein.
- Verwendung bei pädiatrischen Patienten: Sicherheit und Wirksamkeit des Implantats bei pädiatrischen Patienten wurden bisher nicht nachgewiesen.
- Schwangerschaft und Stillzeit: Sicherheit und Wirksamkeit des Implantats bei schwangeren oder stillenden Patientinnen wurden bisher nicht nachgewiesen.
- Die Sicherheit und Leistung des Implantats bei immundefizienten Patienten, Patienten mit aktiver systemischer bakterieller, Pilz- oder Virusinfektion sowie Patienten mit insulinabhängiger Diabetes wurden nicht nachgewiesen.

**WARNUNGEN**

- Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat ist nur für die Einpatientenanwendung vorgesehen. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann die strukturelle Unversehrtheit der Vorrichtung beeinträchtigen und/oder zu einem Versagen der Vorrichtung und infolgedessen zu einer Verletzung des Patienten führen. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation birgt zudem das Risiko einer Kontamination der Vorrichtung und/oder ein Infektionsrisiko für den Patienten, einschließlich unter anderem der Übertragung von Infektionskrankheiten zwischen Patienten. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzungen oder Erkrankungen beim Patienten führen.
- Bei bereits geöffneter oder beschädigter Verpackung nicht verwenden.

**ARZNEIMITTELINFORMATIONEN**

**WIRKMECHANISMUS:** Es ist nachgewiesen, dass Kortikosteroide sich auf vielerlei Weise auf verschiedene Zellarten (z. B. Mastzellen, eosinophile und neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten) und Botenstoffe (z. B. Histamin, Eicosanoide, Leukotriene und Zytokine) auswirken, die an einer Entzündung beteiligt sind. Der genaue, den entzündungshemmenden Eigenschaften des eluierten Mometasonfuroats zugrunde liegende Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

**PHARMAKOKINETIK:** Das PROPEL Nasennebenhöhlenimplantat wurde pharmakokinetischen Tests unterzogen. Bei 5 erwachsenen Patienten waren nach bilateraler Platzierung des Medikament freisetzenden PROPEL Implantats nach endoskopischer Nasennebenhöhlenoperation aufgrund chronischer Rhinosinusitis und nach anschließender morgendlicher Blutprobenahme einmal pro Woche, über einen Zeitraum von 4 Wochen, zu keinem Zeitpunkt Mometasonfuroat-Konzentrationen im Plasma quantifizierbar. Die mittleren Kortisolkonzentrationen lagen im Normalbereich.

**WECHSELWIRKUNGEN**

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen mit dem Implantat durchgeführt.

**KARZINOGENITÄT, GENOTOXIZITÄT UND REPRODUKTIONSTOXIZITÄT**

Es wurden keine Langzeitstudien an Tieren zur Beurteilung des karzinogenen Potenzials des Implantats durchgeführt.

**SCHWANGERSCHAFT**

Es wurden keine kontrollierten Studien mit Schwangeren unter Verwendung des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats durchgeführt. Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat darf bei bestehender Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertigt.

**STILLZEIT**

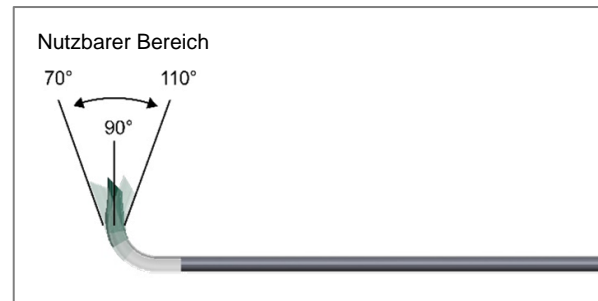
Es ist nicht bekannt, ob Mometasonfuroat in die Muttermilch übergeht. Da von anderen Kortikosteroiden bekannt ist, dass sie in die Muttermilch übergehen, darf das Implantat nur verwendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertigt.

**DOSIERUNG UND ANWENDUNG**

Jedes PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat enthält 370 µg Mometasonfuroat, das nach und nach freigesetzt wird.

**ANWENDUNGSHINWEISE**

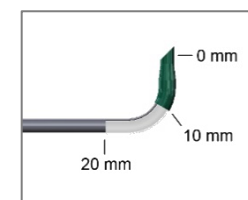
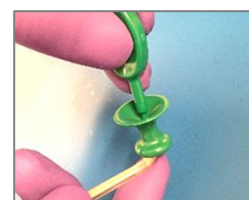
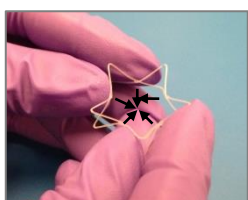
1. Implantat und Platzierungssystem unter Einhaltung einer sterilen Technik aus der Schutzverpackung entnehmen. Auf sichtbare Beschädigungen überprüfen.
2. Platzierungssystem vorbereiten.
  - a. Den Kolben herunterdrücken und festhalten.
  - b. Mit den Fingern die Spitze des Applikators vorsichtig in den gewünschten Winkel biegen, dabei das Röhrchen mit den Fingern abstützen. Der nutzbare Bereich des Platzierungssystems reicht von 70 bis 110 Grad.  
Hinweis: Es kann erforderlich sein, die Spitze über den gewünschten Winkel hinaus zu biegen, um einen geeigneten Winkel zu erreichen.
  - c. Kolben loslassen.



Schritt 2b

3. Das Implantat muss vor Verwendung komprimiert und in die Spitze des Platzierungssystems eingelegt werden.  
Hinweis: Das komprimierte Implantat kann direkt in die Spitze des Platzierungssystems oder mit Hilfe des optionalen Trichters und des Einführhilfzubehörs geladen werden.

- a. Zum Laden des Implantats mit Hilfe des Trichters den Trichter auf die Spitze des Platzierungssystems setzen.
- b. Die Spitze des Implantalthalters vorsichtig entfernen, wobei darauf zu achten ist, das Implantat nicht anzufassen oder zu lösen.
- c. Das Implantat vorsichtig von der Basis des Implantalthalters abheben.
- d. Das Implantat zwischen die Finger beider Hände nehmen und vorsichtig zusammendrücken.
- e. Das komprimierte Implantat entweder in den angebrachten Trichter (soweit anwendbar) oder direkt in die distale Spitze des Platzierungssystems einsetzen.
- f. Ist der Trichter angebracht, mit der Einführhilfe das Implantat hinter die Öffnung des Trichters vorschieben. Wenn der Trichter nicht angebracht ist, das komprimierte Implantat weiter direkt in das Platzierungssystem schieben, bis es mit der distalen Spitze bündig ist.
- g. Wenn der Trichter angebracht ist, diesen vorsichtig abnehmen. Dabei darauf achten, dass sich das Implantat nicht von der Spitze des Platzierungssystems löst. Sollte sich das Implantat beim Abnehmen des Trichters von der Spitze lösen, den Trichter wieder aufsetzen und die Spitze des Platzierungssystems leicht zusammendrücken, damit das Implantat in Position bleibt.
- h. Das Implantat darf höchstens zwei Mal komprimiert und in das Platzierungssystem eingelegt werden.  
**VORSICHT:** Das Implantat darf vor der Platzierung nicht länger als drei Minuten im komprimierten Zustand verbleiben.



- Für eine angemessene Visualisierung ist vor dem Einsetzen sicherzustellen, dass die Blutstillung in den operierten Ostien der Nasennebenhöhlen und/oder Kavitäten gegeben ist. Das Platzierungssystem unter endoskopischer Visualisierung in die Nasennebenhöhle vorschieben.
- Das Implantat wird folgendermaßen in das Ostium der Nasennebenhöhle eingesetzt:
  - Sicherstellen, dass das Platzierungssystem so ausgerichtet ist, dass die distale Spitze der Anatomie des Patienten entsprechend gekrümmt ist, und die distale Spitze des Platzierungssystems in das Ostium der Nasennebenhöhle vorschieben.
  - Hinweis: Die Markierungen (siehe Abbildung oben) am distalen Ende des Platzierungssystems können zur Unterstützung bei der Einsetzung verwendet werden (nur als Referenz).
  - Das Implantat zur Hälfte einsetzen; dazu den Kolben so weit nach unten drücken, bis die distale Kante des gewendelten Schiebelements mit dem grünen Bereich fluchtet, um den Übergang freizugeben. Zu diesem Zeitpunkt ist das Implantat etwa zur Hälfte eingesetzt.
  - Das Platzierungssystem leicht zurückziehen, um den schmalen Bereich des Implantats (der durch die Kreuzungspunkte der Streben gekennzeichnet ist) freizulegen.
  - Den schmalen Bereich des Implantats zum Ostium ausrichten.
  - Den schmalen Bereich des Implantats zum Ostium ausgerichtet halten und das Platzierungssystem weiter aus dem Ostium der Nasennebenhöhle herausziehen, dabei gleichzeitig den Kolben weiter nach unten drücken.
  - Den schmalen Bereich des Implantats freilegen und sicherstellen, dass dieser zum Ostium ausgerichtet ist, bevor der Kolben vollständig niedergedrückt wird, wobei das Implantat vollständig eingesetzt wird.
- Die finale Position durch endoskopische Visualisierung bestätigen. Sicherstellen, dass der schmale Bereich des Implantats zum Ostium der Nasennebenhöhle ausgerichtet ist. Bestätigen, dass das Implantat am Gewebe anliegt, sodass eine optimale Medikamentenabgabe gegeben ist. Zur Anpassung der Implantatposition chirurgische Standardinstrumente verwenden.

**POSTOPERATIVE VERSORGUNG**

- Im Rahmen der routinemäßigen postoperativen Versorgung wird die häufige Verwendung von Kochsalzlösung als Spray oder Spülung empfohlen, um das Implantat feucht zu halten.
- Im Rahmen der standardmäßigen postoperativen Versorgung kann eine routinemäßige Wundtoilette erfolgen.
- Nach Ermessen des Arztes kann das Implantat unter Anwendung von Saugkraft bzw. Verwendung von Zangen oder anderen chirurgischen Instrumenten entfernt werden.

**KLINISCHE STUDIEN**

Die Sicherheit und Wirksamkeit des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats bei der Platzierung in die Ostia der Stirnhöhle (frontale Sinusostia, FSO) nach endoskopischer Sinuschirurgie (ESS) mit herkömmlicher Instrumentierung, Ballondilatation oder einer Kombination aus beidem bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis wurden in zwei prospektiven klinischen Studien in den USA untersucht.

Bei der EXCEED-Studie handelte es sich um eine prospektive, einarmige, Open-Label-Durchführbarkeitsstudie zur Beurteilung der Leistung, der Sicherheit und der ersten Wirksamkeitssignale des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis nach endoskopischer Sinuschirurgie (ESS) in der Praxis und im Operationssaal. 15 von 16 Patienten, die an 2 Studienzentren registriert waren, kamen für die Teilnahme in Frage. Die Ergebnisse der EXCEED-Studie zeigten eine Gesamterfolgsrate bei der Implantateinsetzung von 97,8 % (100 % in den Stirnhöhlen; 95,2% in den Kieferhöhlen), was zeigt, dass der primäre Leistungsendpunkt erreicht wurde. Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse gemeldet; daher erreichte die Studie den primären Sicherheitsendpunkt. Darüber hinaus wurden keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Platzierung des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats festgestellt. Die an Tag 90 beobachteten endoskopischen Verbesserungen umfassten eine 46,8%ige Erhöhung der ostialen Durchgängigkeit, eine 75,0%ige Verringerung polypoider Ödeme, eine 19%ige Verringerung der Adhäsion/Narbenbildung bei Grad 2 und 3 sowie eine um 38,1 mm geringere Entzündungsrate. Der mittlere SNOT-22-Score an Tag 90 zeigte eine Größe des Behandlungseffekts von 1,09, was großen gesundheitlichen Nutzen darstellt. Keiner der Patienten benötigte orale Steroide aufgrund einer Nasennebenhöhlenobstruktion, und während der gesamten Studiendauer erhielten nur 2 Patienten chirurgische Eingriffe (d. h. Polypektomie; Entfernung der linken frontalen Narbe).

Bei der Studie PROGRESS handelte es sich um eine prospektive, randomisierte, doppelt verblindete, gleichzeitig kontrollierte Studie, an der 80 Patienten über 12 Studienzentren teilnahmen. Die Studie bediente sich eines intraindividuellen Kontrolldesigns zur Beurteilung von Sicherheit und Wirksamkeit des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats beim Einsetzen nach einer Operation auf einer Nasennebenhöhlenhälfte verglichen mit lediglich einer Operation auf der kontralateralen Seite. Der primäre Wirksamkeitsschwerpunkt bestand in der Reduzierung der Notwendigkeit für postoperative Eingriffe an Tag 30, die mittels videoendoskopischer Untersuchung durch einen unabhängigen, verblindeten Nasennebenhöhlenchirurgen festgestellt wurde. Ein postoperativer Eingriff stellte einen kombinierten Endpunkt dar, zu dem auch der operative Eingriff für ein Débridement obstruktiver Adhäsionen oder der Narbengewebsbildung (Grad 2 und 3) in der Ostia der Stirnhöhle und/oder die orale Steroidgabe zur Behandlung wiederkehrender Entzündungen oder polypoider Ödeme in der Stirnhöhlenöffnung gehörten. Sekundäre Wirksamkeitsschwerpunkte der Häufigkeit und des Schweregrads der Adhäsion/Vernarbung, polypoiden Ödeme und Entzündungen wurden endoskopisch durch einen unabhängigen Prüfer und klinische Prüfarzte in den Studienzentren bestimmt. Die Sicherheitsmaßnahmen bezüglich unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse wurden während der 90-tägigen Nachbeobachtungszeit erfasst.

Die Studie PROGRESS ergab, dass das Einsetzen des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats in die Ostia der Stirnhöhle erfolgreich (Erfolgsrate der Implantatplatzierung von 100 %) und sicher verläuft und das Implantat die Notwendigkeit für einen postoperativen Eingriff in der Ostia der Stirnhöhle an Tag 30 signifikant (p = 0,0023) reduziert. Dies wurde von einem unabhängigen, verblindeten Prüfer beurteilt, wenn 14 Tage lang keine anderen postoperativen Kortikosteroide verabreicht wurden (siehe nachfolgende Tabelle). Das Step-down-Verfahren von Holm, das zur Kontrolle der Family Wise Error-Rate vom Typ I an 6 vordefinierten sekundären Wirksamkeitsschwerpunkten eingesetzt wurde, zeigte eine statistisch signifikante Verringerung der Notwendigkeit postoperativer Eingriffe (p = 0,0039), der Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe (p = 0,0156), des Entzündungsgrades (p = 0,0005) und der Okklusions-/Restenose-Rate (p < 0,0001), wie von den klinischen Prüfarzten an Tag 30 beobachtet. Bis Tag 90 war die Rate der Okklusion/Restenose bei der Behandlung im Vergleich zu den Kontrollgruppen signifikant niedriger (p = 0,0055), was einer relativen Verringerung von 42,9 % entspricht.

	Behandlungsgruppe (Beh.) (n = 80)	Kontrolle (Ktrl.) (n = 80)	p-Wert
<b>PRIMÄRE WIRKSAMKEITSERGEBNISSE<sup>a,*</sup></b>			
Notwendigkeit für postoperative Eingriffe, N (%)	7 (11,5 %) (n = 61) <sup>§</sup>	20 (32,8 %) (n = 61) <sup>§</sup>	0,0023
<b>SEKUNDÄRE WIRKSAMKEITSERGEBNISSE<sup>b,†</sup></b>			
Notwendigkeit für postoperative Eingriffe, N (%)	12 (16,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	25 (33,3 %) (n = 75) <sup>§</sup>	0,0039
Notwendigkeit für postoperative Eingriffe, N (%)	3 (4,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	11 (14,7 %) (n = 75) <sup>§</sup>	0,0156
Entzündung (100-VAS, mm), Mittelwert (SD)	23,1 (24,23) (n = 79) <sup>§</sup>	35,6 (31,12) (n = 77) <sup>§</sup>	0,0005
Okklusion/Restenose, N (%)	10 (13,3 %) (n = 75) <sup>§</sup>	27 (36,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	< 0,0001

<sup>a</sup> Alle achtzig Patienten suchten die Studienzentren zur Untersuchung an Tag 30 auf, und es wurde jeweils eine endoskopische Aufzeichnung zur Beurteilung durch einen unabhängigen Prüfer erstellt. Allerdings wurden die Daten als fehlend eingestuft, wenn der unabhängige Prüfer ein Video aufgrund suboptimaler Videoqualität oder unangemessener Darstellung der relevanten Anatomie nicht beurteilen konnte. Zu einer unangemessenen Darstellung der relevanten Anatomie kann es kommen, wenn ein Ödem oder eine Adhäsion signifikanten Ausmaßes den Zugang zur Stirnhöhle verhindert. Da der geplante Statistikktest (McNemar-Test zur Differenz korrelierter Proportionen) Patienten mit paarweise verbundenen Beobachtungswerten als Outcome erfordert, konnten 19 Patienten nicht in den Test einbezogen werden. Ein exakter Binomial-Test (McNemar-Test) wurde angewendet, um den zweiseitigen p-Wert auf Alpha-Ebene von 0,05 für den primären Wirksamkeitsschwerpunkt und andere kategorische Wirksamkeitsschwerpunkte zu ermitteln. Für alle konstanten Wirksamkeitsdaten wurden bezüglich der Scoring-Unterschiede im Seitenvergleich t-Tests durchgeführt.

