Concept Medical

ABLUMINUS DES+

SIROLIMUS ELUTING CORONARY STENT SYSTEM

EN	Sirolimus eluting coronary stent system Instructions for use	Page **04**
FR	Système de stent coronaire à élution de sirolimus Instructions d'utilisation	Page **09**
DE	Sirolimus-freisetzendes Koronares stent system Gebrauchsanweisung	Page **14**
IT	Sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus Istruzioni per l'uso	Page **20**
ES	Sistema de Stent CoronarioLiberador de Sirolimus Instruccionesdeuso	Page **26**
PT	Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus Instruções de uso	Page **32**
RU	Сиролимус-элютирующая коронарная стентная система Инструкции по использованию	Page **37**
TR	Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi Kullanım talimatları	Page **43**
SR	Sirolimus Eluting Coronari Stent Sistem Uputstva za upotrebu	Page **49**

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

Symbol used in labeling



Length
Longueur
Länge
Lunghezza
Longitud
Comprimento
длина
Uzunluk
Dužina



Do not re-use
Ne pas réutiliser
Nicht wiederverwenden
Non riutilizzare
Não reutilizar
Tekrar kullanmayın
No reutilizar
Не использовать повторно
Nemojte ponovo koristiti



Diameter
Diamètre
Durchmesser
Diametro
Diámetro
Diâmetro
диаметр
Çap
Prečnik



Use by Date
Date limite d'utilisation
Herstellungsland
Data di scadenza
fecha de caducidad
Data de validade
срок годности
Son Kullanma Tarihi
Koristiti po datumu



Catalogue Number
Numéro de catalogue
Katalognummer
Numero del catalogo
Número de catálogo
Número do Catálogo
Каталожный номер
Katalog Numarası
Kataloški broj



Sterilized using Ethylene Oxide
Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
Sterilisiert mit Ethylenoxid
Sterilizzato con ossido di etilene
Esterilizado con óxido de etileno (EtO)
Esterilizado com óxido de etileno
Стерилизовано с помощью этиленоксида
Etilen Oksit ile sterilize edilir
Sterilizovano korišćenjem etilen oksida



Batch Code
Code du lot
Code der Charge
Codice del lotto
Codigo de lote
Código de lote
Код серии
Seri kodu
Serijski kod



Caution,
Attention
Vorsicht,
Attenzione,
¡Precaución!
Precaução
Внимание,
Dikkat,
Oprez



Serial Number
Numéro de série
Seriennummer
Numero di serie
Número de serie
Número de Série
серийный номер
Seri Numarası
Serijski broj



Medical device
Dispositif medical
Medizinisches Gerät
Dispositivo medico
Dispositivo médico
Dispositivo Médico
Медицинское устройство
Tıbbi cihaz
Medicinski aparat

Symbol used in labeling



Non-pyrogenic
Non pyrogène
Nicht pyrogen
Non pirogeno
Apirógeno
Não pirogênico
Непирогенный
Pirojenik olmayan
Nepirogeno



Keep away from sunlight
Tenir à l'écart de la lumière du soleil
Vom Sonnenlicht fernhalten
Tenere lontano dalla luce del sole
Mantener alejado de la luz solar
Manter longe da luz solar
Хранить в защищенном от света месте
Güneş ışığından koruyun
Držite dalje od sunčeve svetlosti



Do not resterilize
Ne pas restériliser
Nicht resterilisieren
Non resterilizzare
No reesterilizar
Não re-esterilizar
Не стерилизовать повторно
Tekrar sterilize etmeyin
Nemojte ponovo sterilizirati



Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
Consultez les instructions d'utilisation ou les instructions d'utilisationélectronique
Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung zu Rate ziehen
Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni elettroniche per l'uso
Consultar las instrucciones de uso o consultar las instrucciones de uso electrónicas
Consulte as instruções de uso ou consulte as instruções eletrônicas de uso
См. инструкции по применению или электронные инструкции по применению
Kullanma talimatına veya elektronik kullanma talimatına bakın
Konsultujte uputstva za upotrebu ili konsultujte elektronska uputstva za upotrebu



Temperature limit
Limite de température
Temperaturgrenze
Limite della temperatura
Límite de temperatura
Limite de temperatura
Предел температуры
Sıcaklık sınırı
Temperaturna granica



Keep dry
Garder au sec
Trocken aufbewahren
Tenere asciutto
Mantener seco
Manter seco
Хранить в сухом месте
Kuru yerde saklayın
Držati suvo

NP

Nominal Pressure
Pression nominale
Nenndruck
Pressione nominale
Presión nominal
Pressão Nominal
Нормальное давление
Nominal Basınç
Nominalni pritisak

RBP

Rated Burst Pressure
Pression d'éclatement nominale
Nennberstdruck
Pressione nominale di scoppio
Presión de Ruptura Nominal
Pressão nominal de ruptura
Расчетное давление разрыва
Anma Patlama Basıncı
Nazivni pritisak pucanja



Manufacturer
Fabricant
Hersteller
Produttore
Fabricante
Fabricante
Производитель
Üretici
Proizvođač



Country of manufacture
Pays de fabrication
Seriennummer
Paese del produttore
Pais de fabricacion
País de fabricação
Страна-производитель
Menşe ülke
Zemlja proizvodnje

Symbol used in labeling

CE 1434
CE Marking
Marquage CE
CE-Kennzeichen
Marchio CE
Marcado CE
Marcação CE
CE маркировка
CE İşareti
CE označavanje



Do not use if package is damaged and consult instructions for use
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und die Gebrauchsanweisung zu Rate ziehen
Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
No lo use si el paquete está dañado y consulte las instrucciones de uso.
Não use se a embalagem estiver danificada e consulte as instruções de uso
Не используйте, если упаковка повреждена, и см. инструкции по применению.
Ambalaj hasarlı ise kullanmayın ve kullanma talimatına bakın
Ne koristite ako je pakovanje oštećeno i pogledajte uputstva za upotrebu



Contains a medicinal substance
Contient une substance médicinale
Enthält eine medizinisch wirksame Substanz
Contiene una sostanza medica
Contiene una sustancia medicinal
Contém uma substância medicinal
Содержит лекарственное вещество
Tıbbi bir madde içerir
Sadrži lekovitu supstancu



Unique device identifier
Identifiant unique de l'appareil
Eindeutige Gerätekennung
Identificazione unica dei dispositivi
Identificador de dispositivo único
Identificador de dispositivo exclusive
Уникальный идентификатор изделия
Benzersiz cihaz tanımlayıcı
Jedinstveni identifikator uređaja



Single sterile barrier system with protective packaging outside
Système de barrière stérile unique avec emballage protecteur à l'extérieur
Einfaches Sterilbarrieresystem mit Schutzverpackung außen
Sistema singolo di barriera sterile con imballaggio protettivo esterno
Sistema de barrera estéril simple con embalaje protector en el exterior
Sistema de barreira estéril única com embalagem protetora externa
Единая стерильная барьерная система с защитной упаковкой снаружи
Dışında koruyucu ambalaj bulunan tek steril bariyer sistemi
Jednostruki sterilni sistem barijere sa zaštitnim pakovanjem spolja

ENGLISH

1.0 PRODUCT DESCRIPTION

The Abluminus DES+ Sirolimus Eluting Coronary Stent System is a device/drug combination product consisting of two major components: a) a bare metal stent as an implant (L-605 Cobalt Chromium Alloy coronary stent) crimped on a standard rapid exchange delivery system, and b) a unique coating that is applied in two layers on the crimped stent system (stent/balloon), with the first active layer consisting of a formulation containing Sirolimus and a second layer consisting of Polyvinyl Pyrrolidone as a protective top coat without Sirolimus. Generic name of Abluminus DES+ is "Sirolimus Eluting Coronary Stent System" with GMDN code 58771.

1.1 DEVICE COMPONENT DESCRIPTION

Abluminus DES+ is a balloon expandable intracoronary stent pre-mounted onto a rapid exchange delivery catheter. Three main components are (a) bare metal stent, (b) rapid exchange delivery system and (c) drug and polymer matrix coating. Each component is described below.

(a) Bare metal Stent

The bare metal stent of Abluminus DES+ is L-605 Cobalt Chromium Alloy. Stent design is sinusoidal two connector hybrid stent design with 6 cells, 8 cells and 10 cells design for in 2.25 mm - 2.50 mm, 2.75 - 3.50 mm and 4.00 - 5.00 mm respectively. The stent hybrid stent design provides excellent radial strength, flexibility and low crossing profile with optimal deployment characteristics for homogeneous expansion.

(b) Rapid exchange delivery system

The bare metal stent is crimped onto a rapid exchange semi-complaint balloon catheter located near distal tip. The distal shaft of the catheter has two lumens, one for inflation of the balloon and another for a guide wire advancement through the stenosis to be stented. The balloon part of catheter is made of polyamide and provides an expandable segment of a known diameter at a nominal pressure. The proximal shaft is made from a stainless steel hypotube. Proximal visual markers located 90 cm and 100 cm from the distal tip to aid catheter positioning using either the brachial or femoral approach. The catheter working length is 140 cm and is available in diameters between diameter of 2.25 mm and 5.00 mm, and stent mounted on balloon lengths ranging from 8 mm to 52 mm, as shown in Table 1. above. A schematic drawing of the Abluminus DES+ is shown in Figure 1.

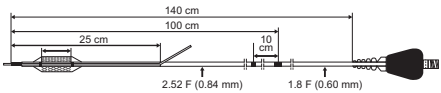


Figure 1: Schematic of Abluminus DES+ Sirolimus Eluting Coronary Stent System



6-cells (2.25 mm-2.50 mm) | 8-cells (2.75 mm-3.50 mm) | 10-cells (4.00 mm-5.00 mm)

Figure 2: Cell design of Schematic of Abluminus DES+

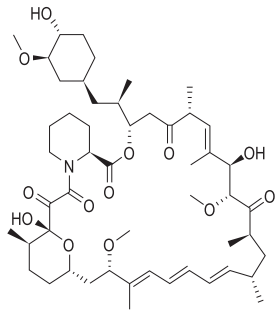
Table1 : Device Component Description

Stent Design	6 cells	8 cells	10 cells
Stent Diameter (mm)	2.25-2.50	2.75-3.50	4.00-5.00
Stent length (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Stent Material	L-605 alloy (Cobalt Chromium)		
Nominal Pressure	8 Bar		
Rated Burst Pressure*	14 Bar		
Delivery System Workable Length	140cm (1400mm)		
Catheter Configuration	Rapid Exchange		
Guidewire compatibility (max.)	0.014"		
Guiding Catheter Inner Diameter	5F (1.65mm) (inner lumen≥0.058")		
Radiopaque Marker Bands	90% Pt / 10% Ir alloy (2)		
Formulation	Sirolimus drug, an active pharmaceutical ingredient in a bio-degradable polymer matrix		
Sterilization	Ethylene Oxide Gas		

**Do not exceed Rated Burst Pressure*

(c) Drug and Polymer matrix coating C1) DRUG: The active pharmaceutical ingredient on the Abluminus DES+ is Sirolimus. Sirolimus is a white powder, produced by a Streptomyces Hygroscopius, with the empirical formula $C_{51}H_{79}NO_{13}$ and a molecular weight of 914.2g/mole. It is insoluble in water and melts at approximately 183°C -185°C. The chemical name for Sirolimus is: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS)-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyrido [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H)-pentone; Sirolimus CAS Registry number is 53123-88-9.

Sirolimus has the following chemical structure:



C2: Biodegradable Polymers:

Lactide and Glycolide family of bio-degradable polymers are used as drug carrier to control drug release from the stent.

Formulation:

A combination of bio-degradable polymers mixed with sirolimus makes up the coating formulation which is applied on the abluminal surface of Stent and exposed parts of balloon in pre-crimped configuration.

Nominal dosages of Sirolimus on Abluminus DES+ Stent with stent sizes is mentioned in table 2.

Table 2: Product Matrix and Sirolimus Content

Product Reference	Nominal Expanded Stent Diameter (mm)	Nominal Expanded Stent Length (mm)	Total Drug content on Stent System (µg) (±10%)
EAN22508	2.25	8	42
EAN25008	2.50	8	42
EAN27508	2.75	8	54
EAN30008	3.00	8	54
EAN35008	3.50	8	54
EAN40008	4.00	8	66
EAN45008	4.50	8	66
EAN50008	5.00	8	66
EAN22512	2.25	12	63
EAN25012	2.50	12	63
EAN27512	2.75	12	81
EAN30012	3.00	12	81
EAN35012	3.50	12	81
EAN40012	4.00	12	99
EAN45012	4.50	12	99
EAN50012	5.00	12	99
EAN22516	2.25	16	84
EAN25016	2.50	16	84
EAN27516	2.75	16	108
EAN30016	3.00	16	108

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

EAN35016	3.50	16	108
EAN40016	4.00	16	132
EAN45016	4.50	16	132
EAN50016	5.00	16	132
EAN22520	2.25	20	105
EAN25020	2.50	20	105
EAN27520	2.75	20	135
EAN30020	3.00	20	135
EAN35020	3.50	20	135
EAN40020	4.00	20	165
EAN45020	4.50	20	165
EAN50020	5.00	20	165
EAN22524	2.25	24	126
EAN25024	2.50	24	126
EAN27524	2.75	24	162
EAN30024	3.00	24	162
EAN35024	3.50	24	162
EAN40024	4.00	24	198
EAN22528	2.25	28	147
EAN25028	2.50	28	147
EAN27528	2.75	28	189
EAN30028	3.00	28	189
EAN35028	3.50	28	189
EAN40028	4.00	28	231
EAN22532	2.25	32	168
EAN25032	2.50	32	168
EAN27532	2.75	32	216
EAN30032	3.00	32	216
EAN35032	3.50	32	216
EAN40032	4.00	32	264
EAN22536	2.25	36	189
EAN25036	2.50	36	189
EAN27536	2.75	36	243
EAN30036	3.00	36	243
EAN35036	3.50	36	243
EAN40036	4.00	36	297
EAN22540	2.25	40	210
EAN25040	2.50	40	210
EAN27540	2.75	40	269
EAN30040	3.00	40	269
EAN35040	3.50	40	269
EAN40040	4.00	40	330
EAN25044	2.50	44	236
EAN30044	3.00	44	306
EAN35044	3.50	44	306
EAN40044	4.00	44	380
EAN25048	2.50	48	256
EAN30048	3.00	48	342
EAN35048	3.50	48	342
EAN40048	4.00	48	414
EAN25052	2.50	52	276
EAN30052	3.00	52	378
EAN35052	3.50	52	378
EAN40052	4.00	52	446

2.0 INDICATIONS

The Abluminus DES+ Sirolimus Eluting Coronary Stent System is indicated for improving luminal diameter in patients with diabetes mellitus, acute myocardial infarction, symptomatic heart disease, stable angina, unstable angina or documented silent ischemia due to atherosclerotic lesions in native coronary arteries with reference vessel diameter 2.25mm to 5.00mm and lesions of length ≤ 48 mm.

3.0 CONTRAINDICATIONS

The Abluminus DES+ Stent is contraindicated for use in:

Condition related to patient:

- Patients with known hyper sensitivity to (i) Sirolimus drug or its structurally related compounds and/or above mentioned biodegradable polymers, (ii) L605 cobalt chromium alloy and (iii) contrast agents that cannot be controlled prophylactically prior to Abluminus DES+ Stent implantation.
- Arterial spasm
- Patients with an ejection fraction < 30%
- Patients having experienced cardiogenic shock.
- Patients with bleeding diathesis or other disorder e.g. Peptic ulceration or recent cerebrovascular accident, limiting the use of antiplatelet and/or anticoagulation therapy.
- Off-label use (i.e. outside of the approved indications for use). Patient out comes may not be the same as the results observed in clinical studies.

Condition related to lesion:

- Reference vessel diameter at the lesion site either <2.25 mm or >5.0 mm.
- Heavily calcified lesion not treated with plaque modification strategy.
- Stenosis which cannot be pre-dilated with an angioplasty balloon to a mean luminal diameter of 2.25 mm.

4.0 ANTIPLATELET REGIMEN

Continuation of combination treatment with a P2Y12 inhibitor and aspirin after PCI appears to reduce major adverse cardiac events. Patients should receive P2Y12 inhibitor in addition to aspirin for a minimum of 3 months (stable coronary artery disease) or 6 months (acute coronary syndromes) unless there are high bleeding risks. Aspirin (81 mg daily) should usually be continued indefinitely in patients with coronary artery disease.

The optimal duration of dual antiplatelet therapy (DAPT) following DES implantation is unknown, and DES thrombosis may still occur despite continued therapy. Consistent with 2016 ACC/AHA guidelines, longer duration of DAPT may be considered in patients at higher ischemic risk with lower bleeding risk. Decisions about the duration of DAPT are best made on an individual basis and should integrate clinical judgment, assessment of the benefit/risk ratio, and patient preference as per choice of physician. Premature discontinuation or interruption of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of stent thrombosis, MI or death.

5.0 WARNINGS

- Ensure that the inner Tyvek package has not been opened or damaged as this may indicate the sterile barrier has been breached.
- The use of product carries the risks associated with coronary artery stenting, including stent thrombosis, vascular complications, and/or bleeding events.
- Patients with contraindicated/resistant antiplatelet or anticoagulant therapy is a clear call of the treating physician and stenting to be done with relative risk calculation to the patient by the physician.
- Only cardiologists who have received proper training shall perform the stent implantation.
- Ensure that the medical team is trained on the products and their reference system to avoid any error in choosing equipment.
- PTCA in patients who are not acceptable candidates for coronary artery bypass graft surgery requires careful consideration including possible hemodynamic support during the procedure, as treatment of this patient population came special risk.
- In patients with lesion(s) that prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of stent or delivery catheter, stenting should be done post proper vessel bed preparation using various tools like cutting balloon/scoring balloon, rotablation catheter, lithoplasty balloon etc.
- Subsequent restenosis may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. Long-term outcome following repeat dilatation of endothelialised stents is not known at present.
- This stent deployment device must not be reused in another procedure.
- The performance characteristics of the balloon are degraded during use.
- Direct Stenting is not recommended.
- Implanting a stent may lead to a flow limiting / non-flow limiting dissection in the vessel distal and / or proximal to the stent and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention(CABG, further dilatation, placement of additional stents, or other). Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section: Precautions Stent System Removal Precautions see section 6.4.)
- This product is not intended or approved for use in peripheral

applications.

- **Carcinogenicity, Genotoxicity and Reproductive Toxicology**

  The carcinogenicity, and reproductive toxicity of Sirolimus Eluting Coronary Stent System have not been evaluated. However, carcinogenicity, and reproductive toxicity of sirolimus have been investigated in bacterial and mammalian cells in vitro and in laboratory animals in vivo.

  Carcinogenicity

  Carcinogenicity studies were conducted in mice and rats. In an 86-week female mouse study at sirolimus doses 30 to 120 times higher than the 2 mg daily clinical dose (adjusted for body surface area), there was a statistically significant increase in malignant lymphoma at all dose levels compared with controls. In a second mouse study at dosages that were approximately 3 to 16 times the clinical dose (adjusted for body surface area), hepatocellular adenoma and carcinoma in males were considered sirolimus-related. In the 104-week rat study at dosages equal to or lower than the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area), there were no significant findings.

  Reproductive Toxicity

  The study of the effects of sirolimus on the different stages of the reproductive process were conducted in rats. Fertility was diminished slightly in both male and female rats following oral administration of sirolimus at doses approximately 10 times or 2 times, respectively, the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area). Male rats showed decreased fertility and testicular atrophy (giant cells and hypospermia in the testes and epididymides). In female rats, reduced size of ovaries and uteri was observed.

  Genotoxicity

  Genotoxicity test has been performed as per ISO 10993-3: 2014 for sirolimus Eluting stent system. The results show that the product doesn`t have genetic toxicity in CHO cell line and it is non-mutagenic in salmonella typhimurium Strains TA 1535, TA 97a, TA 98, TA 100 & TA 102.

6.0 PRECAUTIONS

6.1 DRUG INTERACTIONS

The Drug interaction studies have not been conducted with Abluminus DES+ Stent. Sirolimus is extensively metabolized by cytochrome P4503A4 in the gut wall and liver and under goes efflux from enterocytes of the small intestine by P-glycoprotein(P-gp). Therefore, absorption and subsequent elimination of systemically absorbed drug may be in fluenced by other drugs that affect these proteins. Drugs that may increase Sirolimus blood concentrations include: Calcium channel blockers (nicardipine), Antifungal agents (clotrimazole, fluconazole, itraconazole), Macrolideantibiotics-(clarithromycin, troleandomycin), Gastrointestinal prokinetic agents (cisapride, metoclopramide), other drugs (bromocriptine, cimetidine, danazol, HIV-protease inhibitors). Drugs that may decrease Sirolimus levels include Anticonvulsants (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin) and Antibiotics (rifabutin, rifapentine). These lists are not all inclusive and care should be exercised when drugs or other substances that are metabolized by Cytochrome P4503A4 (CYP3A4) are administered concomitantly with implantation of Abluminus DES+ Stent. The mechanism or mechanisms by which Abluminus DES+ Stent affects neointimal proliferation has not been completely established. It is however known, that Sirolimus inhibits T-lymphocyte activation and smooth muscle and endothelial cell proliferation in response to cytokine and growth factor simulation. In cells, it binds to the immunophilin, cytosolic protein FK-binding protein 12 (FKBP12). The Sirolimus - FKBP - 12 complex binds to and inhibits the activation of the mammalian Target of Rapamycin (mTOR), leading to inhibition of cell cycle progression from G_1 to S phase.

6.2 STENT HANDLING PRECAUTIONS

- For single use only. Do not re-sterilize, reuse or use product reached or exceeded its "Use By" as indicated on product label.
- Do not use if packaging is damaged or opened. The sterility and stability of the product cannot be guaranteed once the Tyvek pouch has been opened. Un-used products should be discarded or returned to Concept Medical B.V. and should not be re-stocked.
- Do not use if stent coating is subjected to abrasions beyond those of normal insertion and delivery.
- Do not rub or scrape the stent coating. Do not use if stent is exposed to abnormal rubbing or contact with objects other than the guide catheter or opened hemostasis valve prior to implantation.
- Do not remove the stent from the delivery balloon as removal may damage the stent and coating and/or lead to stent dislodgement. The Abluminus DES+ Stent is intended to perform as a whole system. Prior to angioplasty, carefully examine all equipment's / ancillary devices to be used during the procedure.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- Special care must be taken not to touch or in any way disrupt the stent on the balloon. This is most important during stent system removal from packaging, placement over guidewire, and advancement through rotating hemostatic valve adaptor and guiding catheter hub.
- Do not "roll" the mounted stent with your fingers as this action may loosen the stent from the delivery balloon and can cause subsequent dislodgment, or loss of drug coating.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.
- In the event the Abluminus DES+ Stent is not successfully deployed, follow product return procedures and avoid handling of the stent with bare hands.

6.3 STENT PLACEMENT PRECAUTIONS

- **Do not prepare, introduce negative pressure, or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment other than as directed.**
- All supporting accessories used during use of Abluminus DES+ Sirolimus eluting coronary stent system shall be undamaged and used before expiry.
- Use balloon purging technique described in section: Delivery System Preparation see section 9.3.
- The labelled stent diameter refers to expanded stent inner diameter.
- **The vessel should be pre-dilated with an appropriately sized balloon.**
- When treating multiple lesions, the distal lesion should be initially stented, followed by stenting of the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the chances for dislodging the proximal stent.
- **Guiding Catheter and Guidewire selection**
- Only guiding catheters and guidewires indicated for use in coronary angioplasty should be used. Use a guiding catheter with a minimum internal diameter of 0.058" (1.47mm).
- Guidewire diameter recommended is 0.014" (0.035 mm)
- **Stent Selection**
- Careful stent sizing is important for successful stenting. In general, the stent size should match the diameter of the reference vessel and the length of the lesion to be stented. The diameter of the expanded delivery system must not be superior to the segment diameter, proximal and distal to the lesions. Length of stent is selected 2 mm at least longer distally and proximally from the lesion length or affected segment.
- **Use of Multiple Stents**: When multiple drug-eluting stents are required to cover the long lesion, use additional stents as necessary to adequately cover the lesion. The Sirolimus eluting coronary stent system clinical program data recommends that same stent shall be used for overlapping in terms of drug and stent alloy. Use of another stent shall include but not limited to identical in chemical composition of overlapping stent physicochemical properties of the surface (especially with reference to surface treatment of the metals).
- The possible interactions of Abluminus DES+ Stent with other drug-eluting or coated stents have not been evaluated and should be avoided whenever possible.
- When using two wires, care should be taken when introducing, torqueing and removing one or both guide wires to avoid entanglement. In this situation, it is recommended that one guide wire be completely withdrawn from the patient before removing any additional equipment.
- Do not expand or proceed to deploy the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section 6.4: Stent System Removal Precautions).

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

- Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency. Balloon pressures should be monitored during inflation. **Do not exceed rated burst pressure as indicated on the product label.** (Refer to labelling) Use of pressures higher than specified on the product label may result in a ruptured balloon with possible intimal damage and dissection.
- **Do not attempt to pull an unexpanded stent back through the guiding catheter, as dislodgement of the stent from the balloon may occur.** Remove as a single unit (See section 6.4: Stent System Removal Precautions).
- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma or Pseudo aneurysm. Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and coronary vasodilator therapy is critical to successful stent implantation.

6.4 STENT SYSTEM REMOVAL PRECAUTIONS

Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the Delivery System prior to stent implantation, the entire system should be removed as a single unit.

When removing the Delivery System as a single unit:

- Do not attempt to pull an unexpanded stent back through the guiding catheter while engaged in the coronary arteries, as stent damage or stent dislodgement from the balloon may occur. Advance the guidewire into the coronary anatomy as far distally as safely possible.
- Position the proximal balloon marker just distal to the tip of the guiding catheter.

  Note: If it is necessary to maintain guidewire position, then it must either be converted to an exchange wire length or a second guidewire must be inserted.
- Tighten the rotating hemostatic valve to secure the Delivery System to the guiding catheter. Remove the guiding catheter and Delivery System as a single unit.

  Note: After use, this product may be a biohazard. Handle and dispose of all such devices in accordance with accepted medical practice and applicable government regulations.

  Do not attempt to pull the guiding catheter and delivery catheter through the femoral sheath. When the distal tip of the guiding catheter reaches the distal end of the femoral sheath, remove sheath, guiding catheter, and delivery system as a single unit and replace sheath per hospital protocol.

  Failure to follow these steps and / or applying excessive force to the Delivery System can potentially result in stent dislodgement or damage to the stent and / or Delivery System components.

  If it is necessary to retain guidewire position for subsequent artery / lesion access, leave the guide wire in place and remove all other system components.

6.5 POST PROCEDURE PRECAUTIONS

Great care must be exercised when crossing a newly deployed stent with a coronary guidewire, IVUS catheter, balloon or an other stent delivery system to avoid disrupting the stent geometry.

6.6 MAGNETIC RESONANCE (MR) IMAGING

Non-clinical testing has demonstrated that Sirolimus Eluting Coronary Stent System in single and in overlapped configurations up to 70 mm in length is MR Conditional. It can be safely scanned under the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5-Tesla (1.5 T) or 3-Tesla (3 T)
- Maximum spatial field gradient of 2,630 Gauss/cm (26.30 T/m)
- Maximum whole body averaged specific absorption rate (SAR) of:
  - 2.0 W/kg (Normal Operating Mode) at 1.5 T
  - 2.0 W/kg (Normal Operating Mode) at 3 T

Sirolimus Eluting Coronary Stent System should not migrate in this MRI environment. Non clinical testing at field strengths greater than 3 Tesla has not been performed to evaluate stent migration or heating. MRI at 1.5 or 3 Tesla may be performed immediately following the implantation of Sirolimus Eluting Coronary Stent System.

RF heating: Sirolimus Eluting Coronary Stent Systemin single and in overlapped configurations up to 70 mm in length, are expected to produce a maximum temperature rise of less than 6 ºC after 15 minutes of continuous scanning at an MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg.

MR Artifact: In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends approximately 0.8 cm from Sirolimus Eluting Coronary Stent System when imaged with gradient-echo and spin echo pulse sequences in a 3 T MRI system.

7.0 INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

See also section 8.0: Use in Special Populations.

The risks and benefits of drug eluting stents should be considered for each patient before use of the Abluminus DES+ Stent. Cardiologists are responsible for assessing patient appropriateness for stent implantation prior to procedure.

8.0 USES IN SPECIAL POPULATION

PREGNANCY: There are no data available for use of Abluminus DES+ stent in pregnant women.

LACTATION: The effects of Sirolimus drug during lactation have not been evaluated.

GENDER: Clinical studies of Sirolimus based stents did not find any significant differences in safety and effectiveness for male and female patients.

ETHNICITY: Clinical studies of the Abluminus DES+ stent did not include sufficient numbers of patients to assess for differences insafety and effectiveness due to ethnicity.

PEDIATRIC USE: The safety and effectiveness of Abluminus DES+ Stent below the age of 18 years have not been established.

Carefully consider whether it is appropriate to use this stent in the above patient populations.

The safety and effectiveness beyond five years or of using mechanism atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotation atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent stenosis has not been established.

9.0 OPERATOR'S MANUAL

9.1 INSPECTION PRIOR TO USE

- Inspect the stent delivery system package for damage to the sterile barrier.
- Carefully remove the system from the package and inspect the delivery catheter for bends, kinks and other damage.
- Remove stylet (protection wire) carefully.
- Inspect the stent to ensure that it has not been damaged or displaced from its original position on the balloon. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal balloon markers.
- Note the position of the stent relative to the proximal and distal marker bands for use as reference under fluoroscopy.
- Do not use device if any defects are noted.

9.2 MATERIALS REQUIRED

Quantity	Material
1	Appropriate guiding catheter(s) with minimum inner diameter of 5F (~ 0.058")
1	Pre-dilatation balloon catheter
1	10-20cc syringe
1000IU	Heparin per 500cc Normal Saline (HepNS)
1	0.014" guidewire ≥ 175 cm
1	Rotating hemostatic valve
N/A	Contrast diluted 1:1 with normal saline
1	Inflation device
1	3-way Stopcock
1	Torque device

9.3 DELIVERY SYSTEM PREPARATION

1. Prepare the inflation device or syringe with diluted contrast medium.
2. Attach the inflation device or syringe to the 3-way stopcock; attach to balloon inflation port hub.

   Caution: Do not apply negative or positive pressure to balloon at this time as this can cause premature dislodgement of the stent.
3. Open the stop cock to stent delivery system.
4. Leave the inflation device or syringe on neutral.

9.4 STENT DELIVERY PROCEDURE

1. Prepare the vascular access site according to standard PTCA practice.
2. Pre-dilate the lesion with a balloon diameter 0.5 mm smaller than the stent and a balloon length equal to or shorter than the target lesion length and shorter than the length of the stent to be implanted. Immediately prior to back loading the stent

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

delivery catheter on to the guidewire, flush the guidewire lumen with HepNS according to hospital protocol. Avoid contact with stent.

NOTE: Stenting should always be done followed by proper vessel bed preparation. Stent contact with fluid has the possibility of initiating drug release. Fluid contact time should be limited to immediately prior to loading the delivery catheter on the guidewire. When flushing the delivery catheter, ensure that damage to the stent does not occur.

3. Back load the stent delivery system onto the proximal portion of the guide wire while maintaining its position across the target lesion.
4. Open rotating / Push-Pull hemostatic valve on the guiding catheter hub as widely as possible and close when the stent has been advanced.
5. Advance the stent delivery system over the guidewire to the target lesion under fluoroscopic guidance. Use the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm the position of the stent.

   NOTE: If resistance is felt, do not force passage. Resistance may indicate a problem and may result in damage to the vessel, stent or stent dislodgement if it is forced. Remove the stent delivery system and guiding catheter as a single unit. (See section 6.4: Stent System Removal Precautions)

9.5 DEPLOYMENT PROCEDURE

1. Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via the radiopaque balloon markers.
2. Ensure that the 3-way stopcock on the stent delivery system is open to the inflation device and apply negative pressure to purge the balloon air.
3. Turn the 3-way stopcock on the stent delivery catheter off to the balloon port and purge the inflation device of air. Open the side port of the 3-way stopcock to the delivery system.
4. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to atleast the nominal pressure to deploy the stent, but do not exceed the labelled rated burst pressure (RBP). It is highly recommended that for optimal deployment of stent and release of the drug from exposed part of balloon, it is advised to keep the stent delivery system inflated for 45 seconds. However, it is at the sole discretion of the doctor and also on patient tolerance. In case needed, multiple inflations can be done for optimal deployment of the stent and drug delivery from exposed parts of balloon. Optimal expansion requires the stent to be in full contact with the artery wall, with the stent internal diameter matching the size of the reference vessel diameter. Ensure that the stent is not under dilated.
5. Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device for upto 15 seconds. Make sure the balloon is fully deflated before attempting any movement of the system.
6. Confirm adequate stent expansion and balloon deflation by angiographic injection through the guiding catheter.
7. If more than one Abluminus DES+ Stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, adequately overlap the stents.

9.6 REMOVAL PROCEDURE

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. Fully open the rotating or push pull hemostatic valve.
3. While maintaining the guidewire position and negative pressure on the inflation device, withdraw the stent delivery system.
4. Tighten rotating or push pull hemostatic valve.
5. Should unusual resistance be felt at anytime during removal of stent delivery system after stent implantation, the entire system should be removed as a single unit.
6. Repeat angiography to assess the stented area. If adequate expansion has not been obtained, exchange back to original stent delivery catheter or exchange to another balloon of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall.

9.7 FURTHER DILATATION OF STENTED SEGMENTS

1. If an adequate expansion has not been obtained, re-advance the stent delivery system or exchange for another balloon catheter of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall.

   NOTE: Post-dilatation should be performed with in the stented segment. Do not dilate beyond the stent edges.
2. Reconfirm stent position and post procedure angiographic result. Repeat the inflations until optimal stent deployment and TIMI-III flow is achieved. Final stent diameter should match reference vessel diameter.

10.0 POTENTIAL ADVERSE EVENTS

POTENTIAL ADVERSE EVENTS RELATED TO SIROLIMUS

The side effects/complications may be associated with, but not limited to, the use of Sirolimus:

- Anemia, Diarrhea, Dry Skin, Headache, Hematuria, Infection, Injection site reaction, Pain (abdominal, arthralgia, injection site), Rash

POTENTIAL ADVERSE EVENTS RELATED TO POLYMER

The side effects/ complications of the polymer are not different than those of other commercially available drug eluting stent coatings and may include, but are not limited to the following:

Allergic reaction

- Focal inflammation at the site of stent implantation
- Restenosis of the stented artery

POTENTIAL RISKS ASSOCIATED WITH PERCUTANEOUS CORONARY DIAGNOSTIC AND TREATMENT PROCEDURES

Other risks associated with using this device are those associated with percutaneous coronary diagnostic (including angiography and IVUS) and treatment procedures. These risks (in alphabetical order) may include but are not limited to the following:

- Abrupt vessel closure
- Allergic reaction (to contrast, antiplatelet therapy, stent material, or drug and polymer coating)
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
- Balloon rupture
- Bleeding
- Cardiac tamponade
- Coronary artery occlusion, perforation, rupture, or dissection
- Coronary artery spasm
- Coronary Aneurysm
- Death
- Embolism(air,tissue, device, or thrombus)
- Emergency surgery: peripheral vascularor coronary bypass.
- Failure to deliver the stent
- Hematoma
- Hemorrhage requiring transfusion
- Hypotension / hyper tension
- Incomplete stent apposition
- Myocardial infarction (MI)
- Pyrexia
- Pericarditis
- Peripheral ischemia / peripheral nerve injury
- Renal Failure
- Respiratory Failure
- Restenosis of the stented artery
- Shock / pulmonary edema
- Stable or Unstable angina
- Stent deformation, collapse, or fracture
- Stent migration or embolization
- Stent misplacement
- Stroke / transient ischemic attack
- Thrombosis (acute, sub acute or late)

11.0 HOW SUPPLIED

Sterile: This device is sterilized with Ethylene Oxide Gas and is non-pyrogenic.

Contents: One Abluminus DES+ sirolimus eluting stent mounted on Rapid exchange delivery system.

Storage: Store between 8°C to 25°C at dry place and away from direct sunlight.

Disposal: Dispose of device shall be in accordance with guidelines of local regulations.

12.0 COMPLIANCE CHART, INFLATION PRESSURE

Refer to labeling.

13.0 IMPLANT CARD

In addition to these Instructions for Use booklet, a Product Implant Card is provided in the package. It is recommended that patients keep this card in their possession for procedure/stent identification.

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

14.0 DISCLAIMER OF WARRANTY

Concept Medical B.V. does not provide any expressed or implied warranty, including without limitation, any implied warranty of merchantability, fitness for a particular purpose or non-infringement, with respect to the product(s) described in this publication and Concept Medical B.V. hereby expressly disclaims any such warranties.

Descriptions or specifications in Concept Medical B.V. printed matter, including this publication, are meant solely to generally describe the relevant product at the time of manufacture and do not constitute any express warranties.

No person has the authority to bind Concept Medical B.V. to any representation or warranty.

Under no circumstances shall Concept Medical B.V. be liable for any medical or other expenses or direct, indirect, incidental, consequential, punitive or exemplary damages with respect to the products described herein, including without limitation, in respect of any use, defect, failure or malfunction, whether based upon warranty, contract, tort or other legal theory, even if Concept Medical B.V. has been advised or should have been aware of the possibility of such damages, other than as expressly provided by specific law without possibility of exclusion.

The exclusions, disclaimers and limitations contained in this section shall be interpreted in such manner as to be effective and valid under applicable law, but in case any one or more of the provisions contained herein shall, for any reason, be held to be invalid, illegal or unenforceable in any respect, such provision shall be ineffective to the extent, but only to the extent, of such invalidity, illegality or unenforceability without invalidating the remainder of this section or any other provisions hereof.

FRENCH

1.0 DESCRIPTION DU PRODUIT

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus, Abluminus DES+ est une combinaison dispositif/médicament constituée de deux composants principaux : a) un stent métallique nu en tant qu'implant (stent coronaire en alliage de cobalt et de chrome L-605) serti sur un système de pose standard à échange rapide, et b) un revêtement unique qui est appliqué en deux couches sur le système de stent serti (stent/ballon), la première couche active étant constituée d'une formulation contenant du sirolimus et la seconde couche étant constituée de polyvinylpyrrolidone comme couche supérieure protectrice sans sirolimus. Le nom générique d'Abluminus DES+ est « Système de stent coronaire à élution de sirolimus » avec le code GMDN 58771.

1.1 DESCRIPTION DES COMPOSANTS DE L'APPAREIL

Abluminus DES+ est un stent intracoronaire expansible par ballon prémonté sur un cathéter de pose à échange rapide. Les trois principaux composants sont (a) le stent métallique nu, (b) le système d'administration à échange rapide et (c) le revêtement de la matrice de médicament et de polymère. Chaque composant est décrit ci-dessous.

(a) Stent en métal nu

Le stent métallique nu d'Abluminus DES+ est en alliage cobalt-chrome L-605. La conception du stent est un stent hybride sinusoïdal à deux connecteurs avec 6 cellules, 8 cellules et 10 cellules pour respectivement 2,25 mm à 2,50 mm, 2,75 à 3,50 mm et 4,00 à 5,00 mm. La conception de stent hybride offre une excellente résistance radiale, une grande flexibilité et un faible profil de croisement avec des caractéristiques de déploiement optimales pour une expansion homogène.

(b) Système de livraison à échange rapide

Le stent en métal nu est serti sur un cathéter à ballon semi-complaisant à échange rapide situé près de l'extrémité distale. La tige distale du cathéter comporte deux lumières, l'une pour le gonflage du ballon et l'autre pour l'avancement d'un fil-guide à travers la sténose à stenter. La partie ballon du cathéter est en polyamide et fournit un segment expansible d'un diamètre connu à une pression nominale. La tige proximale est constituée d'un hypotube en acier inoxydable. Des marqueurs visuels proximaux situés à 90 cm et 100 cm de l'extrémité distale pour faciliter le positionnement du cathéter par l'approche brachiale ou fémorale. La longueur utile du cathéter est de 140 cm et est disponible dans des diamètres compris entre 2,25 mm et 5,00 mm, et des longueurs de stent monté sur ballon allant de 8 mm à 52 mm, comme indiqué dans le tableau 1. ci-dessus. Un dessin schématique de l'Abluminus DES+ est présenté à la figure 1.

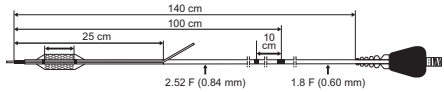


Figure 1 : Schéma du système de stent coronaire à élution de sirolimus Abluminus DES+.



Figure 2 : Conception de la cellule du schéma d'Abluminus DES+

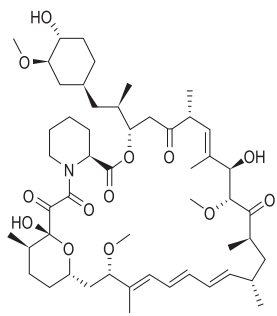
Tableau 1: Description des composants du dispositif

Conception du stent	6 cellules	8 cellules	10 cellules
Diamètre du stent (mm)	2,25 - 2,50	2,75 - 3,50	4,00 - 5,00
Longueur du stent (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Matériau du stent	Alliage L-605 (Cobalt Chromium)		
Pression nominale	8 Bar		
Pression d'éclatement nominale*	14 Bar		
Système de livraison Longueur utile	140cm (1400mm)		
Configuration du cathéter	Échange rapide		
Compatibilité du fil de guidage (max.)	0.014"		
Diamètre intérieur du cathéter de	5F (1.65mm) (lumière intérieure ≥ 0.058")		
Bandes de marquage radio-opaques	Alliage 90% Pt / 10% Ir (2)		
Formulation	Médicament sirolimus, principe actif pharmaceutique dans une matrice polymère biodégradable		
Stérilisation	Oxyde d'éthylène gazeux		

**Ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale.*

(c) Enrobage du médicament et de la matrice polymèreC1) MÉDICAMENT : L'ingrédient pharmaceutique actif de l'Abluminus DES+ est le Sirolimus. Le sirolimus est une poudre blanche, produite par un Streptomyces Hygroscopius, avec la formule empirique $C_{51}H_{79}NO_{13}$ et un poids moléculaire de 914,2g/mole. Il est insoluble dans l'eau et fond à environ 183°C -185°C. Le nom chimique du sirolimus est : (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadécahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 méthoxycyclohexyl] - 1 - méthyléthyl] - 10, 21 - diméthoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexaméthyl - 23, 27 - époxy - 3H - pyrido [2, 1 -c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone;

Le numéro de registre CAS du sirolimus est 53123-88-9.



C2 : Polymères biodégradables :

Les polymères biodégradables de la famille des lactides et des glycolides sont utilisés comme vecteurs de médicament pour contrôler la libération du médicament à partir du stent.

Formulation :

Une combinaison de polymères biodégradables mélangés à du sirolimus constitue la formulation de l'enrobage qui est appliquée sur la surface abluminale du stent et les parties exposées du ballon dans une configuration pré-serti. Les doses nominales de sirolimus sur le stent Abluminus DES+ en fonction de la taille du stent sont mentionnées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Matrice de produits et teneur en sirolimus

Référence du produit	Diamètre nominal du stent expansé (mm)	Longueur nominale du stent expansé (mm)	Teneur totale en médicament sur le système de stent (µg) (±10%)
EAN22508	2.25	8	42
EAN25008	2.50	8	42
EAN27508	2.75	8	54
EAN30008	3.00	8	54
EAN35008	3.50	8	54
EAN40008	4.00	8	66
EAN45008	4.50	8	66
EAN50008	5.00	8	66
EAN22512	2.25	12	63
EAN25012	2.50	12	63
EAN27512	2.75	12	81
EAN30012	3.00	12	81
EAN35012	3.50	12	81
EAN40012	4.00	12	99
EAN45012	4.50	12	99
EAN50012	5.00	12	99
EAN22516	2.25	16	84
EAN25016	2.50	16	84
EAN27516	2.75	16	108
EAN30016	3.00	16	108
EAN35016	3.50	16	108
EAN40016	4.00	16	132
EAN45016	4.50	16	132
EAN50016	5.00	16	132
EAN22520	2.25	20	105
EAN25020	2.50	20	105
EAN27520	2.75	20	135
EAN30020	3.00	20	135
EAN35020	3.50	20	135
EAN40020	4.00	20	165
EAN45020	4.50	20	165
EAN50020	5.00	20	165
EAN22524	2.25	24	126
EAN25024	2.50	24	126
EAN27524	2.75	24	162
EAN30024	3.00	24	162
EAN35024	3.50	24	162
EAN40024	4.00	24	198
EAN22528	2.25	28	147
EAN25028	2.50	28	147
EAN27528	2.75	28	189
EAN30028	3.00	28	189
EAN35028	3.50	28	189
EAN40028	4.00	28	231
EAN22532	2.25	32	168
EAN25032	2.50	32	168
EAN27532	2.75	32	216
EAN30032	3.00	32	216
EAN35032	3.50	32	216
EAN40032	4.00	32	264
EAN22536	2.25	36	189
EAN25036	2.50	36	189
EAN27536	2.75	36	243
EAN30036	3.00	36	243
EAN35036	3.50	36	243
EAN40036	4.00	36	297
EAN22540	2.25	40	210
EAN25040	2.50	40	210
EAN27540	2.75	40	269
EAN30040	3.00	40	269
EAN35040	3.50	40	269
EAN40040	4.00	40	330
EAN25044	2.50	44	236
EAN30044	3.00	44	306
EAN35044	3.50	44	306
EAN40044	4.00	44	380
EAN25048	2.50	48	256
EAN30048	3.00	48	342
EAN35048	3.50	48	342
EAN40048	4.00	48	414
EAN25052	2.50	52	276
EAN30052	3.00	52	378
EAN35052	3.50	52	378
EAN40052	4.00	52	446

2.0 INDICATIONS

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus Abluminus DES+ est indiqué pour améliorer le diamètre luminal chez les patients atteints de diabète sucré, d'infarctus du myocarde aigu, de cardiopathie symptomatique, d'angine stable, d'angine instable ou d'ischémie silencieuse documentée due à des lésions athéroscléro tiques dans des artères coronaires natives avec un diamètre de vaisseau de référence de 2,25 mm à 5,00 mm et des lésions de longueur ≤ 48 mm.

3.0 CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du stent Abluminus DES+ est contre-indiquée dans:

Condition liée au patient :

- Patients présentant une hypersensibilité connue (i) au médicament Sirolimus ou à ses composés structurellement apparentés et/ou aux polymères biodégradables susmentionnés, (ii) à l'alliage cobalt-chrome L605 et (iii) aux agents de contraste qui ne peut être contrôlée de manière prophylactique avant l'implantation du stent Abluminus DES+.
- Spasme artériel
- Patients présentant une fraction d'éjection < 30 %.
- Patients ayant subi un choc cardiogénique.
- Patients souffrant de diathèse hémorragique ou d'un autre trouble, par exemple ulcération gastroduodénale ou accident vasculaire cérébral récent, limitant l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant.
- Utilisation hors indication (c'est-à-dire en dehors des indications d'utilisation approuvées). Les résultats obtenus par les patients peuvent être différents de ceux observés dans les études cliniques.

Condition liée à la lésion :

- Diamètre du vaisseau de référence au niveau de la lésion : <2,25 mm ou > 5,0 mm.
- Lésion fortement calcifiée non traitée par une stratégie de modification de la plaque.
- Sténose qui ne peut être pré-dilatée avec un ballon d'angioplastie jusqu'à un diamètre luminal moyen de 2,25 mm.

4.0 RÉGIME ANTIPLAQUETTAIRE

La poursuite du traitement combiné par un inhibiteur de P2Y12 et l'aspirine après une ICP semble réduire les événements cardiaques indésirables majeurs. Les patients doivent recevoir un inhibiteur P2Y12 en plus de l'aspirine pendant au moins 3 mois (maladie coronarienne stable) ou 6 mois (syndromes coronariens aigus), sauf en cas de risque hémorragique élevé. L'aspirine (81 mg par jour) doit généralement être poursuivie indéfiniment chez les patients atteints d'une maladie coronarienne.

La durée optimale de la double thérapie antiplaquettaire (DAPT) après l'implantation d'un DES est inconnue, et une thrombose due à un DES peut toujours se produire malgré la poursuite du traitement. Conformément aux directives 2016 d'ACC/AHA, une durée plus longue de DAPT peut être envisagée chez les patients présentant un risque ischémique plus élevé et un risque hémorragique plus faible. Les décisions relatives à la durée du DAPT doivent être prises sur une base

individuelle et doivent intégrer le jugement clinique, l'évaluation du rapport bénéfice/risque et la préférence du patient selon le choix du médecin. L'arrêt ou l'interruption prématurée des antiplaquettaires prescrits pourrait entraîner un risque plus élevé de thrombose du stent, d'infarctus ou de décès.

5.0 AVERTISSEMENTS

- Assurez-vous que l'emballage intérieur en Tyvek n'a pas été ouvert ou endommagé, car cela pourrait indiquer que la barrière stérile a été rompue.
- L'utilisation du produit comporte les risques associés à la pose d'une endoprothèse coronaire, notamment la thrombose du stent, les complications vasculaires et/ou les événements hémorragiques.
- Les patients pour lesquels le traitement antiplaquettaire ou anticoagulant est contre-indiqué ou résistant doivent être traités par le médecin traitant. Le stenting doit être réalisé en tenant compte du calcul du risque relatif pour le patient par le médecin.
- Seuls les cardiologues ayant reçu une formation adéquate peuvent procéder à l'implantation d'un stent.
- S'assurer que l'équipe médicale est formée aux produits et à leur référentiel afin d'éviter toute erreur dans le choix des équipements.
- L'ACTP chez les patients qui ne sont pas des candidats acceptables pour un pontage aorto-coronarien doit faire l'objet d'un examen attentif, y compris un éventuel soutien hémodynamique pendant l'intervention, car le traitement de cette population de patients comporte des risques particuliers.
- Chez les patients présentant une ou plusieurs lésions qui empêchent le gonflage complet d'un ballon d'angioplastie ou la mise en place correcte d'une endoprothèse ou d'un cathéter de pose, la pose de stent doit être effectuée après une préparation appropriée du lit du vaisseau à l'aide de divers outils tels que le ballon de coupe/le ballon d'incision, le cathéter de rotablation, le ballon de lithoplastie, etc.
- Une resténose ultérieure peut nécessiter une nouvelle dilatation du segment artériel contenant le stent. Le résultat à long terme après une nouvelle dilatation des endoprothèses endothélialisées n'est pas connu à l'heure actuelle.
- Ce dispositif de déploiement de stent ne doit pas être réutilisé dans une autre procédure.
- Les caractéristiques de performance du ballon se dégradent au cours de son utilisation.
- La pose directe d'une endoprothèse n'est pas recommandée.
- L'implantation d'un stent peut entraîner une dissection limitant ou non le débit dans le vaisseau distal et/ou proximal du stent et provoquer une fermeture aiguë du vaisseau nécessitant une intervention supplémentaire (CABG, dilatation supplémentaire, pose de stents supplémentaires, ou autre). Ne pas déployer le stent s'il n'est pas correctement positionné dans le vaisseau. (Voir section : Précautions relatives au retrait du système de stent ; voir section 6.4).
- Ce produit n'est pas destiné ou approuvé pour une utilisation dans des applications périphériques.
- **Cancérogénicité, génotoxicité et toxicologie de la reproduction**

  La cancérogénicité et la toxicité pour la reproduction du système de stent coronaire à élution de sirolimus n'ont pas été évaluées. Cependant, la cancérogénicité et la toxicité pour la reproduction du sirolimus ont été étudiées dans des cellules bactériennes et mammaliennes in vitro et chez des animaux de laboratoire in vivo.

  Cancérogénicité

  Des études de cancérogénicité ont été menées sur des souris et des rats. Dans une étude de 86 semaines sur des souris femelles à des doses de sirolimus 30 à 120 fois supérieures à la dose clinique quotidienne de 2 mg (ajustée en fonction de la surface corporelle), on a observé une augmentation statistiquement significative des lymphomes malins à tous les niveaux de dose par rapport aux témoins. Dans une deuxième étude chez la souris, à des doses correspondant approximativement à 3 à 16 fois la dose clinique (ajustée en fonction de la surface corporelle), des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires chez les mâles ont été considérés comme liés au sirolimus. Dans l'étude de 104 semaines menée chez le rat à des doses égales ou inférieures à la dose clinique de 2 mg par jour (ajustée en fonction de la surface corporelle), aucun résultat significatif n'a été observé.

  Toxicité pour la reproduction

  L'étude des effets du sirolimus sur les différentes étapes du processus de reproduction a été menée chez le rat. La fertilité a été légèrement diminuée chez les rats mâles et femelles après l'administration orale de sirolimus à des doses environ 10 fois ou 2 fois, respectivement, la dose clinique de 2 mg par jour (ajustée en fonction de la surface corporelle). Les rats mâles ont montré une baisse de la fertilité et une atrophie testiculaire (cellules géantes et hypospermie dans les testicules et les épididymes). Chez les rats femelles, une réduction de la taille des ovaires et de l'utérus a été observée.

  Génotoxicité

  Le test de génotoxicité a été réalisé conformément à la norme ISO 10993-3 : 2014 pour le système de stent à élution de sirolimus. Les résultats montrent que le produit n'a pas de toxicité génétique dans la lignée cellulaire CHO et qu'il est non mutagène dans les souches TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 et TA 102 de Salmonella typhimurium.

6.0 PRÉCAUTIONS

6.1 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée avec le stent Abluminus DES+. Le sirolimus est largement métabolisé par le cytochrome P450 3A4 dans la paroi intestinale et le foie et subit un efflux des entérocytes de l'intestin grêle par la glycoprotéine P (P-gp). Par conséquent, l'absorption et l'élimination ultérieure d'un médicament absorbé par voie systémique peuvent être influencées par d'autres médicaments qui affectent ces protéines. Les médicaments susceptibles d'augmenter les concentrations sanguines de sirolimus comprennent : Les inhibiteurs calciques (nicardipine), les agents antifongiques (clotrimazole, fluconazole, itraconazole), les antibiotiques macrolides - (clarithromycine, troleandomycine), les agents prokinétiques gastro-intestinaux (cisapride, métoclopramide), d'autres médicaments (bromocriptine, cimétidine, danazol, inhibiteurs de la protéase du VIH). Les médicaments susceptibles de diminuer les taux de sirolimus comprennent les anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) et les antibiotiques (rifabutine, rifapentine). Ces listes ne sont pas exhaustives et il convient d'être prudent lorsque des médicaments ou d'autres substances métabolisés par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) sont administrés de façon concomitante à l'implantation de l'endoprothèse Abluminus DES+. Le ou les mécanismes par lesquels le stent Abluminus DES+ affecte la prolifération néointimale n'ont pas été complètement établis. On sait cependant que le sirolimus inhibe l'activation des lymphocytes T et la prolifération des cellules musculaires lisses et endothéliales en réponse à la simulation de cytokines et de facteurs de croissance. Dans les cellules, il se lie à l'immunophiline, protéine cytosolique,protéine de liaison FK 12 (FKBP12). Le complexe Sirolimus-FKBP-12 se lie à l'activation de la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR) et l'inhibe, ce qui entraîne une inhibition de la progression du cycle cellulaire de la phase G_1 à la phase S.

6.2 PRÉCAUTIONS POUR LA MANIPULATION DES STENTS

- A usage unique. Ne pas restériliser, réutiliser ou utiliser un produit dont la date limite d'utilisation a été atteinte ou dépassée, comme indiqué sur l'étiquette du produit.
- Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé ou ouvert. La stérilité et la stabilité du produit ne peuvent être garanties une fois que la pochette en Tyvek a été ouverte. Les produits non utilisés doivent être jetés ou retournés à Concept Medical B.V. et ne doivent pas être réapprovisionnés.
- Ne pas utiliser si le revêtement du stent est soumis à des abrasions dépassant celles de l'insertion et de la pose normales.
- Ne pas frotter ou gratter le revêtement du stent. Ne pas utiliser si le stent est exposé à un frottement anormal ou à un contact avec des objets autres que le cathéter guide ou la valve hémostatique ouverte avant l'implantation.
- Ne pas retirer le stent du ballon de pose car cela pourrait endommager le stent et le revêtement et/ou entraîner le délogement du stent. Le stent Abluminus DES+ est destiné à fonctionner comme un système complet. Avant l'angioplastie, examinez soigneusement tous les équipements / dispositifs auxiliaires qui seront utilisés pendant la procédure.
- Le système de pose ne doit pas être utilisé en conjonction avec d'autres stents.
- Il faut faire particulièrement attention à ne pas toucher ou perturber de quelque manière que ce soit le stent sur le ballon. Ceci est particulièrement important lors du retrait du système de stent de son emballage, de sa mise en place sur le fil guide et de son avancement à travers l'adaptateur de la valve

hémostatique rotative et l'embase du cathéter de guidage.

- Ne pas « rouler » le stent monté avec les doigts, car cette action peut détacher le stent du ballon de pose et provoquer un délogement ultérieur ou une perte de l'enrobage du médicament.
- N'utilisez que les supports de gonflage de ballons appropriés. Ne pas utiliser d'air ou tout autre milieu gazeux pour gonfler le ballon, car cela pourrait entraîner une expansion inégale et des difficultés de déploiement de l'endoprothèse.
- N'essayez pas de redresser la tige proximale (hypotube), car cela peut entraîner la rupture du cathéter s'il est accidentellement plié.
- En cas d'échec du déploiement du stent Abluminus DES+, suivre les procédures de retour du produit et éviter de manipuler le stent à mains nues.

6.3 PRÉCAUTIONS POUR LA POSE DU STENT

- **Ne pas préparer, introduire une pression négative ou pré-gonfler le système de largage avant le déploiement du stent autrement que selon les instructions.**
- Tous les accessoires de support utilisés pendant l'utilisation du système de stent coronaire à élution de sirolimus Abluminus DES+ doivent être intacts et utilisés avant leur expiration.
- Utiliser la technique de purge du ballon décrite dans la section : Préparation du système de délivrance voir section 9.3.
- Le diamètre du stent indiqué fait référence au diamètre interne du stent expansé.
- **Le vaisseau doit être pré-dilaté avec un ballon de taille appropriée.**
- Lors du traitement de lésions multiples, il faut d'abord poser une endoprothèse sur la lésion distale, puis sur la lésion proximale. Le fait de poser les stents dans cet ordre évite de devoir croiser le stent proximal lors de la pose du stent distal et réduit les risques de délogement du stent proximal.
- **Sélection du cathéter de guidage et du fil-guide**
- Seuls les cathéters et fils guides indiqués pour l'angioplastie coronaire doivent être utilisés. Utilisez un cathéter de guidage d'un diamètre interne minimum de 1,47 mm (0,058").
- Le diamètre recommandé du fil-guide est de 0,014" (0,035 mm)
- **Sélection du stent**
- Un dimensionnement soigneux du stent est important pour la réussite de la pose d'un stent. En général, la taille du stent doit correspondre au diamètre du vaisseau de référence et à la longueur de la lésion à stenter. Le diamètre du système de délivrance expansé ne doit pas être supérieur au diamètre du segment, proximal et distal des lésions. La longueur du stent est choisie de 2 mm au moins plus longue en distal et en proximal par rapport à la longueur de la lésion ou du segment affecté.
- **Utilisation de stents multiples**: Lorsque plusieurs stents à élution médicamenteuse sont nécessaires pour couvrir la longue lésion, utiliser des stents supplémentaires si nécessaire pour couvrir adéquatement la lésion. Les données du programme clinique du système de stent coronaire à élution de sirolimus recommandent d'utiliser le même stent en cas de chevauchement en termes d'alliage de médicaments et de stent. L'utilisation d'un autre stent comprend, sans s'y limiter, une composition chimique identique de stent chevauchant les propriétés physico-chimiques de la surface (notamment en ce qui concerne le traitement de surface des métaux).
- Les interactions possibles du stent Abluminus DES+ avec d'autres stents à élution médicamenteuse ou enrobés n'ont pas été évaluées et doivent être évitées dans la mesure du possible.
- En cas d'utilisation de deux fils, il faut faire attention lors de l'introduction, du serrage et du retrait d'un ou des deux fils de guidage pour éviter tout enchevêtrement. Dans cette situation, il est recommandé de retirer complètement un fil guide du patient avant de retirer tout autre équipement.
- Ne pas procéder à l'expansion ou au déploiement du stent s'il n'est pas correctement positionné dans le vaisseau. (Voir section 6.4 : Précautions relatives au retrait du système de stent).
- La pose d'un stent peut compromettre la perméabilité des branches latérales. La pression des ballons doit être surveillée pendant le gonflage. **Ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale indiquée sur l'étiquette du produit.** L'utilisation de pressions supérieures à celles spécifiées sur l'étiquette du produit peut entraîner une rupture du ballon avec possibilité de lésions et de dissection de l'intima.
- **Ne pas essayer de tirer un stent non déployé à travers le cathéter de guidage, car un délogement du stent du ballon peut se produire.** Retirer le stent en un seul bloc (voir section 6.4 : Précautions pour le retrait du système de stent).
- Les méthodes de retrait du stent (utilisation de fils, de collets et/ou de pinces supplémentaires) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire du système vasculaire coronaire et/ou du site d'accès vasculaire. Les complications peuvent inclure des saignements, des hématomes ou des pseudo-anévrismes. L'administration d'un traitement anticoagulant, antiplaquettaire et vasodilatateur coronaire approprié est essentielle à la réussite de l'implantation d'un stent.

6.4 PRÉCAUTIONS POUR LE RETRAIT DU SYSTÈME DE STENT

Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment pendant l'accès à la lésion ou le retrait du système de largage avant l'implantation du stent, l'ensemble du système doit être retiré comme une seule unité.

Lors du retrait du système de livraison en tant qu'unité unique :

- Ne pas essayer de tirer un stent non déployé à travers le cathéter de guidage alors qu'il est engagé dans les artères coronaires, car cela pourrait endommager le stent ou le déloger du ballon. Avancer le fil-guide dans l'anatomie coronaire aussi loin distalement que possible en toute sécurité.
- Positionner le marqueur de ballon proximal juste distalement par rapport à l'extrémité du cathéter de guidage.