<sup>b</sup> p-Werte, die mit einer Holm'schen Abwärtskompensationsmethode zur Kontrolle auf Family Wise Errors vom Typ I angepasst wurden.

<sup>†</sup> An Tag 30 mittels videoendoskopischer Untersuchung durch einen unabhängigen Prüfer ermittelt.

<sup>\*</sup> An Tag 30 durch klinische Prüfarzte ermittelt.

<sup>§</sup> Anzahl der Patienten mit evaluierbaren Nasennebenhöhlen.

SA = Standardabweichung, VAS = visuelle Analogskala

Weitere Einzelheiten zu den klinischen Studien EXCEED (NCT02228720) und PROGRESS (NCT02266810) finden Sie unter <https://clinicaltrials.gov/>.

**UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE**

**BEOBSACHTETE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE**

Das PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantat ist ein medikamentenfreisetzendes Nasennebenhöhlenimplantat, das kleiner als das PROPEL Mini ist, um der Größe und Variabilität des vergrößerten Ostiums der Nasennebenhöhle gerecht zu werden. In zwei in den USA durchgeführten prospektiven klinischen Studien (EXCEED und PROGRESS) wurden 95 Patienten und 125 PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantate untersucht. In der Studie EXCEED traten keine schwerwiegenden implantatbezogenen unerwünschten Ereignisse auf. Daraus ergab sich für schwerwiegende implantatbezogene unerwünschte Ereignisse eine allgemeine Inzidenzrate von 0 %. Keiner der Patienten schied aufgrund eines unerwünschten Ereignisses aus der Studie aus, und es kam zu keinem Todesfall.

In der Nova-Kohortenstudie (mit PROPEL Contour) der PROGRESS-Studie mit 80 Patienten wurden keine schwerwiegenden implantatbezogenen unerwünschten Ereignisse oder unerwünschte Ereignisse beobachtet. Daraus ergab sich für implantatbezogene unerwünschte Ereignisse eine allgemeine Inzidenzrate von 0 %. Die klinischen Prüfarzte bestimmten, dass drei unerwünschte Ereignisse (Kopfschmerz, Epistaxis, akute Sinusitis) in unbestimmtem Zusammenhang mit dem Implantat stehen. Alle drei Ereignisse klangen ohne Folgerscheinungen ab. Keiner der Patienten schied aufgrund eines unerwünschten Ereignisses aus der Studie aus, und es kam zu keinem Todesfall. Unerwünschte Ereignisse (unabhängig von einem Zusammenhang mit dem Implantat), die bei ≥ 2 % der Patienten aus der PROGRESS-Studie berichtet wurden, sind in der unten stehenden Tabelle zusammengefasst.

Unerwünschte Ereignisse (n = 80) – PROGRESS-Studie (Nova-Kohortenstudie)	
Art des unerwünschten Ereignisses	Berichtende Patienten (%)
Akute Sinusitis	20,0
Asthma	7,5
Kopfschmerz	6,3
Chronische Sinusitis	5,0
Infektion der oberen Atemwege	5,0
Fungale Sinusitis	2,5

Unerwünschte Ereignisse (n = 80) – PROGRESS-Studie (Nova-Kohortenstudie)	
Art des unerwünschten Ereignisses	Berichtende Patienten (%)
Nasopharyngitis	2,5
Übelkeit	2,5
Nackenschmerz	2,5
Nasennebenhöhlen-Kopfschmerz	2,5
Streptokokken-Pharyngitis	2,5

**POTENZIELLE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE**

Es wird antizipiert, dass die mit der Verwendung des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats assoziierten Risiken denen ähneln, die für Patienten bestehen, die sich einer endoskopischen Sinusoperation unterziehen und die ein Nasennebenhöhlenimplantat oder eine Tamponade erhalten.

Zusätzliche Risiken, die möglicherweise mit der Insertion des PROPEL Contour Nasennebenhöhlenimplantats verbunden sind, können unter anderem die folgenden sein.

Risiken, die möglicherweise mit intranasalem Mometasonfuroat verbunden sind, können unter anderem die folgenden sein.

Risiken, die möglicherweise mit Steroiden verbunden sind, können unter anderem die folgenden sein.

- Vorzeitige Dislokation des Implantats oder Implantatfragmente
- Verschlucken des Implantats oder von Implantatfragmenten
- Schmerzen/Druck/Kopfschmerz aufgrund der Anhaftung von Krusten am Implantat oder des Vorhandenseins des Implantats
- Aspiration kleiner Implantatfragmente
- Fremdkörperreaktionen, darunter Bildung von Granulationsgewebe
- Austritt von Zerebrospinalflüssigkeit bei einem chirurgischen Eingriff.

- Nasenreizung
- Übersensibilitätsreaktion
- Intranasale Blutung (Epistaxis)
- Lokalisierte Infektion (bakteriell, viral oder Pilzinfektion) in Nase oder Pharynx
- Brennen in der Nase
- Trockene Nasenschleimhaut
- Anfälligkeit für Sekundärinfektionen durch Bakterien, Pilze oder Viren
- Glaukom/Anstieg des Augeninnendrucks
- Katarakte/Änderung der Linsentrübung
- Kopfschmerz
- Pharyngitis

- Veränderung der HPA-Achse, darunter Wachstumsunterdrückung
- Immunsuppression
- Übersensibilitätsreaktionen
- Kopfschmerz
- Epistaxis
- Husten
- Erbrechen
- Candidiasis
- Glaukom/Anstieg des Augeninnendrucks
- Katarakte/Änderungen der Linsentrübung
- Arthralgie
- Myalgie

Möglicherweise bestehen weitere potenzielle unerwünschte Wirkungen, die momentan nicht vorhersehbar sind.

Auf dem Produktetikett verwendete Symbole									
	Katalognummer		Nicht wiederverwenden		Verwendbar bis	15 °C – 30 °C	Zimmertemperatur		Kundendienstnummer
	Chargennummer		Strahlensterilisiert		Vorsicht		Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden		
	Nicht resterilisieren		Gebrauchsanweisung beachten		EU-Bevollmächtigter		Hersteller		

**Produktinformationen**

Intersect ENT, Inc. hat bei der Herstellung dieses Produkts angemessene Sorgfalt walten lassen. Intersect ENT, Inc. schließt jede Garantie, einschließlich ausdrücklicher und impliziter Garantien, basierend auf einem Rechtskonzept oder anderweitig, einschließlich, jedoch nicht beschränkt auf implizite Garantien zu Markttauglichkeit oder Eignung aus, da Handhabung und Lagerung dieses Produkts sowie Faktoren in Bezug auf den Patienten, die Diagnose, die Behandlung, die operativen Verfahren und andere Faktoren außerhalb des Einflussbereichs von Intersect ENT, Inc. dieses Produkt und die mit seiner Verwendung verbundenen Ergebnisse unmittelbar beeinflussen. Intersect ENT, Inc. haftet nicht für beiläufig entstandene oder Folgeschäden, Verluste oder Aufwendungen, die direkt oder indirekt aus der Verwendung dieses Produkts entstehen. Intersect ENT, Inc. übernimmt keine anderweitige oder zusätzliche Haftung oder Verantwortung im Zusammenhang mit diesem Produkt und autorisiert auch keine andere Person, für Intersect ENT, Inc. anderweitige oder zusätzliche Haftung oder Verantwortung im Zusammenhang mit diesem Produkt zu übernehmen.

Die oben genannten Implantate, Platzierungssysteme und/oder die Verwendung der oben genannten Implantate/Platzierungssysteme in einem Verfahren können durch ein oder mehrere US-Patente und/oder ausländische Patente abgedeckt sein, die unter <https://intersectent.com/patents> zu finden sind.

© 2021 Intersect ENT Inc. Alle Rechte vorbehalten. INTERSECT ENT® und PROPEL® sind eingetragene Marken und Marken von Intersect ENT, Inc.

Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 USA  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)

EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP Den Haag  
Niederlande

+1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com



**LEGGERE ATTENTAMENTE TUTTE LE ISTRUZIONI PRIMA DELL'USO**

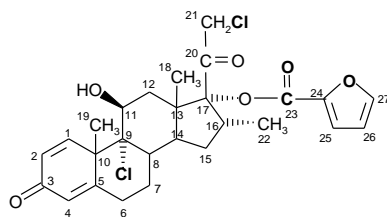
**STERILE:** Sterilizzato mediante irraggiamento. Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata.  
**CONSERVAZIONE:** Il prodotto deve essere conservato a temperatura ambiente (circa 25 °C) con escursione massima 15-30 °C.  
**MONOUSO:** Il prodotto è fornito sterile ed è esclusivamente monouso.

**DESCRIZIONE DEL PRODOTTO**

L'impianto sinusale PROPEL® Contour fornisce un rilascio prolungato di mometasone furoato attraverso un impianto sinusale bioassorbibile. Per inserire l'impianto viene fornito un sistema di posizionamento.

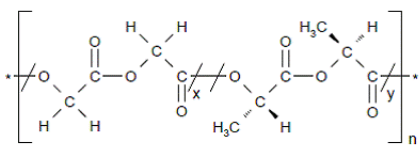
**Descrizione dei componenti del farmaco**

L'impianto sinusale PROPEL Contour contiene mometasone furoato (principio attivo), un corticosteroide sintetico ad azione antinfiammatoria. Il mometasone furoato (MF) è una polvere di colore bianco o biancastro. La denominazione chimica è 9 $\alpha$ ,21-dicloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diidrossi-16 $\alpha$ -metilpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-(2-furoato) con formula empirica C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> e peso molecolare pari a 521,43 g/mol. Il mometasone furoato è un farmaco idrofobico, ossia praticamente insolubile in acqua ed è stabile in ambiente acquoso, in condizioni di acidità od ossidazione. Inoltre, può degradarsi in condizioni di elevata basicità, temperatura o radiazione elettromagnetica (fotolisi). La struttura chimica è illustrata di seguito. Il farmaco è incorporato in una matrice polimerica bioassorbibile, contenente poli(D,L-lattide-co-glicolide) e glicole polietilenico (componenti inattivi) che garantisce un rilascio graduale del farmaco.



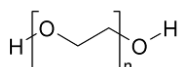
Struttura chimica del mometasone furoato

I componenti inattivi sull'impianto sinusale sono poli(D,L-lattide-co-glicolide) e glicole polietilenico. Il poli(D,L-lattide-co-glicolide) è un polimero biodegradabile amorfo. La struttura chimica è illustrata di seguito.



Struttura chimica del poli(D,L-lattide-co-glicolide)

Il glicole polietilenico è un composto a base di polietere idrofilo altamente flessibile. È atossico e non immunogenico. La struttura chimica è illustrata di seguito.

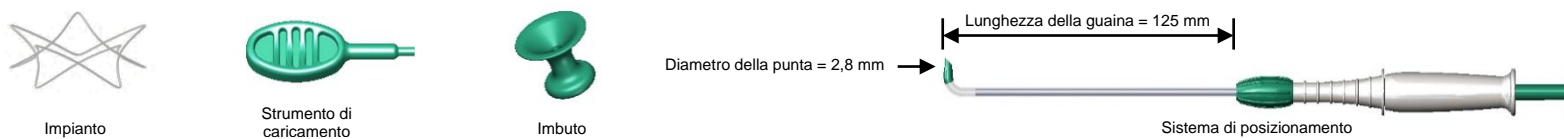


Struttura chimica del glicole polietilenico

**Descrizione dei componenti dell'impianto**

L'impianto sinusale PROPEL Contour è realizzato in copolimero bioassorbibile, poli(D,L-lattide-co-glicolide), PLG e poli(L-lattide-co-ε-caprolattone).

L'impianto è bioassorbibile e si adatta alla variabilità e alle dimensioni dell'ostio del seno frontale allargato chirurgicamente. Una volta inserito, l'impianto è concepito per bloccarsi automaticamente contro le mucose dell'ostio del seno allargato chirurgicamente per mantenerne la pervietà ed erogare il farmaco nelle mucose. L'impianto deve essere inserito da un medico sotto visualizzazione endoscopica. Mediante il sistema di posizionamento fornito, si accede all'ostio del seno frontale per inserire l'impianto. Per assistere l'utente nel caricamento dell'impianto nel sistema di posizionamento vengono forniti due accessori opzionali: uno strumento di caricamento e un imbuto.



**INDICAZIONI E UTILIZZO PREVISTO**

L'impianto sinusale PROPEL Contour è destinato all'uso in pazienti di almeno 18 anni di età affetti da rinosinusite cronica a seguito di un intervento di chirurgia sinusale per mantenere la pervietà degli osti del seno frontale e per l'erogazione topica di mometasone furoato nella mucosa sinusale. L'impianto separa/dilata i tessuti delle mucose, impedisce le ostruzioni causate da aderenze/cicatizzazione e riduce gli edemi. Inoltre, contribuisce a diminuire la necessità di interventi postoperatori quali la lisi chirurgica delle aderenze e/o l'utilizzo di steroidi orali.

**CONTROINDICAZIONI:**

- L'utilizzo dell'impianto sinusale PROPEL Contour è controindicato nei seguenti pazienti:
  - Pazienti con ipersensibilità e/o intolleranza sospetta o confermata al mometasone furoato.
  - Pazienti con ipersensibilità e/o intolleranza nota ai copolimeri di lattide, glicolide o caprolattone.

**AVVERTENZE**

- L'impianto sinusale PROPEL Contour è un dispositivo esclusivamente monouso. Non riutilizzare, ricondizionare o risterilizzare. Il riutilizzo, il ricondizionamento e la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o comportarne il guasto, con rischio di lesioni al paziente. Il riutilizzo, il ricondizionamento e la risterilizzazione possono anche creare un rischio di contaminazione del dispositivo e/o causare un'infezione al paziente, tra cui, a titolo esemplificativo, la trasmissione di patologie infettive tra un paziente e l'altro. La contaminazione del dispositivo potrebbe causare lesioni o patologie al paziente.
- Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata.

**MISURE PREVENTIVE**

- È necessario prestare particolare attenzione per evitare di piegare, curvare o danneggiare l'impianto.
- L'impianto non è concepito per essere modificato dal medico.
- L'impianto non è progettato per essere compresso e caricato nel sistema di posizionamento più di due volte.
- L'impianto deve essere posizionato sotto visualizzazione endoscopica.
- L'impianto non presenta proprietà antimicrobiche.
- Potrebbe verificarsi una reazione a corpo estraneo come per la maggior parte dei supporti chirurgici.
- In rari casi, la condizione fisicochimica associata alla chirurgia sinusale, con o senza impianti o materiali specifici, potrebbe comportare un rischio di sindrome da shock tossico (TSS).
- Uso pediatrico: la sicurezza e l'efficacia dell'impianto in pazienti pediatrici non sono state determinate.
- Gravidanza e allattamento: la sicurezza e l'efficacia dell'impianto in donne in gravidanza o allattamento non sono state determinate.
- La sicurezza e le prestazioni dell'impianto in pazienti immunodeficienti o affetti da infezioni sistemiche attive batteriche, fungine, virali o pazienti affetti da diabete insulino-dipendente non sono state determinate.

**INFORMAZIONI SUL FARMACO**

**MECCANISMO DI AZIONE:** È stato rilevato che i corticosteroidi hanno un'ampia gamma di effetti su diversi tipi di cellule (ad es. mastociti, eosinofili, neutrofili, macrofagi e linfociti) e mediatori (ad es. istamina, eicosanoidi, leucotrieni e citochine) coinvolti nell'infiammazione. Il meccanismo preciso delle proprietà antinfiammatorie del mometasone furoato eluito non è noto.

**FARMACOCINETICA:** l'impianto sinusale PROPEL è stato sottoposto a test di farmacocinetica. In seguito al posizionamento bilaterale dell'impianto a eluzione di farmaco PROPEL dopo l'intervento di chirurgia sinusale endoscopica per il trattamento della rinosinusite cronica e un successivo prelievo ematico eseguito al mattino una volta alla settimana per 4 settimane in 5 pazienti adulti, le concentrazioni di mometasone furoato nel plasma non erano quantificabili in alcun momento. Le concentrazioni medie di cortisolo rientravano nei limiti della norma.

**INTERAZIONI CON I FARMACI**

Non è stato condotto alcuno studio di interazione tra farmaci con l'impianto.

**CANCEROGENICITÀ, GENOTOSSICITÀ E TOSSICITÀ RIPRODUTTIVA**

Non sono stati eseguiti studi a lungo termine su animali per valutare il potenziale di cancerogenicità dell'impianto.

**GRAVIDANZA**

Non esistono studi controllati in donne in stato di gravidanza che utilizzano l'impianto sinusale PROPEL Contour. L'impianto sinusale PROPEL Contour deve essere utilizzato durante la gravidanza solo se i potenziali benefici giustificano i potenziali rischi.

**ALLATTAMENTO**

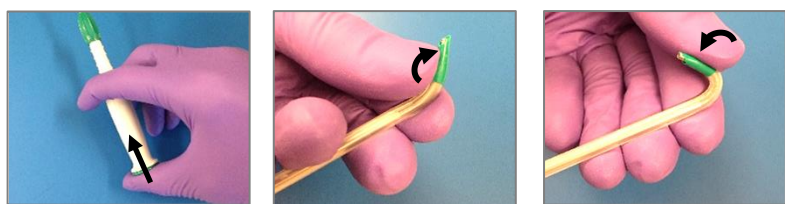
Non è noto se il mometasone furoato sia escreto nel latte materno. Poiché altri corticosteroidi sono escreti nel latte materno, l'impianto deve essere utilizzato solo se i potenziali benefici giustificano i potenziali rischi.

**DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE**

Ciascun impianto sinusale PROPEL Contour contiene 370 µg di mometasone furoato che viene rilasciato gradualmente nel tempo.

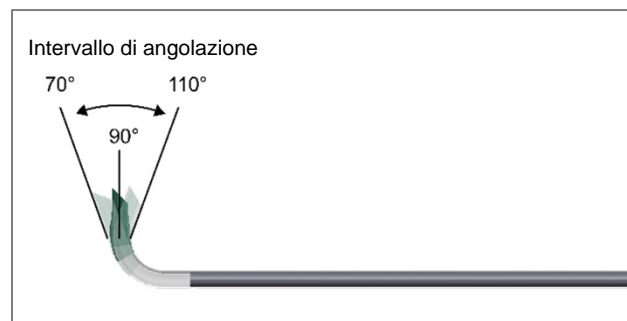
**INDICAZIONI PER L'USO**

- Rimuovere l'impianto e il sistema di posizionamento dalla confezione protettiva utilizzando una tecnica sterile. Ispezionare per individuare eventuali danni.
- Preparare il sistema di posizionamento.
  - Tenere premuto lo stantuffo.
  - Aiutandosi con un dito, piegare delicatamente la punta dell'applicatore fino a raggiungere l'angolo desiderato, sostenendo contemporaneamente il tubicino con le dita. L'intervallo di angolazione del sistema di posizionamento è compreso tra 70 e 110 gradi. Nota: potrebbe essere necessario piegare la punta oltre l'angolo desiderato per raggiungere l'angolazione adeguata.
  - Rilasciare lo stantuffo.



Fase 2a

Fase 2b

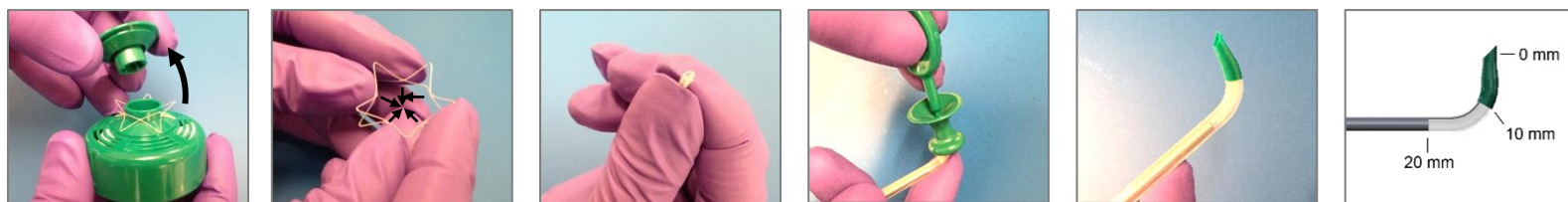


Fase 2b

- L'impianto deve essere compresso e caricato nella punta del sistema di posizionamento prima dell'uso. Nota: l'impianto può essere caricato direttamente nella punta del sistema di posizionamento o mediante l'utilizzo degli accessori opzionali (imbuto e strumento di caricamento).

- Per caricare l'impianto utilizzando l'imbuto, posizionare quest'ultimo sulla punta del sistema di posizionamento.
- Rimuovere con cautela la parte superiore dell'apposito supporto, prestando attenzione a non prendere o spostare l'impianto.
- Sollevare delicatamente l'impianto dalla base del relativo supporto.
- Afferrare l'impianto con le dita di entrambe le mani e comprimerlo delicatamente.
- Inserire l'impianto compresso nell'imbuto collegato (se del caso) o direttamente nella punta distale del sistema di posizionamento.
- Se l'imbuto è collegato, utilizzare lo strumento di caricamento per spingere l'impianto oltre l'apertura dell'imbuto. Se l'imbuto non è collegato, continuare a spingere l'impianto compresso direttamente nel sistema di posizionamento fino a quando è a filo con la punta distale.
- Se l'imbuto è collegato, rimuoverlo con cautela facendo attenzione a non spostare l'impianto dalla punta del sistema di posizionamento. Se l'impianto inizia ad allontanarsi dalla punta durante la rimozione dell'imbuto, sostituire l'imbuto e premere delicatamente la punta del sistema di posizionamento per mantenere l'impianto in posizione.
- L'impianto può essere compresso e caricato nella punta del sistema di posizionamento per un massimo di due volte.

**ATTENZIONE:** non lasciare l'impianto crimpato per più di 3 minuti prima del posizionamento.



Fase 3b

Fase 3d

Fase 3f

Fase 3g

Fase 5b

4. Per un'adeguata visualizzazione, assicurare l'emostasi negli osti e/o nelle cavità dei seni operati prima dell'inserimento. Far avanzare il sistema di posizionamento nella cavità del seno utilizzando una visualizzazione endoscopica.
5. Per inserire l'impianto nell'ostio sinusale:
  - a. Assicurarsi di orientare il sistema di posizionamento in modo che la punta distale sia curvata in modo appropriato per l'anatomia del paziente target e far avanzare la punta distale del sistema di posizionamento nell'ostio sinusale.
  - b. Nota: è possibile utilizzare i segni (raffigurati sopra) presenti sull'estremità distale del sistema di posizionamento per facilitare il posizionamento (i segni sono forniti solo come riferimento).
  - c. Collocare l'impianto in posizione intermedia premendo lo stantuffo fino a ottenere l'allineamento del bordo distale dello spintore a spirale con il verde, per un passaggio preciso. A questo punto, l'impianto è posizionato all'incirca a metà.
  - d. Estrarre leggermente il sistema di posizionamento per visualizzare la strozzatura dell'impianto (contrassegnata dai punti di intersezione del montante).
  - e. Allineare la strozzatura dell'impianto con l'ostio.
  - f. Tenendo la strozzatura in questa posizione, continuare a estrarre il sistema di posizionamento dall'ostio sinusale tenendo premuto contemporaneamente lo stantuffo.
  - g. Visualizzare la strozzatura dell'impianto e assicurarsi che sia allineata con l'ostio prima di premere completamente lo stantuffo e completare l'installazione dell'impianto.
6. Verificare il posizionamento finale mediante visualizzazione endoscopica. Verificare che la strozzatura dell'impianto sia allineata con l'ostio sinusale. Verificare che l'impianto sia ben fissato al tessuto per massimizzare l'erogazione del farmaco. Per regolare la posizione dell'impianto, utilizzare gli strumenti chirurgici standard.

**TRATTAMENTO POSTOPERATORIO**

- Come parte delle cure postoperatorie di routine, si consiglia un utilizzo frequente di spray, risciacqui o irrigazioni di soluzione salina per mantenere l'impianto idratato.
- Lo sbrigliamento di routine può essere eseguito come parte delle cure postoperatorie standard.
- L'impianto può essere rimosso a discrezione del medico mediante aspirazione, pinza o altri strumenti chirurgici.

**STUDI CLINICI**

La sicurezza e l'efficacia dell'impianto sinusale PROPEL Contour quando posizionato negli osti dei seni frontali (FSO) in seguito a un intervento di chirurgia sinusale endoscopica (ESS) con strumenti tradizionali, dilatazione del palloncino o una combinazione di entrambi in pazienti affetti da rinosinusite cronica sono state valutate in 2 studi clinici prospettici condotti negli Stati Uniti.

Lo studio EXCEED era uno studio prospettico di fattibilità, a braccio singolo, in aperto, finalizzato a valutare le prestazioni, la sicurezza e i primi segni di efficacia dell'impianto sinusale PROPEL Contour quando utilizzato in pazienti affetti da rinosinusite cronica in seguito a un ESS in ambito ambulatoriale e in sala operatoria. Quindici dei 16 pazienti arruolati presso 2 centri di sperimentazione sono risultati idonei per partecipare allo studio. I risultati dello studio EXCEED hanno rilevato un tasso di successo dell'impianto pari al 97,8% (100% nei seni frontali; 95,2% nei seni mascellari), dimostrando che è stato raggiunto l'endpoint primario di performance. Non sono stati segnalati eventi avversi gravi imprevisti; pertanto, è stato raggiunto anche l'endpoint primario di sicurezza. Inoltre, nessuno degli eventi avversi era correlato al posizionamento dell'impianto sinusale PROPEL Contour. I miglioramenti endoscopici riscontrati al Giorno 90 comprendevano un aumento della pervietà ostiale pari al 46,8%, una riduzione degli edemi polipoidi pari al 75,0%, una riduzione delle aderenze/della cicatrizzazione di grado 2 e 3 pari al 19% e una riduzione dell'infiammazione di 38,1 mm. Il punteggio medio SNOT-22 al Giorno 90 ha mostrato un'ampiezza dell'effetto del trattamento pari a 1,09, evidenziandone i notevoli vantaggi per la salute. Nel corso dello studio, per nessuno dei pazienti è stata necessaria la somministrazione di steroidi orali per l'ostruzione dei seni e solo 2 di loro sono stati sottoposti a intervento chirurgico (ad es., polipectomia; rimozione della cicatrice frontale sinistra).

Lo studio PROGRESS era uno studio controllato prospettico, randomizzato, in cieco, condotto su 80 pazienti in 12 centri di studio. Lo studio ha utilizzato un design del controllo intrapaziente per valutare la sicurezza e l'efficacia dell'impianto sinusale PROPEL Contour quando posizionato in seguito a un intervento chirurgico su un solo seno rispetto alla sola chirurgia sull'estremità controlaterale. L'endpoint primario di efficacia era la riduzione della necessità di interventi postoperatori al Giorno 30, come determinato da un chirurgo sinusale indipendente, in cieco, in base all'analisi di una videoendoscopia. L'intervento postoperatorio era un endpoint composto che includeva un intervento chirurgico necessario per lo sbrigliamento di aderenze ostruttive o la formazione di tessuto cicatriziale (di grado 2 o 3) negli osti dei seni frontali (FSO) e/o un trattamento con steroidi orali per garantire la risoluzione di infiammazioni ricorrenti o edemi polipoidi nella cavità frontale/negli FSO. Gli endpoint secondari di efficacia di frequenza e gravità delle aderenze/della cicatrizzazione, degli edemi polipoidi e dell'infiammazione sono stati determinati da una valutazione endoscopica eseguita da un revisore indipendente e dagli sperimentatori presso i centri di studio. Le misure di sicurezza degli eventi avversi e degli eventi avversi gravi sono state registrate durante il periodo di follow-up di 90 giorni.

Lo studio PROGRESS ha dimostrato che il posizionamento dell'impianto sinusale PROPEL Contour negli FSO ha avuto esito positivo (collocazione dell'impianto 100%) ed era sicuro ed efficace per ridurre in misura significativa la necessità di interventi postoperatori a carico degli FSO al Giorno 30 (p=0,0023), come emerge dalla valutazione in cieco condotta da un revisore indipendente quando non sono stati somministrati altri corticosteroidi postoperatori per 14 giorni (vedere tabella sottostante). La procedura step-down di Holm utilizzata per controllare il tasso di errore a livello familiare di tipo I su 6 endpoint secondari di efficacia predefiniti ha evidenziato riduzioni statisticamente significative della necessità di interventi postoperatori (p=0,0039), della necessità di interventi chirurgici (p=0,0156), del grado di infiammazione (p=0,0005) e del tasso di occlusione/restenosi (p<0,0001), come riscontrato dagli sperimentatori al Giorno 30. Fino al Giorno 90, il tasso di occlusione/restenosi era significativamente più basso (p=0,0055) nei soggetti sottoposti al trattamento rispetto ai campioni di controllo, evidenziando una riduzione relativa del 42,9%.

	Trattamento (Tx) (n=80)	Controllo (Ctrl) (n=80)	Valore p
<b>RISULTATI DI EFFICACIA PRIMARIA<sup>a,*</sup></b>			
Necessità di interventi postoperatori, N (%)	7 (11,5%) (n=61) <sup>§</sup>	20 (32,8%) (n=61) <sup>§</sup>	0,0023
<b>RISULTATI DI EFFICACIA SECONDARIA<sup>b,i</sup></b>			
Necessità di interventi postoperatori, N (%)	12 (16,0%) (n=75) <sup>§</sup>	25 (33,3%) (n=75) <sup>§</sup>	0,0039
Necessità di interventi chirurgici, N (%)	3 (4,0%) (n=75) <sup>§</sup>	11 (14,7%) (n=75) <sup>§</sup>	0,0156
Infiammazione (100-VAS, mm), Media (DS)	23,1 (24,23) (n=79) <sup>§</sup>	35,6 (31,12) (n=77) <sup>§</sup>	0,0005
Occlusione/restenosi, N (%)	10 (13,3%) (n=75) <sup>§</sup>	27 (36,0%) (n=75) <sup>§</sup>	<0,0001

<sup>a</sup> Tutti i pazienti sono tornati per la visita del Giorno 30 e si sono sottoposti a un'endoscopia registrata per la valutazione di un revisore indipendente. I dati venivano ritenuti mancanti se quest'ultimo non era in grado di classificare un video a causa della scarsa qualità o di un'acquisizione di immagini inadeguata dell'anatomia pertinente. Un'acquisizione di immagini inadeguata dell'anatomia pertinente può avvenire in presenza di edema significativo oppure se un'aderenza impedisce l'accesso al seno frontale. Poiché il test statistico pianificato (test di McNemar di proporzioni correlate) richiede il coinvolgimento di pazienti con una coppia di esiti osservati, 19 pazienti non sono stati inclusi nel test. Il test binomiale esatto di McNemar è stato utilizzato per ottenere il valore p bilaterale a livello alfa di 0,05 per l'endpoint primario di efficacia e altri endpoint categorici di efficacia; sono stati effettuati t-test per tutti i dati di efficacia continua sulla differenza lato-lato in punteggi.

<sup>b</sup> Valori p corretti utilizzando un metodo step-down di Holm per il controllo del tasso di errore a livello familiare di tipo I.

<sup>c</sup> Determinata il Giorno 30 dal revisore indipendente in base all'analisi di una videoendoscopia.

<sup>d</sup> Determinata il Giorno 30 dagli sperimentatori.

<sup>e</sup> Numero di pazienti con seni valutabili.

DS = Deviazione standard, VAS = Visual Analog Scale (Scala analogica visiva).

Per ulteriori dettagli sugli studi clinici EXCEED (NCT02228720) e PROGRESS (NCT02266810), si prega di consultare la pagina <https://clinicaltrials.gov/>.

**EVENTI AVVERSI**

**EVENTI AVVERSI OSSERVATI**

L'impianto sinusale PROPEL Contour è un impianto a rilascio di farmaco di dimensioni inferiori rispetto all'impianto PROPEL Mini, per adattarsi alle dimensioni e alla variabilità dell'ostio sinusale allargato. In due studi clinici prospettici (EXCEED e PROGRESS) condotti negli Stati Uniti su 95 pazienti, sono stati analizzati 125 impianti sinusali PROPEL Contour. Nello studio EXCEED non sono stati segnalati eventi avversi gravi associati all'uso dell'impianto, con un tasso di incidenza dello 0%. Nessun paziente ha abbandonato lo studio a causa di un evento avverso e non si è verificato alcun decesso.

Nella coorte Nova (con PROPEL Contour) dello studio PROGRESS condotto su 80 pazienti, non sono stati osservati eventi avversi o eventi avversi gravi associati all'uso dell'impianto, con un tasso di incidenza complessiva pari allo 0%. Secondo il giudizio degli sperimentatori, tre eventi avversi (cefalea, epistassi e sinusite acuta) avevano una correlazione indefinita con l'impianto. Tutti i tre eventi si sono risolti senza lasciare conseguenze. Nessun paziente ha abbandonato lo studio a causa di un evento avverso e non si è verificato alcun decesso. Gli eventi avversi (indipendentemente dalla relazione con l'impianto) segnalati nei ≥ 2% dei pazienti nello studio PROGRESS sono sintetizzati nella seguente tabella.

Eventi avversi (n=80) – studio PROGRESS (coorte Nova)	
Tipo di evento avverso	Percentuale di segnalazioni dei pazienti
Sinusite acuta	20,0
Asma	7,5
Cefalea	6,3
Sinusite cronica	5,0
Infezione delle vie respiratorie superiori	5,0

Eventi avversi (n=80) – studio PROGRESS (coorte Nova)	
Tipo di evento avverso	Percentuale di segnalazioni dei pazienti
Sinusite fungina	2,5
Rinofaringite	2,5
Nausea	2,5
Dolore al collo	2,5
Cefalea sinusale	2,5
Faringite streptococcica	2,5

**POTENZIALI EVENTI AVVERSI**

I rischi associati all'uso dell'impianto PROPEL Contour sono indicati preliminarmente come simili a quelli insorti in pazienti che si sottopongono a intervento di chirurgia sinusale endoscopica e a posizionamento di impianti o materiali nel seno.

Ulteriori rischi potenzialmente associati al posizionamento dell'impianto sinusale PROPEL Contour possono includere, a titolo esemplificativo:

- spostamento prematuro dell'impianto o di frammenti di impianto
- ingestione dell'impianto o di frammenti di impianto
- dolore/pressione/cefalea dovute all'aderenza dell'essiccazione all'impianto o alla presenza dell'impianto
- aspirazione di piccoli frammenti di impianto
- reazione a corpo estraneo, tra cui formazione di tessuto granulare
- perdita di liquido cefalorachidiano (LCR) da intervento chirurgico.