  Remarque : s'il est nécessaire de maintenir la position du fil guide, il faut soit le convertir en une longueur de fil d'échange, soit insérer un deuxième fil guide.
- Serrer la valve hémostatique rotative pour fixer le système de largage au cathéter de guidage. Retirer le cathéter de guidage et le système de largage comme une seule unité.

  Remarque : après utilisation, ce produit peut présenter un risque biologique. Manipulez et éliminez tous ces dispositifs conformément aux pratiques médicales reconnues et aux réglementations gouvernementales applicables.

  Ne pas essayer de tirer le cathéter de guidage et le cathéter d'accouchement à travers la gaine fémorale. Lorsque l'extrémité distale du cathéter de guidage atteint l'extrémité distale de la gaine fémorale, retirer la gaine, le cathéter de guidage et le système de pose en une seule unité et remplacer la gaine conformément au protocole de l'hôpital.

  Le non-respect de ces étapes et/ou l'application d'une force excessive sur le système de largage peut potentiellement entraîner le délogement du stent ou endommager le stent et/ou les composants du système de largage.

  S'il est nécessaire de conserver la position du fil-guide pour un accès ultérieur à l'artère/la lésion, laisser le fil-guide en place et retirer tous les autres composants du système.

6.5 PRÉCAUTIONS POST-PROCÉDURE

Il convient de faire preuve d'une grande prudence lors du franchissement d'un stent nouvellement déployé avec un fil guide coronaire, un cathéter IVUS, un ballon ou un autre système de pose de stent afin d'éviter de perturber la géométrie du stent.

6.6 IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (RM) ⚠MR

Des tests non cliniques ont démontré que le système de stent coronaire à élution de sirolimus, dans des configurations simples et superposées jusqu'à 70 mm de longueur, est MR Conditionnel. Il peut être scanné en toute sécurité dans les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla (1,5 T) ou 3 Tesla (3 T).
- Gradient de champ spatial maximal de 2 630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyen du corps entier de :
  - 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal) à 1,5 T
  - 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal) à 3 T

  Le système de stent coronaire à élution de sirolimus ne devrait pas migrer dans cet environnement IRM. Aucun essai non clinique à des intensités de champ supérieures à 3 Tesla n'a été réalisé pour évaluer la migration ou l'échauffement du stent. Une IRM à 1,5 ou 3 Tesla peut être réalisée immédiatement après l'implantation du système de stent coronaire à élution de sirolimus.

  Chauffage RF: Le système de stent coronaire à élution de sirolimus, dans des configurations simples et superposées d'une longueur maximale de 70 mm, devrait produire une augmentation maximale de la température inférieure à 6 ºC

après 15 minutes de balayage continu à un débit d'absorption spécifique (DAS) moyen du corps entier de 2,0 W/kg.

Artéfact RM: Lors de tests non cliniques, l'artéfact d'image causé par le dispositif s'étend sur environ 0,8 cm à partir du système de stent coronaire à élution de Sirolimus lorsqu'il est imagé avec des séquences d'impulsion écho de gradient et écho de spin dans un système d'IRM 3T.

7.0 L'INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT

Voir également la section 8.0 : Utilisation dans des populations spéciales.

Les risques et les avantages des stents à élution médicamenteuse doivent être pris en compte pour chaque patient avant l'utilisation du stent Abluminus DES+. Les cardiologues sont responsables de l'évaluation de l'adéquation du patient à l'implantation d'un stent avant l'intervention.

8.0 UTILISATIONS DANS DES POPULATIONS SPÉCIALES

GROSSESSE : Il n'y a pas de données disponibles pour l'utilisation du stent Abluminus DES+ chez la femme enceinte.

LACTATION : Les effets du médicament Sirolimus pendant l'allaitement n'ont pas été évalués.

GENRE : Les études cliniques sur les stents à base de sirolimus n'ont pas mis en évidence de différences significatives en termes de sécurité et d'efficacité entre les hommes et les femmes.

ETHNICITÉ : Les études cliniques du stent Abluminus DES+ n'ont pas inclus un nombre suffisant de patients pour évaluer les différences de sécurité et d'efficacité dues à l'ethnicité.

UTILISATION PÉDIATRIQUE : La sécurité et l'efficacité du stent Abluminus DES+ en dessous de l'âge de 18 ans n'ont pas été établies.

Examinez attentivement s'il est approprié d'utiliser ce stent dans les populations de patients ci-dessus.

La sécurité et l'efficacité au-delà de cinq ans ou de l'utilisation de dispositifs d'athérectomie mécanique (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie de rotation) ou de cathéters d'angioplastie au laser pour traiter une sténose in-stent n'ont pas été établies.

9.0 MANUEL DE L'OPÉRATEUR

9.1 L'INSPECTION AVANT L'UTILISATION

- Inspecter l'emballage du système de pose du stent pour vérifier que la barrière stérile n'est pas endommagée.
- Retirez délicatement le système de l'emballage et vérifiez que le cathéter d'administration n'est pas plié, tordu ou endommagé.
- Retirez le stylet (fil de protection) avec précaution.
- Inspecter le stent pour s'assurer qu'il n'a pas été endommagé ou déplacé de sa position initiale sur le ballon. Vérifier que le stent est positionné entre les repères proximaux et distaux du ballon.
- Noter la position du stent par rapport aux bandes de repérage proximales et distales pour servir de référence sous fluoroscopie.
- N'utilisez pas l'appareil si vous constatez un quelconque défaut.

9.2 MATÉRIEL NÉCESSAIRE

Quantité	Matériau
1	Cathéter(s) de guidage approprié(s) avec un diamètre intérieur minimum de 5F (~ 0.058")
1	Cathéter à ballon de pré-dilatation
1	Seringue de 10-20 cc
1000UI	Héparine pour 500 cc de solution saline normale (HepNS)
1	Fil de guidage de 0.014" ≥ 175 cm
1	Valve hémostatique rotative
N/A	Contraste dilué 1:1 avec du sérum physiologique
1	Dispositif de gonflage
1	Robinet à 3 voies
1	Dispositif de couple

9.3 PRÉPARATION DU SYSTÈME DE LIVRAISON

1. Préparez le dispositif de gonflage ou la seringue avec du produit de contraste dilué.
2. Fixez le dispositif de gonflage ou la seringue au robinet à 3 voies ; fixez-le au moyeu du port de gonflage du ballon.

   Attention : N'appliquez pas de pression négative ou positive sur le ballon à ce moment-là, car cela peut entraîner un délogement prématuré du stent.
3. Ouvrez le robinet d'arrêt du système de pose du stent.
4. Laissez le dispositif de gonflage ou la seringue au point mort.

9.4 PROCÉDURE DE POSE DE STENT

1. Préparez le site d'accès vasculaire selon la pratique standard de l'ACTP.
2. Prédilater la lésion avec un ballon d'un diamètre inférieur de 0,5 mm à celui du stent et d'une longueur de ballon égale ou inférieure à la longueur de la lésion cible et inférieure à la longueur du stent à implanter. Immédiatement avant le chargement du cathéter de pose du stent sur le fil guide, rincer la lumière du fil guide avec de l'HepNS conformément au protocole de l'hôpital. Évitez tout contact avec le stent.

   NOTE : La pose de stents doit toujours être suivie d'une préparation adéquate du lit du vaisseau. Le contact du stent avec le liquide peut déclencher la libération du médicament. Le temps de contact avec le fluide doit être limité à la période précédant immédiatement le chargement du cathéter de pose sur le fil guide. Lors du rinçage du cathéter de pose, veillez à ne pas endommager le stent.
3. Recharger le système de pose du stent sur la partie proximale du fil guide tout en maintenant sa position sur la lésion cible.
4. Ouvrir la valve hémostatique rotative/Push-Pull sur l'embout du cathéter de guidage aussi largement que possible et la fermer lorsque le stent a été avancé.
5. Avancer le système de pose du stent sur le fil guide jusqu'à la lésion cible sous guidage fluoroscopique. Utilisez les marqueurs de ballon radio-opaques pour positionner le stent à travers la lésion. Effectuez une angiographie pour confirmer la position du stent.

   REMARQUE : Si vous ressentez une résistance, ne forcez pas le passage. Une résistance peut indiquer un problème et peut entraîner des dommages au vaisseau, au stent ou le délogement du stent s'il est forcé. Retirer le système de pose de stent et le cathéter de guidage comme une seule unité. (Voir section 6.4 : Précautions relatives au retrait du système de pose de stent).

9.5 PROCÉDURE DE DÉPLOIEMENT

1. Avant le déploiement, reconfirmer la position correcte du stent par rapport à la lésion cible grâce aux marqueurs radio-opaques du ballon.
2. S'assurer que le robinet à 3 voies du système de pose du stent est ouvert au dispositif de gonflage et appliquer une pression négative pour purger l'air du ballon.
3. Fermer le robinet à 3 voies du cathéter de pose du stent vers l'orifice du ballon et purger l'air du dispositif de gonflage. Ouvrez l'orifice latéral du robinet à 3 voies vers le système de distribution.
4. Sous visualisation fluoroscopique, gonfler le ballon au moins à la pression nominale pour déployer le stent, mais ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale (RBP) indiquée. Il est fortement recommandé, pour un déploiement optimal du stent et la libération du médicament de la partie exposée du ballon, de maintenir le système de pose du stent gonflé pendant 45 secondes. Cependant, elle est à la seule discrétion du médecin et dépend également de la tolérance du patient. En cas de besoin, plusieurs gonflages peuvent être effectués pour un déploiement optimal du stent et l'administration du médicament à partir des parties exposées du ballon. Pour que l'expansion soit optimale, le stent doit être en contact total avec la paroi de l'artère, le diamètre interne du stent devant correspondre au diamètre du vaisseau de référence. Assurez-vous que le stent n'est pas sous-dilaté.
5. Dégonflez le ballon en tirant une dépression avec le dispositif de gonflage pendant 15 secondes au maximum. Assurez-vous que le ballon est entièrement dégonflé avant de tenter tout mouvement du système.
6. Confirmer l'expansion adéquate du stent et le dégonflement du ballon par injection angiographique à travers le cathéter de guidage.
7. Si plus d'un stent Abluminus DES+ est nécessaire pour couvrir la lésion et la zone traitée par ballon, faites se chevaucher les stents de manière adéquate.

9.6 PROCÉDURE DE RETRAIT

1. Assurez-vous que le ballon est entièrement dégonflé.
2. Ouvrez complètement la valve hémostatique rotative ou à poussoir.
3. Tout en maintenant la position du fil guide et la pression négative sur le dispositif de gonflage, retirer le système de pose du stent.

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

4. Serrer la valve hémostatique rotative ou à poussoir.
5. Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment lors du retrait du système de pose du stent après l'implantation du stent, l'ensemble du système doit être retiré comme une seule unité.
6. Répétez l'angiographie pour évaluer la zone endiguée. Si une expansion adéquate n'a pas été obtenue, échanger le cathéter de pose du stent d'origine ou échanger avec un autre ballon de diamètre approprié pour obtenir une apposition correcte du stent sur la paroi du vaisseau.

9.7 EXPANSION SUPPLÉMENTAIRE DES SEGMENTS STENTÉS

1. Si une expansion adéquate n'a pas été obtenue, avancer à nouveau le système de pose du stent ou le remplacer par un autre cathéter à ballon de diamètre approprié pour obtenir une apposition correcte du stent sur la paroi du vaisseau.
   NOTE: La post-dilatation doit être effectuée dans le segment stenté. Ne pas dilater au-delà des bords du stent.
2. Reconfirmez la position du stent et le résultat angiographique après la procédure. Répéter les gonflages jusqu'à ce que le déploiement du stent et le flux TIMI-III soient optimaux. Le diamètre final du stent doit correspondre au diamètre du vaisseau de référence.

10.0 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS

EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS LIÉS AU SIROLIMUS

Les effets secondaires/complications peuvent être associés, sans s'y limiter, à l'utilisation du sirolimus :

- Anémie, Diarrhée, Peau sèche, Maux de tête, Hématurie, Infection, Réaction au point d'injection, Douleur (abdominale, arthralgie, point d'injection), Éruption cutanée

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS LIÉS AU POLYMÈRE

Les effets secondaires/complications du polymère ne sont pas différents de ceux des autres revêtements de stent à élution médicamenteuse disponibles dans le commerce et peuvent inclure, sans s'y limiter, les éléments suivants :

Réaction allergique

- Inflammation focale au site d'implantation du stent
- Resténose de l'artère stentée

RISQUES POTENTIELS ASSOCIÉS AUX PROCÉDURES DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT CORONARIEN PERCUTANÉ

Les autres risques liés à l'utilisation de ce dispositif sont ceux associés aux procédures de diagnostic (y compris l'angiographie et l'IVUS) et de traitement coronariens percutanés. Ces risques (par ordre alphabétique) peuvent comprendre, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Fermeture brutale du vaisseau
- Réaction allergique (au produit de contraste, au traitement antiplaquettaire, au matériau du stent ou à l'enrobage de médicaments et de polymères)
- Arythmies, y compris fibrillation ventriculaire et tachycardie ventriculaire.
- Rupture du ballon
- Saignement
- Tamponnade cardiaque
- Occlusion, perforation, rupture ou dissection d'une artère coronaire
- Spasme de l'artère coronaire
- Anévrisme coronaire
- Décès
- Embolie (air, tissu, dispositif ou thrombus)
- Chirurgie d'urgence : pontage vasculaire périphérique ou coronarien
- Échec de la pose du stent
- Hématome
- Hémorragie nécessitant une transfusion
- Hypotension/hypertonie
- Apposition incomplète du stent
- Infarctus du myocarde (IM)
- Pyrexie
- Péricardite
- Ischémie périphérique / lésion des nerfs périphériques
- Insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Resténose de l'artère stentée
- Choc / œdème pulmonaire
- Angine stable ou instable
- Déformation, effondrement ou fracture du stent
- Migration ou embolisation du stent
- Mauvais positionnement du stent
- Accident vasculaire cérébral / accident ischémique transitoire
- Thrombose (aiguë, subaiguë ou tardive)

11.0 COMMENT S'APPROVISIONNER

Stérile : Ce dispositif est stérilisé à l'oxyde d'éthylène et est apyrogène.

Contenu : Un stent à élution de sirolimus Abluminus DES+ monté sur un système de livraison à échange rapide.

Stockage : Stocker entre 8°C et 25°C dans un endroit sec et à l'abri de la lumière directe du soleil.

Mise au rebut : L'élimination de l'appareil doit être conforme aux directives des réglementations locales.

12.0 CHARTE DE CONFORMITÉ, PRESSION DE GONFLAGE

Se référer à l'étiquetage.

13.0 CARTE D'IMPLANT

En plus de ce mode d'emploi, une carte d'implant du produit est fournie dans l'emballage. Il est recommandé aux patients de garder cette carte en leur possession pour l'identification de la procédure / du stent.

14.0 EXCLUSION DE GARANTIE

Concept Medical B.V. ne fournit aucune garantie explicite ou implicite, y compris, mais sans s'y limiter, toute garantie implicite de qualité marchande, d'adéquation à un usage particulier ou de non-contrefaçon, en ce qui concerne le(s) produit(s) décrit(s) dans cette publication et Concept Medical B.V. rejette expressément par la présente toute garantie de ce type.

Descriptions ou spécifications dans Concept Medical B.V., y compris cette publication, ont pour seul but de décrire de manière générale le produit concerné au moment de sa fabrication et ne constituent pas une garantie expresse.

Personne n'a le pouvoir d'engager Concept Medical B.V. à toute représentation ou garantie.

En aucun cas, Concept Medical B.V. est responsable de toute dépense médicale ou autre ou de tout dommage direct, indirect, accessoire, consécutif, punitif ou exemplaire concernant les produits décrits dans le présent document, y compris, mais sans s'y limiter, en ce qui concerne toute utilisation, tout défaut, toute défaillance ou tout dysfonctionnement, qu'ils soient fondés sur une garantie, un contrat, un délit ou toute autre théorie juridique, même si Concept Medical B.V. a été informé ou aurait dû être informé de la possibilité de tels dommages, autres que ceux expressément prévus par une loi spécifique sans possibilité d'exclusion.

Les exclusions, renonciations et limitations contenues dans la présente section doivent être interprétées de manière à être efficaces et valides en vertu de la loi applicable, mais si une ou plusieurs des dispositions contenues dans les présentes sont, pour une raison quelconque, jugées invalides, illégales ou inapplicables à quelque égard que ce soit, cette disposition sera inefficace dans la mesure, mais seulement dans la mesure, de cette invalidité, illégalité ou inapplicabilité sans invalider le reste de la présente section ou toute autre disposition des présentes.

GERMAN

1.0 PRODUKTBESCHREIBUNG

Das Abluminus DES+ Sirolimus freisetzende Koronares stent-System ist ein Gerät/Wirkstoff-Kombinationsprodukt, das aus zwei Hauptkomponenten besteht: a) einem nackten Metallstent als Implantat (Koronarstent aus Kobalt-Chrom-Legierung L-605), der auf ein Standard-Schnellwechselsystem gecrimpt ist, und b) einer einzigartigen Beschichtung, die in zwei Schichten auf das gecrimpte Stentsystem (Stent/Ballon) aufgebracht wird, wobei die erste aktive Schicht aus einer Sirolimus-haltigen Formulierung und eine zweite Schicht aus Polyvinylpyrrolidon als schützende Deckschicht ohne Sirolimus besteht. Der generische Name von Abluminus DES+ ist "Sirolimus freisetzendes Koronarstentsystem" mit dem GMDN-Code 58771.

1.1 BESCHREIBUNG DER INSTRUMENTENBESTANDTEILE

Abluminus DES+ ist ein durch einen Ballon expandierbarer intrakoronarer Stent, der auf einem Schnellwechselkatheter vormontiert ist. Die drei Hauptkomponenten sind (a) blanker

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

Metallstent, (b) Schnellwechselsystem und (c) Medikamenten- und Polymermatrixbeschichtung. Jede Komponente wird im Folgenden beschrieben.

(a) Blanker Metallstent

Der blanke Metallstent DES Abluminus DES+ besteht aus der Kobalt-Chrom-Legierung L-605. Das Stentdesign ist ein sinusförmiges Zwei-Konnektor-Hybrid-Stentdesign mit 6 Zellen, 8 Zellen und 10 Zellen für 2,25 mm -2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm bzw. 4,00- 5,00 mm. Das Stent-Hybriddesign bietet eine hervorragende radiale Festigkeit, Flexibilität und ein niedriges Kreuzungsprofil mit optimalen Entfaltungseigenschaften für eine homogene Expansion.

(b) Schnell austauschbares Einführsystem

Der blanke Metallstent wird auf einen Schnellwechsel-Semi-Ballonkatheter gecrimpt, der sich nahe der distalen Spitze befindet. Der distale Schaft des Katheters hat zwei Lumen, eines zum Aufblasen des Ballons und ein weiteres zum Vorschieben eines Führungsdrahtes durch die zu stentende Stenose. Der Ballonteil des Katheters besteht aus Polyamid und stellt ein expandierbares Segment mit bekanntem Durchmesser bei einem Nenndruck dar. Der proximale Schaft besteht aus einem Hypotubus aus Edelstahl. Die proximalen visuellen Markierungen befinden sich 90 cm und 100 cm von der distalen Spitze entfernt, um die Positionierung des Katheters entweder über den brachialen oder femoralen Zugang zu erleichtern. Die Arbeitslänge des Katheters beträgt 140 cm und ist in Durchmessern zwischen 2,25 mm und 5,00 mm und Stent-auf-Ballon-Längen von 8 mm bis 52 mm erhältlich, wie in Tabelle 1 dargestellt. Die schematische Zeichnung des Abluminus DES+ ist in Abbildung 1 zu sehen.

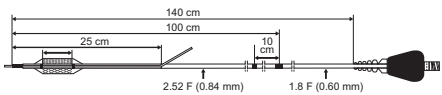


Abbildung 1: Schematischer des Abluminus DES+ Sirolimus-freisetzendes koronares Stent-System



6 Zellen (2,25 mm-2,50 mm) | 8 Zellen (2,75 mm-3,50mm) | 10 Zellen (4,00 mm-5,00 mm)

Abbildung 2: Schematischer Zellenaufbau des Abluminus DES+

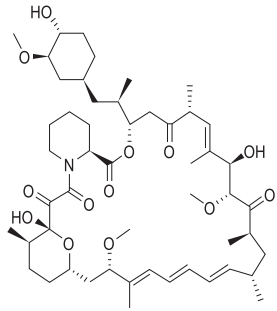
Tabelle 1: Beschreibung der technischen Komponenten

Stentaufbau	6 Zellen	8 Zellen	10 Zellen
Stentdurchmesser (mm)	2,25, 2,50	2,75, 3,50	4,00, 5,00
Stentlänge (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Stentmaterial	L-605-Legierung (Kobalt-Chrom)		
Nenndruck	8 bar		
Nennberstdruck*	14 bar		
Nutzbare Länge des Abgabesystems	140 cm (1400 mm)		
Katheterkonfiguration	Schnellwechsel		
Verträglichkeit des Führungsdrahts (max.)	0,014"		
Innendurchmesser des Führungskatheders	5F (1,65 mm) (Innenlumen ≥ 0,058")		
Röntgendichte Markierungsbänder	90 % Pt / 10 % Ir		
Formulierung	Sirolimus, ein aktiver pharmazeutischer Wirkstoff in einer biologisch abbaubaren Polymermatrix		
Sterilisation	Ethylen oxid gas		

**Den Nennberstdruck (NBD) nicht überschreiten.*

(c) Wirkstoff und Polymermatrix-BeschichtungC1) WIRKSTOFF: Der aktive pharmazeutische Wirkstoff auf dem Abluminus DES+ ist Sirolimus. Sirolimus ist ein weißes Pulver, hergestellt von einem Streptomyces Hygroscopius, mit der Summenformel $C_{51}H_{79}NO_{13}$ und einem Molekulargewicht von 914,2 g/mol. Es ist in Wasser unlöslich und schmilzt bei ca. 183°C -185°C. Die chemische Bezeichnung für Sirolimus lautet: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyrido [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone; Die CAS-Zulassunsnummer für Sirolimus lautet 53123-88-9.

Sirolimus hat die folgende chemische Struktur:



C2: Biologisch abbaubare Polymere:

Als Wirkstoffträger werden biologisch abbaubare Polymere aus der Lactid- und Glycolid-Familie verwendet, um die Wirkstofffreisetzung aus dem Stent zu steuern.

Formulierung:

Eine Kombination aus biologisch abbaubaren Polymeren, gemischt mit Sirolimus, bildet die Beschichtungsformulierung, die auf die abluminale Oberfläche des Stents und die freiliegenden Teile des Ballons in vorgekrümmter Konfiguration aufgetragen wird. Die nominalen Dosierungen von Sirolimus auf dem Abluminus DES+-Stent mit den Stentgrößen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Produktmatrix und Sirolimus-Gehalt

Produkt nummer	Nominaler Durchmesser des expandierten Stents (mm)	Nominale Länge des expandierten Stents (mm)	Gesamter Wirkstoffgehalt im Stent-System (µg) (±10%)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84
EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165

EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162
EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147
EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 INDIKATIONEN

Das Abluminus DES+ Sirolimus-freisetzendes koronares Stent-System ist zur Verbesserung des Luminaldurchmessers bei Patienten mit Diabetes mellitus, akutem Myokardinfarkt, symptomatischer Herzerkrankung, stabiler Angina pectoris, instabiler Angina pectoris oder dokumentierter stiller Ischämie aufgrund atherosklerotischer Läsionen in nativen Koronararterien mit Referenzgefäßdurchmesser 2,25 mm bis 5,00 mm und Läsionen mit einer Länge ≤ 48 mm indiziert.

3.0 GEGENANZEIGEN

Der Abluminus DES+ Stent ist kontraindiziert für die Verwendung bei:

Erkrankung des Patienten:

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen (i) den Wirkstoff Sirolimus oder seine strukturell verwandten Verbindungen und/oder die oben genannten biologisch abbaubaren Polymere, (ii) die Kobalt-Chrom-Legierung L605 und (iii) Kontrastmittel, die vor der Implantation des Abluminus DES+ Stents nicht prophylaktisch kontrolliert werden können.
- Arterieller Krampf
- Patienten mit einer Ejektionsfraktion < 30 %
- Patienten, die einen kardiogenen Schock erlitten haben.
- Patienten mit Blutungsdiathese oder anderen Erkrankungen, z. B. peptische Ulzeration oder kürzlicher zerebrovaskulärer Notfall, die den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern und/oder Antikoagulationstherapie einschränken.
- Off-Label-Verwendung (d.h. außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete). Die Ergebnisse der Patienten stimmen möglicherweise nicht mit den Ergebnissen der klinischen Studien überein.

Zustand im Zusammenhang mit der Läsion:

- Referenzgefäßdurchmesser an der Läsionsstelle entweder <2,25 mm oder > 5,0 mm
- Stark verkalkte Läsion, die nicht mit einer Plaque-Modifikationsstrategie behandelt wurde
- Stenose, die nicht mit einem Angioplastie-Ballon auf einen mittleren Luminaldurchmesser von 2,25 mm vordilatiert werden kann.

4.0 THROMBOZYTENTHERAPIE

Die Fortsetzung der Kombinationstherapie mit einem P2Y12-Inhibitor und Aspirin nach PCI scheint die Hauptnebenwirkungen von Herzerkrankungen zu reduzieren. Die Patienten sollten P2Y12-Hemmer zusätzlich zu Aspirin für mindestens 3 Monat (stabile koronare Herzkrankheit) oder 6 Monate (akutes Koronarsyndrom) einnehmen, sofern kein hohes Blutungsrisiko besteht. In der Regel sollte Aspirin (81 mg täglich) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit auf unbestimmte Zeit fortgesetzt werden.

Die optimale Dauer der dualen Thrombozytentherapie (DAPT) nach der DES-Implantation ist unbekannt, und DES-Thrombosen können trotz fortgesetzter Therapie immer noch auftreten. In Übereinstimmung mit den ACC/AHA-Richtlinien von 2016 kann eine längere Dauer von DAPT bei Patienten mit einem höheren ischämischen Risiko und einem niedrigeren Blutungsrisiko in Betracht gezogen werden. Entscheidungen über die Dauer von DAPT werden am besten auf individueller Basis getroffen und sollten klinische Beurteilung, Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und Patientenpräferenz nach Wahl des Arztes berücksichtigen. Ein vorzeitiger Abbruch oder eine Unterbrechung der verschriebenen Thrombozytenmedikation kann zu einem höheren Risiko für Stentthrombose, MI oder Tod führen.

5.0 WARNHINWEISE

- Vergewissern Sie sich, dass die innere Tyvek-Verpackung nicht geöffnet oder beschädigt wurde, da dies ein Hinweis auf eine Verletzung der Sterilbarriere sein kann.
- Die Verwendung des Produkts birgt die mit der Stentimplantation in den Koronararterien verbundenen Risiken, einschließlich Stentthrombose, vaskuläre Komplikationen und/oder Blutungsereignisse.
- Bei Patienten mit kontraindizierter/resistenter Thrombozytenaggregationshemmer- oder Antikoagulanzientherapie muss der behandelnde Arzt eine Stentimplantation durchführen, wobei der Arzt das relative Risiko für den Patienten berechnen muss.
- Die Stent-Implantation darf nur von Kardiologen durchgeführt werden, die entsprechend geschult sind.
- Das medizinische Team muss über die Produkte und ihr Referenzsystem geschult sein, um Fehler bei der Auswahl der Geräte zu vermeiden
- Die PTCA bei Patienten, die keine akzeptablen Kandidaten für eine koronare Bypass-Operation sind, erfordert eine sorgfältige Abwägung einschließlich einer möglichen hämodynamischen Unterstützung während des Eingriffs, da die Behandlung dieser Patientenpopulation mit besonderen Risiken verbunden ist.
- Bei Patienten mit Läsion(en), die ein vollständiges Aufblasen eines Angioplastie-Ballons oder eine ordnungsgemäße Platzierung des Stents oder Einführungskatheters verhindern, sollte das Stenting nach ordnungsgemäßer Vorbereitung des Gefäßbetts mit verschiedenen Instrumenten wie Schneidballon/Scoring-Ballon, Rotablation-Katheter, Lithoplastie-Ballon usw. durchgeführt werden.
- Eine anschließende Restenose kann eine erneute Dilatation des den Stent enthaltenden arteriellen Segments erfordern. Derzeit sind keine langfristigen Ergebnisse nach wiederholter Dilatation von endothelialisierten Stents bekannt.
- Dieses Stent-Einführinstrument darf nicht wieder verwendet werden.
- Die Leistungscharakteristiken des Ballons verschlechtern sich während des Gebrauchs.
- Direktes Stenting wird nicht empfohlen.
- Die Implantation eines Stents kann zu einer flusslimitierenden/nicht-flusslimitierenden Dissektion im Gefäß distal und/oder proximal des Stents führen und einen akuten Verschluss des Gefäßes verursachen, der einen zusätzlichen Eingriff erfordert (CABG, weitere Dilatation, Platzierung zusätzlicher Stents oder anderes). Spreizen Sie den Stent nicht, wenn er nicht richtig im Gefäß positioniert ist. (Siehe Abschnitt: Vorsichtsmaßnahmen zum Entfernen des Stent-Systems Vorsichtsmaßnahmen siehe Abschnitt 6.4).

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

- Dieses Produkt ist nicht für den Einsatz in peripheren Anwendungen bestimmt oder zugelassen.
- **Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie**

  Die Karzinogenität und Reproduktionstoxizität des Sirolimus freisetzenden Koronarstentsystems wurde nicht untersucht. Die Karzinogenität und Reproduktionstoxizität von Sirolimus wurde jedoch in bakteriellen und Säugetierzellen in vitro und in Labortieren in vivo untersucht.

  Karzinogenität

  Es wurden Karzinogenitätsstudien an Mäusen und Ratten durchgeführt. In einer 86-wöchigen Studie an weiblichen Mäusen mit Sirolimus-Dosen, die 30- bis 120-mal höher waren als die klinische Tagesdosis von 2 mg (angepasst an die Körperoberfläche), kam es in allen Dosisstufen zu einem statistisch signifikanten Anstieg maligner Lymphome im Vergleich zu den Kontrollen. In einer zweiten Studie an Mäusen bei Dosierungen, die etwa das 3- bis 16-fache der klinischen Dosis (bereinigt um die Körperoberfläche) betrugen, wurden hepatozelluläre Adenome und Karzinome bei männlichen Tieren als Sirolimus-bedingt angesehen. In der 104-wöchigen Rattenstudie bei Dosierungen, die gleich oder niedriger als die klinische Dosis von 2 mg täglich (bereinigt um die Körperoberfläche) waren, gab es keine signifikanten Befunde.

  Reproduktionstoxizität

  Die Untersuchung der Auswirkungen von Sirolimus auf die verschiedenen Stadien des Reproduktionsprozesses wurde an Ratten durchgeführt. Die Fertilität war sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Ratten nach oraler Verabreichung von Sirolimus in Dosen, die etwa dem 10-fachen bzw. 2-fachen der klinischen Dosis von 2 mg täglich (angepasst an die Körperoberfläche) entsprachen, leicht vermindert. Männliche Ratten zeigten eine verminderte Fruchtbarkeit und Hodenatrophie (Riesenzellen und Hypospermie in den Hoden und Nebenhoden). Bei weiblichen Ratten wurde eine reduzierte Größe der Eierstöcke und der Gebärmutter beobachtet.