I rischi potenzialmente associati al rilascio intranasale di mometasone furoato possono includere, a titolo esemplificativo:

- irritazione nasale
- reazione da ipersensibilità
- emorragia intranasale (epistassi)
- infezione localizzata (batterica, fungina o virale) nel naso o nella faringe
- ustione nasale
- secchezza nasale
- suscettibilità a infezioni secondarie dovute a batteri, funghi o virus
- glaucoma/aumento della pressione intraoculare
- cataratta/variazione delle opacità del cristallino
- cefalea
- faringite

I rischi potenzialmente associati agli steroidi possono includere, a titolo esemplificativo:

- alterazione dell'asse HPA, tra cui soppressione della crescita
- immunosoppressione
- reazioni da ipersensibilità
- cefalea
- epistassi
- tosse
- vomito
- candidosi
- glaucoma/aumento della pressione intraoculare
- cataratta/variazione delle opacità del cristallino
- artralgia
- mialgia

Potrebbero essere presenti altri potenziali effetti avversi che si verificano in maniera attualmente imprevedibile.


Simboli utilizzati sull'etichetta del prodotto									
	Numero di catalogo		Esclusivamente monouso		Data di scadenza		Temperatura ambiente		Numero dell'assistenza clienti
	Codice lotto		Sterilizzato mediante irraggiamento		Attenzione		Non utilizzare se la confezione è danneggiata		
	Non risterilizzare		Consultare le istruzioni per l'uso		Rappresentante autorizzato per la Comunità europea		Produttore		

**Divulgazione delle informazioni sul prodotto**

Intersect ENT, Inc. ha esercitato un'attenzione ragionevole nella produzione di questo prodotto. Intersect ENT, Inc. esclude tutte le garanzie, esplicite o implicite, per effetto di legge o altro, tra cui, a titolo esemplificativo, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o idoneità, in quanto la manipolazione e la conservazione del prodotto, nonché i fattori relativi al paziente, alla diagnosi, al trattamento, alle procedure chirurgiche e altre questioni al di fuori del controllo di Intersect ENT, Inc., influiscono direttamente sul prodotto e sui risultati ottenuti da quest'ultimo. ENT, Inc. non sarà responsabile di eventuali perdite incidentali o conseguenti, danni o spese, derivanti direttamente o indirettamente dall'uso del prodotto. Intersect ENT, Inc. non presuppone, né autorizza altre persone a presupporre per suo conto, qualsiasi altra responsabilità in correlazione al prodotto.

Gli impianti sopra identificati, i sistemi di posizionamento e/o l'uso di suddetti impianti/sistemi di posizionamento in un metodo potrebbero essere coperti da uno o più brevetti degli Stati Uniti e/o esteri, disponibili alla pagina <https://intersectent.com/patents>.

2021 © Intersect ENT Inc. Tutti i diritti riservati. INTERSECT ENT® e PROPEL® sono marchi registrati di Intersect ENT, Inc.

 Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 Stati Uniti  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP L'Aia  
Paesi Bassi

 +1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com



**LIRE ATTENTIVEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS AVANT L'UTILISATION**

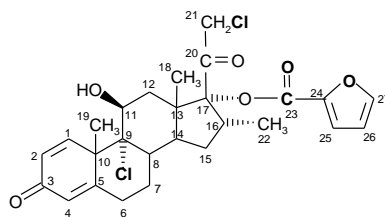
**STÉRILE :** Stérilisé par irradiation. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé.  
**CONSERVATION :** Le produit doit être conservé à température ambiante (environ 25 °C) avec des excursions autorisées jusqu'à 15–30 °C.  
**USAGE UNIQUE :** Le produit est fourni stérile et est destiné à un usage unique exclusivement.

**DESCRIPTION DU PRODUIT**

L'implant sinusal PROPEL® Contour permet une libération prolongée de furoate de mométasone via un implant sinusal biorésorbable. Un système de mise en place est prévu pour insérer l'implant.

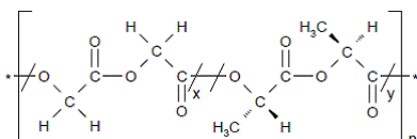
**Description des composants médicamenteux**

L'implant sinusal PROPEL Contour contient du furoate de mométasone (substance active), un corticoïde synthétique présentant une activité anti-inflammatoire. Le furoate de mométasone (MF) est une poudre blanche à blanc cassé. Le nom chimique est 9 $\alpha$ ,21-dichloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxy-16 $\alpha$ -méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione 17-(2-furoate), avec la formule empirique C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, et le poids moléculaire est de 521,43 g/mol. Le furoate de mométasone est un médicament hydrophobe pratiquement insoluble dans l'eau. Le furoate de mométasone est stable dans des conditions aqueuses, acides et oxydatives. Le furoate de mométasone peut se dégrader dans des conditions basiques, thermiques et photolytiques extrêmes. La structure chimique est présentée ci-dessous. Le médicament est incorporé dans une matrice polymère biorésorbable contenant du poly-(DL-lactide-co-glycolide) et du polyéthylène glycol (substances inactives) permettant une libération progressive du médicament.



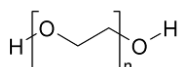
Structure chimique du furoate de mométasone

Les substances inactives sur l'implant sinusal sont le poly-(DL-lactide-co-glycolide) et le polyéthylène glycol. Le poly-(DL-lactide-co-glycolide) est un polymère amorphe biodégradable. La structure chimique est présentée ci-dessous.



Structure chimique du poly-(DL-lactide-co-glycolide)

Le polyéthylène glycol est un composé polyéther hydrophile très flexible. Il est non toxique et non immunogène. La structure chimique est présentée ci-dessous.

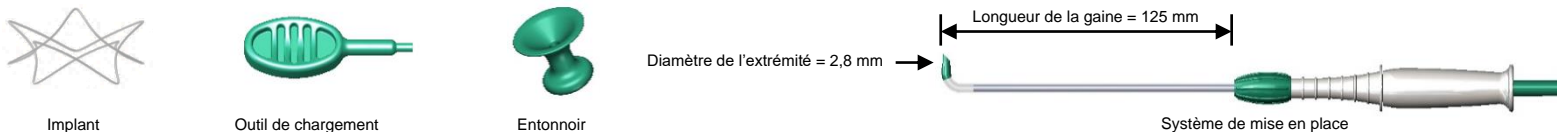


Structure chimique du polyéthylène glycol

**Description des composants de l'implant**

L'implant sinusal PROPEL Contour se compose d'un copolymère biorésorbable, de poly(L-lactide-co-glycolide), de PLG et de poly(L-lactide-co-ε-caprolactone).

L'implant est biorésorbable et est conçu pour s'adapter à la taille et à la variabilité de l'ostium du sinus frontal chirurgicalement élargi. Une fois inséré, l'implant est conçu pour fonctionner en auto-rétention contre la muqueuse de l'ostium du sinus chirurgicalement élargi afin de maintenir la perméabilité des sinus et de libérer le médicament dans la muqueuse. L'implant doit être inséré par un médecin sous visualisation endoscopique. Un système de mise en place est fourni pour accéder à l'ostium du sinus frontal et déployer l'implant. Un outil de chargement et un entonnoir sont des accessoires en option fournis pour faciliter le chargement de l'implant dans le système de mise en place.



**INDICATIONS ET UTILISATION PRÉVUE**

L'implant sinusal PROPEL Contour est destiné à être utilisé chez les patients âgés de ≥ 18 ans souffrant de rhinosinusite chronique après une chirurgie des sinus pour maintenir la perméabilité de l'ostium du sinus frontal et pour administrer localement du furoate de mométasone dans la muqueuse sinusale. L'implant sinusal PROPEL Contour sépare/dilate les tissus muqueux, empêche l'obstruction par des adhérences/cicatrices et réduit l'œdème. L'implant réduit la nécessité d'une intervention post-opératoire telle que la lyse d'adhérence chirurgicale et/ou l'utilisation de stéroïdes oraux.

**CONTRE-INDICATIONS :**

- L'utilisation de l'implant sinusal PROPEL Contour est contre-indiquée chez les patients suivants :
  - Patients présentant une hypersensibilité et/ou une intolérance au furoate de mométasone suspectée ou confirmée.
  - Patients présentant une hypersensibilité et/ou une intolérance connue aux copolymères de lactide, de glycolide ou de caprolactone.

**AVERTISSEMENTS**

- L'implant sinusal PROPEL Contour est conçu pour un usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement et la restérilisation peuvent compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou provoquer une défaillance du dispositif, pouvant entraîner des lésions du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent également créer un risque de contamination du dispositif et/ou provoquer une infection du patient, y compris, mais sans s'y limiter, la transmission d'une ou plusieurs maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut entraîner des lésions ou une maladie du patient.
- Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé.

**PRÉCAUTIONS**

- Il convient de prendre des précautions particulières pour éviter de plier, de tordre ou d'endommager l'implant.
- L'implant n'est pas conçu pour être modifié par le médecin.
- L'implant n'est pas destiné à être comprimé et chargé dans le système de mise en place plus de deux fois.
- L'implant doit être placé sous visualisation endoscopique.
- L'implant ne présente aucune propriété antimicrobienne.
- Une réaction aux corps étrangers peut se produire, comme c'est le cas avec la plupart des adjuvants chirurgicaux.
- Dans de rares cas, l'état physico-chimique associé à la chirurgie des sinus, avec ou sans implants ou tamponnement des sinus, peut présenter un risque de syndrome de choc toxique (SCT).
- Utilisation en pédiatrie : la sécurité et l'efficacité de l'implant chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.
- Grossesse et allaitement : la sécurité et l'efficacité de l'implant chez les femmes enceintes ou allaitantes n'ont pas été établies.
- La sécurité et les performances de l'implant chez les patients immunodéficients, les patients atteints d'une infection bactérienne, fongique ou virale systémique active et les patients souffrant de diabète insulino-dépendant n'ont pas été établies.

**INFORMATIONS RELATIVES AUX MÉDICAMENTS**

**MÉCANISME D'ACTION :** Il a été démontré que les corticoïdes possèdent un large éventail d'effets sur plusieurs types de cellules (par exemple, les mastocytes, les éosinophiles, les neutrophiles, les macrophages et les lymphocytes) et de médiateurs (par exemple, l'histamine, les eicosanoïdes, les leucotriènes et les cytokines) impliqués dans l'inflammation. Le mécanisme précis qui sous-tend les propriétés anti-inflammatoires du furoate de mométasone élué n'est pas connu.

**PHARMACOCINÉTIQUE :** L'implant sinusal PROPEL a été soumis à des tests pharmacocinétiques. Après la pose bilatérale d'un implant PROPEL à élution médicamenteuse après une chirurgie endoscopique des sinus pour une rhinosinusite chronique et un prélèvement sanguin hebdomadaire le matin pendant 4 semaines chez 5 patients adultes, les concentrations plasmatiques de furoate de mométasone n'ont été quantifiables à aucun moment. Les concentrations moyennes de cortisol se situaient dans les limites de la normale.

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été menée avec l'implant.

**CANCÉROGÉNÉCITÉ, GÉNOTOXICITÉ ET TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION**

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérigène de l'implant.

**GROSSESSE**

Aucune étude contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes utilisant l'implant sinusal PROPEL Contour. L'implant sinusal PROPEL Contour ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices potentiels justifient le risque potentiel.

**ALLAITEMENT**

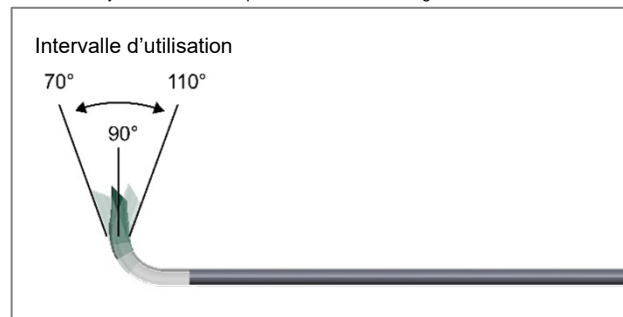
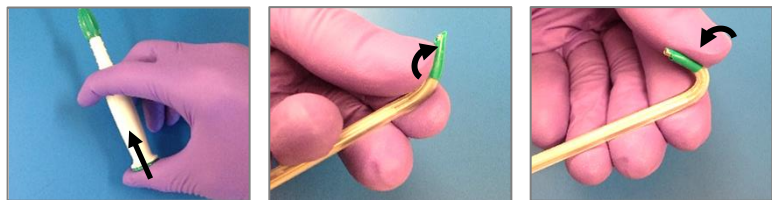
On ne sait pas si le furoate de mométasone est excrété dans le lait maternel. Étant donné que les autres corticoïdes sont excrétés dans le lait maternel, l'implant ne doit être utilisé que si les bénéfices potentiels justifient le risque potentiel.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Chaque implant sinusal PROPEL Contour contient 370 µg de furoate de mométasone, libéré progressivement au fil du temps.

**CONSIGNES D'UTILISATION**

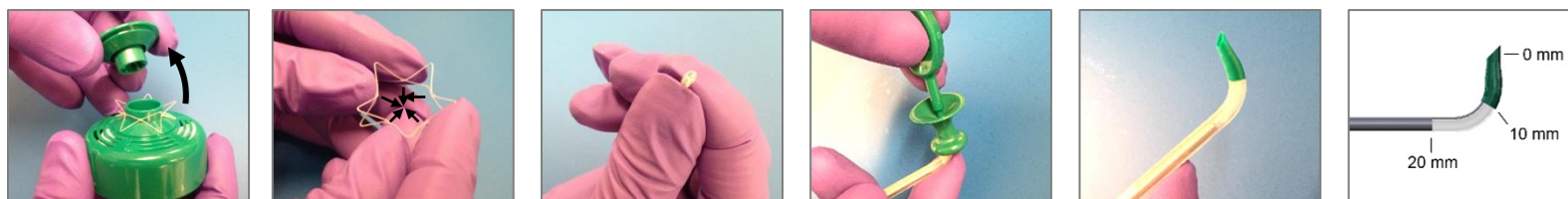
- Retirez l'implant et le système de mise en place de son emballage protecteur à l'aide d'une technique stérile. Effectuez une inspection à la recherche de dommages visibles.
- Préparez le système de mise en place.
  - Appuyez et tenez le piston.
  - Avec vos doigts, pliez doucement l'extrémité de l'applicateur à l'angle souhaité tout en soutenant le tube avec vos doigts. L'intervalle d'utilisation du système de mise en place est de 70 à 110 degrés. Remarque : il peut être nécessaire de plier l'extrémité au-delà de l'angle souhaité pour obtenir l'angle approprié.
  - Relâchez le piston.



Étape 2b

- L'implant doit être comprimé et chargé dans l'extrémité du système de mise en place avant d'être utilisé. Remarque : L'implant comprimé peut être chargé directement dans l'extrémité du système de mise en place ou à l'aide de l'entonnoir et des accessoires de l'outil de chargement en option.

- Pour le chargement de l'implant à l'aide de l'entonnoir, placez l'entonnoir sur l'extrémité du système de mise en place.
- Retirez soigneusement le haut du support de l'implant, en prenant soin de ne pas saisir ou déloger l'implant.
- Soulevez doucement l'implant du socle du support de l'implant.
- Saisissez l'implant entre les doigts des deux mains et compressez doucement l'implant.
- Insérez l'implant comprimé soit dans l'entonnoir fixé (le cas échéant), soit directement dans l'extrémité distale du système de mise en place.
- Si l'entonnoir est fixé, utilisez l'outil de chargement pour pousser l'implant au-delà de l'ouverture de l'entonnoir. Si l'entonnoir n'est pas fixé, continuez à pousser l'implant comprimé directement dans le système de mise en place jusqu'à ce qu'il affleure l'extrémité distale.
- Si l'entonnoir est fixé, retirez-le avec précaution, en prenant soin de ne pas déloger l'implant de l'extrémité du système de mise en place. Si l'implant commence à se retirer de l'extrémité pendant le retrait de l'entonnoir, replacez l'entonnoir et pressez doucement l'extrémité du système de mise en place pour maintenir l'implant en place.
- L'implant peut être comprimé et chargé jusqu'à deux fois dans le système de mise en place. **ATTENTION :** ne laissez pas l'implant à l'état serti pendant plus de trois minutes avant la pose.



4. Pour une visualisation adéquate, assurez-vous de l'hémostase dans l'ostium et/ou les cavités du sinus opéré avant l'insertion. Faites progresser le système de mise en place dans la cavité sinusale à l'aide de la visualisation endoscopique.
5. Pour insérer l'implant dans l'ostium du sinus :
  - a. Veillez à ce que le système de mise en place soit orienté de manière que l'extrémité distale soit incurvée de manière appropriée pour l'anatomie du patient ciblé et faites progresser l'extrémité distale du système de mise en place dans l'ostium du sinus.
  - b. Remarque : les marquages (indiqués ci-dessus) sur l'extrémité distale du système de mise en place peuvent être utilisés pour faciliter la mise en place (pour référence uniquement).
  - c. Déployez l'implant à mi-chemin en appuyant sur le piston jusqu'à ce que le bord distal du piston enroulé s'aligne au niveau de la transition entre la partie verte et la partie claire. À ce stade, l'implant est à peu près à mi-chemin de son déploiement.
  - d. Retirez légèrement le système de mise en place pour visualiser la taille de l'implant (indiquée par les points de croisement des tiges).
  - e. Alignez la taille de l'implant avec l'ostium.
  - f. Tout en maintenant la taille de l'implant alignée avec l'ostium, continuez à retirer le système de mise en place de l'ostium du sinus tout en continuant simultanément à enfoncer le piston.
  - g. Visualisez la taille de l'implant et assurez-vous qu'il est aligné avec l'ostium avant d'enfoncer complètement le piston et de déployer complètement l'implant.
6. Confirmez le placement final par visualisation endoscopique. Confirmez que la taille de l'implant est alignée avec l'ostium du sinus. Confirmez que l'implant est bien apposé sur le tissu pour optimiser l'administration du médicament. Pour ajuster la position de l'implant, utilisez des instruments chirurgicaux standard.

**SOINS POST-OPÉRATOIRES**

- Dans le cadre des soins post-opératoires de routine, il est recommandé d'utiliser fréquemment des sprays, rinçages ou irrigations salins pour maintenir l'humidité de l'implant.
- Le débridement de routine peut être effectué dans le cadre des soins post-opératoires habituels.
- L'implant peut être retiré à la discrétion du médecin à l'aide d'une aspiration, de forceps ou d'autres instruments chirurgicaux.

**ESSAIS CLINIQUES**

La sécurité et l'efficacité de l'implant sinusal PROPEL Contour, lorsqu'il est placé dans l'ostium du sinus frontal (FSO), après une chirurgie endoscopique des sinus (ESS) avec des instruments traditionnels, une dilatation par ballonnet ou une association des deux chez des patients atteints de rhinosinusite chronique ont été évaluées au cours de 2 essais cliniques prospectifs menés aux États-Unis.

L'étude EXCEED était un essai de faisabilité prospectif, à bras unique, en ouvert, visant à évaluer la performance, la sécurité et les premiers signaux d'efficacité de l'implant sinusal PROPEL Contour lorsqu'il est utilisé chez des patients atteints de rhinosinusite chronique après une ESS dans les cabinets et les blocs opératoires. Quinze des 16 patients recrutés dans 2 centres d'étude étaient éligibles à la participation. Les résultats de l'étude EXCEED ont montré un taux de réussite global de 97,8 % pour la pose d'implants (100 % dans les sinus frontaux ; 95,2 % dans les sinus maxillaires), ce qui prouve que le critère d'évaluation principal de la performance a été respecté. Aucun événement indésirable grave et imprévu n'a été signalé ; par conséquent, l'étude a satisfait au critère d'évaluation principal de la sécurité. En outre, aucun événement indésirable n'était lié à la mise en place de l'implant sinusal PROPEL Contour. Les améliorations endoscopiques observées au Jour 90 comprenaient une augmentation de 46,8 % de la perméabilité ostiale, une réduction de 75,0 % de l'œdème polypoïde, une réduction de 19 % des adhérences/cicatrices de grade 2 et 3, et une diminution de 38,1 mm du score d'inflammation. Le score SNOT-22 moyen au Jour 90 a montré une taille de l'effet du traitement de 1,09, ce qui représente un grand bénéfice pour la santé. Aucun des patients n'a eu besoin de stéroïdes oraux pour une obstruction des sinus, et seuls 2 patients ont subi des interventions chirurgicales (c.-à-d. polypectomie, ablation de la cicatrice frontale gauche) pendant toute la durée de l'étude.

L'étude PROGRESS était une étude prospective, randomisée, en aveugle et contrôlée, ayant recruté 80 patients dans 12 centres d'étude. L'étude a utilisé un modèle de contrôle intra-patient pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusal PROPEL Contour lorsqu'il est placé après une chirurgie sur un côté sinusal par rapport à une chirurgie seule sur le côté controlatéral. Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la réduction du besoin d'interventions post-opératoires au Jour 30, tel que déterminé par un chirurgien des sinus indépendant, en aveugle, sur la base d'un examen vidéo-endoscopique. L'intervention post-opératoire était un critère d'évaluation composite qui comprenait l'intervention chirurgicale nécessaire pour débriquer les adhérences obstructives ou la formation de tissu cicatriciel (grade 2 ou 3) dans l'ostium du sinus frontal (FSO), et/ou l'intervention de stéroïdes oraux justifiée pour résoudre une inflammation récurrente ou un œdème polypoïde dans le renforcement frontal/FSO. Les paramètres d'efficacité secondaires, à savoir la fréquence et la sévérité des adhérences/cicatrices, de l'œdème polypoïde et de l'inflammation, ont été déterminés par endoscopie par un évaluateur indépendant et des investigateurs cliniques dans les centres d'étude. Les mesures de sécurité des événements indésirables et des événements indésirables graves ont été enregistrées tout au long de la période de suivi de 90 jours.

L'étude PROGRESS a démontré que la mise en place de l'implant sinusal PROPEL Contour dans le FSO était réussie (pose de l'implant à 100 %), sûre et efficace pour réduire significativement la nécessité d'interventions post-opératoires dans le FSO au Jour 30 (p = 0,0023), comme l'a jugé un évaluateur indépendant en aveugle lorsqu'aucun autre corticoïde post-opératoire n'était administré pendant 14 jours (voir tableau ci-dessous). La procédure descendante de Holm utilisée pour contrôler le taux d'erreur de type I au niveau de la famille sur 6 critères d'efficacité secondaires présélectionnés a montré des réductions statistiquement significatives de la nécessité d'interventions post-opératoires (p = 0,0039), de la nécessité d'interventions chirurgicales (p = 0,0156), du degré d'inflammation (p = 0,0005) et du taux d'occlusion/resténose (p < 0,0001), comme l'ont observé les investigateurs cliniques au Jour 30. Jusqu'au Jour 90, le taux d'occlusion/resténose a été significativement (p = 0,0055) plus faible sur le côté traitement que sur le côté témoin, ce qui représente une réduction relative de 42,9 %.

	Traitement (Ttt) (n = 80)	Témoin (Tém) (n = 80)	Valeur de p
<b>RÉSULTATS D'EFFICACITÉ PRINCIPAUX<sup>a,†</sup></b>			
Nécessité d'interventions post-opératoires, N (%)	7 (11,5 %) (n = 61) <sup>§</sup>	20 (32,8 %) (n = 61) <sup>§</sup>	0,0023
<b>RÉSULTATS D'EFFICACITÉ SECONDAIRES<sup>b,†</sup></b>			
Nécessité d'interventions post-opératoires, N (%)	12 (16,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	25 (33,3 %) (n = 75) <sup>§</sup>	0,0039
Nécessité d'interventions chirurgicales, N (%)	3 (4,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	11 (14,7 %) (n = 75) <sup>§</sup>	0,0156
Inflammation (100-EVA, mm), moyenne (ET)	23,1 (24,23) (n = 79) <sup>§</sup>	35,6 (31,12) (n = 77) <sup>§</sup>	0,0005
Occlusion/resténose, N (%)	10 (13,3 %) (n = 75) <sup>§</sup>	27 (36,0 %) (n = 75) <sup>§</sup>	< 0,0001

<sup>a</sup> Les quatre-vingts patients sont revenus pour la visite du Jour 30 et leur endoscopie a été enregistrée pour être notée par un évaluateur indépendant. Cependant, les données étaient considérées comme manquantes si l'évaluateur indépendant ne pouvait pas noter une vidéo en raison d'une qualité vidéo sous-optimale ou d'une imagerie inadéquate de l'anatomie concernée. Une imagerie inadéquate de l'anatomie concernée peut se produire lorsque la présence d'un œdème important ou d'une adhérence empêche l'accès au sinus frontal. Étant donné que le test statistique prévu (le test de McNemar des proportions corrélées) nécessite des patients avec une paire de résultats observés, 19 patients n'ont pas pu être inclus dans le test. Le test binomial exact de McNemar a été utilisé pour obtenir la valeur de p bilatérale au niveau alpha de 0,05 pour le critère d'évaluation principal de l'efficacité et les autres critères d'évaluation de l'efficacité catégoriels ; des tests T ont été effectués pour toutes les données d'efficacité continues sur la différence de scores entre les deux côtés.

<sup>†</sup> Valeurs de p ajustées selon une méthode descendante de Holm pour contrôler les erreurs de type I au niveau de la famille.

<sup>b</sup> Déterminés au Jour 30 par l'évaluateur indépendant sur la base d'un examen vidéo-endoscopique.

<sup>§</sup> Déterminés au Jour 30 par les investigateurs cliniques.

<sup>§</sup> Nombre de patients ayant des sinus évaluables.

ET = écart type, EVA = échelle visuelle analogique.

Veillez consulter le site <https://clinicaltrials.gov/> pour obtenir plus de détails concernant les études cliniques EXCEED (NCT02228720) et PROGRESS (NCT02266810).

**ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES**

**ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES OBSERVÉS**

L'implant sinusal PROPEL Contour est un implant sinusal à libération de médicament plus petit que le PROPEL Mini, permettant de s'adapter à la taille et à la variabilité de l'ostium du sinus élargi. Deux essais cliniques prospectifs (EXCEED et PROGRESS) menés aux États-Unis ont étudié 95 patients et 125 implants sinusaux PROPEL Contour. Au cours de l'étude EXCEED, aucun événement indésirable grave lié à l'implant n'a été signalé, se traduisant par un taux d'incidence de 0 % des événements indésirables liés à l'implant. Aucun patient ne s'est retiré de l'étude en raison d'un événement indésirable et aucun décès n'est survenu.

Dans la cohorte Nova (avec PROPEL Contour) de l'étude PROGRESS menée auprès de 80 patients, aucun événement indésirable grave lié à l'implant n'a été observé, se traduisant par un taux d'incidence global de 0 % des événements indésirables liés à l'implant. Trois événements indésirables (céphalées, épistaxis, sinusite aiguë) ont été évalués par les investigateurs cliniques comme ayant une relation indéterminée avec l'implant. Ces trois événements se sont résolus sans séquelles. Aucun patient ne s'est retiré de l'étude en raison d'un événement indésirable et aucun décès n'est survenu. Les événements indésirables (quel que soit leur lien avec l'implant), qui ont été signalés chez ≥ 2 % des patients de l'étude PROGRESS sont récapitulés dans le tableau ci-dessous.

Événements indésirables (n = 80) — Étude PROGRESS (cohorte Nova)	
Type d'événement indésirable	Signalements des patients (%)
Sinusite aiguë	20,0
Asthme	7,5
Céphalées	6,3
Sinusite chronique	5,0
Infection des voies respiratoires supérieures	5,0
Sinusite fongique	2,5

Événements indésirables (n = 80) — Étude PROGRESS (cohorte Nova)	
Type d'événement indésirable	Signalements des patients (%)
Rhinopharyngite	2,5
Nausées	2,5
Cervicalgies	2,5
Céphalées sinusales	2,5
Pharyngite streptococcique	2,5

**ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS**

Les risques associés à l'utilisation de l'implant sinusal PROPEL Contour devraient être similaires à ceux encourus par les patients subissant une chirurgie endoscopique des sinus, et la pose d'implants ou un tamponnement des sinus.

Les risques supplémentaires potentiellement associés à la mise en place de l'implant sinusal PROPEL Contour peuvent inclure ce qui suit, de manière non exhaustive.

Les risques potentiellement associés au furoate de mométasone intranasal peuvent inclure ce qui suit, de manière non exhaustive.

Les risques potentiellement associés aux stéroïdes peuvent inclure ce qui suit, de manière non exhaustive.

- Migration prématurée d'un implant ou de fragments d'implant
- Avaler un implant ou des fragments d'implant
- Douleur/pression/céphalées dues à l'adhérence des croûtes ou à la présence de l'implant
- Aspiration de petits fragments d'implants
- Réponse aux corps étrangers, y compris formation de tissu de granulation
- Fuite de liquide céphalorachidien (LCR) lors d'une intervention chirurgicale.

- Irritation nasale
- Réaction d'hypersensibilité
- Hémorragie intranasale (épistaxis)
- Infection localisée (bactérienne, fongique ou virale) dans le nez ou le pharynx
- Brûlure nasale
- Sécheresse nasale
- Susceptibilité aux infections secondaires dues à des bactéries, champignons ou virus
- Glaucome/élévation de la pression intraoculaire
- Cataracte/modifications de l'opacité du cristallin
- Céphalées
- Pharyngite

- Modification de l'axe HHS, y compris suppression de la croissance
- Immunosuppression
- Réactions d'hypersensibilité
- Céphalées
- Épistaxis
- Toux
- Vomissements
- Candidose
- Glaucome/élévation de la pression intraoculaire
- Cataracte/modifications de l'opacité du cristallin
- Arthralgie
- Myalgie

D'autres effets indésirables potentiels, non prévus à l'heure actuelle, peuvent également survenir.

Symboles utilisés sur l'étiquetage du produit										
	Référence du catalogue		Ne pas réutiliser		Date limite d'utilisation		15 °C — 30 °C	Température ambiante		Numéro du service clientèle
	Code du lot		Stérilisé par irradiation		Mise en garde			Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		
	Ne pas restériliser		Consulter le mode d'emploi		Mandataire de la communauté européenne			Fabricant		

**Divulgarion d'informations sur le produit**

Intersect ENT, Inc. a fait preuve d'un soin raisonnable dans la fabrication de ce produit. Intersect ENT, Inc. exclut toute garantie, expresse ou implicite, par effet de la loi ou autrement, y compris, mais sans s'y limiter, toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adéquation, puisque la manipulation et la conservation de ce produit, ainsi que les facteurs liés au patient, au diagnostic, au traitement, aux procédures chirurgicales et autres sujets hors du contrôle d'Intersect ENT, Inc. affectent directement ce produit et les résultats obtenus par son utilisation. Intersect ENT, Inc. décline toute responsabilité pour toute perte, dépense ou détérioration accidentelle ou indirecte découlant, directement ou indirectement, de l'utilisation de ce produit. Intersect ENT, Inc. n'assume, ni n'autorise aucune autre personne à assumer pour elle, aucune autre responsabilité ou responsabilité supplémentaire en rapport avec ce produit.

Les implants et systèmes de mise en place susmentionnés et/ou l'utilisation des implants/systèmes de mise en place susmentionnés dans une méthode peuvent être couverts par un ou plusieurs brevets américains et/ou étrangers, disponibles sur le site <https://intersectent.com/patents>.

2021 © Intersect ENT, Inc. Tous droits réservés. INTERSECT ENT® et PROPEL® sont des marques déposées d'Intersect ENT, Inc.

Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 États-Unis  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)

EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP Den Haag  
Pays-Bas

+1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com



**LÄS ALLA INSTRUKTIONER NOGA INNAN ANVÄNDNING**

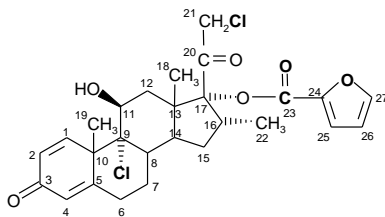
**STERIL:** Steriliserad med strålning. Använd inte produkten om förpackningen är öppnad eller skadad.  
**FÖRVARING:** Produkten ska förvaras vid rumstemperatur (ungefär 25 °C) med tillfälliga avvikelser tillåtna inom intervallet 15–30 °C.  
**ENGÅNGSBRUK:** Produkten levereras steril och är enbart avsedd för engångsbruk.

**BESKRIVNING AV PRODUKTEN**

PROPEL® Contour bihåleimplantat ger en långvarig tillförsel av mometasonfuroat via ett bioabsorberbart implantat i sinushålan. Ett införingssystem medföljer för att placera implantatet.

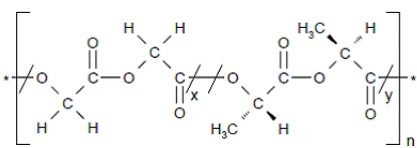
**Beskrivning av läkemedelskomponenten**

PROPEL Contour bihåleimplantat innehåller mometasonfuroat (aktiv substans), en syntetisk kortikosteroid med antiinflammatoriska egenskaper. Mometasonfuroat (MF) är ett vitt till vitaktigt pulver. Det kemiska namnet är 9 $\alpha$ ,21-dikloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxi-16 $\alpha$ -metylpregna-1,4-dien-3,20-dion 17-(2-furoat) med den empiriska formeln C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>8</sub> och en molekylvikt på 521,43 g/mol. Mometasonfuroat är ett hydrofob läkemedel som är praktiskt taget olösligt i vatten. Mometasonfuroat är stabilt under fuktiga, sura och oxiderande förhållanden. Mometasonfuroat kan brytas ner under extremt basiska, termiska och fotolytiska förhållanden. Den kemiska strukturen visas nedan. Läkemedlet är inbäddat i en biologiskt nedbrytbar polymermatris som innehåller poly(DL-laktid-sam-glykolid) och polyetylenglykol (inaktiva substanser) som möjliggör gradvis frisättning av läkemedlet.



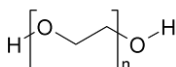
Kemisk struktur för mometasonfuroat

De inaktiva substanserna i bihåleimplantatet är poly(DL-laktid-sam-glykolid) och polyetylenglykol. Poly(DL-laktid-sam-glykolid) är en amorf, biologiskt nedbrytbar polymer. Den kemiska strukturen visas nedan.



Kemisk struktur för poly(DL-laktid-sam-glykolid)

Polyetylenglykol är en hydrofil polyeterförening som är mycket flexibel. Den är icke-toxisk och icke-immunogen. Den kemiska strukturen visas nedan.