  Genotoxizität

  Der Genotoxizitätstest wurde gemäß ISO 10993-3 2014 für das Sirolimus-freisetzendes Koronares stent system durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass das Produkt in der CHO-Zelllinie keine genetische Toxizität aufweist und in den Salmonella Typhimurium-Stämmen TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 & TA 102 nicht mutagen ist.

6.0 VORSICHTSMAßNAHMEN

6.1 ARZNEIMITTELWECHSELWIRKUNG

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Abluminus DES+ Stent durchgeführt. Sirolimus wird durch das Zytochrom P450 3A4 (CYP3A4) in der Darmwand und der Leber metabolisiert und durchläuft den Ausfluss von Enterozyten des Dünndarms durch p-Glykoprotein (P-gp). Daher können die Absorption und die anschließende Elimination des systemisch absorbierten Medikaments durch andere Medikamente, die diese Proteine beeinflussen, beeinflusst werden. Medikamente, die die Konzentration von Sirolimus im Blut erhöhen können: Kalziumkanalblocker (Nicardipin), Antimykotika (Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol), Makrolid-Antibiotika - (Clarithromycin, Troleandomycin), gastrointestinale Prokinetika (Cisaprid, Metoclopramid), andere Arzneimittel (Bromocriptin, Cimetidin, Danazol, HIV-Proteasehemmer). Zu den Arzneimitteln, die den Sirolimus-Spiegel senken können, gehören Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin) und Antibiotika (Rifabutin, Rifapentin). Diese Listen sind nicht allumfassend und es ist Vorsicht geboten, wenn Arzneimittel oder andere Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolisiert werden, gleichzeitig mit der Implantation von Abluminus DES+ Stent verabreicht werden. Der Mechanismus oder die Mechanismen, durch die Abluminus DES+ Stent die neointimale Proliferation beeinflusst, sind nicht vollständig geklärt. Es ist jedoch bekannt, dass Sirolimus die Aktivierung von T-Lymphozyten und die Proliferation von glatten Muskel- und Endothelzellen als Reaktion auf die Simulation von Zytokinen und Wachstumsfaktoren hemmt. In den Zellen bindet es an das Immunophilin, das zytosolische Protein FK-bindendes Protein 12 (FKBP12). Der Sirolimus-FKBP-12-Komplex bindet und hemmt die Aktivierung des Säugetier-Targets von Rapamycin (mTOR), was zur Hemmung des Zellzyklusverlaufs von der G_1- zur S-Phase führt.

6.2 VORSICHTSMASSNAHMEN BEIM UMGANG MIT DEM STENT

- Nur für den einmaligen Gebrauch. Das Produkt darf nicht erneut sterilisiert, wiederverwendet oder verwendet werden, wenn das auf dem Produktetikett angegebene "Verwendbar bis" Datum erreicht oder überschritten wird.
- Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt oder geöffnet wurde. Die Sterilität und Stabilität des Produkts kann nicht garantiert werden, wenn der Tyvek-Beutel geöffnet wurde. Nicht verwendete Produkte müssen entsorgt oder an Concept Medical B.V. zurückgegeben und dürfen nicht wieder eingelagert werden.
- Nicht verwenden, wenn die Stentbeschichtung Abrieb ausgesetzt ist, der über das normale Einsetzen und Verabreichen hinausgeht.
- Reiben oder kratzen Sie nicht an der Stentbeschichtung. Verwenden Sie den Stent nicht, wenn er vor der Implantation abnormalem Reiben oder Kontakt mit anderen Gegenständen als dem Führungskatheter oder dem geöffneten Hämostaseventil ausgesetzt ist.
- Entfernen Sie den Stent nicht aus dem Einführballon, da das Entfernen den Stent und die Beschichtung beschädigen und/oder zur Dislokation des Stents führen kann. Der Abluminus DES+ Stent ist für die Funktion als Gesamtsystem vorgesehen. Prüfen Sie vor der Angioplastie sorgfältig alle Geräte / Zusatzgeräte, die während des Eingriffs verwendet werden sollen.
- Das Versorgungssystem sollte nicht in Verbindung mit anderen Stents verwendet werden.
- Es ist besonders darauf zu achten, dass der Stent auf dem Ballon nicht angefasst oder in irgendeiner Weise beschädigt wird. Dies ist besonders wichtig bei der Entfernung des Stentsystems aus der Verpackung, der Platzierung über den Führungsdraht und der Weiterführung durch den rotierenden hämostatischen Ventiladapter und die Führungskatheternabe.
- Den montierten Stent nicht mit den Fingern "rollen", da diese Handlung den Stent aus dem Spenderballon lösen und zu einer anschließenden Ablösung oder einem Verlust der Medikamentenbeschichtung führen kann.
- Verwenden Sie nur die geeigneten Ballonfüllmedien. Verwenden Sie zum Befüllen des Ballons keine Luft oder ein gasförmiges Medium, da dies zu ungleichmäßiger Ausdehnung und Schwierigkeiten beim Einsatz des Stents führen kann.
- Versuchen Sie nicht, den proximalen Schaft (Hypotubus) zu richten, da dies bei versehentlicher Verbiegung zum Bruch des Katheters führen kann.
- Sollte der Abluminus DES+ Stent nicht erfolgreich eingesetzt werden, befolgen Sie die Produktrückholverfahren und vermeiden Sie, den Stent mit bloßen Händen anzufassen.

6.3 VORSICHTSMAßNAHMEN BEI DER PLATZIERUNG VON STENTS

- **Bereiten Sie das Verabreichungssystem vor dem Einsatz des Stents nicht anders als angegeben vor, führen Sie keinen Unterdruck ein oder füllen Sie es vor.**
- Alle unterstützenden Zubehörteile, die während der Verwendung des Abluminus DES+ Sirolimus freisetzenden Koronarstentsystems verwendet werden, müssen unbeschädigt sein und vor dem Verfallsdatum verwendet werden.
- Verwenden Sie die im Abschnitt beschriebene Ballonspültechnik: Vorbereitung des Zuführsystems siehe Abschnitt 9.3.
- Der beschriftete Stentdurchmesser bezieht sich auf den aufgeweiteten Stent-Innendurchmesser.
- **Das Gefäß ist mit einem Ballon geeigneter Größe vorzudilatieren.**
- Bei der Behandlung mehrerer Läsionen sollte die distale Läsion zunächst gestentet werden, gefolgt von einem Stenting der proximalen Läsion. Das Stenten in dieser Reihenfolge erübrigt die Notwendigkeit, den proximalen Stent bei der Platzierung des distalen Stents zu überqueren und reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass sich der proximale Stent löst.
- **Auswahl der Führungskatheter und Führungsdrähte**
- Es sollten nur Führungskatheter und Führungsdrähte verwendet werden, die für die Verwendung bei der Koronarangioplastie angegeben sind. Verwenden Sie einen Führungskatheter mit einem minimalen Innendurchmesser von 0,058" (1,47 mm).
- Der empfohlene Führungsdrahtdurchmesser beträgt 0,014" (0,035 mm)
- **Stent-Auswahl**
- Eine entsprechende Stent-Größe ist wichtig für eine

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

erfolgreiche Stent-Implantation. Im Allgemeinen sollte die Stentgröße dem Durchmesser des Referenzgefäßes und der Länge der zu stentenden Läsion entsprechen. Der Durchmesser des aufgeweiteten Einführsystems darf nicht größer sein als der Segmentdurchmesser proximal und distal der Läsionen. Die Länge des Stents wird mindestens 2 mm länger distal und proximal von der Läsionslänge oder dem betroffenen Segment gewählt.

- **Verwendung mehrerer Stents**: Wenn mehrere medikamentenfreisetzende Stents erforderlich sind, um die lange Läsion abzudecken, verwenden Sie zusätzliche Stents nach Bedarf, um die Läsion adäquat abzudecken. Die Daten des klinischen Programms für das Sirolimus-freisetzende Koronarstentsystem empfehlen, dass bei Überlappung der gleiche Stent in Bezug auf das Medikament und die Stentlegierung verwendet werden soll. Die Verwendung eines anderen Stents schließt ein, dass die chemische Zusammensetzung des überlappenden Stents und die physikochemischen Eigenschaften der Oberfläche (insbesondere in Bezug auf die Oberflächenbehandlung der Metalle) identisch sind, ist aber nicht darauf beschränkt.
- Die möglichen Wechselwirkungen des Abluminus DES+ Stents mit anderen medikamentenfreisetzenden oder beschichteten Stents sind nicht untersucht worden und sollten nach Möglichkeit vermieden werden.
- Bei Verwendung von zwei Drähten ist beim Einführen, Anziehen und Entfernen eines oder beider Führungsdrähte Vorsicht geboten, um ein Verheddern zu vermeiden. In dieser Situation wird empfohlen, dass ein Führungsdraht vollständig aus dem Patienten herausgezogen wird, bevor weitere Geräte entfernt werden.
- Expandieren oder entfalten Sie den Stent nicht, wenn er nicht richtig im Gefäß positioniert ist. (See Section 6,4 Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung des Stentsystems).
- Die Platzierung eines Stents birgt das Risiko, die Durchgängigkeit des Seitenastes zu beeinträchtigen. Der Ballondruck muss während des Befüllens überwacht werden. **Den Nennberstdruck, wie auf dem Produktetikett angegeben, nicht überschreiten.** (Siehe Etikett) Die Verwendung von Drücken, die höher sind als auf dem Produktetikett angegeben, kann zu einem geplatzten Ballon mit möglicher Intimaschädigung und Dissektion führen.
- **Versuchen Sie nicht, einen nicht expandierten Stent durch den Führungskatheter zurückzuziehen, da es zu einer Entfernung des Stents aus dem Ballon kommen kann.** Als eine Einheit entfernen (siehe Abschnitt 6.4: Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung des Stentsystems).
- Stent-Entnahmemethoden (Verwendung von zusätzlichen Drähten, Schlingen und/oder Pinzetten) können zu einem zusätzlichen Trauma für die koronare Gefässwand und/oder die vaskuläre Zugangsstelle führen. Es können Komplikationen, wie Blutungen, Hämatome oder Pseudoaneurysma, auftreten.Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung des Stentsystems). Die Verabreichung einer angemessenen Therapie mit Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmern und koronaren Vasodilatatoren ist entscheidend für eine erfolgreiche Stent implantation.

6.4 VORSICHTSMASSNAHMEN ZUR ENTFERNUNG DES STENTSYSTEMS

Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Läsionszugang oder bei der Entfernung des Stenteinbringungssystems vor der Stentimplantation ein ungewöhnlicher Widerstand spürbar sein, sollte das gesamte System als Einheit entfernt werden.

Beim Entfernen des Zuführsystems als eine Einheit:

- Versuchen Sie nicht, einen nicht expandierten Stent durch den Führungskatheter zurückzuziehen, während er sich in den Koronararterien befindet, da dies zu einer Beschädigung des Stents oder einer Dislokation des Stents vom Ballon führen kann. Führen Sie den Führungsdraht distal so weit wie sicher möglich in die Koronaranatomie ein.
- Positionieren Sie die proximale Ballonmarkierung knapp distal zur Spitze des Führungskatheters.

  Hinweis: Wenn es notwendig ist, die Position des Führungsdrahtes beizubehalten, muss der Führungsdraht entweder auf eine Austauschdrahtlänge umgestellt oder ein zweiter Führungsdraht eingesetzt werden.
- Ziehen Sie das rotierende hämostatische Ventil fest, um das Einführsystem am Führungskatheter zu sichern. Entfernen Sie den Führungskatheter und das Einführsystem als eine Einheit.

  Hinweis: Nach der Verwendung kann dieses Produkt eine Biogefährdung darstellen. Behandeln und entsorgen Sie alle derartigen Geräte in Übereinstimmung mit der anerkannten medizinischen Praxis und den geltenden staatlichen Vorschriften.

  Versuchen Sie nicht, den Führungskatheter und den Abgabekatheter durch die Femurhülle zu ziehen. Wenn die distale Spitze des Führungskatheters das distale Ende der Femurhülle erreicht, entfernen Sie die Hülle, den Führungskatheter und das Abgabesystem als eine Einheit und ersetzen Sie die Hülle gemäß dem Krankenhausprotokoll.

  Die Nichtbeachtung dieser Schritte und/oder die Anwendung übermäßiger Kraft auf das Einführsystem kann möglicherweise zu einer Dislokation des Stents oder einer Beschädigung des Stents und/oder der Komponenten des Einführsystems führen.

  Falls erforderlich, halten Sie den Führungsdraht für den späteren Zugang zur Arterie/Läsion in Position, lassen Sie den Führungsdraht an seinem Platz und entfernen Sie alle anderen Systemkomponenten.

6.5 VORSICHTSMAßNAHMEN NACH DEM EINGRIFF

Bei der Überschneidung eines neu eingesetzten Stents mit einem koronaren Führungsdraht, IVUS-Katheter, Ballon oder einem anderen Stenteinbringungssystem ist größte Vorsicht geboten, um eine Störung der Stent-Geometrie zu vermeiden.

6.6 MRT-BILDGEBUNG (MRI)

Nicht-klinische Tests haben gezeigt, dass das Sirolimus freisetzende Koronarstentsystem in einzelnen und in überlappenden Konfigurationen bis zu einer Länge von 70 mm MR-geeignet ist. Es kann unter den folgenden Bedingungen sicher gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld von 1,5-Tesla (1,5 T) oder 3-Tesla (3 T)
- Maximaler räumlicher Feldgradient von 2.630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Maximale über den ganzen Körper gemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) von:
  - 2,0 W/kg (Normaler Betriebsmodus) bei 1,5 T
  - 2,0 W/kg (Normaler Betriebsmodus) bei 3 T

  2,0 W/kg (normaler Betriebsmodus) bei 3 T
  Das Sirolimus freisetzendes Koronarstentsystem sollte in dieser MRT-Umgebung nicht migrieren. Nichtklinische Tests bei Feldstärken von mehr als 3 Tesla wurden nicht durchgeführt, um die Migration oder Erwärmung des Stents zu bewerten. Die MRT bei 1,5 oder 3 Tesla kann unmittelbar nach der Implantation des Sirolimus-freisetzendes Koronares stent system durchgeführt werden.

  HF-Erwärmung: Ein Sirolimus freisetzendes Koronarstentsystem in einzelnen und in überlappenden Konfigurationen mit einer Länge von bis zu 70 mm soll einen maximalen Temperaturanstieg von weniger als 6 ºC nach 15 Minuten kontinuierlichem Scannen bei einer vom MR-System angegebenen, über den ganzen Körper gemittelten spezifischen Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg erzeugen.

  MR Artifakt: In nicht-klinischen Tests erstreckt sich das durch das Gerät verursachte Bildartefakt ca. 0,8 cm vom Sirolimus freisetzenden Koronartstentsystem entfernt, wenn es mit Gradienten-Echo und Spin-Echo-Pulssequenzen in einem 3-T-MRT-System aufgenommen wird.

7.0 INDIVUDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG

(See also Section 8.0: Verwendungen bei besonderen Patientengruppen

Die Risiken und Vorteile von medikamentenfreisetzenden Stents sollten für jeden Patienten vor dem Einsatz des Abluminus DES+ Stents abgewogen werden. Die Kardiologen sind dafür verantwortlich, die Eignung des Patienten für die Stentimplantation vor dem Eingriff zu beurteilen.

8.0 VERWENDUNGEN BEI BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

SCHWANGERSCHAFT: Es liegen keine Daten für die Anwendung von Abluminus DES+Stent bei schwangeren Frauen vor.

LAKTATION Die Auswirkungen des Medikaments Sirolimus während der Laktation wurden nicht untersucht.

GESCHLECHT: In klinischen Studien mit Sirolimus-basierten Stents wurden keine signifikanten Unterschiede in der Sicherheit und Wirksamkeit bei männlichen und weiblichen Patienten festgestellt.

ETHNIZITÄT: Klinische Studien zum Abluminus DES+ Stent umfassten keine ausreichende Anzahl von Patienten, um Unterschiede in der Sicherheit und Wirksamkeit aufgrund der ethnischen Zugehörigkeit zu beurteilen.

PEDIATRISCHE VERWENDUNG: Die Sicherheit und

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

Wirksamkeit von Abluminus DES+ Stent bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen.

Überlegen Sie sorgfältig, ob es sinnvoll ist, diesen Stent bei den oben genannten Patientengruppen zu verwenden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit über fünf Jahre hinaus oder die Verwendung von Mechanismus-Atherektomiegeräten (direktionale Atherektomiekatheter, Rotationsatherektomiekatheter) oder Laser-Angioplastiekathetern zur Behandlung von Stenosen im Stentbereich ist nicht nachgewiesen.

9.0 BEDIENUNGSANLEITUNG

9.1 INSPEKTION VOR DER VERWENDUNG

- Überprüfen Sie die Verpackung des Spendesystems auf Beschädigungen der Sterilbarriere.
- Entfernen Sie das System vorsichtig aus der Verpackung und überprüfen Sie den Abgabekatheter auf Biegungen, Knicke und andere Schäden.
- Entfernen Sie die Aderendhülse (Schutzdraht) vorsichtig.
- Überprüfen Sie den Stent, um sicherzustellen, dass er nicht beschädigt oder aus seiner ursprünglichen Position auf dem Ballon verschoben wurde. Vergewissern Sie sich, dass der Stent zwischen den proximalen und distalen Ballonmarkern positioniert ist.
- Beachten Sie die Position des Stents in Bezug auf das proximale und distale Markerband zur Verwendung als Referenz für die Fluoroskopie.
- Nicht verwenden, wenn Mängel festgestellt werden.

9.2 BENÖTIGTES MATERIAL

Menge	Material
1	Geeignete Führungskatheter mit einem Mindestinnendurchmesser von 5F ~ 0,058".
1	Vordilations-Ballonkatheter
1	10-20 ccm Spritze
1000 IU	Heparin pro 500 ccm normaler Kochsalzlösung (HepNS)
1	0.014" Führungsdraht ≥ 175 cm
1	Hämostatisches Drehventil
N/A	Kontrastmittel 1:1 mit normaler Kochsalzlösung verdünnt Nicht zutreffend
1	Pumpe
1	3-Wege Absperrhahn
1	Drehvorrichtung

9.3 VORBEREITUNG DES VERABREICHUNGSSYSTEMS

1. Bereiten Sie das Füllgerät oder die Spritze mit verdünntem Kontrastmittel vor.
2. Befestigen Sie die Füllvorrichtung oder Spritze am 3-Wege-Hahn; befestigen Sie sie an der Nabe der Ballonfüllöffnung.

   Vorsicht: Üben Sie zu diesem Zeitpunkt keinen Unter- oder Überdruck auf den Ballon aus, da dies zu einer vorzeitigen Entfernung des Stents führen kann.
3. Öffnen Sie den Absperrhahn zum Stenteinbringungssystem.
4. Lassen Sie die Füllvorrichtung oder Spritze auf neutral.

9.4 STENTEINBRINGUNGSVERFAHREN

1. Bereiten Sie die vaskuläre Zugangsstelle gemäß der üblichen PTCA-Praxis vor.
2. Die Läsion mit einem Ballondurchmesser von 0,5 mm kleiner als der Stent und einer Ballonlänge, die gleich oder kürzer als die Ziellänge der Läsion und kürzer als die Länge des zu implantierenden Stents ist, vordilatieren. Spülen Sie das Lumen des Führungsdrahtes unmittelbar vor dem Zurücksetzen des Stenteinführungskatheters auf den Führungsdraht gemäß dem Krankenhausprotokoll mit HepNS. Vermeiden Sie den Kontakt mit dem Stent.

   HINWEIS: Nach der Stentimplantation sollte immer eine ordnungsgemäße Gefäßbettpräparation durchgeführt werden. Der Kontakt des Stents mit der Flüssigkeit birgt das Potenzial, die Freisetzung von Medikamenten einzuleiten. Die Kontaktzeit mit der Flüssigkeit sollte auf die Zeit unmittelbar vor dem Aufsetzen des Einführkatheters auf den Führungsdraht begrenzt werden Achten Sie beim Spülen des Abgabekatheters darauf, dass keine Schäden am Stent entstehen.
3. Setzen Sie das Stent-Dosiersystem wieder auf den proximalen Abschnitt des Führungsdrahtes auf, während Sie die Position des Führungsdrahtes über die Zielläsion beibehalten.
4. Hämostatisches Dreh-/Zugventil am Führungskatheteransatz so weit wie möglich öffnen und nach Vorschieben des Stents schließen.
5. Führen Sie das Stentabgabesystem unter fluoroskopischer Führung über den Führungsdraht zur Zielläsion. Verwenden Sie die röntgendichten Ballonmarker, um den Stent über die Läsion zu positionieren. Führen Sie eine Angiographie durch, um die Position des Stents zu überprüfen.

   HINWEIS: Wenn Widerstand zu spüren ist, erzwingen Sie den Durchgang nicht. Widerstand kann auf ein Problem hinweisen und zu Schäden am Gefäß, Stent oder Zelt führen, wenn er erzwungen wird. Entfernen Sie das Stenteinbringungssystem und den Führungskatheter als eine Einheit. (Siehe Abschnitt 6.4: Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung des Stentsystems).

9.5 IMPLANTATION

1. Bestätigen Sie vor dem Einsetzen die korrekte Position des Stents in Bezug auf die Zielläsion über die röntgendichten Ballonmarker.
2. Vergewissern Sie sich, dass der 3-Wege-Hahn am Stent-Zufuhrsystem für die Füllvorrichtung geöffnet ist, und wenden Sie Unterdruck an, um den Ballon zu entlüften.
3. Drehen Sie den 3-Wege-Hahn am Stent-Dosierkatheter zum Ballonanschluss hin ab und entlüften Sie das Füllgerät. Öffnen Sie die seitliche Öffnung des 3-Wege-Hahns zum Zuführsystem.
4. Bei der fluoroskopischen Visualisierung den Ballon mindestens auf den Nenndruck aufblasen, um den Stent zu entfalten, aber den angegebenen Nennberstdruck (RBP) nicht überschreiten. Für eine optimale Entfaltung des Stents und Freisetzung des Medikaments aus dem freiliegenden Teil des Ballons wird dringend empfohlen, das Stent-Einführsystem 45 Sekunden lang aufgeblasen zu halten. Dies liegt jedoch im alleinigen Ermessen des Arztes und hängt auch von der Toleranz des Patienten ab. Falls erforderlich, können mehrere Aufpumpvorgänge durchgeführt werden, um den Stent optimal zu entfalten und das Medikament aus den freiliegenden Teilen des Ballons freizusetzen. Für eine optimale Expansion muss der Stent in vollem Kontakt mit der Arterienwand stehen, wobei der Innendurchmesser des Stents der Größe des Referenzgefäßdurchmessers entspricht. Achten Sie darauf, dass der Stent ausreichend geweitet ist.
5. Entlüften Sie den Ballon, indem Sie mit der Füllvorrichtung bis zu 15 Sekunden lang ein Vakuum ziehen. Stellen Sie sicher, dass der Ballon vollständig entlüftet ist, bevor Sie versuchen, das System zu bewegen.
6. Die ausreichende Stent-Expansion und Ballon-Deflation durch angiographische Injektion über den Führungskatheter überprüfen.
7. Wenn mehr als ein Abluminus DES+ Stent benötigt wird, um die Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich abzudecken, überlappen Sie die Stents ausreichend.

9.6 ENTFERNUNG

1. Achten Sie darauf, dass der Ballon vollständig entleert ist.
2. Öffnen Sie das hämostatische Dreh- oder Druckventil vollständig.
3. Ziehen Sie unter Beibehaltung der Position des Führungsdrahtes und des Unterdrucks auf der Füllvorrichtung das Stentabgabesystem heraus.
4. Schließen Sie das hämostatische Dreh- oder Druckventil.
5. Sollte beim Entfernen des Stent-Einführsystems nach der Stent-Implantation zu irgendeinem Zeitpunkt ein ungewöhnlicher Widerstand spürbar sein, sollte das gesamte System als eine Einheit entfernt werden.
6. Wiederholen Sie die Angiographie, um den Stentbereich zu beurteilen. Wenn keine ausreichende Expansion erreicht wurde, tauschen Sie den Stent-Spender wieder gegen den Original-Stent-Dosierkatheter oder tauschen Sie ihn gegen einen anderen Spender mit entsprechendem Ballondurchmesser aus, um eine korrekte Anbringung des Stents an der Gefäßwand zu erreichen.

9.7 WEITERE DILATATION VON STENTSEGMENTEN

1. Wenn keine ausreichende Expansion erreicht wurde, das Stentzufuhrsystem erneutvorwärtsbewegen oder gegen einen anderen Ballonkatheter mit entsprechendem Ballondurchmesser austauschen, um eine korrekte Anbringung des Stents an der Gefäßwand zu erreichen.

   HINWEIS: Die Nachdilatation sollte innerhalb des Stentsegments durchgeführt werden. Nicht über die Stentkanten hinaus erweitern.
2. Wiederholen Sie die Prüfung der Position des Stents und das angiographische Ergebnis. Wiederholen Sie die Aufpumpvorgänge, bis eine optimale Stententfaltung und ein TIMI-III-Fluss erreicht ist. Der endgültige Stentdurchmesser sollte mit dem Referenzgefäß übereinstimmen.

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

10.0 MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN

MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT SIROLIMUS

Die folgenden Nebenwirkungen/Komplikationen können u. a. mit der Anwendung von Sirolimus in Verbindung gebracht werden:

- Anämie, Durchfall, trockene Haut, Kopfschmerzen, Hämaturie, Infektion, Reaktion an der Injektionsstelle, Schmerzen (abdominal, Arthralgie, Injektionsstelle), Ausschlag

MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DEM POLYMER

Die Nebenwirkungen/Komplikationen des Polymers unterscheiden sich nicht von denen anderer kommerziell erhältlicher medikamentenfreisetzender Stentbeschichtungen und können u. a. Folgendes umfassen

Allergische Reaktion

- Fokale Entzündung an der Stelle der Stent implantation
- Restenose des Stent segments

MÖGLICHE RISIKEN IM ZUSAMMENHANG MIT PERKUTANEN KORONARDIAGNOSE- UND BEHANDLUNGSVERFAHREN

Weitere Risiken, die mit der Verwendung dieses Geräts verbunden sind, sind solche, die mit perkutanen koronaren Diagnose- (einschließlich Angiographie und IVUS) und Behandlungsverfahren verbunden sind. Diese Risiken (in alphabetischer Reihenfolge) können unter anderem Folgendes umfassen:

- Abrupter Gefäßverschluss
- Allergische Reaktion (auf Kontrastmittel, Thrombozytenaggregationshemmer, Stentmaterial oder Medikament und Polymerbeschichtung)
- Arrhythmien, einschließlich Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardie
- Ballonbruch
- Blutungen
- Herztamponade
- Koronararterienverschluss, Perforation, Ruptur oder Dissektion
- Spasmus der Koronararterie
- Koronares Aneurysma
- Exitus
- Embolie (Luft, Gewebe, Gerät oder Thrombus)
- Notfalleingriff: Periphere Gefäße oder koronarer Bypass
- Versagen der Stent-Einbringung
- Hämatome
- Blutungen, die eine Transfusion erfordern
- Hypotonie/Hypertonie
- Unvollständige Stent-Apposition
- Myokardinfarkt (MI)
- Pyrexie
- Perikarditis
- Periphere Ischämie / periphere Nervenschädigung
- Nierenversagen
- Respiratorisches Versagen
- Restenose der gestenteten Arterie
- Schock/Pulmonalödem
- Stabile oder instabile Angina
- Deformation, Kollaps oder Fraktur des Stents
- Stentwanderung oder Stent-Embolisation
- Stentverlagerung
- Schlaganfall / transitorische ischämische Attacke
- Thrombose (akut, subakut oder spät)

11.0 LIEFERUNG

Steril: Dieses Instrument wird mit Ethylenoxidgas sterilisiert und ist nicht pyrogen.

Inhalt: Ein Abluminus DES+Sirolimusfreisetzender Stent, montiert auf einem Schnellwechseleinführsystem

Lagerung: Zwischen 8° C und 25° C an einem trockenen Ort und vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt lagern.

Entsorgung: Entsorgen Sie das Gerät gemäß den örtlichen Vorschriften.

12.0 KONFORMITÄTSTABELLE, FÜLLDRUCK

Siehe Etikettierung.

13.0 IMPLANTATKARTE

Zusätzlich zu dieser Gebrauchsanweisung liegt der Verpackung eine Produktimplantatkarte bei. Es wird darauf hingewiesen, dass die Patienten diese Karte für die Eingriffe/Stentidentifikation in ihrem Besitz behalten.

14.0 GEWÄHRLEISTUNGSAUSSCHLUSS

Die Concept Medical B.V. übernimmt keine ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantien, insbesondere keine stillschweigenden Garantien der Marktgängigkeit, der Eignung für einen bestimmten Zweck oder der Nichtverletzung von Rechten Dritter in Bezug auf das/die in dieser Publikation beschriebene(n) Produkt(e), und die Concept Medical B.V. lehnt hiermit ausdrücklich alle derartigen Garantien ab.

Beschreibungen oder Spezifikationen in Druckerzeugnissen von Concept Medical B.V., einschließlich dieser Publikation, dienen lediglich der allgemeinen Beschreibung des jeweiligen Produkts zum Zeitpunkt der Herstellung und stellen keine ausdrücklichen Garantien dar.

Keine Person hat die Befugnis, Concept Medical B.V. zu irgendeiner Darstellung oder Garantie zu verpflichten.

Unter keinen Umständen haftet Concept Medical B.V. für medizinische oder andere Ausgaben oder direkte, indirekte, zufällige, Folge-, Straf- oder exemplarische Schäden in Bezug auf die hier beschriebenen Produkte, einschließlich und ohne Einschränkung in Bezug auf Gebrauch, Defekt, Ausfall oder Fehlfunktion, unabhängig davon, ob diese auf einer Garantie, einem Vertrag, einer unerlaubten Handlung oder einer anderen Rechtstheorie beruhen, selbst wenn Concept Medical B.V. auf die Möglichkeit solcher Schäden hingewiesen wurde oder diese hätte erkennen müssen, außer wenn dies ausdrücklich durch spezifisches Recht ohne Ausschlussmöglichkeit vorgesehen ist.

Die in diesem Abschnitt enthaltenen Ausschlüsse, Haftungsausschlüsse und Beschränkungen sind so auszulegen, dass sie nach geltendem Recht wirksam und gültig sind. Sollte jedoch eine oder mehrere der hierin enthaltenen Bestimmungen aus irgendeinem Grund für ungültig, rechtswidrig oder nicht durchsetzbar befunden werden, so ist diese Bestimmung in dem Umfang, aber nur in dem Umfang dieser Ungültigkeit, Rechtswidrigkeit oder Nichtdurchsetzbarkeit unwirksam, ohne dass der Rest dieses Abschnitts oder andere Bestimmungen hiervon berührt werden.

ITALIAN

1.0 DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Abluminus DES+, sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus, è un prodotto di combinazione dispositivo/farmaco formato da due componenti principali: a) uno stent di metallo nudo come impianto (stent coronarico in lega di cobalto-cromo L-605) crimpato su un sistema standard di rilascio a scambio rapido, e b) un rivestimento unico che viene applicato in due strati sul sistema di stent crimpato (stent/palloncino), con un primo strato attivo costituito da una formulazione contenente Sirolimus e un secondo strato costituito da polivinilpirrolidone come strato superiore protettivo senza Sirolimus. Il nome generico di Abluminus DES+ è "Sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus" con codice GMDN 58771.