Kemisk struktur för polyetylenglykol

**Beskrivning av implantatkomponenten**

Implantatet PROPEL Contour bihåleimplantat består av en biologiskt nedbrytbar sampolymer, poly(DL-laktid-sam-glykolid), PLG och poly(L-laktid-sam-ε-kaprolakton).

Implantatet är bioabsorberbart och framtaget med hänsyn till storleken och variationen i den kirurgiskt vidgade öppningen till frontalsinus. Implantatet är utformat för att väl insatt vara självhållande mot slemhinna i den kirurgiskt vidgade bihålemynningen, där det håller passagen öppen samt administrerar läkemedel till slemhinna. Implantatet ska föras in av en läkare under endoskopisk visualisering. Ett införingssystem medföljer för att ge åtkomst till öppningen till frontalsinus och placera implantatet. Som tillval finns ett laddningsverktyg och en tratt som underlättar placeringen av implantatet i införingssystemet.



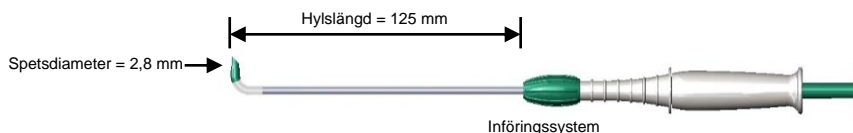
Implantat



Laddningsverktyg



Tratt



Införingssystem

**INDIKATIONER OCH AVSEDD ANVÄNDNING**

PROPEL Contour bihåleimplantat är avsett att användas på patienter  $\geq$  18 års ålder med kronisk rinosinuit efter sinusoperation för att bibehålla passagen till frontalsinus öppen och ge lokal tillförsel av mometasonfuroat till slemhinnan. PROPEL Contour bihåleimplantat separerar/dilaterar slemhinnevävnad, förhindrar obstruktion från sammanväxningar/ärrbildning och minskar ödem. Implantatet minskar behovet av postoperativa interventioner som lysering av sammanväxningar och/eller ordination av orala steroider.

**KONTRAINDIKATIONER:**

- Användning av PROPEL Contour bihåleimplantat är kontraindicerat för följande patienter:
- Patienter med misstänkt eller bekräftad intolerans mot mometasonfuroat.
  - Patienter med känd överkänslighet och/eller intolerans mot laktid, glykolid eller kaprolakton-sampolymerer.

**VARNINGAR**

- PROPEL Contour bihåleimplantat är endast utformat för enpatientsbruk. Produkten får inte återanvändas, ombearbetas eller omsteriliseras. Återanvändning, ombearbetning och omsterilisering kan försämrade enhetens strukturella integritet och/eller leda till felaktig funktion hos enheten som kan resultera i patientskador. Återanvändning, ombearbetning eller omsterilisering kan även riskera kontaminering av enheten och/eller orsaka infektion hos patienten inklusive, men inte begränsat till, överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Om enheten kontamineras kan patientens skadas eller bli sjuk.
- Använd inte produkten om förpackningen är öppnad eller skadad.

**FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER**

- Hantera implantatet varsamt så att det inte böjs, vrids eller skadas.
- Implantatet är inte utformat för att kunna modifieras av läkaren.
- Implantatet är inte avsett att pressas samman och föras in i införingssystemet mer än två gånger.
- Implantatet måste placeras under endoskopisk visualisering.
- Implantatet har inte några antimikrobiella egenskaper.
- Som med de flesta kirurgiska föremål kan reaktioner mot främmande kropp uppstå.
- I sällsynta fall kan de fysikaliska-kemiska förhållanden som finns vid sinuskirurgi både med och utan bihåleimplantat eller tamponad utgöra en risk för septisk chock (TSS).
- Pediatriskt bruk: Implantatets säkerhet och funktion hos pediatrika patienter har inte fastställts.
- Gravida och ammande: Implantatets säkerhet och funktion hos gravida eller ammande har inte fastställts.
- Implantatets säkerhet och funktion hos patienter med immundefekter, med aktiv systemisk bakteriell, fungal eller viral infektion samt patienter med insulinberoende diabetes har inte fastställts.

**LÄKEMEDELSINFORMATION**

**VERKNINGSMEKANISM:** Kortikosteroider har påvisats ha många olika effekter på flera celltyper (t.ex. mastceller, eosinofiler, neutrofiler, makrofager och lymfocyter) och mediatorer (t.ex. histamin, eikosanoider, leukotriener, och cytokiner) inblandade i inflammation. De exakta mekanismerna bakom de antiinflammatoriska egenskaperna för det avgivna mometasonfuroatet är inte kända.

**FARMAKOKINETIK:** PROPEL bihåleimplantat har genomgått farmakokinetiska tester. Blodprover togs varje vecka i 4 veckor på 5 vuxna patienter med kronisk rinosinuit som fått bilaterala läkemedelsavgivande PROPEL-implantat insatta vid endoskopisk sinuskirurgi. Plasmakoncentrationerna av mometasonfuroat var inte mätbara vid någon tidpunkt. Medelkoncentrationerna av kortisol låg inom de normala gränsvärdena.

**LÄKEMEDELSINTERAKTIONER**

Inga studier om läkemedelsinteraktioner har utförts för det här implantatet.

**KARCINOGENICITET, MUTAGENITET OCH REPRODUKTIONSTOXICITET**

Inga långsiktiga djurförsök har utförts för att utvärdera karcinogeniciteten hos implantatet.

**GRAVIDITET**

Det har inte genomförts några kontrollerade studier på gravida kvinnor med PROPEL Contour bihåleimplantat. PROPEL Contour bihåleimplantat ska endast användas under graviditet om de möjliga fördelarna motiverar de möjliga riskerna.

**LAKTATION**

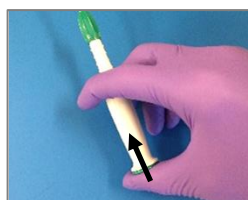
Det är inte känt om mometasonfuroat utsöndras i bröstmjölk. Eftersom andra kortikosteroider utsöndras i bröstmjölk bör implantatet enbart användas om de möjliga fördelarna motiverar de möjliga riskerna.

**DOSERING OCH ADMINISTRERING**

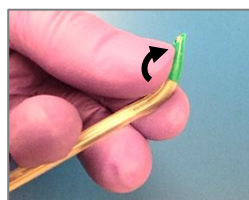
Varje PROPEL Contour implantat innehåller 370 µg mometasonfuroat vilket frisätts gradvis över tid.

**BRUKSANVISNING**

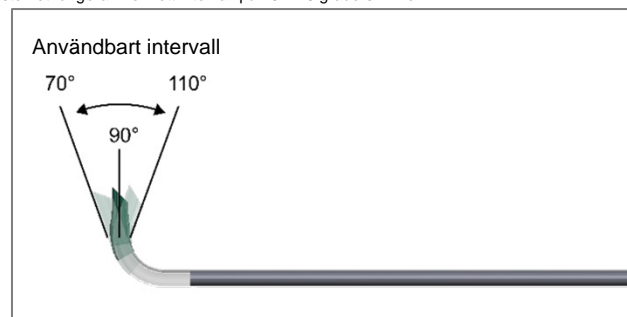
1. Ta upp implantatet och införingssystemet från dess skyddsförpackning med steril teknik. Inspektera för uppenbara skador.
2. Förbered införingssystemet.
  - a. Tryck på och håll in kolven.
  - b. Använd fingrarna för att försiktigt böja applikatorns spets till önskad vinkel, samtidigt som du stöttar slangen med fingrarna. Införingssystemet fungerar inom ett intervall på 70–110 graders vinkel. Obs: Det kan vara nödvändigt att böja spetsen bortom den önskade vinkeln för att åstadkomma en lämplig vinkel.
  - c. Släpp kolven.



Steg 2a



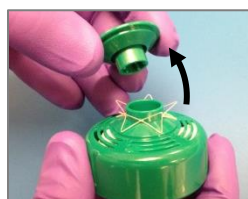
Steg 2b



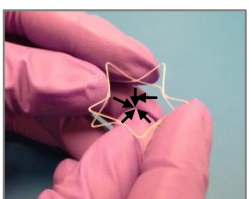
Steg 2b

3. Implantatet måste pressas samman och laddas i spetsen på införingssystemet före användning. Obs: Det sammanpressade implantatet kan laddas direkt i spetsen på införingssystemet, eller med hjälp av tratten och laddningsverktyget som medföljer.

- a. Om implantatet ska laddas med hjälp av tratten ska tratten placeras över spetsen på införingssystemet.
- b. Ta försiktigt bort ovansidan av implantathållaren och var noga med att inte ta tag i eller rubba implantatet.
- c. Lyft försiktigt bort implantatet från implantathållarens bas.
- d. Greppa implantatet mellan båda händernas fingrar och pressa försiktigt samman implantatet.
- e. För in det sammanpressade implantatet i antingen den fastsatta tratten (om tillämpligt) eller direkt in i införingssystemets distala spets.
- f. Om tratten sitter på används laddningsverktyget för att trycka implantatet förbi trattens öppning. Om tratten inte används ska implantatet tryckas direkt in i införingssystemet tills det är kant-i-kant med den distala spetsen.
- g. Om tratten använts ska den sedan försiktigt avlägsnas. Var noga med att inte rubba implantatet i införingssystemets spets. Om implantatet börjar dras ut från spetsen när tratten tas bort ska tratten sättas tillbaka. Kläm försiktigt på införingssystemets spets för att hålla kvar implantatet på plats.
- h. Implantatet kan pressas samman och föras in i införingssystemet två gånger.  
**VAR FÖRSIKTIG:** Låt inte implantatet vara sammanklämt i mer än tre minuter innan det placeras.



Steg 3b



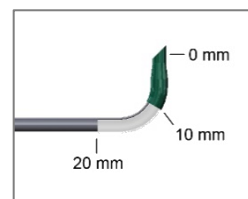
Steg 3d



Steg 3f



Steg 3g



Steg 3h

4. Säkerställ hemostas i opererade sinus ostia och/eller hålrum innan införandet för att säkerställa tillräcklig visualisering. För in införingssystemet i bihålan under endoskopisk visualisering.
5. Införande av implantat i sinus ostium:
  - a. Säkerställ att införingssystemet är riktat så att den distala spetsens krökning är lämplig för patientens målanatomi och för sedan in införingssystemets distala spets i sinus ostium.
  - b. Obs: Markeringarna (visas ovan) på införingssystemets distala ände kan underlätta utplaceringen (endast som referens).
  - c. Skjut ut implantatet halvvägs genom att trycka in kolven tills den distala kanten på den spiralformade påtryckaren är i linje med gränsen mellan grönt och ofärgat. Vid den punkten är implantatet ungefär halvvägs ute.
  - d. Dra tillbaka införingssystemet en aning för att visualisera implantatets midja (som markeras av krysspunkterna där trådarna möts).
  - e. Rikta in implantatets midja med ostium.
  - f. Bibehåll midjans inriktning med ostium och fortsätt att dra tillbaka införingssystemet från sinus ostium samtidigt som du fortsätter att trycka in kolven.
  - g. Visualisera implantatets midja och säkerställ inriktningen med ostium innan kolven trycks in helt så att implantatet frisätts.
6. Bekräfta slutplaceringen under endoskopisk visualisering. Bekräfta att implantatets midja är i linje med ostium. Bekräfta att implantatet har god kontakt med vävnaden för att maximera tillförseln av läkemedlet. Använd standardinstrumentering om implantatets position behöver justeras.

#### POSTOPERATIV VÅRD

- Som en del av postoperativa vårdrutiner rekommenderas regelbunden användning av saltlösningsspray eller nässköjningar för att hålla implantatet fuktigt.
- Rutinmässig debridering kan utföras som en del av den vanliga postoperativa vården.
- Implantatet kan avlägsnas enligt läkarens gottfinnande med hjälp av sugning, tång eller andra kirurgiska instrument.

#### KLINISKA PRÖVNINGAR

Effektiviteten och säkerheten hos PROPEL Contour bihåleimplantat vid placering i mynningen till frontalsinus (FSO) efter endoskopisk sinuskirurgi (ESS) med traditionell instrumentering, ballongdilatation eller en kombination av båda hos patienter med kronisk rinosinuit utvärderades i 2 prospektiva kliniska prövningar som genomfördes i USA.

EXCEED-studien var en prospektiv, öppen, enarmad genomförbarhetsstudie som utformades för att bedöma prestanda, säkerhet och initiala signaler om effektivitet för PROPEL Contour bihåleimplantat när det används hos patienter med kronisk rinosinuit efter ESS, på mottagning och i operationsmiljö. 15 av 16 patienter som rekryterades vid 2 studiekliniker var lämpliga att delta. Resultaten från EXCEED-studien visade att andelen lyckade implantatinsättningar var 97,8 % (100 % i frontalsinus, 95,2 % i maxillarsinus), vilket visade att det primära effektmåttet uppfylldes. Inga allvarliga oväntade biverkningar rapporterades, och därför uppfyllde studien det primära effektmåttet för säkerhet. Utöver detta var inga biverkningar relaterade till placeringen av PROPEL Contour bihåleimplantat. Förbättringar som observerades endoskopiskt vid dag 90 inkluderade en 46,8 % ökning i ostial öppenhets, 75,0 % reduktion i polypoida ödem, 19 % minskning av sammanväxningar/ärrbildning, polypoida ödem och inflammation bedömdes endoskopiskt av en oberoende granskare samt kliniska provare vid studieklinikerna. Sakerhetsåtgärderna för biverkningar och allvarliga biverkningar registrerades under den 90 dagar långa uppföljningsperioden.

PROGRESS-studien var en prospektiv, randomiserad, blindad kontrollerad studie som rekryterade 80 patienter på 12 olika studiekliniker. Studien använde en utformning med intra-patient kontroll för att bedöma säkerhet och effektivitet hos PROPEL Contour bihåleimplantat när det placerades efter kirurgi på en sinussida jämfört med enbart kirurgi på den kontralaterala sidan. Det primära effektmåttet för effektivitet var minskningen i behovet av postoperativa interventioner vid dag 30, fastställt av en oberoende, blindad sinuskirurg baserat på video-endoskopisk granskning. Postoperativa interventioner var ett kombinerat effektmått som inkluderade kirurgiska interventioner för att debridera obstruktiva sammanväxningar och/eller interventioner med orala steroider för att lösa återkommande inflammationer eller polypoida ödem i frontalrecess/FSO. Sekundära effektmått för effektivitet som frekvens och svårighetsgrad för sammanväxningar/ärrbildning, polypoida ödem och inflammation bedömdes endoskopiskt av en oberoende granskare samt kliniska provare vid studieklinikerna. Sakerhetsåtgärderna för biverkningar och allvarliga biverkningar registrerades under den 90 dagar långa uppföljningsperioden.

PROGRESS-studien demonstrerade att placering av PROPEL Contour bihåleimplantat i FSO var framgångsrik (100 % implantatplaceringar), säker och effektiv för att signifikant minska behovet av postoperativa interventioner i FSO vid dag 30 (p=0,0023), enligt bedömning av en oberoende blindad granskare när inga andra postoperativa kortikosteroider administrerades på 14 dagar (se tabellen nedan). Holms step-down-test som användes för att kontrollera för familjevis felrekvens typ 1 för 6 förspecifierade sekundära effektpunkter påvisade statistiskt signifikanta minskningar av behovet av postoperativa interventioner (p=0,0039), behov av kirurgiska interventioner (p=0,0156), inflammationsgrad (p=0,0005) och frekvensen för ocklusion/restenos (p<0,0001) enligt observation av kliniska provare vid dag 30. Fram till dag 90 var frekvensen för ocklusion/restenos signifikant lägre (p=0,0055) på den behandlade sidan jämfört med kontrollsidan, vilket representerar en relativ minskning på 42,9 %.

	Behandling (Tx) (n=80)	Kontroll (Ktrf) (n=80)	p-värde
<b>PRIMÄRA EFFEKTIVITETSRESULTAT<sup>a,*</sup></b>			
Behov av postoperativa interventioner, N (%)	7 (11,5 %) (n=61) <sup>§</sup>	20 (32,8%) (n=61) <sup>§</sup>	0,0023
<b>SEKUNDÄRA EFFEKTIVITETSRESULTAT<sup>b,1</sup></b>			
Behov av postoperativa interventioner, N (%)	12 (16,0%) (n=75) <sup>§</sup>	25 (33,3%) (n=75) <sup>§</sup>	0,0039
Behov av kirurgiska interventioner, N (%)	3 (4,0%) (n=75) <sup>§</sup>	11 (14,7%) (n=75) <sup>§</sup>	0,0156
Inflammation (100-VAS, mm), medel (SD)	23,1 (24,23) (n=79) <sup>§</sup>	35,6 (31,12) (n=77) <sup>§</sup>	0,0005
Ocklusion/restenos, N (%)	10 (13,3%) (n=75) <sup>§</sup>	27 (36,0%) (n=75) <sup>§</sup>	<0,0001

<sup>a</sup>Alla åttio patienter återkom för besöket dag 30 och fick sin endoskopi inspelad för gradering av en oberoende granskare. Data betraktades dock som saknad om den oberoende granskaren inte kunde bedöma en video på grund av undermålig videokvalitet eller otillräcklig visualisering av den relevanta anatomin. Otillräcklig visualisering av den relevanta anatomin kan inträffa när befintliga ödem eller sammanväxningar förhindrar åtkomst till frontalsinus. Det planerade statistiska testet (McNemars test av korrelerade proportioner) krävde patienter med ett observerat utfallspar och därför fick 19 patienter uteslutas från testet. McNemars bionimalest användes för att erhålla det 2-sidiga p-värdet vid allfanivå på 0,05 för det primära effektmåttet för effektivitet och andra kategoriska effektmått för effektivitet; T-test utfördes för all kontinuerlig effektivitetsdata för poängskillnaden sida-vid-sida.

<sup>b</sup>p-värden justerade med Holms step-down-metod för kontroll av familjevis felrekvens typ 1

<sup>1</sup>Fastställdes vid dag 30 av den oberoende granskaren baserat på videoendoskopisk granskning

<sup>§</sup>Fastställdes vid dag 30 av kliniska provare

<sup>§</sup>Antalet patienter med bedömningsbar sinus

SD= standardavvikelse (Standard Deviation), VAS= visuell analog skala (Visual Analog Scale)

Mer utförlig information om de kliniska studierna EXCEED (NCT02228720) och PROGRESS (NCT02266810) finns på <https://clinicaltrials.gov/>

#### BIVERKNINGAR

##### OBSERVERADE MÖJLIGA BIVERKNINGAR

PROPEL Contour bihåleimplantat är ett läkemedelsavgivande bihåleimplantat som är mindre än PROPEL Mini med hänsyn till storlek och variation i den vidgade sinusöppningen. Två prospektiva kliniska prövningar (EXCEED och PROGRESS) genomfördes i USA med 95 patienter och 125 PROPEL Contour bihåleimplantat. I EXCEED-studien rapporterades inga implantatrelaterade allvarliga biverkningar, vilket resulterade i en incidensfrekvens på 0 % för implantatrelaterade biverkningar. Inga patienter avbröt på grund av en biverkning och inga dödsfall inträffade.

I Nova-kohorten (med PROPEL Contour) i PROGRESS-studien med 80 patienter observerades inga implantatrelaterade allvarliga biverkningar, vilket resulterade i en övergripande incidensfrekvens på 0 % för implantatrelaterade biverkningar. Tre biverkningar (huvudvärk, näsblödning, akut sinuit) bedömdes av kliniska provare ha en obestämbar koppling till implantatet. Alla tre händelser löstes utan sequelae. Inga patienter avbröt på grund av en biverkning och inga dödsfall inträffade. Biverkningar (oavsett koppling till implantatet), som rapporterades för ≥ 2 % av patienterna i PROGRESS-studien sammanfattas i tabellen nedan.

Biverkningar (n=80) – PROGRESS-studien (Nova-kohorten)	
Typ av biverkning	Rapporterande patienter (%)
Akut sinuit	20,0
Astma	7,5
Huvudvärk	6,3
Kronisk sinuit	5,0
Övre luftvägsinfektion	5,0
Fungal sinuit	2,5

Biverkningar (n=80) – PROGRESS-studien (Nova-kohorten)	
Typ av biverkning	Rapporterande patienter (%)
Nasofaryngit	2,5
Illamående	2,5
Nacksmärta	2,5
Bihålevärk	2,5
Streptokockfaryngit	2,5

#### MÖJLIGA BIVERKNINGAR

De risker som kan associeras med användning av PROPEL Contour bihåleimplantat förväntas vara liknande de som upplevs av patienter som genomgår endoskopisk sinuskirurgi, placering av sinusimplantat och tamponad.

Ytterligare risker som potentiellt kan associeras med placering av PROPEL Contour bihåleimplantat kan inkludera, men är ej begränsat till följande.

Risker som potentiellt kan associeras med intranasalt mometasonfuroat kan inkludera, men är inte begränsat till följande.

Risker som potentiellt kan associeras med steroider kan inkludera, men är inte begränsat till följande.

- prematur utplacering av implantat eller implantatfragment
- implantat eller implantatfragment sväljs
- smärta/tryck/huvudvärk orsakade av sammanväxningar med, eller intorkat material på eller nära implantatet
- aspirering av små implantatfragment
- reaktion mot främmande kropp, inklusive bildande av granulovävnad
- läckage av cerebrospinalvätska (CSV) från det kirurgiska ingreppet

- irritation i näsan
- överkänslighetsreaktion
- näsblödning
- lokal infektion (bakteriell, fungal eller viral) i näsa eller svalg
- sveda i näsan
- torrhet i näsan
- ökad mottaglighet för sekundära infektioner orsakade av bakterier, svamp eller virus
- glaukom/förhöjt intraokulärt tryck
- katarakter/förändring i linsopacitet
- huvudvärk
- faryngit

- förändringar i HPA-axeln, inklusive tillväxthämning
- immunsuppression
- överkänslighetsreaktioner
- huvudvärk
- näsblödning
- hosta
- kräkningar
- candidiasis
- glaukom/förhöjt intraokulärt tryck
- katarakter/förändringar i linsopacitet
- artralgi
- myalgi

Det kan finnas andra potentiella biverkningar som kan uppstå som ännu inte har förutsetts.

Symboler som används på produktmärknings										
	Katalognummer		Får ej återanvändas		Använd före		15 °C – 30 °C	Rumstemperatur		Kundtjänstnummer
	Batchkod		Steriliserad genom strålning		Var försiktig			Får ej användas om förpackningen är skadad		
	Får ej omsteriliseras		Se bruksanvisningen		Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen.		Tillverkare			

#### Redovisning av produktinformation

Intersect ENT, Inc. har vidtagit rimlig omsorg vid tillverkningen av denna produkt. Intersect ENT, Inc. fransäger sig alla garantier, vare sig uttryckliga eller underförstådda, enligt lag eller på annat sätt, inklusive men inte begränsat till alla underförstådda garantier om säljbarhet eller lämplighet eftersom hantering och förvaring av denna produkt samt faktorer som rör patient, diagnos, behandling, kirurgiska metoder och andra frågor utom kontroll för Intersect ENT Inc. direkt påverkar denna produkt och de resultat som erhålls genom användning av den. Intersect ENT, Inc. bär inget ansvar för oförutsedda eller påföljande förluster skador eller kostnader som direkt eller indirekt beror på användning av denna produkt. Intersect ENT, Inc. tar inte på sig ansvar och bemyndigar inte heller någon annan person att i dess vägnar påta sig något ytterligare ansvar i anslutning till denna produkt.

De ovan identifierade implantaten, införingssystem och/eller användning av ovan identifierade implantat/införingssystem i en metod kan täckas av ett eller flera patent i USA och/eller andra länder, som återfinns på <https://intersectent.com/patents>.

2021 © Intersect ENT Inc. Med ensamrätt. INTERSECT ENT® och PROPEL® är registrerade varumärken som tillhör Intersect ENT, Inc.

Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 USA  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)

EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP Haag  
Nederländerna

+1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com



**LES NØYE GJENNOM ALLE INSTRUKSJONER FØR BRUK**

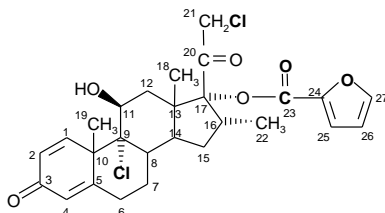
**STERIL:** Sterilisert med stråling. Må ikke brukes hvis emballasjen er åpnet eller skadet.  
**OPPBEVARING:** Produktet må oppbevares ved romtemperatur (ca. 25 °C) med tillatte svingninger i området 15–30 °C.  
**ENGANGSBRUK:** Produktet leveres sterilt og kun til engangsbruk.

**PRODUKTBEKRIVELSE**

PROPEL® Contour-sinusimplantatet gir vedvarende frigjøring av mometasonfuroat via et bioabsorberbart sinusimplantat. Det leveres med et innsettssystem for å sette inn implantatet.

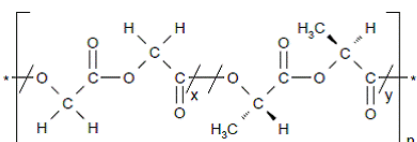
**Beskrivelse av legemiddelkomponent**

PROPEL Contour-sinusimplantatet inneholder mometasonfuroat (virkestoff), en syntetisk kortikosteroid med antiinflammatorisk aktivitet. Mometasonfuroat (MF) er et hvitt til gråhvitt pulver. Det kjemiske navnet er 9 $\alpha$ ,21-diklor-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxy-16 $\alpha$ -metylpregna-1,4-dien-3,20-dion 17-(2-furoat), med den empiriske formelen C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> og en molekylvekt på 521,43 g/mol. Mometasonfuroat er et hydrofob legemiddel som praktisk talt er uløselig i vann. Mometasonfuroat er stabilt i vandige, sure og oksiderende omgivelser. Mometasonfuroat kan brytes ned under ekstreme basiske, termiske og fotolytiske vilkår. Den kjemiske strukturen vises nedenfor. Legemiddelet er integrert i en bioabsorberbar polymermatrise som inneholder poly-(DL-laktid-ko-glykolid) og polyetylglykol (inaktive ingredienser) som gir gradvis frigjøring av legemiddelet.



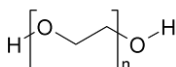
Kjemisk struktur for mometasonfuroat

De inaktive ingrediensene på sinusimplantatet er poly-(DL-laktid-ko-glykolid) og polyetylglykol. Poly-(DL-laktid-ko-glykolid) er en amorf biologisk nedbrytbar polymer. Den kjemiske strukturen vises nedenfor.



Kjemisk struktur for poly-(DL-laktid-ko-glykolid)

Polyetylglykol er en hydrofil polyeterforbindelse som er svært fleksibel. Den er ikke-toksisk og ikke-immunogen. Den kjemiske strukturen vises nedenfor.



Kjemisk struktur for polyetylglykol

**Beskrivelse av implantatkomponent**

PROPEL Contour-sinusimplantatet består av en bioabsorberbar kopolymer, poly(L-laktid-ko-glykolid), PLG og poly(L-laktid-ko- $\epsilon$ -kaprolakton).

Implantatet er bioabsorberbart og tilpasset den kirurgisk forstørrede pannebihuleåpningens størrelse og variasjon. Når implantatet er satt inn, er implantatet konstruert for å være festet mot slimhinnen i den kirurgisk forstørrede bihuleåpningen for å holde bihulen åpen og tilføre legemiddel til slimhinnen. Implantatet må settes inn av en lege under endoskopisk visualisering. Det leveres med et innsettssystem for å få tilgang til pannebihuleåpningen og plassere implantatet. Et innsettssystem og en trakt er valgfritt tilbehør som kan brukes til å sette implantatet inn i innsettssystemet.



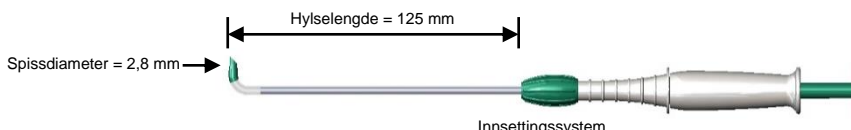
Implantat



Innsettssystem



Trakt



**INDIKASJONER OG TILTENKT BRUK**

PROPEL Contour-sinusimplantatet er beregnet brukt hos pasienter  $\geq$  18 år med kronisk rhinosinitt etter sinuskirurgi for å holde pannebihuleåpningene åpen og tilføre mometasonfuroat lokalt til bihuleslimhinnen. PROPEL Contour-sinusimplantatet skiller/dilaterer slimhinnevev, hindrer obstruksjon av adhesjoner/arrdannelse og reduserer ødem. Implantatet reduserer behovet for postoperativt inngrep som kirurgisk adhesjonslyse og/eller bruk av orale steroider.

**KONTRAINDIKASJONER:**

- Bruk av PROPEL Contour-sinusimplantatet er kontraindisert hos følgende pasienter:
  - Pasienter med mistenkt eller bekreftet overfølsomhet og/eller intoleranse overfor mometasonfuroat.
  - Pasienter med kjent overfølsomhet og/eller intoleranse overfor laktid-, glykolid- eller kaprolaktonkopolymerer.

**ADVARSLER**

- PROPEL Contour-sinusimplantatet er kun ment å brukes på én pasient. Må ikke gjenbrukes, reposseseres eller resteriliseres. Gjenbruk, repossesering og resterilisering kan påvirke utstyrets strukturelle integritet og/eller medføre utstyrssvikt som kan føre til pasientskade. Gjenbruk, repossesering eller resterilisering kan også opprette en risiko for kontaminering av utstyret og/eller forårsake pasientinfeksjon, herunder blant annet overføring av infeksjonssykdommer mellom pasienter. Kontaminering av utstyret kan føre til at pasienten blir skadet eller syk.
- Må ikke brukes hvis emballasjen er åpnet eller skadet.

**FORSIKTIGHETSREGLER**

- Sørg særlig for å unngå å bøye, vri eller skade implantatet.
- Implantatet er ikke konstruert for å bli modifisert av legen.
- Implantatet er ikke ment å trykkes sammen og settes inn i innsettssystemet mer enn to ganger.
- Implantatet må plasseres under endoskopisk visualisering.
- Implantatet viser ingen antimikrobielle egenskaper.
- Det kan forekomme fremmedlegemereaksjon, slik det er mulig med de fleste kirurgiske hjelpemidler.
- I sjeldne tilfeller kan den fysikalsk-kjemiske tilstanden assosiert med sinuskirurgi, både med og uten sinusimplantater eller -pakking, utgjøre en risiko for toksisk sjokksyndrom (TSS).
- Bruk hos barn: Implantatets sikkerhet og effekt hos barn er ikke fastslått.
- Graviditet og ammende kvinner: Implantatets sikkerhet og effekt hos gravide eller ammende kvinner er ikke fastslått.
- Implantatets sikkerhet og ytelse hos pasienter med svekket immunforsvar, pasienter med aktiv systemisk bakterie-, sopp- eller virusinfeksjon og pasienter med insulinavhengig diabetes er ikke fastslått.

**LEGEMIDDELINFORMASJON**

**VIRKEMEKANISME:** Kortikosteroider er påvist å ha en lang rekke virkninger på flere celletyper (f.eks. mastceller, eosinofiler, nøytrofiler, makrofager og lymfocytter) og mediatorer (f.eks. histamin, eikosanoider, leukotriener og cytokiner) som medvirker ved betennelse. Den nøyaktige mekanismen bak det frisatte mometasonfuroatets antiinflammatoriske egenskaper er ikke kjent.

**FARMAKOKINETIKK:** PROPEL-sinusimplantatet ble farmakokinetisk testet. Etter plassering av bilateralt legemiddelfrigjørende PROPEL-implantat etter endoskopisk sinuskirurgi for kronisk rhinosinitt og etter ukentlig blodprøvetaking om morgenen i 4 uker hos 5 voksne pasienter kunne ikke mometasonfuroatkonsentrasjoner i plasma kvantifiseres på noe som helst tidspunkt. Gjennomsnittlige kortisolkonsentrasjoner var innenfor normale grenseverdier.

**LEGEMIDDELINTERAKSJONER**

Det er ikke gjennomført noen studier av legemiddelinteraksjon med implantatet.

**KREFTFREMKALLENDE EGENSKAPER, GENOTOKSISITET OG REPRODUKSJONSTOKSISITET**

Det er ikke gjennomført noen langtidsstudier hos dyr for å evaluere implantatets kreftfremkallende potensial.

**GRAVIDITET**

Det har ikke vært noen kontrollerte studier av gravide kvinner som bruker PROPEL Contour-sinusimplantatet. PROPEL Contour-sinusimplantatet må brukes under graviditet kun hvis de potensielle fordelene veier tyngre enn den potensielle risikoen.

**AMMING**

Det er ikke kjent om mometasonfuroat skilles ut i morsmelken. Siden andre kortikosteroider skilles ut i morsmelken, må implantatet brukes kun hvis de potensielle fordelene oppveier den potensielle risikoen.

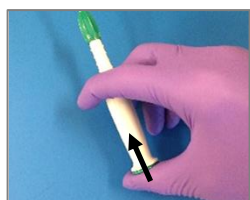
**DOSERING OG ADMINISTRERING**

Hvert PROPEL-sinusimplantat inneholder 370 µg mometasonfuroat som frigjøres gradvis over tid.

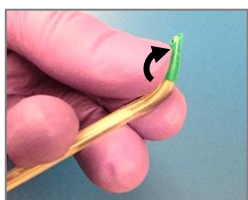
**BRUKSANVISNING**

1. Ta implantatet og innsettssystemet ut av den beskyttende emballasjen ved bruk av steril teknikk. Undersøk om det foreligger åpenbar skade.

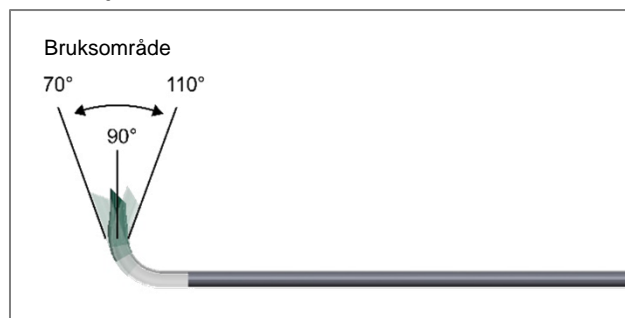
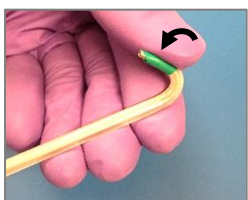
- Klargjør innsettssystemet.
  - Trykk ned og hold stempelet.
  - Bøy spissen av innsettssystemet forsiktig til ønsket vinkel mens slangen støttes med fingrene. Innsettssystemets bruksområde er fra 70 til 110 grader. Merk: Det kan være nødvendig å bøye spissen forbi ønsket vinkel for å oppnå riktig vinkel.
  - Slipp stempelet.