1.1 DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

Abluminus DES+ è uno stent intracoronarico espandibile con palloncino premontato su un catetere di rilascio a scambio rapido. I tre componenti principali sono (a) lo stent di metallo nudo, (b) il sistema di rilascio a scambio rapido e (c) il rivestimento della matrice di farmaci e polimeri. Ogni componente è descritto qui di seguito.

(a) Stent in metallo nudo

Lo stent di metallo nudo di Abluminus DES+ è in lega di cobalto-cromo L-605. Il design dello stent è quello di uno stent sinuoidale ibrido a due connettori con 6 celle, 8 celle e 10 celle rispettivamente per 2,25 mm -2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm e 4,00 - 5,00 mm. Il design dello stent ibrido fornisce un'eccellente resistenza radiale, flessibilità e basso profilo di attraversamento con caratteristiche di dispiegamento ottimali per un'espansione omogenea.

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

(b) Sistema di rilascio a scambio rapido

Lo stent di metallo nudo è crimpato su un catetere a palloncino semi-complaint a scambio rapido situato vicino alla punta distale. L'asta distale del catetere ha due lumi, uno per il gonfiaggio del palloncino e un altro per l'avanzamento del filo guida attraverso la stenosi da sottoporre a stent. La parte del palloncino del catetere è in poliammide e fornisce un segmento espandibile di un diametro noto ad una pressione nominale. L'asta prossimale è costituita da un ipotubo in acciaio inossidabile. Marcatori visivi prossimali situati a 90 cm e 100 cm dalla punta distale per facilitare il posizionamento del catetere utilizzando l'approccio brachiale o femorale. La lunghezza lavorabile del catetere è di 140 cm ed è disponibile con diametri compresi tra 2,25 mm e 5,00 mm, e la lunghezza dello stent montato sul palloncino è compresa tra 8 mm e 52 mm come mostrato nella Tabella 1. Nella Figura 1 è mostrato è mostrato un disegno schematico dell'Abluminus DES+.

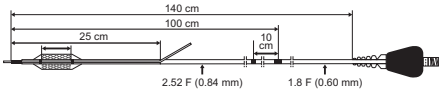


Figura 1: Schema di Abluminus DES+, sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus



6-celle (2,25 mm - 2,50 mm) 8-celle (2,75 mm - 3,50 mm) 10-celle (4,00 mm - 5,00 mm)

Figura 2: Struttura della cella dello schema di Abluminus DES+

Tabella1:Descrizione dei componenti del dispositivo

Struttura dello stent	6celle	8celle	10celle
Diametro dello stent (mm)	2,25-2,50	2,75-3,50	4,00-5,00
Lunghezza dello stent (mm)	8, 12,16, 20,24, 28,32, 36, 40, 44, 48, 52		
Materiale dello stent	Lega L-605 (cobalto cromo)		
Pressione nominale	8 Bar		
Pressione nominale di scoppio*	14 Bar		
Lunghezza lavorabile del sistema di rilascio	140cm (1400mm)		
Configurazione del catetere	Scambio rapido		
Compatibilità del filo guida (max.)	0,014”		
Diametro interno del catetere guida	5F (1,65mm)(lume interno≥0,058”)		
Fasce marcatori radiopachi	Lega 90% Pt / 10% Ir (2)		
Formulazione	Farmaco Sirolimus, un ingrediente farmaceutico attivo su una matrice polimerica biodegradabile		
Sterilizzazione	Ethylene Oxide Gas		

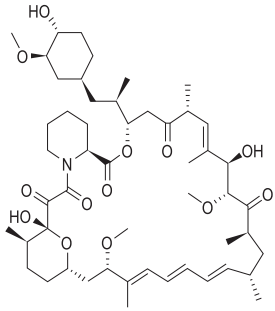
**Non superare la pressione nominale di scoppio*

(c) Rivestimento della matrice polimerica e farmaco C1) FARMACO: Il principio attivo farmaceutico dell'Abluminus DES+ è il Sirolimus. Sirolimus è una polvere bianca prodotta da uno Streptomyces Hygroscopius, con formula empirica $C_{51}H_{79}NO_{13}$e un peso molecolare di 914.2g/mole.

È insolubile in acqua e fonde a circa 183°C -185°C. Il nome chimico del Sirolimus è: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyrido [2, 1-c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone;

Il numero del registro CAS del Sirolimus è 53123-88-9.

Sirolimus ha la seguente struttura chimica:



C2: Polimeri biodegradabili:

Il lattide e il glicolide, appartenenti ai polimeri bio-degradabili, sono utilizzati come trasportatori di farmaci per controllare il rilascio del farmaco dallo stent.

Formulazione:

Una combinazione di polimeri biodegradabili miscelati con sirolimus costituisce la formulazione del rivestimento che viene applicata sulla superficie abluminale dello stent e sulle parti esposte del palloncino nella configurazione pre-crimpata.

I dosaggi nominali di Sirolimus sullo stent Abluminus DES+ con le dimensioni dello stent sono indicati nella tabella 2.

Tabella 2: Contenuto di Sirolimus e matrice del prodotto

Riferimento del prodotto	Diametro nominale dello stent espanso (mm)	Lunghezza nominale dello stent espanso (mm)	Contenuto totale del farmaco sul sistema dello stent (µg) (±10%)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84
EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165
EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162

EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147
EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 INDICAZIONI

Il sistema di stent coronarico Abluminus DES+ a eluizione di Sirolimus è indicato per migliorare il diametro luminale in pazienti con diabete mellito, infarto miocardico acuto, cardiopatia sintomatica, angina stabile, angina instabile o ischemia silente documentata dovuta a lesioni aterosclerotiche in arterie coronarie native con diametro del vaso di riferimento da 2,25 mm a 5,00 mm e lesioni di lunghezza ≤48 mm.

3.0 CONTROINDICAZIONI

L'uso dello stent Abluminus DES+ è controindicato in:

Condizioni relative al paziente:

- Pazienti con ipersensibilità nota al (i) farmaco Sirolimus o ai suoi composti strutturalmente correlati e/o ai polimeri biodegradabili di cui sopra, (ii) alla lega di cromo cobalto L605 e (iii) agli agenti di contrasto che non possono essere controllati profilatticamente prima dell'impianto dello stent.
- Spasmo arterioso
- Pazienti con una frazione di eiezione < 30%
- Pazienti che hanno avuto uno shock cardiogeno.
- Pazienti con diatesi emorragica o altri disturbi, ad esempio ulcerazione peptica o recente incidente cerebrovascolare, che limitano l'uso della terapia antipiastrinica e/o anticoagulante.
- Uso off-label (cioè al di fuori delle indicazioni d'uso approvate).
- Gli esiti dei pazienti potrebbero non essere gli stessi dei risultati osservati negli studi clinici.

Condizioni relative alla lesione:

- Diametro del vaso di riferimento nel sito della lesione <2,25 mm o > 5,0 mm
- Lesione fortemente calcificata non trattata con una strategia di modifica della placca
- Stenosi che non può essere pre-dilatata con un palloncino per angioplastica fino a un diametro medio di 2,25 mm.

4.0 REGIME ANTIPIASTRINICO

La continuazione del trattamento combinato con un inibitore P2Y12 e aspirina dopo la PCI sembra ridurre gli eventi cardiaci avversi maggiori. I pazienti dovrebbero ricevere un inibitore P2Y12 oltre all'aspirina per un minimo di 3 mesi (coronaropatia stabile) o 6 mesi (sindromi coronariche acute) a meno che non sussistano rischi elevati di sanguinamento. L'aspirina (81 mg al giorno) dovrebbe di solito essere continuata indefinitamente nei pazienti con malattia coronarica.

La durata ottimale della doppia terapia antipiastrinica (DAPT) dopo l'impianto del DES non è nota, e può verificarsi una trombosi del DES nonostante la prosecuzione della terapia. Coerentemente con le linee guida ACC/AHA del 2016, una durata maggiore della DAPT può essere considerata nei pazienti a più alto rischio ischemico con un rischio di sanguinamento inferiore. Le decisioni sulla durata della DAPT sono prese al meglio su base individuale e dovrebbero integrare il giudizio clinico, la valutazione del rapporto beneficio/rischio e la preferenza del paziente secondo la scelta del medico. La sospensione prematura o l'interruzione della terapia antiaggregante prescritta potrebbe comportare un rischio più elevato di trombosi dello stent, MI o morte.

5.0 AVVERTENZE

- Assicurarsi che la confezione interna in Tyvek non sia stata aperta o danneggiata in quanto ciò potrebbe indicare che la barriera sterile è stata violata.
- L'uso del prodotto comporta i rischi associati allo stenting dell'arteria coronaria, compresi la trombosi dello stent, le complicazioni vascolari e/o gli eventi emorragici.
- I pazienti con terapia antiaggregante o anticoagulante controindicata/resistente sono un chiaro invito al medico curante e lo stenting deve essere fatto con il calcolo del rischio relativo al paziente da parte del medico.
- Solo i cardiologi che hanno ricevuto una formazione adeguata devono eseguire l'impianto dello stent.
- Assicurarsi che il team medico sia formato sui prodotti e sul loro sistema di riferimento per evitare qualsiasi errore nella scelta delle apparecchiature.
- La PTCA in pazienti che non sono candidati accettabili per l'intervento di bypass coronarico richiede un'attenta considerazione, compreso l'eventuale supporto emodinamico durante la procedura, poiché il trattamento di questa popolazione di pazienti presenta un rischio speciale.
- Nei pazienti con lesioni che impediscono il gonfiaggio completo di un palloncino per angioplastica o il posizionamento corretto dello stent o del catetere di rilascio, lo stenting dovrebbe essere effettuato dopo un'adeguata preparazione del letto vascolare utilizzando vari strumenti come palloncino di tipo cutting/scoring, catetere di rotablazione, palloncino per litoplastica ecc.
- Una successiva restenosi può richiedere una dilatazione ripetuta del segmento arterioso contenente lo stent.
- L'esito a lungo termine dopo la dilatazione ripetuta degli stent endotelizzati non è attualmente noto.
- Questo dispositivo di applicazione dello stent non deve essere riutilizzato in un'altra procedura.
- Le caratteristiche della prestazione del palloncino si degradano durante l'uso.
- Non è consigliato lo stenting diretto.
- L'impianto di uno stent può portare a una dissezione limitante/non limitante il flusso nel vaso distale e/o prossimale allo stent e può causare la chiusura acuta del vaso che richiede un ulteriore intervento (CABG, ulteriore dilatazione, posizionamento di ulteriori stent o altro). Non espandere lo stent se non è posizionato correttamente nel vaso. Vedere paragrafo: Precauzioni Precauzioni per la rimozione del sistema stent, vedere il paragrafo 6.4.
- Questo prodotto non è destinato né approvato per l'uso in applicazioni periferiche.
- **Cancerogenicità, genotossicità e tossicità riproduttiva**

La cancerogenicità e la tossicità riproduttiva del sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus non è stata valutata. Tuttavia, la cancerogenicità e la tossicità riproduttiva di sirolimus sono state studiate sulle cellule batteriche e di mammiferi in vitro e in animali da laboratorio in vivo.

Cancerogenicità

Studi di cancerogenicità sono stati condotti su topi e ratti. In uno studio su topi femmina di 86 settimane a dosi di sirolimus da 30 a 120 volte superiori alla dose clinica di 2 mg al giorno (regolata in base alla superficie corporea), c'è stato un

aumento statisticamente significativo del linfoma maligno a tutti i livelli di dose rispetto ai controlli. In un secondo studio sui topi a dosaggi che erano approssimativamente da 3 a 16 volte la dose clinica (regolata in base alla superficie corporea), l'adenoma e il carcinoma epatocellulare nei maschi sono stati considerati correlati al sirolimus. Nello studio su topi di 104 settimane a dosaggi uguali o inferiori alla dose clinica di 2 mg al giorno (regolata in base alla superficie corporea), non ci sono stati risultati significativi.

Tossicità riproduttiva

È stato condotto uno studio sui topi sugli effetti del Sirolimus sulle varie fasi del processo di riproduzione. La fertilità è stata leggermente diminuita in entrambi i topi maschi e femmine dopo la somministrazione orale di sirolimus a dosi di circa 10 volte o 2 volte, rispettivamente, la dose clinica di 2 mg al giorno (regolata in base alla superficie del corpo). I topi maschi hanno mostrato una ridotta fertilità e un'atrofia testicolare (cellule giganti e ipospermia nei testicoli e negli epididimi). Nei topi femmina è stata osservata una riduzione delle dimensioni delle ovaie e degli uteri.

Genotossicità

Il test di genotossicità è stato eseguito secondo la norma ISO 10993-3: 2014 per il sistema di stent a eluizione di Sirolimus. I risultati mostrano che il prodotto non ha tossicità genetica nella linea cellulare CHO e non è mutageno nei ceppi di salmonella typhimurium TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 e TA 102.

6.0 PRECAUZIONI

6.1 INTERAZIONI DEL FARMACO

Non sono stati condotti studi di interazione con lo stent Abluminus DES+. Sirolimus è metabolizzato dal citocromo P450 3A4 nella parete intestinale e nel fegato e subisce l'efflusso degli enterociti dell'intestino tenue per mezzo della P-glicoproteina (P-gp) Pertanto, l'assorbimento e la successiva eliminazione del farmaco assorbito per via sistemica possono essere influenzati da altri farmaci che influenzano queste proteine. Farmaci che possono aumentare le concentrazioni ematiche di Sirolimus:

Calcioantagonisti (nicardipina), agenti antimicotici (clotrimazolo, fluconazolo, itraconazolo), antibiotici macrolidi - (claritromicina, troleandomicina), agenti procinetici gastrointestinali (cisapride, metoclopramide), altri farmaci (bromocriptina, cimetidina, danazolo, inibitori della proteasi HIV). I farmaci che possono diminuire i livelli di Sirolimus includono Anticonvulsivi (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina) e Antibiotici (rifabutina, rifapentina). Questi elenchi non sono esaustivi e occorre prestare attenzione quando, in concomitanza con l'impianto dello stent Abluminus DES+, vengono somministrati farmaci o altre sostanze che vengono metabolizzate dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Il meccanismo o i meccanismi con cui lo stent Abluminus DES+ influenza la proliferazione neointimale non è stato completamente stabilito. È tuttavia noto che Sirolimus inibisce l'attivazione dei linfociti T e la proliferazione delle cellule muscolari lisce ed endoteliali in risposta alla simulazione dei fattori di crescita e delle citochine. Nelle cellule, si lega all'immunofilina, proteina citosolica, proteina 12 legante FK (FKBP12). Il complesso Sirolimus-FKBP-12 si lega e inibisce l'attivazione del target mammifero della rapamicina (mTOR), portando all'inibizione della progressione del ciclo cellulare dalla fase G, alla fase S.

6.2 PRECAUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE DELLO STENT

- Solo per uso singolo. Non risterilizzare, né riutilizzare né usare il prodotto una volta raggiunto o superato il suo "Utilizzare entro" come indicato sull'etichetta del prodotto.
- Non utilizzare se la confezione è danneggiata o aperta. La sterilità e la stabilità del prodotto non possono essere garantite una volta che la busta Tyvek è stata aperta. I prodotti non utilizzati devono essere smaltiti o restituiti a Concept Medical B.V. e non devono essere ri-stoccati.
- Non usare se il rivestimento dello stent è soggetto ad abrasioni oltre a quelle del normale inserimento ed erogazione.
- Non strofinare o raschiare il rivestimento dello stent. Non usare se lo stent è stato esposto a sfregamenti o contatti anomali con oggetti diversi dal catetere guida o dalla valvola emostatica aperta prima dell'impianto.
- Non rimuovere lo stent dal palloncino di erogazione in quanto la rimozione potrebbe danneggiare lo stent e il rivestimento e/o provocare lo spostamento dello stent. Lo stent Abluminus DES+ è destinato a funzionare come un sistema completo. Prima dell'angioplastica, esaminare attentamente tutte le apparecchiature/dispositivi ausiliari da utilizzare durante la procedura.
- Il sistema di erogazione non deve essere usato con altri stent.
- Prestare particolare attenzione a non toccare alterare in qualche modo lo stent sul palloncino. Ciò è particolarmente importante durante la rimozione del sistema dello stent dalla confezione, il posizionamento sul filo guida e l'avanzamento attraverso l'adattatore rotante della valvola emostatica e il mozzo del catetere guida.
- Non "rotolare" con le dita lo stent montato, poiché questa azione può allentare lo stent dal palloncino di erogazione e può causare il successivo dislocamento o la perdita del rivestimento del farmaco.
- Utilizzare solo i mezzi appropriati per il gonfiaggio del palloncino.
- Non usare aria o altri mezzi gassosi per gonfiare il palloncino, in quanto ciò potrebbe causare un'espansione irregolare e difficoltà nel dispiegamento dello stent.
- Non tentare di raddrizzare l'asta prossimale (ipotubo) in quanto potrebbe causare la rottura del catetere se viene piegato accidentalmente.
- Nel caso in cui lo stent Abluminus DES+ non venga dispiegato con successo, seguire le procedure di restituzione del prodotto ed evitare di maneggiare lo stent a mani nude.

6.3 PRECAUZIONI PER IL POSIZIONAMENTO DELLO STENT

- **Non preparare, introdurre una pressione negativa o pre-gonfiare il sistema di erogazione prima dell'applicazione dello stent se non come indicato.**
- Tutti gli accessori di supporto utilizzati durante l'uso del sistema di stent coronarico Abluminus DES+ a eluizione di Sirolimus devono essere integri e utilizzati prima della scadenza.
- Utilizzare la tecnica di spurgo del palloncino descritta nel paragrafo: Preparazione del sistema di erogazione, vedere il paragrafo 9.3.
- Il diametro dello stent indicato sull'etichetta si riferisce al diametro interno dello stent espanso.
- **Il vaso deve essere pre-dilatato con un palloncino delle dimensioni appropriate.**
- Nel trattamento di lesioni multiple, inizialmente deve essere stentata la lesione distale, seguita dallo stenting della lesione prossimale. Effettuare lo stenting in questo ordine evita la necessità di attraversare lo stent prossimale nel posizionamento dello stent distale e riduce le possibilità di dislocare lo stent prossimale.
- **Scelta del cavo guida e del catetere guida**
- Si devono usare solo cateteri guida e fili guida indicati per l'uso nell'angioplastica coronarica. Utilizzare un catetere guida con un diametro interno minimo di 1,47 mm (0,058").
- Il diametro raccomandato del filo guida è di 0,014" (0,035 mm).
- **Scelta dello stent**
- Un attento dimensionamento dello stent è importante per il successo dello stenting. In generale, la dimensione dello stent deve corrispondere al diametro del vaso di riferimento e alla lunghezza della lesione che deve essere sottoposta a stenting. Il diametro del sistema di rilascio espanso non deve essere superiore al diametro del segmento, prossimale e distale alle lesioni. La lunghezza dello stent è selezionata di almeno 2 mm in più distalmente e prossimalmente rispetto alla lunghezza della lesione o del segmento interessato.
- **Utilizzo di stent multipli**: Quando sono necessari più stent a rilascio di farmaco per coprire una lesione lunga, utilizzare stent aggiuntivi come necessario per coprire adeguatamente la lesione. I dati del programma clinico del sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus raccomandano di utilizzare lo stesso stent per la sovrapposizione in termini di farmaco e lega dello stent. L'uso di un altro stent deve includere, ma non limitarsi a essere identico nella composizione chimica delle proprietà fisio-chimiche della superficie (soprattutto in riferimento al trattamento della superficie dei metalli) dello stent da sovrapporre.
- Le possibili interazioni dello stent Abluminus DES+ con altri stent a rilascio di farmaco o rivestiti non sono state valutate e devono essere evitate quando possibile.
- Quando si utilizzano due fili, occorre prestare attenzione durante l'introduzione, il serraggio e la rimozione di uno o entrambi i fili guida per evitare che si impiglino. In questa situazione, si raccomanda di estrarre completamente un filo guida dal paziente prima di rimuovere qualsiasi altro dispositivo.
- Non espandere o procedere al dispiegamento dello stent se questo non è posizionato correttamente nel vaso. (Vedere paragrafo 6.4: Precauzioni per la rimozione del sistema di stent).

- Il posizionamento di uno stent ha il potenziale di compromettere la pervietà della branca laterale. Le pressioni del palloncino devono essere monitorate durante il gonfiaggio. **Non superare la pressione nominale di scoppio indicata sull'etichetta del prodotto**. (Far riferimento all'etichettatura) L'uso di pressioni superiori a quelle specificate sull'etichetta del prodotto può provocare la rottura del palloncino con possibili danni interni e dissezione.
- **Non tentare di tirare indietro uno stent non espanso attraverso il catetere guida, poiché potrebbe verificarsi il distacco dello stent dal palloncino.** Rimuovere come un'unità singola (vedere il paragrafo 6.4: Precauzioni per la rimozione del sistema di stent).
- I metodi di rimozione dello stent (uso di fili aggiuntivi, lacci e/o pinze) possono provocare un ulteriore trauma alla vascolatura coronarica e/o al sito di accesso vascolare. Le complicazioni possono includere sanguinamento, ematoma o pseudo aneurisma. La somministrazione di un'appropriata terapia anticoagulante, antiaggregante e vasodilatatrice coronarica è fondamentale per il successo dell'impianto dello stent.

6.4 PRECAUZIONI PER LA RIMOZIONE DEL SISTEMA DI STENT

Se in qualsiasi momento si avverte una resistenza insolita durante l'accesso alla lesione o la rimozione del sistema di rilascio prima dell'impianto dello stent, l'intero sistema deve essere rimosso come un'unità singola.

Durante la rimozione del sistema di rilascio come un'unità singola:

- Non tentare di ritirare uno stent non espanso attraverso il catetere guida mentre è impegnato nelle arterie coronarie, in quanto potrebbero verificarsi danni allo stent o il suo distacco dal palloncino. Far avanzare il filo guida nell'anatomia coronarica il più distalmente possibile.
- Posizionare il marcatore prossimale del palloncino appena distale alla punta del catetere guida.

  Nota: Se è necessario mantenere la posizione del filo guida, è necessario convertirlo in un filo di ricambio o inserire un secondo filo guida.
- Stringere la valvola emostatica rotante per fissare il sistema di erogazione al catetere guida. Rimuovere il catetere guida e il sistema di erogazione come un'unica unità.

  Nota: Dopo l'uso, questo prodotto può costituire un rischio biologico. Maneggiare e smaltire tutti questi dispositivi in conformità alla pratica medica accettata e alle normative governative applicabili.

  Non tentare di tirare il catetere guida e il catetere di erogazione attraverso la guaina femorale. Quando la punta distale del catetere guida raggiunge l'estremità distale della guaina femorale, rimuovere la guaina, il catetere guida e il sistema di erogazione come unità singola e sostituire la guaina secondo il protocollo ospedaliero.

  La mancata osservanza di queste fasi e/o l'applicazione di una forza eccessiva al sistema di rilascio possono potenzialmente provocare lo spostamento dello stent o danni allo stent e/o ai componenti del sistema di rilascio.

  Se è necessario mantenere la posizione del filo guida per il successivo accesso all'arteria/lesione, lasciare il filo guida in posizione e rimuovere tutti gli altri componenti del sistema.

6.5 PRECAUZIONI POST-PROCEDURA

Occorre prestare molta attenzione quando si attraversa uno stent appena dispiegato con un filo guida coronarico, un catetere IVUS, un palloncino o un altro sistema di erogazione dello stent per evitare di alterare la geometria dello stent.

6.6 IMAGING A RISONANZA MAGNETICA(MR)

I test non clinici hanno dimostrato che il sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus in configurazione singola e sovrapposta fino a 70 mm di lunghezza è compatibile con la risonanza magnetica. Può essere scansionato in sicurezza nelle seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico di 1,5 Tesla (1,5 T) o 3 Tesla (3 T)
- Gradiente massimo del campo spaziale di 2.630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Tasso massimo di assorbimento specifico (SAR) medio su tutto il corpo di:
  - 2,0 W/kg (modalità operativa normale) a 1,5 T
  - 2,0 W/kg (modalità operativa normale) a 3 T

Il sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus non deve migrare in questo ambiente MRI. Non sono stati eseguiti test non clinici a intensità di campo superiori a 3 Tesla per valutare la migrazione o il riscaldamento dello stent. La risonanza magnetica a 1,5 o 3 Tesla può essere eseguita immediatamente dopo l'impianto dello stent coronarico a rilascio di Sirolimus.

Riscaldamento RF:Il sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus in configurazioni singole e sovrapposte fino a 70 mm di lunghezza, dovrebbe produrre un aumento massimo di temperatura inferiore a 6 ºC dopo 15 minuti di scansione continua in un sistema MR riportato, tasso di assorbimento specifico (SAR) medio per tutto il corpo di 2,0 W/kg.

Artefatto MR: In test non clinici, l'artefatto dell'immagine causato dal dispositivo si estende per circa 0,8 cm dal sistema di stent coronarico a eluizione di Sirolimus durante la scansione con sequenze di impulsi gradient-echo e spin echo in un sistema RM 3 T.

7.0 INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

Vedere anche il paragrafo 8.0: Uso in popolazioni speciali.

I rischi e i benefici degli stent a rilascio di farmaco devono essere considerati per ciascun paziente prima dell'uso dello stent Abluminus DES+. I cardiologi sono responsabili della valutazione dell'idoneità del paziente all'impianto dello stent prima della procedura.

8.0 UTILIZZO SU POPOLAZIONE SPECIALE

GRAVIDANZA: Non ci sono dati disponibili per l'uso dello stent Abluminus DES+ in donne in gravidanza.

ALLATTAMENTO: Gli effetti del farmaco Sirolimus durante l'allattamento non sono stati valutati.

GENERE: Gli studi clinici sugli stent a base di Sirolimus non hanno riscontrato differenze significative nella sicurezza e nell'efficacia per i pazienti maschi e femmine.

ETNIA: Gli studi clinici dello stent Abluminus DES+ non hanno incluso un numero sufficiente di pazienti per valutare le differenze di sicurezza ed efficacia dovute all'etnia.

USO PEDIATRICO: La sicurezza e l'efficacia di Abluminus DES+ Stent al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite.

Valutare attentamente se sia appropriato utilizzare questo stent nelle popolazioni di pazienti indicate in precedenza.

La sicurezza e l'efficacia oltre i cinque anni o dell'uso di dispositivi di aterectomia meccanica (cateteri per aterectomia direzionale, cateteri per aterectomia a rotazione) o cateteri per angioplastica laser per il trattamento di stenosi in-stent non sono state stabilite.

9.0 MANUALE DELL'OPERATORE

9.1 ISPEZIONE PRIMA DELL'USO

- Ispezionare la confezione del sistema di erogazione dello stent per verificare che la barriera sterile non sia danneggiata.
- Rimuovere con cautela il sistema dalla confezione e ispezionare il catetere di erogazione per individuare eventuali pieghe, piegature e altri danni.
- Rimuovere con cura lo stiletto (filo di protezione).
- Ispezionare lo stent per assicurarsi che non sia stato danneggiato o spostato dalla sua posizione originale sul palloncino. Verificare che lo stent sia posizionato tra i marcatori prossimali e distali del palloncino.
- Annotare la posizione dello stent rispetto ai marker prossimale e distale da usare come riferimento durante la fluoroscopia.
- Non usare il dispositivo se si notano difetti.

9.2 MATERIALI RICHIESTI

Quantità	Materiale
1	Catetere/i guida appropriato/i con diametro interno minimo di 5F (~ 0,058")
1	Catetere a palloncino pre-dilatazione
1	Siringa da 10-20 cc
1000IU	Eparina per 500 cc di soluzione fisiologica normale (HepNS)
1	Filo guida 0,014" ≥ 175 cm
1	Valvola emostatica rotante
N/A	Contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica normale
1	Dispositivo per il gonfiaggio
1	Rubinetto di arresto a 3 vie
1	Dispositivo di serraggio

9.3 PREPARAZIONE DEL SISTEMA DI RILASCIO

1. Preparare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa con il mezzo di contrasto diluito.
2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa al rubinetto di arresto a 3 vie; collegare al mozzo della porta di gonfiaggio del palloncino. Attenzione: Non applicare una pressione negativa

o positiva al palloncino in questo momento, in quanto si potrebbe causare lo slittamento prematuro dello stent.

3. Aprire il rubinetto di arresto del sistema di erogazione dello stent.
4. Lasciare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa in posizione neutra.

9.4 PROCEDURA DI RILASCIO DELLO STENT

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la procedura standard PTCA.
2. Pre-dilatare la lesione con un palloncino di diametro 0,5 mm più piccolo dello stent e una lunghezza del palloncino uguale o inferiore alla lunghezza della lesione target e inferiore alla lunghezza dello stent da impiantare. Immediatamente prima di caricare nuovamente il catetere di erogazione dello stent sul filo guida, lavare il lume del filo guida con HepNS secondo il protocollo dell'ospedale. Evitare il contatto con lo stent. **NOTA:** Lo stenting dovrebbe essere sempre seguito da un'adeguata preparazione del letto vascolare. Il contatto dello stent con il fluido ha la possibilità di iniziare il rilascio del farmaco. Il tempo di contatto con il fluido deve essere limitato a immediatamente prima di caricare il catetere di erogazione sul filo guida. Durante il lavaggio del catetere di erogazione, assicurarsi che non si verifichino danni allo stent.
3. Caricare nuovamente il sistema di erogazione dello stent sulla porzione prossimale del filo guida mantenendolo in posizione attraverso la lesione target.
4. Aprire il più possibile la valvola emostatica rotante/Push-Pull sul mozzo del catetere guida e chiuderla quando lo stent è stato avanzato.
5. Far avanzare il sistema di erogazione dello stent sul filo guida fino alla lesione target sotto guida fluoroscopica. Utilizzare i marcatori radiopachi del palloncino per posizionare lo stent attraverso la lesione. Eseguire l'angiografia per confermare la posizione dello stent.

   NOTA: Se si avverte resistenza, non forzare il passaggio. La resistenza può indicare un problema e può provocare danni al vaso, allo stent o lo spostamento dello stent se viene forzato. Rimuovere il sistema di erogazione dello stent e il catetere guida come un'unità singola. (Vedere paragrafo 6.4: Precauzioni per la rimozione del sistema di stent)

9.5 PROCEDURA DI DISPIEGAMENTO

1. Prima dello spiegamento, riconfermare la corretta posizione dello stent rispetto alla lesione target tramite i marcatori radiopachi del palloncino.
2. Accertarsi che il rubinetto di arresto a 3 vie sul sistema di erogazione dello stent sia aperto sul dispositivo di gonfiaggio e applicare una pressione negativa per eliminare l'aria dal palloncino.
3. Ruotare il rubinetto di arresto a 3 vie sul catetere di rilascio dello stent in posizione off sulla porta del palloncino e spurgare il dispositivo di gonfiaggio dell'aria.
4. Aprire la porta laterale del rubinetto a 3 vie sul sistema di erogazione. In visualizzazione fluoroscopica, gonfiare il palloncino ad almeno la pressione nominale per dispiegare lo stent, ma non superare la pressione nominale di scoppio (RBP) indicata sull'etichetta. Si raccomanda vivamente che per un dispiegamento ottimale dello stent e il rilascio del farmaco dalla parte esposta del palloncino, di mantenere il sistema di erogazione dello stent gonfiato per 45 secondi. Tuttavia, è a sola discrezione del medico e anche sulla tolleranza del paziente. In caso di necessità, si possono fare più gonfiaggi per un dispiegamento ottimale dello stent e l'erogazione del farmaco dalle parti esposte del palloncino. L'espansione ottimale richiede che lo stent sia completamente a contatto con la parete dell'arteria, con il diametro interno dello stent corrispondente alla dimensione del diametro del vaso di riferimento. Assicurarsi che lo stent non sia sotto dilatato..
5. Sgonfiare il palloncino tirando a vuoto con il dispositivo di gonfiaggio per massimo 15 secondi. Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di tentare qualsiasi movimento del sistema.
6. Confermare la corretta espansione dello stent e il gonfiaggio del palloncino tramite iniezione angiografica attraverso il catetere guida..
7. Se è necessario più di uno stent Abluminus DES+ per coprire la lesione e l'area trattata con il palloncino, sovrapporre adeguatamente gli stent.

9.6 PROCEDURA DI RIMOZIONE

1. Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
2. Aprire completamente la valvola emostatica rotante o push pull.
3. Mantenendo la posizione del filo guida e la pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio, ritirare il sistema di erogazione dello stent.
4. Serrare la valvola emostatica rotante o push pull.
5. Se in qualsiasi momento si avverte una resistenza insolita durante la rimozione del sistema di erogazione dello stent dopo l'impianto dello stent, l'intero sistema deve essere rimosso come un'unità singola.
6. Ripetere l'angiografia per valutare l'area sottoposta a stent. Se non è stata ottenuta un'espansione adeguata, ricambiare il catetere originale per l'erogazione dello stent o sostituire il palloncino con un altro di diametro appropriato per ottenere un'adeguata apposizione dello stent alla parete del vaso.

9.7 ULTERIORE DILATAZIONE DEI SEGMENTI SOTTOPOSTI A STENT

1. Se non si è ottenuta un'espansione adeguata, far avanzare nuovamente il sistema di erogazione dello stent o sostituirlo con un altro catetere a palloncino di diametro appropriato per ottenere una corretta apposizione dello stent alla parete del vaso.

   NOTA: La post-dilatazione deve essere eseguita all'interno del segmento stentato. Non dilatare oltre i bordi dello stent.
2. Riconfermare la posizione dello stent e il risultato angiografico post procedura. Ripetere le dilatazioni fino a ottenere una distribuzione ottimale dello stent e un flusso TIMI-III. Il diametro finale dello stent deve corrispondere al diametro del vaso di riferimento.

10.0 POTENZIALI EVENTI AVVERSI

POTENZIALI EVENTI AVVERSI RELATIVI AL SIROLIMUS

Gli effetti collaterali/complicazioni possono essere associati, ma non limitati, all'uso di Sirolimus:

- Anemia, Diarrea, Pelle secca, Mal di testa, Ematuria, Infezione, Reazione nel sito di iniezione, Dolore (addominale, artralgia, sito di iniezione), Rash

POTENZIALI EVENTI AVVERSI RELATIVI AL POLIMERO

Gli effetti collaterali/ complicazioni del polimero non sono diversi da quelli di altri rivestimenti di stent a rilascio di farmaco disponibili in commercio e possono includere, ma non sono limitati a quanto segue:

Reazione allergica

- Infiammazione focale nel sito di impianto dello stent
- Restenosi dell'arteria sottoposta a stent

RISCHI POTENZIALI ASSOCIATI ALLE PROCEDURE PERCUTANEE DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE CORONARIE

Altri rischi associati all'uso di questo dispositivo sono quelli associati alle procedure percutanee di diagnosi coronarica (comprese l'angiografia e l'IVUS) e di trattamento. Questi rischi possono includere, ma non sono limitati a quanto segue:

- Chiusura improvvisa dei vasi
- Reazione allergica (al contrasto, alla terapia antipiastrinica, al materiale dello stent o al rivestimento di farmaci e polimeri)
- Aritmie, tra cui fibrillazione ventricolare e tachicardia ventricolare
- Rottura del palloncino
- Emorragia
- Tamponamento cardiaco
- Dissezione, rottura, perforazione o occlusione dell'arteria coronaria
- Spasmo dell'arteria coronaria
- Aneurisma coronarico
- Morte
- Embolia (aria, tessuto, dispositivo o trombo)
- Chirurgia d'urgenza: bypass vascolare periferico o coronarico
- Mancato rilascio dello stent
- Ematoma
- Emorragia che richiede trasfusione
- Ipotensione / ipertensione
- Apposizione incompleta dello stent
- Infarto del miocardio (MI)
- Piressia
- Pericardite
- Ischemia periferica / lesione del nervo periferico
- Insufficienza renale
- Insufficienza respiratoria
- Restenosi dell'arteria sottoposta a stent
- Shock / edema polmonae

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

- Angina stabile o instabile
- Frattura, collasso o deformazione dello stent
- Embolizzazione o migrazione dello stent
- Posizionamento errato dello stent
- Ictus / attacco ischemico transitorio
- Trombosi (acuta, sub-acuta o tardiva)

11.0 COME È FORNITO

Sterile: Questo dispositivo è sterilizzato con gas di ossido di etilene e non è pirogeno.

Contenuto: Uno stent Abluminus DES+ a eluizione di sirolimus installato su un sistema di rilascio a scambio rapido.

Conservazione: Conservare tra 8°C e 25°C in un luogo asciutto e lontano dalla luce diretta del sole.

Smaltimento: Lo smaltimento del dispositivo deve essere conforme alle linee guida delle normative locali.

12.0 TABELLA DI CONFORMITÀ, PRESSIONE DI GONFIAGGIO

Far riferimento all'etichettatura.

13.0 SCHEDA IMPIANTO

Oltre a queste istruzioni per l'uso, nella confezione viene fornita una scheda dell'impianto del prodotto. Si raccomanda ai pazienti di tenere questa scheda in loro possesso per l'identificazione della procedura/stent.

14.0 ESCLUSIONE DI GARANZIA

Concept Medical B.V. non fornisce alcuna garanzia espressa o implicita, inclusa, senza limitazioni, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità, idoneità ad uno scopo particolare o non violazione, in relazione ai prodotti descritti in questa pubblicazione ed Concept Medical B.V. declina espressamente tali garanzie.

Le descrizioni o le specifiche contenute nel materiale stampato di Concept Medical B.V., inclusa questa pubblicazione, hanno il solo scopo di descrivere generalmente il prodotto in questione al momento della produzione e non costituiscono alcuna garanzia esplicita.

Nessuna persona ha l'autorità di vincolare Concept Medical B.V. a qualsiasi rappresentazione o garanzia.

In nessuna circostanza la Concept Medical B.V. sarà responsabile per qualsiasi spesa medica o di altro tipo o per danni diretti, indiretti, accidentali, consequenziali, punitivi o esemplari in relazione ai prodotti descritti nel presente documento, inclusi, senza limitazione, in relazione a qualsiasi uso, difetto, guasto o malfunzionamento, anche se basato su garanzia, contratto, torto o altra teoria legale, anche se la Concept Medical B.V. è stata avvisata o avrebbe dovuto essere consapevole della possibilità di tali danni, salvo quanto espressamente previsto dalla legge specifica senza possibilità di esclusione.

Le esclusioni, le rinunce e le limitazioni contenute in questa sezione devono essere interpretate in modo tale da essere efficaci e valide secondo la legge applicabile, ma nel caso in cui una o più delle disposizioni contenute in questa sezione siano, per qualsiasi motivo, ritenute non valide, illegali o inapplicabili sotto qualsiasi aspetto, tale disposizione sarà inefficace nella misura, ma solo nella misura, di tale invalidità, illegalità o inapplicabilità senza invalidare il resto di questa sezione o qualsiasi altra disposizione.

SPANISH

1.0 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus Abluminus DES+ es un producto de combinación de dispositivo / fármaco que consta de dos componentes principales: a) un stent de metal desnudo como implante (Stent coronario de aleación de cromo cobalto L-605) prensado en un sistema de colocación de intercambio rápido estándar, y b) un recubrimiento único que se aplica en dos capas sobre el sistema de stent prensado (stent/balón), con la primera capa activa que consiste en una formulación conteniendo el Sirolimus y una segunda capa que consta de Polivinilpirrolidona como capa superior protectora sin Sirolimus. El nombre genérico de Abluminus DES+ es "Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus" sous code GMDN de 58771.

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

Abluminus DES+ es un balón Stent intracoronario expansible premontado sobre un catéter de colocación de intercambio rápido. Los tres componentes principales son (a) stent de metal desnudo, (b) sistema de colocación de intercambio rápido and (c) recubrimiento de matriz de polímero y fármaco. Cada componente se describe a continuación.

(a) Stent de Metal Desnudo

El stent de metal desnudo de Abluminus DES+ es hecho de una Aleación de Cromo Cobalto L-605. El diseño del stent es un híbrido de dos conectores sinusoidal con 6 células, 8 células and 10 células para los 2,25 mm - 2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm y 4,00 - 5,00 mm respectivamente. El diseño del stent híbrido proporciona una excelente resistencia radial, flexibilidad y un perfil de cruce bajo con características de despliegue óptimas para una expansión homogénea.

(b) Sistema de colocación de intercambio rápido

The stent de metal desnudo se engarza en un balón catheter semi-compatible de intercambio rápido ubicado cerca de la punta distal. El eje distal del catéter tiene dos lúmenes, uno para la inflación del balón y el otro para el avance del alambre de guía a través de la estenosis que debe ser implantado de stent. La parte balón del catéter está hecho de poliamida y proporciona un segmento expandible de un diámetro conocido a una presión nominal. El eje proximal está hecho de un hipotubo de acero inoxidable. Los marcadores visuales proximales se encuentran a 90 cm y 100 cm de la punta distal para ayudar a colocar el catéter utilizando el abordaje braquial o femoral. La longitud de trabajo del catéter es de 140 cm y es disponible en diámetros entre 2,25 mm y 5,00 mm, y el stent está montada en longitudes de balón que van desde 8 mm to 52 mm, como se muestra en la Tabla 1. arriba. Un dibujo esquemático del Abluminus DES+ se muestra en la Figura 1.

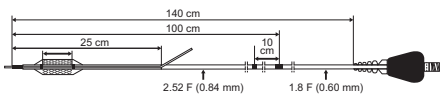


Figura 1: Esquema del Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus Abluminus DES+



6-células (2,25 mm-2,50 mm) | 8-células (2,75 mm 3,50mm) | 10-células (4,00mm-5,00mm)

Figura 2: Diseño de las células del Esquema del Abluminus DES+

Tabla 1: Descripción de los Componentes del Dispositivo

Diseño del Stent	6 células	8 células	10 células
Diámetro de Stent (mm)	2,25 - 2,50	2,75 - 3,50	4,00 - 5,00
Longitud de Stent (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Material del Stent	Aleación L-605 (Cromo Cobalto)		
Presión Nominal	8 Bar		
Presión de Ruptura Nominal *	14 Bar		
Longitud de trabajo del Sistema de Colocación	140cm (1400mm)		
Configuración del catéter	Intercambio Rápido		
Compatibilidad del alambre de guía (max.)	0,014"		
Diámetro Interno del Catéter Guía	5F (1,65mm) (lumen interno ≥ 0,058")		
Bandas marcadoras radiopacas	Aleación 90% Pt / 10% Ir (2)		
Formulación	Fármaco Sirolimus, un ingrediente farmacéutico activo en una matriz de polímero biodegradable		
Esterilización	Gas de óxido de etileno		

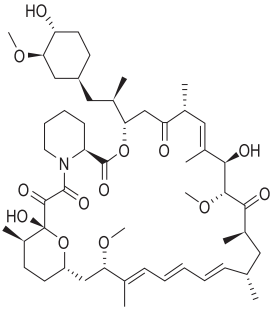
**No excedar la Presión de Ruptura Nominal*

(c) Recubrimiento de matriz de polímero y fármaco C1) FÁRMACO: El ingrediente farmacéutico activo en el Abluminus DES+ es Sirolimus. Sirolimus es un polvo blanco, producido por Streptomyces hygroscopius, con la fórmula empírica $C_{51}H_{79}NO_{13}$ y un peso molecular de 914,2 g/mole. Es insoluble en agua y se funde aproximadamente a 183°C-185°C. El nombre químico de Sirolimus es: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R,

27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyrido [2, 1-c] [1,4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone;

El Número de Registro CAS de Sirolimus es 53123-88-9.

Sirolimus tiene la siguiente estructura química:



C2: Polímeros biodegradables:

La familia de polímeros biodegradables lactida y glicólido se utiliza como portador de fármacos para controlar la liberación de fármacos desde el stent.

Formulación:

Una combinación de polímeros biodegradables mezclados con sirolimus constituye la formulación de recubrimiento que se aplica sobre la superficie abluminal del Stent y las partes expuestas del balón en una configuración pre-engarzada. Las dosis nominales de Sirolimus en el Stent Abluminus DES+ con los tamaños de los stents se mencionan en la tabla 2.

Tabla 2: Matriz de Productos y Contenido de Sirolimus

Referencia del Producto	Diámetro nominal expandido del stent (mm)	Longitud nominal del Stent Expandido (mm)	Contenido Total de Fármaco en el Sistema de Stent (µg) (±10%)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84
EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165
EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162
EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147
EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 INDICACIONES

El Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus Abluminus DES+ está indicado para mejorar el diámetro luminal en pacientes con diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio, cardiopatía sintomática, angina estable, angina inestable o isquemia silente documentada debido a lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias nativas con el diámetro del vaso de referencia de 2,25mm a 5,00mm y las lesiones de longitud ≤ 48 mm.

3.0 CONTRAINDICACIONES

El Stent Abluminus DES+ está contraindicado para su uso en:

Condiciones relacionadas con el paciente:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a (i) El fármaco sirolimus o sus compuestos estructuralmente relacionados y/o polímeros biodegradables mencionados anteriormente, (ii) La aleación L-605 Cromo Cobalto y (iii) agentes de contraste que no se pueden controlar de forma profiláctica antes de la implantación del Stent Abluminus DES+.
- Espasmo arterial
- Pacientes con fracción de eyección <30%
- Pacientes que hayan experimentado un shock cardiogénico.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otro trastorno, p. ej. Ulceración péptica o accidente cerebrovascular reciente que limite el uso de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes.
- Uso no indicado en la etiqueta (es decir, fuera de las indicaciones de uso aprobadas). Los resultados de los pacientes pueden no ser los mismos que los resultados observados en los estudios clínicos.

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

Condiciones relacionadas con la lesión:

- Diámetro del vaso de referencia en el sitio de la lesión <2,25 mm o> 5,0 mm
- Lesión muy calcificada no tratada con estrategia de modificación de placa
- Estenosis que no puede dilatarse previamente con balón de angioplastia hasta un diámetro luminal medio de 2,25 mm.

4.0 RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO

La continuación del tratamiento combinado con un inhibidor de P2Y12 y aspirina después de la ICP parece para reducir los eventos cardíacos adversos importantes. Los pacientes deben recibir inhibidor de P2Y12 además de aspirina durante un mínimo de 3 meses (enfermedad arterial coronaria estable) o 6 meses (síndromes coronarios agudos) a menos que exista un alto riesgo de hemorragia. La aspirina (81 mg al día) generalmente debe continuarse indefinidamente en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias.

Se desconoce la duración óptima de la terapia antiplaquetaria dual (TAPD) después de la implantación de un stent liberador de fármaco (SLF), y la trombosis del SLF aún puede ocurrir a pesar de la terapia continua. De acuerdo con las pautas 2016 ACC/AHA, una mayor duración de la TAPD puede ser considerado en pacientes con mayor riesgo isquémico y con menor riesgo de hemorragia. Las decisiones sobre la duración de la TAPD se toman mejor de forma individual y deben integrar el juicio clínico, la evaluación de la relación beneficio / riesgo y la preferencia del paciente según la elección del médico. La interrupción prematura o la interrupción de la medicación antiplaquetaria recetada podría resultar en un mayor riesgo de trombosis del stent, IM o muerte.

5.0 ADVERTENCIAS

- Asegúrese de que el paquete Tyvek interno no se haya abierto o dañado, ya que esto puede indicar que se ha roto la barrera estéril.
- El uso de producto conlleva los riesgos asociados con la colocación de un stent en las arterias coronarias, incluida la trombosis del stent, las complicaciones vasculares y/o los episodios hemorrágicos.
- Pacientes con tratamiento antiplaquetario o anticoagulante contraindicado / resistente es una clara decisión del médico tratante y la colocación de un stent debe realizarse con un cálculo del riesgo relativo para el paciente por parte del médico.
- Solo los cardiólogos que hayan recibido la formación adecuada deben realizar la implantación del stent.
- Asegurarse de que el equipo médico esté capacitado sobre los productos y su sistema de referencia para evitar cualquier error en la elección del equipo.
- La ACTP en pacientes que no son candidatos aceptables para la cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria requiere una consideración cuidadosa, incluido el posible apoyo hemodinámico durante el procedimiento, ya que el tratamiento de esta población de pacientes conlleva un riesgo especial.
- En pacientes con lesiones que impiden el inflado completo de un balón de angioplastia o la colocación adecuada de un stent o catéter de colocación, la colocación del stent debe realizarse después de la preparación adecuada del lecho del vaso utilizando varias herramientas como cortar el balón / marcar el balón, catéter de rotablación, balón de litoplastia, etc.
- La reestenosis posterior puede requerir la dilatación repetida del segmento arterial que contiene el stent. En la actualidad, se desconoce el resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de los stents endotelizados.
- Este dispositivo de despliegue de stent no debe reutilizarse en otro procedimiento.
- Las características de rendimiento del balón se degradan durante el uso.
- No se recomienda la colocación directa de stents.
- La implantación de un stent puede provocar una disección limitante / no limitante del flujo en el vaso distal y / o proximal al stent y puede causar un cierre agudo del vaso que requiera una intervención adicional (CABG, dilatación adicional, colocación de stents adicionales u otras). No expandir el stent si no está colocado correctamente en el vaso. (Ver Sección: Precauciones de Eliminación de Sistema de Stent; Precauciones Ver Sección 6.4.)
- Este producto no está diseñado ni aprobado para su uso en aplicaciones periféricas.
- **Carcinogenicidad, genotoxicidad y toxicología reproductiva**

La carcinogenicidad, y toxicología reproductiva del Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus no se han evaluado. Sin embargo, la carcinogenicidad, y toxicología reproductiva de sirolimus se han investigado en células bacterianas y de mamíferos *in vitro* y en animales de laboratorio *in vivo*.

Carcinogenicidad

Los estudios de Carcinogenicidad se realizaron en ratones y ratas. En un estudio de 86 semanas en ratones hembras con dosis de sirolimus de 30 a 120 veces más altas que la dosis clínica de 2 mg al día (ajustado para el área de la superficie corporal), Hubo un aumento estadísticamente significativo de linfoma maligno en todos los niveles de dosis en comparación con los controles. En un segundo estudio con ratones a dosis que fueron aproximadamente de 3 a 16 veces la dosis clínica (ajustado para el área de la superficie corporal), El adenoma hepatocelular y el carcinoma en machos se consideraron relacionados con sirolimus. En el estudio en ratas de 104 semanas a dosis iguales o inferiores a la dosis clínica de 2 mg al día (ajustado para el área de la superficie corporal), no hubo hallazgos significativos.

Toxicología reproductiva

El estudio de los efectos del sirolimus en las diferentes etapas del proceso reproductivo se realizó en ratas. La fertilidad se redujo ligeramente en ratas machos y hembras después de la administración oral de sirolimus a dosis de aproximadamente 10 veces o 2 veces, respectivamente, la dosis clínica de 2 mg al día. (ajustado para el área de la superficie corporal). Las ratas macho mostraron disminución de la fertilidad y atrofia testicular (giant células and hypospermia in the testes and epididymides). En ratas hembras, se observó una reducción del tamaño de los ovarios y el útero.

Genotoxicidad

Se ha realizado una prueba de genotoxicidad según la norma ISO 10993-3: 2014 para el sistema de stent liberador de sirolimus. Los resultados muestran que el producto no tiene toxicidad genética en la línea celular CHO y no es mutagénico en las cepas de Salmonella typhimurium TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 & TA 102.

6.0 PRECAUCIONES

6.1 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los estudios de interacción farmacológica no se han realizado con el Stent Abluminus DES+. Sirolimus es ampliamente metabolizado por el citocromo P450 3A4 en la pared intestinal y el hígado y sufre un flujo de salida de los enterocitos del intestino delgado por la glicoproteína P (P-gp). Por lo tanto, la absorción y la posterior eliminación de fármaco absorbido sistémicamente pueden ser influenciados por otros fármacos que afectan a estas proteínas. Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones sanguíneas de sirolimus incluyen: Bloqueadores de los canales de calcio (nicardipina), Agentes antifúngicos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol), Antibióticos macrólidos – (claritromicina, troleandomicina), Agentes procinéticos gastrointestinales (cisaprida, metoclopramida), otros fármacos (bromocriptina, cimetidina, danazol, inhibidores de la proteasa del VIH). Los medicamentos que pueden disminuir los niveles de sirolimus incluyen: Anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) y Antibióticos (rifabutina, rifapentina). Estas listas no son exhaustivas y se debe tener cuidado cuando se administran medicamentos u otras sustancias que son metabolizadas por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) concomitantemente con la implantación del Stent Abluminus DES+. El mecanismo o mecanismos por el/los cual(es) el Stent Abluminus DES+ afecta la proliferación de la neoíntima no se ha establecido completamente. Sin embargo, se sabe que Sirolimus inhibe la activación de los linfocitos T y la proliferación de células endoteliales y del músculo liso en respuesta a la simulación de citocinas y factores de crecimiento. En las células, se une a la inmunofilina, proteína citosólica, proteína de unión al FK-12 (FKBP12). El complejo Sirolimus-FKBP-12 se une e inhibe la activación del blanco mamífero de la rapamicina (mTOR), resultando en la inhibición de la progresión del ciclo celular de la fase G_1 a la S.

6.2 PRECAUCIONES PARA EL MANEJO DE STENT

- Para un solo uso. No reesterilizar, reutilizar o usar el producto alcanzado o excedido su "Uso antes" como se indica en la etiqueta del producto.
- No lo usar si el embalaje está dañado o abierto. La esterilidad y estabilidad del producto no se pueden garantizar una vez abierta la cartuchera de Tyvek. Los productos no utilizados deben desecharse o devolverse a Concept Medical B.V. y no deben ser re-abastecidos.

- No lo usar si el recubrimiento del stent está sujeto a abrasiones más allá de las de inserción y colocación normales.
- No frotar ni raspar el recubrimiento de stent. No usar si el stent está expuesto a roces anormales o contacto con objetos que no sea el catéter guía o tiene una válvula de hemostasia abierta antes de la implantación.
- No quitar el stent del balón de colocación, ya que la eliminación puede dañar el stent y el recubrimiento y/o provocar el desplazamiento del stent. El Stent Abluminus DES+ está destinado a trabajar como un sistema integral. Antes de la angioplastia, cuidadosamente examinar todos los equipos/dispositivos auxiliares que se utilizarán durante el procedimiento.
- El sistema de colocación no debe usarse junto con otros stents.
- Se debe tener especial cuidado de no tocar ni interrumpir de ninguna manera el stent en el balón. Esto es más importante durante la extracción del sistema de stent del embalaje, su colocación sobre el alambre de guía, y avance a través del adaptador de la válvula hemostática giratoria y el cubo del catéter guía.
- No "hacer rodar" el stent montado con los dedos, ya que esta acción puede aflojar el stent del balón de colocación y puede causar el desplazamiento posterior o la pérdida del recubrimiento del fármaco.
- Usar solamente los medios de inflado del balón adecuados. No usar el aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón ya que esto puede causar una expansión desigual y una dificultad en el despliegue del stent.
- No intentar enderezar el eje proximal (hipotubo) ya que puede hacer que el catéter se rompa si se dobla accidentalmente.
- En el caso de que el Stent Abluminus DES+ no se ha desplegado correctamente, seguir los procedimientos de devolución del producto y evitar la manipulación del stent con las manos desnudas.

6.3 PRECAUCIONES PARA LA COLOCACIÓN DE STENT

- **No preparar, aplicar la presión negativa, o pre-inflar el sistema de colocación antes del despliegue del stent que no sea como se indica.**
- Todos los accesorios de soporte utilizados durante el uso de Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus Abluminus DES+ deben estar intactos y usados antes de su expiración.
- Usar la técnica de purga de balón descrita en la Sección: Preparación del Sistema de Colocación. Ver Sección 9.3.
- El diámetro del stent etiquetado se refiere al diámetro interno del stent expandido.
- **El vaso debe dilatarse previamente con un balón de tamaño adecuado.**
- Cuando se tratan lesiones múltiples, la lesión distal debe colocarse inicialmente con un stent, seguido de un stent en la lesión proximal. La colocación del stent en este orden evita la necesidad de cruzar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce las posibilidades de desalojar el stent proximal.
- **Selección de los catéters guías y los alambres de guía**
- Solamente los catéters guías y los alambres de guía indicados para uso en la angioplastia coronaria se deben usados. Usar un catéter guía con un diámetro interno mínimo de 0,058 "(1,47 mm).
- El diámetro recomendado del alambre de guía es de 0,014" (0,035 mm)
- **Selección de stent**
- Una calibración cuidadosa del stent es importante para su colocación exitosa. En general, el tamaño del stent debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia y la longitud de la lesión que se debe implantar con el stent. El diámetro del sistema de colocación expandido no debe ser mayor que el diámetro del segmento, proximal y distal a las lesiones. La longitud del stent se selecciona al menos 2 mm más en sentido distal y proximal de la longitud de la lesión o del segmento afectado.
- **Uso de stents múltiples**: Cuando se requieren múltiples stents liberadores de fármacos para cubrir la lesión larga, usar los stents adicionales según sea necesario para cubrir adecuadamente la lesión. Los datos del programa clínico del sistema de stent coronario liberador de sirolimus recomiendan que se utilice el mismo stent para superposición en términos de fármaco y aleación del stent. El uso de otro stent deberá incluir, pero no limitarse a la similitud en la composición química del stent superpuesto, las propiedades fisicoquímicas de la superficie (especialmente con referencia al tratamiento superficial de los metales).
- Las posibles interacciones de Stent Abluminus DES+ con otros stents recubiertos o liberadores de fármacos no se han evaluado y deben evitarse siempre que sea posible.
- Cuando se utilizan dos alambres, se debe tener cuidado mientras introducir, apretar y quitar uno o ambos alambres de guía para evitar que se enreden. En esta situación, se recomienda que un alambre de guía se quite completamente del paciente antes de la eliminación de cualquier equipo adicional.
- No expandir ni proceder a desplegar el stent si no está colocado correctamente en el vaso. (Ver la Sección 6.4: Precauciones para la Extracción del Sistema de Stent).
- La colocación de un stent tiene el potencial de comprometer la permeabilidad de la rama lateral. Las presiones del balón deben controlarse durante el inflado. **No exceder la presión de ruptura nominal como se indica en la etiqueta del producto.** (Consultar el etiquetado) El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede provocar un balón roto con posible daño de la íntima y su disección.
- **No intentar tirar de un stent no expandido hacia atrás a través del catéter guía, porque un desprendimiento del stent del balón puede producirse.** Quitar como una sola unidad (Ver la Sección 6.4: Precauciones para la Extracción del Sistema de Stent).
- Los métodos de extracción de stents (uso de alambres, lazos y/o fórceps adicionales) pueden resultar en un trauma adicional a la vasculatura coronaria y/o al sitio de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir sangrado, hematoma o pseudoaneurisma. La administración de una terapia adecuada con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y vasodilatadores coronarios es fundamental para el éxito de la implantación del stent.

6.4 PRECAUCIONES PARA ELIMINACIÓN DEL SISTEMA STENT

Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la extracción del Sistema de Colocación antes de la implantación del stent, todo el sistema debe ser quitado como una sola unidad.

Mientras quitar el Sistema de Colocación como una sola unidad:

- No intentar tirar de un stent no expandido hacia atrás a través del catéter guía mientras engranado en las arterias coronarias, porque un daño o un desprendimiento del stent del balón puede producirse. Avanzar el alambre de guía en la anatomía coronaria lo más distalmente posible con seguridad.
- Colocar el marcador de balón proximal justo distal a la punta del catéter guía.

  Nota: Si es necesario retener el alambre de guía en su posición, tentonces o bien se debe convertir a una longitud de alambre de intercambio o se debe insertar un segundo alambre de guía.
- Apretar la válvula hemostática giratoria para asegurar el Sistema de Colocación to the catéter guía. Quitar el catéter guía y el Sistema de Colocación como una sola unidad.

  Nota: Después de su uso, este producto puede representar un riesgo biológico. Manipular y eliminar todos estos dispositivos de acuerdo con la práctica médica aceptada y las regulaciones gubernamentales aplicables.

  No intentar tirar del catéter guía y el catéter de colocación a través de la vaina femoral. Cuando la punta distal del catéter guía llega al extremo distal de la vaina femoral, quitar la vaina, el catéter guía, y el sistema de colocación como una sola unidad y reemplazar la vaina según el protocolo del hospital.

  El incumplimiento de estas medidas y/o la aplicación de una fuerza excesiva al sistema de colocación puede potencialmente resultar en el desprendimiento del stent o daños al stent y/o componentes del sistema de colocación.

  Si es necesario retener el alambre de guía en su posición para el acceso posterior a la arteria/lesión, dejar el alambre de guía en su lugar y quitar todos otros componentes del sistema.

6.5 PRECAUCIONES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO

Se debe tener mucho cuidado mientras cruzar un stent recién desplegado con un alambre de guía coronaria, Catéter IVUS, balón u otro sistema de colocación del stent para evitar alterar la geometría del stent.

6.6 IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) ⚠

Las pruebas no clínicas han demostrado que el Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus en configuraciones simples y superpuestas de hasta 70 mm de longitud es RM Condicional. Se puede escanear de forma segura en las

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

siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5-Tesla (1.5 T) or 3-Tesla (3 T)
- Gradiente de campo espacial máximo de 2,630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Tasa máxima de absorción específica (TAE) promedio de todo el cuerpo de:
  - 2,0 W/kg (Modo de Funcionamiento Normal) a 1.5 T
  - 2,0 W/kg (Modo de Funcionamiento Normal) a 3 T

  El Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus no debe migrar en este entorno de resonancia magnética. No se han realizado pruebas no clínicas con intensidades de campo superiores a 3 Tesla para evaluar la migración o el calentamiento del stent. La resonancia magnética a 1,5 o 3 teslas se puede realizar inmediatamente después de la implantación del Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus.

  Calentamiento de RF: El Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus en configuraciones simples y superpuestas de hasta 70 mm de longitud, se espera que produzcan un aumento máximo de temperatura de menos de 6ºC después de 15 minutos de exploración continua en un sistema de RM, se informó una tasa de absorción específica (TAE) promedio de todo el cuerpo de 2,0 W/kg.

  Artefacto RM: En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen causado por el dispositivo se extiende aproximadamente a 0,8 cm del Sistema de Stent Coronario Liberador de Sirolimus cuando se obtienen imágenes con secuencias de pulsos de eco de gradiente y eco de espín en un sistema de resonancia magnética de 3 T.