Trinn 2a



Trinn 2b



Trinn 2b

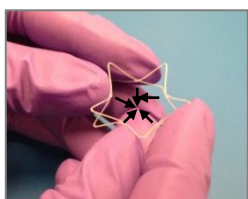
3. Implantatet må trykkes sammen og settes inn i spissen av innsettssystemet før bruk.

Merk: Det sammentrykte implantatet kan settes direkte inn i spissen av innsettssystemet eller ved hjelp av trakten og innsettssystemet (valgfritt tilbehør).

- Implantatet settes inn ved hjelp av trakten ved at trakten plasseres på spissen av innsettssystemet.
- Ta toppen av implantatholderen forsiktig av, og sørg for ikke å gripe eller løse implantatet.
- Løft implantatet forsiktig av implantatholderens base.
- Grip implantatet mellom fingrene med begge hender, og trykk implantatet forsiktig sammen.
- Sett det sammentrykte implantatet enten inn i den påsatte trakten (hvis den brukes) eller direkte i den distale spissen av innsettssystemet.
- Hvis trakten er satt på, må implantatet skyves forbi åpningen av trakten ved hjelp av innsettssystemet. Hvis trakten ikke er satt på, må det sammentrykte implantatet skyves direkte videre inn i innsettssystemet til det står i flukt med den distale spissen.
- Hvis trakten er satt på, må den fjernes forsiktig på en måte som gjør at implantatet ikke løsner fra spissen av innsettssystemet. Hvis implantatet begynner å løsne fra spissen når trakten fjernes, må trakten settes på igjen, og spissen av innsettssystemet må klemmes forsiktig for å holde implantatet på plass.
- Implantatet kan trykkes sammen og settes inn i innsettssystemets spiss opptil to ganger.



Trinn 3b



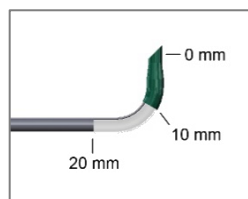
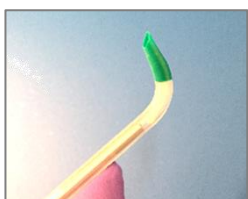
Trinn 3d



Trinn 3f



Trinn 3g



Trinn 5b

4. God visualisering oppnås ved at det sikres hemostase i de opererte bihuleåpningene og/eller hulrommene for innsetting. Før innsettingssystemet inn i bihulen ved endoskopisk visualisering.
5. Slik settes implantatet inn i bihuleåpningen:
  - a. Sikre at innsettingssystemet er innrettet slik at den distale spissen er korrekt krummet for den ønskede pasientanatomien, og før den distale spissen av innsettingssystemet inn i bihuleåpningen.
  - b. Merk: Markeringene (vises ovenfor) på den distale enden av innsettingssystemet kan brukes som hjelp ved plassering (kun til referanse).
  - c. Sett implantatet halvveis inn ved å trykke ned stampelet til den distale kanten av den viklede skyveinnretningen er innrettet med den grønne til klare overgangen. Her er implantatet satt omtrent halvveis inn.
  - d. Trekk innsettingssystemet litt ut for å visualisere midten av implantatet (angitt av de kryssende punktene).
  - e. Innrett midten av implantatet med åpningen.
  - f. Hold midten av implantatet innrettet med bihuleåpningen, og fortsett å trekke innsettingssystemet ut av åpningen samtidig som stampelet fortsatt trykkes ned.
  - g. Visualiser midten av implantatet, og sikre at den er innrettet med åpningen før stampelet trykkes helt ned og implantatet settes helt inn.
6. Bekreft endelig plassering ved endoskopisk visualisering. Bekreft at midten av implantatet er innrettet med bihuleåpningen. Bekreft at implantatet er godt plassert inntil vevet for å maksimere legemiddeltilførsel. Implantatets posisjon justeres med standard kirurgiske instrumenter.

**POSTOPERATIV BEHANDLING**

- Som en del av rutinemessig postoperativ behandling anbefales hyppig bruk av saltvannssprayer eller -skyllinger for å holde implantatet fuktet.
- Rutinemessig debridement kan utføres som en del av den vanlige postoperative behandlingen.
- Legen kan velge å fjerne implantatet ved hjelp av sug, pinsett eller andre kirurgiske instrumenter.

**KLINISKE STUDIER**

PROPEL Contour-sinusimplantatets sikkerhet og effekt ved plassering i pannebihuleåpningene (FSO) etter endoskopisk sinuskirurgi (ESS) med tradisjonelle instrumenter, ballongutvidelse eller en kombinasjon av begge hos pasienter med kronisk rhinosinitt ble vurdert i 2 prospektive kliniske studier i USA.

EXCEED-studien var en prospektiv, enkeltarmet, åpen mulighetsstudie for vurdering av PROPEL Contour-sinusimplantatets ytelse, sikkerhet og første effektsignaler ved bruk hos pasienter med kronisk rhinosinitt etter ESS i kontor- og operasjonssalmljøer. 15 av 16 pasienter som var registrert ved 2 studiesteder, var kvalifisert til å delta. Resultatene fra EXCEED-studien viste at implantatene ble korrekt satt inn i 97,8 % av tilfellene (100% i pannebihulene, 95,2 % i kjevebihulene), noe som viste at det primære ytelsesendepunktet ble oppfylt. Ingen alvorlige uventede bivirkninger ble meldt. Studien oppfylte derfor det primære sikkerhetsendepunktet. Dessuten var ingen bivirkninger knyttet til plassering av PROPEL Contour-sinusimplantatet. Observerte endoskopiske forbedringer på dag 90 omfattet en 46,8 % mer åpen bihuleåpning, et 75,0 % mindre polypoidødem, en 19 % redusert adhesjon/arrdannelse av grad 2 og 3 og et 38,1 mm redusert betennelsesresultat. Gjennomsnittlig SNOT-22-score på dag 90 viste en behandlingseffektstørrelse på 1,09, noe som utgjør en stor helsegevinst. Ingen av pasientene trengte orale steroider for sinusobstruksjon, og kun 2 fikk kirurgiske inngrep (dvs. polypektomi. fjerning av venstresidig fremre arr) i løpet av studien.

PROGRESS-studien var en prospektiv, randomisert, blindet, kontrollert studie hvor det var 80 pasienter som deltok ved 12 studiesteder. Studien brukte en intra-pasient-kontrolldesign til å vurdere PROPEL Contour-sinusimplantatets sikkerhet og effekt ved plassering etter kirurgi på 1 sinusside sammenlignet med kirurgi kun på den kontralaterale siden. Det primære effektendepunktet var redusert behov for postoperative inngrep på dag 30, som bestemt av en uavhengig, blindet sinuskirurg basert på videoendoskopisk kontroll. Postoperativ inngrep var et sammensatt endepunkt som omfattet nødvendig kirurgisk inngrep for å debridere obstruktive adhesjoner eller arvevoldannelse (grad 2 eller 3) i pannebihuleåpningene (FSO), og/eller nødvendig bruk av orale steroider for å få bukt med tilbakevendende betennelse eller polypoidødem i recessus frontalis / FSO. Sekundære effektendepunkter for frekvens og alvorlighetsgrad av adhesjon/arrdannelse, polypoidødem og betennelse ble bestemt endoskopisk av en uavhengig kontrollør og de kliniske utprøverne ved studiestedene. Sikkerhetstiltakene ved bivirkninger og alvorlige bivirkninger ble registrert gjennom oppfølgingsperioden på 90 dager.

PROGRESS-studien viste at PROPEL-sinusimplantat lot seg plassere korrekt (100 % vellykket innsetting av implantat) og trygt i FSO, og at det vesentlig reduserte behovet for postoperative inngrep i FSO på dag 30 (p = 0,0023), slik en uavhengig blindet kontrollør kunne vurdere når ingen andre postoperative kortikosteroider ble gitt på 14 dager (se tabell nedenfor). Holms nedtrappingsprosedyre som ble brukt til å kontrollere for type I-feil i familien på 6 forhåndsdefinerte sekundære effektendepunkter, viste statistisk signifikant redusert behov for postoperative tiltak (p = 0,0039), behov for kirurgiske inngrep (p = 0,0156), grad av betennelse (p = 0,0005) og grad av okklusjon/restenose (p < 0,0001) som observert av de kliniske utprøverne på dag 30. Til og med dag 90 var graden av okklusjon/restenose signifikant (p = 0,0055) lavere ved behandlingen sammenlignet med kontrollsidene, noe som utgjorde en relativ reduksjon på 42,9 %.

	Behandling (Tx) (n = 80)	Kontroll (Ctrl) (n = 80)	p-verdi
<b>PRIMÆRE EFFEKTRISULTATER<sup>a,†</sup></b>			
Behov for postoperative inngrep, N (%)	7 (11,5 %) (n = 61) <sup>‡</sup>	20 (32,8 %) (n = 61) <sup>‡</sup>	0,0023
<b>SEKUNDÆRE EFFEKTRISULTATER<sup>b,†</sup></b>			
Behov for postoperative inngrep, N (%)	12 (16,0 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	25 (33,3 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	0,0039
Behov for kirurgiske inngrep, N (%)	3 (4,0 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	11 (14,7 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	0,0156
Betennelse (100-VAS, mm), gjennomsnitt (SD)	23,1 (24,23) (n = 79) <sup>‡</sup>	35,6 (31,12) (n = 77) <sup>‡</sup>	0,0005
Okklusjon/restenose, N (%)	10 (13,3 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	27 (36,0 %) (n = 75) <sup>‡</sup>	< 0,0001

<sup>a</sup> Alle de åtti pasientene kom tilbake til kontroll på dag 30, og endoskopien deres ble registrert for gradering av en uavhengig kontrollør. Data ble imidlertid regnet som manglende hvis den uavhengige kontrolløren ikke kunne gradere en video på grunn av suboptimal videokvalitet eller utilstrekkelig avbildning av den relevante anatomien. Utilstrekkelig avbildning av den relevante anatomien kan forekomme når forekomst av større ødem eller en adhesjon hindrer tilgang til pannebihulene. Siden den planlagte statistiske testen (McNemars test av korrelerte proporsjoner) krever pasienter med et observert par med resultater, var det 19 pasienter som ikke kunne medregnes i testen. McNemars nøyaktige binomiale test ble brukt til å oppnå den 2-sidige p-verdien på alfanivå på 0,05 for det primære effektendepunktet og andre kategoriske effektendepunkter. T-tester ble utført for alle kontinuerlige effektdata om forskjellen i resultater fra side til side.

<sup>†</sup> p-verdier justert ved hjelp av en Holms nedtrappingsmetode for å kontrollere for type I-feil i familien

<sup>b</sup> Bestemt på dag 30 av uavhengig kontrollør basert på videoendoskopisk kontroll

<sup>‡</sup> Bestemt på dag 30 av de kliniske utprøverne

<sup>§</sup> Antall pasienter med bihuler som kan evalueres

SD = Standardavvik, VAS = Visuelt analog skala

Mer informasjon om de kliniske studiene EXCEED (NCT02228720) og PROGRESS (NCT02266810) finnes på <https://clinicaltrials.gov/>.

**BIVIRKNINGER**

**OBSERVERTE BIVIRKNINGER**

PROPEL-sinusimplantat er et legemiddelfrigjørende sinusimplantat som er mindre enn PROPEL Mini og dermed tilpasset den forstørrede sinusåpningens størrelse og variasjon. To prospektive kliniske studier (EXCEED og PROGRESS) i USA studerte 95 pasienter og 125 PROPEL-sinusimplantater. I EXCEED-studien ble det ikke meldt noen implantatrelaterte alvorlige bivirkninger, dvs. 0 % incidens av implantatrelaterte bivirkninger. Ingen pasienter trakk seg på grunn av en bivirkning, og det forekom ingen dødsfall.

I Nova-kohorten (med PROPEL Contour) i PROGRESS-studien med 80 pasienter ble det ikke observert noen implantatrelaterte alvorlige bivirkninger eller bivirkninger, dvs. 0 % samlet incidens av implantatrelaterte bivirkninger. Tre bivirkninger (hodepine, epistakse, akutt sinusitt) ble av de kliniske utprøverne vurdert til å ha en ubestemt forbindelse til implantatet. Alle de tre hendelsene ble avklart uten følgesykdommer. Ingen pasienter trakk seg på grunn av en bivirkning, og det forekom ingen dødsfall. Bivirkninger (uansett forhold til implantatet) som ble meldt hos ≥ 2 % av pasientene i PROGRESS-studien, er oppsummert i tabellen nedenfor.

Bivirkninger (n = 80) – PROGRESS-studien (Nova-kohorten)	
Bivirkningstype	Pasientrapportering (%)
Akutt sinusitt	20,0
Astma	7,5
Hodepine	6,3
Kronisk sinusitt	5,0
Øvre luftveisinfeksjon	5,0
Fungal sinusitt	2,5

Bivirkninger (n = 80) – PROGRESS-studien (Nova-kohorten)	
Bivirkningstype	Pasientrapportering (%)
Nasofaryngitt	2,5
Kvalme	2,5
Nakkesmerte	2,5
Sinushodepine	2,5
Streptokokkfaryngitt	2,5

**MULIGE BIVIRKNINGER**

Risiko knyttet til bruk av PROPEL Contour-sinusimplantat forventes å tilsvare den risiko som foreligger for pasienter som gjennomgår endoskopisk sinuskirurgi, og som foreligger ved plassering av sinusimplantater eller -pakking.

Ytterligere risiko potensielt assosiert med plassering av PROPEL Contour-sinusimplantatet kan blant annet omfatte følgende:

- Prematur forskyvning av implantat eller implantatfragmenter
- Svelging av implantat eller implantatfragmenter
- Smerte/trykk/hodepine fordi det fester seg skorpe til implantatet, eller fordi implantatet er til stede
- Aspirasjon av små implantatfragmenter
- Fremmedlegemerrespons, herunder dannelse av granuleringsev
- Lekkasje av cerebrospinalvæske (CSV) fra kirurgisk inngrep

Risiko potensielt assosiert med intranasalt mometasonfuroat kan blant annet omfatte følgende:

- Neseirritasjon
- Overfølsomhetsreaksjon
- Neseblødning (epistakse)
- Lokalisert infeksjon (bakterie, sopp eller virus) i nese eller svelg
- Svie i nesen
- Neseetørhet
- Mottakelighet for sekundære infeksjoner på grunn av bakterier, sopp eller virus
- Glaukom/forhøyning av intraokulært trykk
- Katarakter/endring i linseopasiteter
- Hodepine
- Faryngitt

Risiko potensielt assosiert med steroider kan blant annet omfatte følgende:

- Endring av HPA-aksen, herunder vekstundertrykkelse
- Immunsuppresjon
- Overfølsomhetsreaksjoner
- Hodepine
- Epistakse
- Hoste
- Oppkast
- Candidainfeksjon
- Glaukom/forhøyning i intraokulært trykk
- Katarakter/endringer i linseopasiteter
- Artralgi
- Myalgi

Det kan forekomme andre mulige bivirkninger som foreløpig ikke er forutsett.

Symboler på produktmerkingen										
	Katalognummer		Må ikke gjenbrukes		Siste forbruksdato		30 °C	Romtemperatur		Kundeservicenummer
	Partinummer		Sterilisert med stråling		Forsiktig		15 °C	Må ikke brukes hvis emballasjen er skadet		
	Må ikke resteriliseres		Se bruksanvisningen		Autorisert representant i EU		Producent			

**Utlevering av produktinformasjon**

Intersect ENT, Inc. har fremstilt dette produktet med rimelig nøyaktighet. Intersect ENT, Inc. utelukker alle garantier, både uttrykkelige og underforståtte i henhold til loven eller annet, inkludert, men ikke begrenset til underforståtte garantier om salgbarhet eller egnethet, siden håndtering og oppbevaring av dette produktet samt faktorer knyttet til pasienten, diagnose, behandling, kirurgiske inngrep og andre spørsmål utenfor kontrollen til Intersect ENT, Inc. direkte påvirker dette produktet og resultatene oppnådd ved bruk av det. Intersect ENT, Inc. skal ikke holdes ansvarlig for tilleggs- eller følgetap som er direkte eller indirekte knyttet til bruk av dette produktet. Intersect ENT, Inc. påtar seg ikke ytterligere ansvar i forbindelse med dette produktet og tillater heller ikke at andre gjør det på sine vegne.

Ovennevnte implantater eller innsettingssystemer og/eller bruk av ovennevnte implantater eller innsettingssystemer i en metode kan være omfattet av ett eller flere amerikanske og/eller utenlandske patenter, jf. <https://intersectent.com/patents>.

© 2021 Intersect ENT Inc. Med enerett. INTERSECT ENT® og PROPEL® er registrerte varemerker for Intersect ENT, Inc.

Intersect ENT Inc.  
1555 Adams Drive  
Menlo Park, CA 94025 USA  
[www.intersectENT.com](http://www.intersectENT.com)



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP, Haag  
Nederland

+1-650-641-2147  
CustomerService@intersectENT.com