7.0 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Ver también la Sección 8.0: Uso en Poblaciones Especiales.

Se deben considerar los riesgos y beneficios de los stents liberadores de fármacos para cada paciente antes de usar el Stent Abluminus DES+. Los cardiólogos son responsables de evaluar la idoneidad del paciente para la implantación de un stent antes del procedimiento.

8.0 USOS EN POBLACIONES ESPECIALES

EMBARAZO: No hay datos disponibles para el uso del stent Abluminus DES+ en mujeres embarazadas.

LACTANCIA: No se han evaluado los efectos del fármaco sirolimus durante la lactancia.

GÉNERO: Los estudios clínicos de stents basados en sirolimus no encontraron diferencias significativas en la seguridad y eficacia para pacientes masculinos y femeninos.

ETNICIDAD: Los estudios clínicos del stent Abluminus DES+ no incluyeron un número suficiente de pacientes para evaluar las diferencias en seguridad y eficacia debido a la etnia.

USO PEDIÁTRICO: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Stent Abluminus DES+ para menores de 18 años.

Cuidadosamente considerar si es apropiado utilizar este stent en las poblaciones de pacientes mencionadas anteriormente.

La seguridad y eficacia más de cinco años o si se utilizan dispositivos de aterectomía de mecanismo (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía de rotación) o catéteres de angioplastia láser para tratar la estenosis intra-stent no se ha establecido.

9.0 MANUAL DEL OPERADOR

9.1 INSPECCIÓN ANTES DEL USO

- Inspectar el embalaje del sistema de colocación del stent por daño a la barrera estéril.
- Cuidadosamente quitar el sistema del embalaje y inspectar el catéter de colocación para detectar dobleces, torceduras y otros daños.
- Quitar el estilete (alambre de protección) cuidadosamente.
- Inspectar el stent para asegurarse de que no se ha dañado o desplazado de su posición original en el balón. Verificar que el stent esté colocado entre los marcadores de balón proximal y distal.
- Tenga en cuenta la posición del stent en relación con las bandas marcadoras proximal y distal para usar como referencia bajo fluoroscopia.
- No usar el dispositivo si se observa algún defecto.

9.2 MATERIALES REQUERIDOS

Cantidad	Material
1	Catéter(s) de guía apropiado(s) con un diámetro interno mínimo de 5F (~ 0,058")
1	Catéter de balón de predilatación
1	Jeringa 10-20 cc
1000UI	Heparina por 500 cc de solución salina normal (HepNS)
1	0,014" alambre de guía ≥ 175 cm
1	Válvula hemostática giratoria
N/A	Contraste diluido 1: 1 con solución salina normal
1	Dispositivo de inflado
1	Llave de paso de 3 vías
1	Dispositivo de torsión

9.3 PREPARACIÓN DEL SISTEMA DE ENTREGA

1. Preparar el dispositivo de inflado o la jeringa con medio de contraste diluido.
2. Adjuntar el dispositivo de inflado o la jeringa a la llave de paso de 3 vías; adjuntar al cubo del puerto de inflado del balón.

   ¡Precaución!: No aplicar una presión negativa o positiva al balón en este momento, ya que esto puede causar un desplazamiento prematuro del stent.
3. Abrir la llave al sistema de colocación del stent.
4. Dejar el dispositivo de inflado o la jeringa en neutral.

9.4 PROCEDIMIENTO DE ENTREGA DE STENT

1. Preparar el sitio de acceso vascular de acuerdo con la práctica estándar de la ACTP.
2. Predilatar la lesión con un balón de diámetro 0,5 mm más pequeño que el stent y una longitud del balón igual o más corta que la longitud de la lesión objetiva y más corta que la longitud del stent a implantar. Inmediatamente antes de retrasar el catéter de colocación del stent sobre el alambre de guía, enjuagar el lumen del alambre de guía usando HepNS según el protocolo del hospital. Evitar el contacto con el stent.

   NOTA: La colocación de un stent siempre debe realizarse seguida de una preparación adecuada del lecho del vaso. El contacto del stent con el líquido tiene la posibilidad de iniciar la liberación del fármaco. El tiempo de contacto con el líquido debe limitarse a inmediatamente antes de cargar el catéter de colocación en el alambre de guía. Mientras enjuagar el catéter de colocación, asegúrese de que no se dañe el stent.
3. Retrasar el sistema de colocación del stent en la porción proximal del alambre de guía mientras mantener su posición a través de la lesión objetiva.
4. Abrir la válvula hemostática giratoria / push-pull en el cubo del catéter guía lo más ampliamente posible y cerrarlo cuando se haya avanzado el stent.
5. Hacer avanzar el sistema de colocación del stent sobre el alambre de guía hasta la lesión objetiva bajo guía fluoroscópica. Usar los marcadores de balón radiopacos para colocar el stent a través de la lesión. Realizar una angiografía para confirmar la posición del stent.

   NOTA: Si se sienta resistencia, no forzar el paso. La resistencia puede indicar un problema y puede provocar daños en el vaso, el stent o el desplazamiento del stent si se fuerza. Quitar el sistema de colocación de stent y el catéter guía como una sola unidad. (Ver sección 6.4: Precauciones para la Extracción del Sistema de Stent)

9.5 PROCEDIMIENTO DE DESPLIEGUE

1. Antes del despliegue, reconfirmar la posición correcta del stent en relación con la lesión objetiva mediante los marcadores de balón radiopacos.
2. Asegúrese de que la llave de paso de 3 vías en el catéter de colocación del stent está abierta al dispositivo de inflado y aplicar presión negativa para purgar el balón de aire.
3. Girar la llave de paso de 3 vías en el catéter de colocación del stent a la posición de apagado en el puerto de balón y purgar el dispositivo de inflado de aire. Abrir el puerto lateral de la llave de paso de 3 vías al sistema de colocación.
4. Bajo visualización fluoroscópica, inflar el balón a al menos la presión nominal para desplegar el stent, pero no excedar la presión de ruptura nominal (PRN) etiquetada. Se recomienda encarecidamente que para un despliegue óptimo del stent y la liberación del fármaco de la parte expuesta del balón, Se recomienda mantener inflado el sistema de colocación del stent durante 45 segundos. Sin embargo, es a la discreción del médico y también la tolerancia del paciente. En caso de que sea necesario, se pueden realizar múltiples inflaciones para un despliegue óptimo del stent y administración de fármacos desde las partes expuestas del balón. La expansión óptima requiere que el stent esté en pleno contacto con la pared de la

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

arteria, con el diámetro interno del stent coincidiendo con el tamaño del diámetro del vaso de referencia. Asegúrese de que el stent no esté insuficientemente dilatado.

5. Desinflar el balón haciendo un vacío con el dispositivo de inflado hasta 15 segundos. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado antes de intentar cualquier movimiento del sistema.
6. Confirmar la expansión adecuada del stent y el desinflado del balón mediante inyección angiográfica a través del catéter guía.
7. Si se necesita más de un stent Abluminus DES+ para cubrir la lesión y el área tratada con balón, superponer adecuadamente los stents.

9.6 PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN

1. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado.
2. Abra completamente la válvula hemostática giratoria o push-pull.
3. Mientras mantiene la posición del alambre de guía y la presión negativa sobre el dispositivo de inflado, quitar el sistema de colocación del stent.
4. Apretar la válvula hemostática giratoria o push-pull.
5. Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento durante la extracción del sistema de colocación del stent después de la implantación del stent, todo el sistema se debe quitar como una sola unidad.
6. Repetir la angiografía para evaluar el área implantada con el stent. Si no se ha obtenido la expansión adecuada, cambiar de nuevo al catéter de colocación del stent original o cambiarlo por otro balón de diámetro apropiado para lograr la aposición adecuada del stent a la pared del vaso.

9.7 DILATACIÓN ADICIONAL DE SEGMENTOS CON STENT

1. Si no se ha obtenido una expansión adecuada, vuelva a hacer avanzar el sistema de colocación de la stent o cámbielo por otro catéter con balón de diámetro de balón apropiado para lograr la aposición adecuada de la stent a la pared del vaso.

   NOTA: La posdilatación debe realizarse dentro del segmento con stent. No dilatar más allá de los bordes del stent.
2. Reconfirmar la posición del stent y el resultado angiográfico posterior al procedimiento. Repetir los inflados hasta que se logre un despliegue óptimo del stent y un flujo TIMI-III. El diámetro final del stent debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia.

10.0 EVENTOS ADVERSOS POTENCIALES

EVENTOS ADVERSOS POTENCIALES RELACIONADO CON SIROLIMUS

Los efectos secundarios/complicaciones puede estar asociados con, pero no se limitan al uso de Sirolimus:

- Anemia, diarrea, piel seca, dolor de cabeza, hematuria, infección, reacción en el lugar de la inyección, dolor (abdominal, artralgia, en el lugar de la inyección), erupción

EVENTOS ADVERSOS POTENCIALES RELACIONADO CON EL POLÍMERO

Los efectos secundarios / complicaciones del polímero no son diferentes a los de otros recubrimientos de stents liberadores de fármacos disponibles comercialmente y pueden incluir, pero no se limitan a los siguientes:

- Reacción alérgica
- Inflamación focal en el sitio de implantación del stent
- Reestenosis de la arteria con stent

RIESGOS POTENCIALES ASOCIADOS CON PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CORONARIO PERCUTÁNEO

Otros riesgos asociados con el uso de este dispositivo son los asociados con el diagnóstico coronario percutáneo (incluida la angiografía y la IVUS) y los procedimientos de tratamiento. Estos riesgos (en orden alfabético) pueden incluir, pero no se limitan a los siguientes:

- Cierre abrupto de vasos
- Reacción alérgica (al contraste, a la terapia antiplaquetaria, al material del stent o al recubrimiento de fármaco y polímero)
- Arritmias, incluidas fibrilación ventricular y taquicardia ventricular
- Rotura del balón
- Sangrado
- Taponamiento cardíaco
- Oclusión, perforación, rotura o disección de la arteria coronaria
- Espasmo de la arteria coronaria
- Aneurisma coronario
- Muerte
- Embolia (aire, tejido, dispositivo o trombo)
- Cirugía de urgencia: bypass vascular periférico o coronario
- La falta de entrega del stent
- Hematoma
- Hemorragia que requiere transfusión
- Hipotensión / hipertensión
- Aposición incompleta del stent
- Infarto de miocardio (MI)
- Pirexia
- Pericarditis
- Isquemia periférica / lesión de nervios periféricos
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Reestenosis de la arteria con stent
- Choque / edema pulmonar
- Angina estable o inestable
- Deformación, colapso o fractura del stent
- Migración o embolización del stent
- Colocación incorrecta del stent
- Accidente cerebrovascular / ataque isquémico transitorio
- Trombosis (aguda, subaguda o tardía)

11.0 CÓMO SE SUMINISTRA

Estéril: Este dispositivo se esteriliza con gas de óxido de etileno y es apirógeno.

Contenido: Un Stent liberador de fármaco montado en un sistema de administración de stent de intercambio rápido

Almacenamiento: Almacenar entre 8 ° C y 25 ° C en un lugar seco y alejado de la luz solar directa.

Eliminación: la eliminación del dispositivo debe realizarse de acuerdo con las directrices de las normativas locales.

12.0 TABLA DE CUMPLIMIENTO, PRESIÓN DE INFLADO

Consulte el etiquetado.

13.0 TARJETA DE IMPLANTE

Además de esta libreta de Instrucciones de Uso, una Tarjeta de Implante de Producto se proporciona en el paquete. Se recomienda que los pacientes mantengan esta tarjeta en su poder para la identificación del procedimiento / stent.

14.0 RENUNCIA DE GARANTÍA

Concept Medical B.V. no proporciona ninguna garantía expresa o implícita, incluyendo pero sin limitación, cualquier garantía implícita de comerciabilidad, de aptitud para un propósito particular o de no infracción, con respecto a los productos descritos en esta publicación y Concept Medical B.V. por la presente renuncia expresamente a tales garantías.

Descripciones o especificaciones en el material impreso de Concept Medical B.V., incluyendo esta publicación, están destinadas únicamente a describir de manera general el producto relevante en el momento de la fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

Ninguna persona tiene la autoridad para vincular a Concept Medical B.V. a ninguna representación o garantía. Concept Medical B.V. no será responsable de ningún gasto médico o de otro tipo o daños directos, indirectos, incidentales, consecuentes, punitivos o ejemplares con respecto a los productos descritos en este documento, bajo ninguna circunstancia, incluyendo, pero sin limitación, con respecto a cualquier uso, defecto, falla o mal funcionamiento, ya sea por garantía, contrato, agravio u otra teoría legal, incluso si Concept Medical B.V. ha sido advertido o debería haber sido consciente de la posibilidad de tales daños, salvo lo dispuesto expresamente por la ley específica sin posibilidad de exclusión.

Las exclusiones, renuncias y limitaciones contenidas en esta sección se interpretarán de tal manera que sean efectivas y válidas bajo la ley aplicable, pero en caso de que una o más de las disposiciones contenidas en este documento, por cualquier motivo, se consideren inválidas, ilegales o inaplicables en cualquier aspecto, dicha disposición será ineficaz en la medida, pero solo en la medida en que dicha invalidez, ilegalidad o inaplicabilidad sin invalidar el resto de esta sección o cualquier otra disposición de la misma.

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

PORTUGUESE

1.0 DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus Abluminus DES+ é um produto de combinação de dispositivo/medicamento que consiste em dois componentes principais: a) um stent de metal puro como um implante (stent coronário de Liga de Cobalto e Cromo L-605) frisado em um sistema de introdução de troca rápida padrão, e b) um revestimento exclusivo que é aplicado em duas camadas no sistema de stent frisado (stent/balão), com a primeira camada ativa consistindo em uma formulação contendo Sirolimus e uma segunda camada consistindo em Polivinil Pirrolidona como uma camada superior protetora sem Sirolimus. O nome genérico do Abluminus DES+ é "Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus" com o código GMDN 58771.

1.1 DESCRIÇÃO DO COMPONENTE DO DISPOSITIVO

Abluminus DES+ é um stent intracoronário expansível por balão pré-montado em um cateter de introdução de troca rápida. Três componentes principais são (a) stent de metal puro, (b) sistema de introdução de troca rápida e (c) revestimento de matriz de polímero e fármaco. Cada componente é descrito a seguir.

(a) Stent de metal puro

O stent de metal puro da Abluminus DES+ é a liga de cromo-cobalto L-605. O desenho do stent é um stent híbrido de dois conectores sinusoidais com 6 células, 8 células e 10 células, projetado para 2,25 mm-2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm e 4,00-5,00 mm, respectivamente. O design do stent híbrido do stent oferece excelente força radial, flexibilidade e baixo perfil de cruzamento com características ideais de implantação para expansão homogênea.

(b) Sistema de introdução de troca rápida

O stent de metal não revestido é frisado em um cateter balão de semi-queixa de troca rápida localizado próximo à ponta distal. A haste distal do cateter possui dois lúmens, um para insuflação do balão e outro para avanço do fio-guia através da estenose a ser implantada. A parte do balão do cateter é feita de poliamida e fornece um segmento expansível de um diâmetro conhecido a uma pressão nominal. O eixo proximal é feito de um hipotubo de aço inoxidável. Marcadores visuais proximais localizados a 90 cm e 100 cm da ponta distal para auxiliar no posicionamento do cateter usando a abordagem braquial ou femoral. O comprimento de trabalho do cateter é de 140 cm e está disponível em diâmetros entre 2,25 mm e 5,00 mm, e stent montado em comprimentos de balão que variam de 8 mm a 52 mm, conforme mostrado na Tabela 1. acima. Um desenho esquemático do Abluminus DES+ é mostrado na Figura 1.

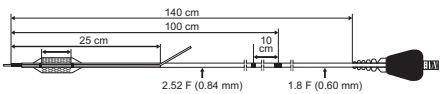


Figura 1: Esquema do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus Abluminus DES+



6 células (2,25 mm-2,50 mm) | 8 células (2,75 mm 3,50 mm) | 10 células (4,00 mm-5,00 mm)

Figura 2: Desenho de célula do esquema de Abluminus DES+

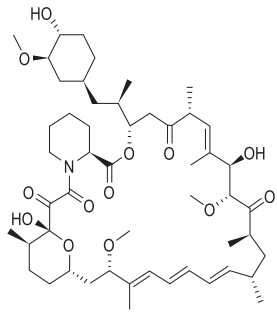
Tabela 1: Descrição do componente do dispositivo

Design do Stent	6 células	8 células	10 células
Diâmetro do Stent (mm)	2,25 - 2,50	2,75 - 3,50	4,00 - 5,00
Comprimento do stent (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Material do Stent	Liga L-605 (Cobalto e Cromo)		
Pressão nominal	8 Bar		
Pressão nominal de ruptura*	14 Bar		
Comprimento Trabalhável do Sistema de Introdução	140cm (1400mm)		
Configuração do Cateter	Troca rápida		
Compatibilidade do fio-guia (máx.)	0,014"		
Diâmetro interno do cateter guia	5F (1,65 mm) (lúmen interno ≥ 0,058 ")		
Bandas Marcadoras Radiopacas	Liga 90% Pt / 10% Ir (2)		
Formulação	Medicamento sirolimus, um ingrediente farmacêutico ativo em uma matriz polimérica biodegradável		
Esterilização	Gás de óxido de etileno		

**Não exceda a pressão nominal de ruptura*

(c) Medicamento e revestimento de matriz de polímero C1) MEDICAMENTO: O ingrediente farmacêutico ativo do Abluminus DES+ é o Sirolimus. Sirolimus é um pó branco, produzido por um Streptomyces Hygroscopius, com a fórmula empírica $C_{51}H_{79}NO_{13}$ e um peso molecular de 914,2g / mol. É insolúvel em água e funde a aproximadamente 183 ° C -185 ° C. O nome químico do Sirolimus é: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Hexadecahidro - 9, 27 - dihidroxi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroxi - 3 - metoxiciclohexil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetoxi -6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexametil - 23, 27 - epoxi - 3H - pirido [2, 1-c] [1, 4] oxaazaciclohentriacontina - 1, 5 , 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentona;
O número de registro do Sirolimus CAS é 53123-88-9.

Sirolimus tem a seguinte estrutura química:



C2: Polímeros biodegradáveis:

Família de polímeros biodegradáveis de lactídeos e glicólidos são usados como carreadores de medicamento para controlar a liberação de medicamento do stent.

Formulação:

Uma combinação de polímeros biodegradáveis misturados com sirolimus compõe a formulação de revestimento que é aplicada na superfície abluminal do Stent e nas partes expostas do balão em configuração pré-frisada. As dosagens nominais de Sirolimus no Stent Abluminus DES+ com tamanhos de stent são mencionadas na tabela 2.

Tabela 2: Matriz de produto e conteúdo do sirolimus

Referência do produto	Diâmetro nominal expandido do stent (mm)	Comprimento nominal do stent expandido (mm)	Conteúdo total do medicamento no sistema de stent (µg) (± 10%)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84

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

EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165
EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162
EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147
EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 INDICAÇÕES

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus Abluminus DES+ é indicado para melhorar o diâmetro luminal em pacientes com diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, doença cardíaca sintomática, angina estável, angina instável ou isquemia silenciosa documentada devido a lesões ateroscleróticas em artérias coronárias nativas com diâmetro de vaso de referência 2,25 mm a 5,00 mm e lesões de comprimento ≤ 48 mm.

3.0 CONTRA-INDICAÇÕES

O Stent Abluminus DES+ é contra-indicado para uso em:

Condição relacionada ao paciente:

- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a (i) droga Sirolimus ou seus compostos estruturalmente relacionados e/ou polímeros biodegradáveis acima mencionados, (ii) liga de cobalto-cromo L605 e (iii) agentes de contraste que não podem ser controlados profilaticamente antes do implante do Stent Abluminus DES+.
- Espasmo arterial
- Pacientes com fração de ejeção <30%
- Pacientes com choque cardiogênico.
- Pacientes com diátese hemorrágica ou outro distúrbio, e. Ulceração péptica ou acidente vascular cerebral recente, limitando o uso de terapia antiplaquetária e/ou anticoagulante
- Uso "off-label" (ou seja, fora das indicações de uso aprovadas). Os resultados dos pacientes podem não ser iguais aos resultados observados em estudos clínicos.

Condição relacionada à lesão:

- Diâmetro do vaso de referência no local da lesão <2,25 mm ou >5,0 mm
- Lesão fortemente calcificada não tratada com estratégia de modificação de placa
- Estenose que não pode ser pré-dilatada com balão de angioplastia para um diâmetro luminal médio de 2,25 mm.

4.0 REGIME ANTIPLAQUETÁRIO

A continuação do tratamento combinado com um inibidor P2Y12 e aspirina após a ICP parece reduzir os principais eventos cardíacos adversos. Os pacientes devem receber inibidor P2Y12 além de aspirina por um mínimo de 3 meses (doença arterial coronariana estável) ou 6 meses (síndromes coronárias agudas), a menos que haja alto risco de sangramento. A aspirina (81 mg por dia) geralmente deve ser continuada indefinidamente em pacientes com doença arterial coronariana.

A duração ideal da terapia antiplaquetária dupla (DAPT) após o implante de DES é desconhecida, e a trombose de DES ainda pode ocorrer apesar da terapia continuada. Consistente com as diretrizes ACC/AHA de 2016, uma duração mais longa da DAPT pode ser considerada em pacientes com maior risco isquêmico com menor risco de sangramento. As decisões sobre a duração da DAPT são mais bem tomadas individualmente e devem integrar o julgamento clínico, a avaliação da relação benefício/risco e a preferência do paciente de acordo com a escolha do médico. A descontinuação ou interrupção prematura da medicação antiplaquetária prescrita pode resultar em um risco maior de trombose do stent, infarto do miocárdio ou morte.

5.0 AVISOS

- Certifique-se de que a embalagem Tyvek interna não foi aberta ou danificada, pois isso pode indicar que a barreira estéril foi violada.
- O uso do produto acarreta os riscos associados ao implante de stent na artéria coronária, incluindo trombose do stent, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos.
- Pacientes com terapia antiplaquetária ou anticoagulante contra-indicada/resistente é uma decisão clara do médico responsável pelo tratamento e o implante do stent deve ser feito com cálculo de risco relativo para o paciente pelo médico.
- Somente cardiologistas que receberam treinamento adequado devem realizar o implante de stent.
- Garantir que a equipe médica seja treinada sobre os produtos e seu sistema de referência para evitar qualquer erro na escolha do equipamento.
- A PTCA em pacientes que não são candidatos aceitáveis para a cirurgia de revascularização do miocárdio requer uma consideração cuidadosa, incluindo possível suporte hemodinâmico durante o procedimento, pois o tratamento dessa população de pacientes representa um risco especial.
- Em pacientes com lesão(ões) que impeça a insuflação completa de um balão de angioplastia ou introdução adequada do stent ou cateter de entrega, o stent deve ser feito após o preparo adequado do leito do vaso usando várias ferramentas como balão de corte/balão de pontuação, cateter de rotablação, balão de litoplastia, etc.
- A reestenose subsequente pode exigir dilatação repetida do segmento arterial que contém o stent. O resultado em longo prazo após a dilatação repetida de stents endotelializados não é conhecido no momento.
- Este dispositivo de implantação do stent não deve ser reutilizado em outro procedimento.
- As características de desempenho do balão são degradadas durante o uso.
- O implante de stent direto não é recomendado.

- O implante de um stent pode levar a uma dissecção com limitação/não limitação de fluxo no vaso distal e/ou proximal ao stent e pode causar o fechamento agudo do vaso, exigindo intervenção adicional (CABG, dilatação adicional, colocação de stents adicionais ou outros) Não expanda o stent se não estiver corretamente posicionado no vaso. (Consulte seção: Precauções Precauções de remoção do sistema de stent, consulte a seção 6.4.)
- Este produto não foi projetado ou aprovado para uso em aplicações periféricas.
- **Carcinogenicidade, Genotoxicidade e Toxicologia Reprodutiva**

  A carcinogenicidade e a toxicidade reprodutiva do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus não foram avaliadas. No entanto, a carcinogenicidade e a toxicidade reprodutiva do sirolimus foram investigadas em células bacterianas e de mamíferos in vitro e em animais de laboratório in vivo.

  Carcinogenicidade

  Os estudos de carcinogenicidade foram conduzidos em camundongos e ratos. Em um estudo de 86 semanas em ratos fêmeas com doses de sirolimus 30 a 120 vezes maiores do que a dose clínica diária de 2 mg (ajustada para a área de superfície corporal), houve um aumento estatisticamente significativo no linfoma maligno em todos os níveis de dose em comparação com os controles. Em um segundo estudo em ratos com dosagens que foram aproximadamente 3 a 16 vezes a dose clínica (ajustada para a área de superfície corporal), o adenoma hepatocelular e o carcinoma em homens foram considerados relacionados ao sirolimus. No estudo de 104 semanas em ratos com dosagens iguais ou inferiores à dose clínica de 2 mg por dia (ajustada para a área de superfície corporal), não houve achados significativos.

  Toxidade reprodutiva

  O estudo dos efeitos do sirolimus nas diferentes fases do processo reprodutivo foi realizado em ratos. A fertilidade diminuiu ligeiramente em ratos machos e fêmeas após a administração oral de sirolímus em doses aproximadamente 10 ou 2 vezes, respetivamente, a dose clínica de 2 mg por dia (ajustada para a área de superfície corporal). Ratos machos apresentaram diminuição da fertilidade e atrofia testicular (células gigantes e hipospermia nos testículos e epidídimos). Em ratas, observou-se redução do tamanho dos ovários e útero.

  Genotoxicidade

  O teste de genotoxicidade foi realizado de acordo com a ISO 10993-3: 2014 para o sistema de stent com eluição de sirolimus. Os resultados mostram que o produto não possui toxicidade genética na linha celular CHO e não é mutagênico nas cepas de Salmonella typhimurium TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 e TA 102.

6.0 PRECAUÇÕES

6.1 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação medicamentosa não foram conduzidos com o Stent Abluminus DES+. O sirolimus é extensamente metabolizado pelo citocromo P450 3A4 na parede intestinal e no fígado e sofre efluxo de enterócitos do intestino delgado pela glicoproteína-P (gp-P). Portanto, a absorção e a subsequente eliminação do fármaco absorvido sistemicamente podem ser influenciadas por outros medicamentos que afetam essas proteínas. Os medicamentos que podem aumentar as concentrações sanguíneas de sirolimus incluem: Bloqueadores dos canais de cálcio (nicardipina), agentes antifúngicos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol), Antibióticos macrolídeos - (claritromicina, troleandomicina), agentes pró-cinéticos gastrointestinais (cisaprida, metoclopramida), outros medicamentos (bromocriptina, protazolato de HIV). Os medicamentos que podem diminuir os níveis de sirolimus incluem anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) e antibióticos (rifabutina, rifapentina). Estas listas não são completas e deve-se ter cuidado ao administrar medicamentos ou outras substâncias metabolizadas pelo Citocromo P450 3A4 (CYP3A4) concomitantemente com a implantação do Stent Abluminus DES+. O mecanismo ou mecanismos pelos quais o Stent Abluminus DES+ afeta a proliferação neointimal não foram completamente estabelecidos. No entanto, sabe-se que o Sirolimus inibe a ativação dos linfócitos T e a proliferação do músculo liso e das células endoteliais em resposta à simulação de citocinas e fator de crescimento. Nas células, liga-se à imunofilina, a proteína 12 citosólica de ligação a FK (FKBP12). O complexo Sirolimus-FKBP-12 liga-se e inibe a ativação do alvo mamífero da Rapamicina (mTOR), levando à inibição da progressão do ciclo celular da fase G_1 para a fase S.

6.2 PRECAUÇÕES DE MANUSEIO DO STENT

- Somente para uso único. Não reesterilize, reutilize ou use o produto que atingiu ou excedeu seu "uso até" conforme indicado no rótulo do produto.
- Não use se a embalagem estiver danificada ou aberta. A esterilidade e estabilidade do produto não podem ser garantidas após a abertura da bolsa Tyvek. Os produtos não usados devem ser descartados ou devolvidos à Concept Medical B.V. e não deve ser reabastecido.
- Não use se o revestimento do stent estiver sujeito a abrasões além daquelas de inserção e distribuição normais.
- Não esfregue ou raspe o revestimento do stent. Não use se o stent for exposto a fricção anormal ou contato com objetos que não sejam o cateter-guia ou válvula de hemostasia aberta antes do implante.
- Não remova o stent do balão de distribuição, pois a remoção pode danificar o stent e o revestimento e / ou causar o deslocamento do stent. O Stent Abluminus DES+ foi projetado para funcionar como um sistema completo. Antes da angioplastia, examine cuidadosamente todos os equipamentos / dispositivos auxiliares a serem usados durante o procedimento.
- O sistema de introdução não deve ser usado em conjunto com outros stents.
- Deve-se ter cuidado especial para não tocar ou romper de alguma forma o stent no balão. Isso é mais importante durante a remoção do sistema de stent da embalagem, colocação sobre o fio-guia e avanço através do adaptador de válvula hemostática rotativa e hub do cateter guia.
- Não “role” o stent montado com os dedos, pois essa ação pode soltar o stent do balão de distribuição e pode causar o deslocamento subsequente ou a perda do revestimento do medicamento.
- Use apenas a mídia de inflação de balão apropriada. Não use ar ou qualquer meio gasoso para inflar o balão, pois isso pode causar expansão desigual e dificuldade na implantação do stent.
- Não tente endireitar a haste proximal (hipotubo), pois isso pode causar a quebra do cateter se for dobrado acidentalmente.
- Caso o stent Abluminus DES+ não seja implantado com sucesso, siga os procedimentos de devolução do produto e evite manusear o stent com as mãos desprotegidas.

6.3 PRECAUÇÕES DE COLOCAÇÃO DO STENT

- **Não prepare, introduza pressão negativa ou pré-infle o sistema de aplicação antes da implantação do stent, exceto conforme indicado.**
- Todos os acessórios de suporte usados durante o uso do sistema de stent coronário com eluição de Abluminus DES+ Sirolimus devem estar intactos e usados antes de expirar.
- Use a técnica de purga de balão descrita na seção: Preparo do sistema de introdução, consulte a seção 9.3.
- O diâmetro do stent marcado refere-se ao diâmetro interno do stent expandido.
- **O vaso deve ser pré-dilatado com um balão de tamanho adequado.**
- Ao tratar lesões múltiplas, a lesão distal deve ser inicialmente stentada, seguida por stent da lesão proximal. O implante do stent nesta ordem elimina a necessidade de cruzar o stent proximal na colocação do stent distal e reduz as chances de deslocamento do stent proximal.
- **Cateter-guia e seleção de fio-guia**
- Devem ser usados apenas cateteres-guia e fios-guia indicados para uso em angioplastia coronária. Use um cateter-guia com diâmetro interno mínimo de 0,058” (1,47 mm).
- O diâmetro do fio-guia recomendado é 0,014” 0,035 mm)
- **Seleção do Stent**
- O dimensionamento cuidadoso do stent é importante para o sucesso do implante do stent. Em geral, o tamanho do stent deve corresponder ao diâmetro do vaso de referência e ao comprimento da lesão a ser implantada. O diâmetro do sistema de distribuição expandido não deve ser superior ao diâmetro do segmento, proximal e distal às lesões. O comprimento do stent é selecionado 2 mm pelo menos distalmente e proximalmente do comprimento da lesão ou segmento afetado.

- Uso de múltiplos stents: quando múltiplos stents farmacológicos são necessários para cobrir a lesão longa, use stents adicionais conforme necessário para cobrir adequadamente a lesão. Os dados do programa clínico do sistema de stent coronário com eluição de Sirolimus recomendam que o mesmo stent seja usado para sobreposição em termos de medicamento e liga de stent. O uso de outro stent deve incluir, mas não se limitar a, idêntico na composição química das propriedades físico-químicas do stent sobreposto da superfície (especialmente com referência ao tratamento de superfície dos metais).
- As possíveis interações do Stent Abluminus DES+ com outros stents farmacológicos ou revestidos não foram avaliadas e devem ser evitadas sempre que possível.
- Ao usar dois fios, deve-se ter cuidado ao introduzir, torcer e remover um ou ambos os fios-guia para evitar emaranhamento. Nessa situação, recomenda-se que um fio-guia seja completamente retirado do paciente antes de remover qualquer equipamento adicional.
- Não expanda ou prossiga para implantar o stent se ele não estiver corretamente posicionado no vaso. (Consulte a seção 6.4: Precauções de remoção do sistema do stent).
- A introdução de um stent pode comprometer a patência do ramo lateral. As pressões do balão devem ser monitoradas durante a insuflação. **Não exceda a pressão de ruptura nominal conforme indicado na etiqueta do produto.** (Consulte o rótulo) O uso de pressões mais altas do que as especificadas no rótulo do produto pode resultar em um balão rompido com possível dano intimal e dissecção.
- **Não tente puxar um stent não expandido de volta através do cateter-guia, pois pode ocorrer o deslocamento do stent do balão.** Remova como uma única unidade (consulte a seção 6.4: Precauções de remoção do sistema de stent).
- Os métodos de remoção de stent (uso de fios, laços e/ou fórceps adicionais) podem resultar em trauma adicional à vasculatura coronária e/ou ao local de acesso vascular. As complicações podem incluir sangramento, hematoma ou pseudo aneurisma. A administração de terapia anticoagulante, antiplaquetária e vasodilatadora coronária apropriada é crítica para o sucesso do implante do stent.

6.4 PRECAUÇÕES PARA REMOÇÃO DO SISTEMA DO STENT

Caso uma resistência incomum seja sentida a qualquer momento durante o acesso à lesão ou a remoção do Sistema de introdução antes do implante do stent, todo o sistema deve ser removido como uma única unidade.

Ao remover o Sistema de introdução como uma única unidade:

- Não tente puxar um stent não expandido de volta através do cateter-guia enquanto ele estiver conectado às artérias coronárias, pois pode ocorrer dano ao stent ou deslocamento do stent do balão. Avance o fio-guia na anatomia coronária o mais distalmente possível com segurança.
- Posicione o marcador do balão proximal imediatamente distal à ponta do cateter-guia.

  Nota: Se for necessário manter a posição do fio-guia, ele deve ser convertido para um comprimento de fio de troca ou um segundo fio-guia deve ser inserido.
- Aperte a válvula hemostática rotativa para prender o Sistema de Administração ao cateter-guia. Remova o cateter-guia e o sistema de aplicação como uma unidade única.

  Nota: Após o uso, este produto pode ser um risco biológico. Manuseie e descarte todos esses dispositivos de acordo com a prática médica aceita e os regulamentos governamentais aplicáveis.

  Não tente puxar o cateter-guia e o cateter de introdução pela bainha femoral. Quando a ponta distal do cateter-guia atingir a extremidade distal da bainha femoral, remova a bainha, o cateter-guia e o sistema de introdução como uma unidade única e substitua a bainha de acordo com o protocolo hospitalar.

  O não cumprimento dessas etapas e/ou a aplicação de força excessiva ao Sistema de introdução pode resultar no deslocamento do stent ou em danos ao stent e/ou aos componentes do Sistema de introdução.

  Se for necessário manter a posição do fio-guia para acesso subsequente à artéria/lesão, deixe o fio-guia no lugar e remova todos os outros componentes do sistema.

6.5 PRECAUÇÕES PÓS-PROCEDIMENTO

Deve-se ter muito cuidado ao cruzar um stent recém-implantado com um fio-guia coronário, cateter IVUS, balão ou outro sistema de distribuição de stent para evitar interromper a geometria do stent.

6.6 IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (MR)

Testes não clínicos demonstraram que o sistema de stent coronário com eluição de sirolimus em configurações simples e sobrepostas de até 70 mm de comprimento é condicional para RM. Ele pode ser verificado com segurança nas seguintes condições:

- Campo magnético estático de 1,5 Tesla (1,5 T) ou 3 Tesla (3 T)
- Gradiente de campo espacial máximo de 2.630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Taxa de absorção específica média máxima de corpo inteiro (SAR) de:
  - 2,0 W/kg (modo de operação normal) a 1,5 T
  - 2,0 W/kg (modo de operação normal) a 3 T

O sistema do stent coronário com eluição de Sirolimus não deve migrar neste ambiente de ressonância magnética. Testes não clínicos em intensidades de campo maiores que 3 Tesla não foram realizados para avaliar a migração ou aquecimento do stent. A ressonância magnética de 1,5 ou 3 Tesla pode ser realizada imediatamente após a implantação do sistema de stent coronário com eluição de sirolimus.

Aquecimento RF: O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus em configurações simples e sobrepostas de até 70 mm de comprimento deve produzir um aumento de temperatura máximo de menos de 6 ºC após 15 minutos de varredura contínua em um sistema de RM relatado, taxa de absorção específica média de corpo inteiro (SAR) de 2,0 W/kg.

Artefato MR: em testes não clínicos, o artefato de imagem causado pelo dispositivo se estende aproximadamente 0,8 cm do sistema de stent coronário com eluição de sirolimus quando captado com sequências de gradiente-eco e spin echo pulso em um sistema de RM 3T.

7.0 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Consulte também a seção 8.0: Uso em populações especiais.

Os riscos e benefícios dos stents farmacológicos devem ser considerados para cada paciente antes do uso do stent Abluminus DES+. Os cardiologistas são responsáveis por avaliar a adequação do paciente para o implante do stent antes do procedimento.

8.0 USOS EM POPULAÇÃO ESPECIAL

GRAVIDEZ: Não existem dados disponíveis sobre a utilização do stent Abluminus DES+ em mulheres grávidas.

LACTAÇÃO: Os efeitos do medicamento Sirolimus durante a lactação não foram avaliados.

GÊNERO SEXUAL: Os estudos clínicos de stents baseados em sirolimus não encontraram diferenças significativas na segurança e eficácia para pacientes do sexo masculino e feminino.

ETNICIDADE: Os estudos clínicos do stent Abluminus DES+ não incluíram um número suficiente de pacientes para avaliar as diferenças na segurança e eficácia devido à etnia.

USO PEDIÁTRICO: A segurança e eficácia do Stent Abluminus DES+ com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.

Considere cuidadosamente se é apropriado usar este stent nas populações de pacientes acima.

A segurança e eficácia além de cinco anos ou do uso de dispositivos de aterectomia de mecanismo (cateteres de aterectomia direcional, cateteres de aterectomia de rotação) ou cateteres de angioplastia a laser para tratar estenose intra-stent não foram estabelecidas.

9.0 MANUAL DO OPERADOR

9.1 INSPEÇÃO ANTES DO USO

- Inspecione a embalagem do sistema de introdução doe stent para danos na barreira estéril.
- Remova cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecione o cateter de introdução quanto a dobras, dobras e outros danos.
- Remova o estilete (fio de proteção) com cuidado.
- Inspecione o stent para garantir que não foi danificado ou deslocado de sua posição original no balão. Verifique se o stent está posicionado entre os marcadores proximal e distal do balão.
- Observe a posição do stent em relação às bandas de marcador proximal e distal para uso como referência em fluoroscopia.
- Não use o dispositivo se algum defeito for observado.

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

9.2 MATERIAIS REQUISITADOS

Quantidade	Material
1	Cateter(es) de orientação apropriado(s) com diâmetro interno mínimo de 5F (~ 0,058 ")
1	Cateter balão de pré-dilatação
1	Seringa de 10-20 cc
1000 UI	Heparina por 500 cc de solução salina normal (HepNS)
1	0,014 " fio-guia ≥ 175 cm
1	Válvula hemostática rotativa
N/D	Contraste diluído 1: 1 com solução salina normal
1	Dispositivo de inflação
1	Torneira de 3 vias
1	Dispositivo de torque

9.3 PREPARO DO SISTEMA DE INTRODUÇÃO

1. Prepare o dispositivo de inflação ou seringa com meio de contraste diluído.
2. Conecte o dispositivo de inflação ou seringa à torneira de 3 vias; prenda ao hub da porta de inflação do balão.

   Cuidado: Não aplique pressão negativa ou positiva ao balão neste momento, pois isso pode causar o deslocamento prematuro do stent.
3. Abra a torneira do sistema de aplicação do stent.
4. Deixe o dispositivo de inflação ou seringa em ponto morto.

9.4 PROCEDIMENTO DE INTRODUÇÃO DO STENT

1. Prepare o local de acesso vascular de acordo com a prática PTCA padrão.
2. Pré-dilate a lesão com balão de diâmetro 0,5 mm menor que o stent e comprimento do balão igual ou menor que o comprimento da lesão alvo e menor que o comprimento do stent a ser implantado. Imediatamente antes de voltar a carregar o cateter de distribuição de stent no fio-guia, lave o lúmen do fio-guia com HepNS de acordo com o protocolo do hospital. Evite o contato com o stent.

   NOTA: O implante do stent deve sempre ser feito seguido por uma preparação adequada do leito do vaso. O contato do stent com o fluido pode iniciar a liberação do medicamento. O tempo de contato com o fluido deve ser limitado imediatamente antes de carregar o cateter de introdução no fio-guia. Ao lavar o cateter de introdução, certifique-se de que não ocorram danos ao stent.
3. Voltar a carregar o sistema de introdução do stent na porção proximal do fio-guia, mantendo sua posição através da lesão-alvo.
4. Abra a válvula hemostática rotativa/empurrar-puxar no hub do cateter-guia o mais amplamente possível e feche quando o stent tiver sido avançado.
5. Avance o sistema de introdução do stent sobre o fio-guia até a lesão-alvo sob orientação fluoroscópica. Use os marcadores de balão radiopaco para posicionar o stent na lesão. Realize uma angiografia para confirmar a posição do stent.

   NOTA: Se houver resistência, não force a passagem. A resistência pode indicar um problema e pode resultar em danos ao vaso, stent ou deslocamento do stent se for forçada. Remova o sistema de introdução do stent e o cateter-guia como uma unidade única. (Consulte a seção 6.4: Precauções de remoção do sistema de stent)

9.5 PROCEDIMENTO DE IMPLEMENTAÇÃO

1. Antes da implantação, reconfirme a posição correta do stent em relação à lesão-alvo por meio dos marcadores de balão radiopaco.
2. Certifique-se de que a torneira de 3 vias no sistema de introdução do stent está aberta para o dispositivo de insuflação e aplique pressão negativa para purgar o ar do balão.
3. Gire a torneira de 3 vias no cateter de introdução do stent para a porta do balão e purgue o ar do dispositivo de insuflação. Abra a porta lateral da torneira de 3 vias para o sistema de introdução.
4. Sob visualização fluoroscópica, infle o balão pelo menos até a pressão nominal para implantar o stent, mas não exceda a pressão de ruptura nominal rotulada (RBP). É altamente recomendável que, para a implantação ideal do stent e a liberação do medicamento da parte exposta do balão, seja aconselhável manter o sistema de introdução do stent insuflado por 45 segundos. No entanto, fica a critério exclusivo do médico e também da tolerância do paciente. Caso seja necessário, múltiplas insuflações podem ser feitas para a implantação ideal do stent e a administração do medicamento a partir das partes expostas do balão. A expansão ideal requer que o stent esteja em contato total com a parede da artéria, com o diâmetro interno do stent correspondendo ao tamanho do diâmetro do vaso de referência. Certifique-se de que o stent não está dilatado.
5. Esvazie o balão puxando um vácuo com o dispositivo de inflação por até 15 segundos. Certifique-se de que o balão esteja totalmente vazio antes de tentar qualquer movimento do sistema.
6. Confirme a expansão adequada do stent e a desinsuflação do balão por injeção angiográfica através do cateter-guia.
7. Se mais de um Stent Abluminus DES+ for necessário para cobrir a lesão e a área tratada com balão, sobreponha adequadamente os stents.

9.6 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO

1. Certifique-se de que o balão está totalmente vazio.
2. Abra totalmente a válvula hemostática rotativa ou empurrar-puxar.
3. Enquanto mantém a posição do fio-guia e a pressão negativa no dispositivo de insuflação, retire o sistema de introdução do stent.
4. Aperte a válvula hemostática rotativa ou empurrar-puxar.
5. Caso uma resistência incomum seja sentida a qualquer momento durante a remoção do sistema de introdução do stent após o implante do stent, todo o sistema deve ser removido como uma única unidade.
6. Repita a angiografia para avaliar a área do stent. Se a expansão adequada não tiver sido obtida, troque de volta para o cateter de introdução do stent original ou troque por outro balão de diâmetro apropriado para obter a aposição adequada do stent na parede do vaso.

9.7 MAIS DILATAÇÃO DE SEGMENTOS COM STENT

1. Se uma expansão adequada não tiver sido obtida, avance novamente o sistema de colocação do stent ou troque por outro cateter balão de diâmetro apropriado para obter a aposição adequada do stent na parede do vaso.

   NOTA: A pós-dilatação deve ser realizada dentro do segmento com stent. Não dilate além das bordas do stent.
2. Reconfirme a posição do stent e o resultado angiográfico pós-procedimento. Repita as insuflações até que a implantação ideal do stent e o fluxo TIMI-III sejam alcançados. O diâmetro final do stent deve corresponder ao diâmetro do vaso de referência.

10.0 EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS

EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS RELACIONADOS AO SIROLIMUS

Os efeitos colaterais/complicações podem estar associados, mas não limitados ao uso de Sirolimus:

- Anemia, diarreia, pele seca, dor de cabeça, hematúria, infecção, reação no local da injeção, dor (abdominal, artralgia, local da injeção), erupção cutânea

EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS RELACIONADOS AO POLÍMERO

Os efeitos colaterais/complicações do polímero não são diferentes daqueles de outros revestimentos de stent eluentes de medicamentos disponíveis comercialmente e podem incluir, mas não estão limitados ao seguinte:

Reação alérgica

- Inflamação focal no local de implantação do stent
- Reestenose da artéria stentada

RISCOS POTENCIAIS ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO CORONÁRIO PERCUTÂNEO E PROCEDIMENTOS DO TRATAMENTO

Outros riscos associados ao uso deste dispositivo são aqueles associados ao diagnóstico coronário percutâneo (incluindo angiografia e IVUS) e procedimentos de tratamento. Esses riscos (em ordem alfabética) podem incluir, mas não estão limitados ao seguinte:

- Fechamento abrupto dovaso
- Reação alérgica (ao contraste, terapia antiplaquetária, material do stent ou revestimento do medicamento e polímero)
- Arritmias, incluindo fibrilação ventricular e taquicardia ventricular
- Ruptura do balão
- Sangramento
- Tamponamento cardíaco
- Oclusão, perfuração, ruptura ou dissecção da artéria coronária
- Espasmo da artéria coronária

- Aneurisma Coronário
- Morte
- Embolia (ar, tecido, dispositivo ou trombo)
- Cirurgia de emergência: vascular periférica ou ponte coronária
- Falha ao introduzir o stent
- Hematoma
- Hemorragia requer transfusão
- Hipotensão / hipertensão
- Aposição incompleta do stent
- Infarto do miocárdio (MI)
- Pirexia
- Pericardite
- Isquemia periférica / lesão de nervo periférico
- Insuficiência renal
- Parada respiratória
- Reestenose da artéria stentada
- Choque / edema pulmonar
- Angina estável ou instável
- Deformação, colapso ou fratura do stent
- Migração de stent ou embolização
- Deslocamento de stent
- AVC / ataque isquêmico transitório
- Trombose (aguda, subaguda ou tardia)

11.0 COMO FORNECIDO

Estéril: este dispositivo é esterilizado com gás de óxido de etileno e não é pirogênico.

Conteúdo: um stent eluidor de sirolimus Abluminus DES+ montado em sistema de introdução de troca rápida.

Armazenamento: armazenar entre 8 °C a 25 °C em local seco e longe da luz solar direta.

Disposição: o descarte do dispositivo deve estar de acordo com as diretrizes dos regulamentos locais.

12.0 TABELA DE CONFORMIDADE, PRESSÃO DE INFLAÇÃO

Consulte a etiqueta.

13.0 CARTÃO DE IMPLANTE

Além deste livreto de instruções de uso, um cartão de implante de produto é fornecido na embalagem. Recomenda-se que os pacientes mantenham este cartão em sua posse para identificação do procedimento/stent.

14.0 ISENÇÃO DE GARANTIA

Concept Medical B.V. não fornece nenhuma garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização, adequação a um propósito específico ou não violação, com relação ao(s) produto(s) descrito(s) nesta publicação e Concept Medical B.V. renuncia expressamente a quaisquer dessas garantias.

Descrições ou especificações em Concept Medical B.V. O material impresso., incluindo esta publicação, destina-se exclusivamente a descrever de forma geral o produto relevante no momento da fabricação e não constitui nenhuma garantia expressa.

Nenhuma pessoa tem autoridade para vincular a Concept Medical B.V. a qualquer representação ou garantia.

Sob nenhuma circunstância a Concept Medical B.V. será responsável por quaisquer despesas médicas ou outras despesas ou danos diretos, indiretos, incidentais, consequenciais, punitivos ou exemplares em relação aos produtos descritos neste documento, incluindo, sem limitação, em relação a qualquer uso, defeito, falha ou mau funcionamento, seja com base em garantia, contrato, ato ilícito ou outra teoria legal, mesmo se a Concept Medical B.V. foi avisada ou deveria estar ciente da possibilidade de tais danos, exceto conforme expressamente previsto por lei específica, sem possibilidade de exclusão.

As exclusões, isenções de responsabilidade e limitações contidas nesta seção devem ser interpretadas de forma a serem eficazes e válidas nos termos da lei aplicável, mas no caso de qualquer uma ou mais das disposições aqui contidas, por qualquer motivo, serão consideradas inválidas, ilegal ou inexequível em qualquer aspecto, tal disposição será ineficaz na medida, mas apenas na medida, de tal invalidade, ilegalidade ou inexequibilidade, sem invalidar o restante desta seção ou quaisquer outras disposições deste.

RUSSIAN

1.0 ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

Abluminus DES+ сиролимус-элютирующая коронарная стентная система - это продукт, объединяющий в себе устройство и лекарственный препарат, состоящий из двух основных компонентов: a) непокрытый металлический стент в качестве импланта (L-605 коронарный стент из сплава кобальта и хрома), накрученный на стандартную систему доставки катетера быстрой замены, и b) уникальное покрытие, которое наносится двумя слоями на накрученную стентную систему (стент/баллон), где первый активный слой состоит из рецептуры, включающей сиролимус, а второй слой состоит из поливинил пирролидина в качестве защитного финишного покрытия без сиролимуса. Непатентованным названием Abluminus DES+ является «Сиролимус-элютирующая коронарная стентная система» с кодом GMDN 58771.

1.1 ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТА УСТРОЙСТВА

Abluminus DES+ - это внутрикоронарный стент, расширяемый баллоном, предварительно установленный в доставочный катетер быстрой замены. Тремя основными компонентами являются (a) непокрытый металлический стент, (b) система доставки катетера быстрой замены, и (c) покрытие, состоящее из лекарственного препарата и полимерной матрицы. Ниже представлено описание каждого компонента.

(a) Непокрытый металлический стент

Непокрытый металлический стент Abluminus DES+ изготовлен из L-605 сплава кобальта и хрома. Стент имеет форму синусоидального гибридного стента с двумя соединителями с 6 ячейками, 8 ячейками и 10 ячейками для размеров 2,25 мм - 2,50 мм, 2,75- 3,50 мм и 4,00 - 5,00 мм соответственно. Конструкция гибридного стента обеспечивает отличное радиальное сопротивление, гибкость и низкий поперечный профиль с оптимальными характеристиками размещения для однородного расширения.

(b) Система доставки катетера быстрой замены

Непокрытый металлический стент накручивается на полусовместимый баллонный катетер быстрой замены, расположенный около дистального наконечника. Дистальный вал катетера имеет два просвета: один для надувания баллона, а второй для продвижения проволочного проводника через стеноз, который должен быть стентирован. Баллонная часть катетера изготовлена из полиамида и обеспечивает расширяемый сегмент известного диаметра при номинальном давлении. Проксимальный вал изготовлен из гипотрубки из нержавеющей стали. Проксимальные визуальные маркеры расположены на расстоянии 90 см и 100 см от дистального наконечника, помогая правильно установить катетер при использовании плечевого или бедренного доступа. Рабочая длина катетера составляет 140 см и доступна с диаметрами от 2,25 мм до 5,00 мм, а стент устанавливается на длину баллона в диапазоне от 8 мм до 52 мм, как показано в таблице 1 выше. Схематический чертеж Abluminus DES+ показан на Рис. 1.

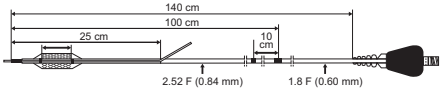


Рис. 1: Схематическое изображение Abluminus DES+ сиролимус-элютирующей коронарной стентной системы



6 ячеек (2,25 мм - 2,50 мм) | 8 ячеек (2,75 мм - 3,50 мм) | 10 ячеек (4,00 мм - 5,00 мм)

Рис. 2: Схематическое изображение дизайна ячеек Abluminus DES+

Таблица 1: Описание компонента устройства

Дизайн стента	6 ячеек	8 ячеек	10 ячеек
в расширенном состоянии (мм)	2,25 - 2,50	2,75 - 3,50	4,00 - 5,00
Длина стента (мм)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		

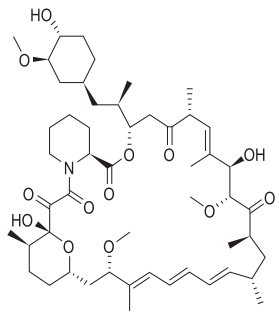
Материал стента	L-605 сплав (кобальт и хром)
Нормальное давление	8 бар
Расчетное давление разрыва*	14 бар
Рабочая длина системы доставки	140 см (1400 мм)
Конфигурации катетера	Катетер быстрой замены
Совместимость проволочного проводника (макс)	0,014"
Внутренний диаметр проводникового катетера	5F (1,65 мм) (внутренний просвет ≥ 0,058")
Рентгеноконтрастная маркерная полоса	Сплав 90% Pt / 10% Ir (2)
Рецептура	Препарат сиролимус, активный фармацевтический ингредиент в биоразлагаемой полимерной матрице
Стерилизация	Газообразный этиленоксид

**Не превышайте расчетное давление разрыва*

(c) Покрытие, состоящее из лекарственного препарата и полимерной матрицы C1) ПРЕПАРАТ: Активным фармацевтическим ингредиентом в Abluminus DES+ является сиролимус. Сиролимус - это белый порошок, изготовленный Streptomyces Hygroscopius, с эмперической формулой $C_{51}H_{79}NO_{13}$ и молекулярной массой 914,2 г/моль. Он нерастворим в воде, температура плавления примерно 183°C -185°C. Химическое название сиролимуса: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - гесадекагидро - 9, 27 - дигидрокси - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - гидрокси - 3 - метоксициклогексил] - 1 - метилэтил] - 10, 21 - диметокси - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - гексаметил - 23, 27 - эпокси - 3H - пиридо [2, 1-c] [1, 4] оксаазациклогентриаконтин - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - пентон;

Номер CAS регистрации сиролимуса 53123-88-9.

Сиролимус имеет следующую химическую структуру:



C2: Биоразлагаемые полимеры:

Биоразлагаемые полимеры семейств лактидов и гликолидов используются в качестве носителя лекарственного препарата для контроля за высвобождением препарата из стента.

Рецептура:

Комбинация биоразлагаемых полимеров, смешанных с сиролимусом, составляет рецептуру покрытия, которое наносится на аблюминальную поверхность стента и оголенные части баллона перед накручиванием. Номинальные дозы сиролимуса на Abluminus DES+ стент с размерами стента, указанными в таблице 2.

Таблица 2: Матрица устройства и содержание сиролимуса

Ссылка на изделие	Номинальный диаметр расширенного стента (мм)	Номинальная длина расширенного стента (мм)	Общее содержание лекарственного препарата в стентовой системе (мкг) (±10%)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84
EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165
EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162
EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147
EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 ПОКАЗАНИЯ

Применение Abluminus DES+ сиролимус-элютирующей коронарной стентной системы показано для увеличения диаметра просвета у пациентов с сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда, симптоматическим заболеванием сердца, стабильной стенокардией, нестабильной стенокардией или подтвержденной тихой ишемией в результате атеросклеротического повреждения в нативных коронарных артериях с должным диаметром сосуда от 2,25 мм до 5,00 мм и длиной повреждения ≤ 48 мм.

3.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Abluminus DES+ стент противопоказан для применения при:

Состояния, связанные с пациентом:

- Пациенты с подтвержденной гиперчувствительностью к (i) лекарственному препарату сиролимус или его структурно связанным соединениям и/или вышеуказанным биоразлагающимся полимерам, (ii) L605 сплаву кобальта и хрома, и (iii) контрастным веществам, которые не могут контролироваться профилактически перед имплантацией Abluminus DES+ стента.
- Спазм артерий
- Пациенты с фракцией выброса левого желудочка < 30%
- Пациенты, перенесшие кардиогенный шок.
- Пациенты с геморрагическим диатезом или прочими заболеваниями, например, пептическая язва или недавно перенесенный инсульт, ограничивающий проведение антиагрегантной и/или антикоагуляционной терапия.
- Применения не по показаниям (не в соответствии с одобренными показаниями для использования). Исход для пациентов может отличаться от результатов, наблюдаемых в клинических исследованиях.

Состояния, связанные с поражением:

- Должный диаметр сосуда в месте поражения <2,25 мм или > 5,0 мм
- Сильно кальцифицированное поражение, которое не лечится с помощью стратегии изменения бляшек.
- Стеноз, которые не может быть предварительно расширен с помощью баллона для ангиопластики до среднего диаметра просвета 2,25 мм.

4.0 АНТИАГРЕГАТНЫЙ РЕЖИМ

Продолжение комбинированного лечения с ингибитором P2Y12 и аспирином после проведения ЧКА для снижения значительных неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты должны принимать ингибитор P2Y12 вместе с аспирином в течение минимум 3 месяцев (стабильная коронарная болезнь сердца) или 6 месяцев (острые коронарные синдромы), если нет высокого риска кровотечения. Обычно пациенты с коронарной болезнью сердца должны бессрочно продолжать прием аспирина (81 мг ежедневно).

Оптимальная продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) после установки стента с лекарственным покрытием (СЛП) не известна, а СЛП тромбоз может возникать, несмотря на продолжающуюся терапию. Согласно руководств 2016 ACC/AHA более длительное проведение ДАТТ может потребоваться для пациентов с более высоким риском ишемии и более низким риском кровотечения. Решения относительно продолжительности ДАТТ лучше всего принимать в каждом конкретном случае, а также необходимо учитывать клинические суждения, оценку соотношения "польза-риск" и предпочтения пациента в соответствии с выбором врача Преждевременное прекращение или прерывание прописанных антиагрегантных средств может привести к повышенному риску тромбоза стента, инфаркта или смерти.

5.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Убедитесь, что внутренняя тайвековая упаковка не открыта или повреждена, т.к. это может указывать на нарушение стерильного барьера.
- Использование изделия имеет риски, связанные со стентированием коронарной артерии, включая тромбоз, сосудистые осложнения и/или явления кровотечения.
- Для пациентов с противопоказаниями к проведению/устойчивые к проведению антиагрегантной или антикоагуляционной терапии лечащий врач должен провести оценку относительного риска.
- Установка стента должна проводиться только кардиологами, которые прошли соответствующее обучение.
- Необходимо гарантировать, что группа врачей знакома с изделием и системой отведений для предотвращения ошибок в выборе оборудования.
- PTCA у пациентов, которые не являются подходящими кандидатами для установки обходного сосудистого шунта коронарной артерии, требует проведения внимательного рассмотрения, включая оказание возможной гемодинамической поддержки во время процедуры, т.к. лечение такой популяции пациентов представляет особый риск.
- Для пациентов с поражениями, которые предотвращают полное надувание баллона для ангиопластики или правильное размещение стента или доставочного катетера, стентирование должно проводиться после проведения необходимой подготовки сосудистого ложа с использованием различных инструментов, как например, режущий баллонный катетер/надсекающий баллон, катетер для роторной реканализации, баллон для проведения литотрипсии и т.д.
- Последующий рестеноз может потребовать повторного расширения артериального сегмента, в котором находится стент. Долгосрочный исход после повторного расширения эндотелизированных стентов в настоящий момент не известен.
- Устройство для установки стента не должно повторно использоваться в другой процедуре.
- Во время использования рабочие характеристики баллона ухудшаются.
- Прямое стентирование не рекомендуется.
- Имплантация стента может привести к ограничивающей/неограничивающей кровообращение диссекции сосуда дистально и/или проксимально стенту и может привести к острому замыканию сосуда, что требует последующего дополнительного вмешательства (АКШ, дальнейшее расширение, установка дополнительных стентов или прочее). Не расширяйте стент, если он неправильно расположен в сосуде. (см. раздел: Меры предосторожности для извлечения стентовой системы, раздел 6.4)
- Данное устройство не предназначено и не утверждено для использования в периферических применениях.
- **Карциногенность, генотоксичность и репродуктивная токсикология**

  Карциногенность и репродуктивная токсичность сиролимус-элютирующей коронарной стентной системы не оценивались. Однако карциногенность и репродуктивная токсичность сиролимуса были исследованы в клетках бактерий и млекопитающих in vitro, а также на лабораторных животных in vivo.

  Карционогенность

  Исследования карциногенности проводились на мышах и крысах. В исследовании, проводимом на самках мышей, продолжительностью 86 недель при дозах сиролимуса в 30-120 раз выше дневной клинической дозы 2 мг (откорректировано относительно площади поверхности тела) отмечалось статически значимое увеличение развития злокачественной лимфомы на всех уровнях дозировки в сравнении с контрольной группой. Во втором исследовании, проводимом на мышах, при дозировках, которые примерно в 3-16 раз превышали клиническую дозу (откорректировано относительно площади поверхности тела), развитие гепатоцеллюлярной аденомы и карциномы у самцов считалось связанным с сиролимусом. Исследовании, проводимом на крысах, продолжительностью 104 недели при использовании дозировок, равных или ниже клинической дозы 2 мг в день (откорректировано относительно площади поверхности тела) значимые результаты получены не были.

  Репродуктивная токсичность

  Исследование влияния сиролимуса на разные этапы репродуктивного процесса проводилось на крысах. После перорального введения сиролимуса при дозах примерно в 10 раз и 2 раза соответственно выше клинической дозы 2 мг в день (откорректировано относительно площади поверхности тела) у самцов и самок крыс отмечалось незначительное снижение фертильности. У самцов крыс было отмечено снижение фертильности и атрофия яичек (гигантоцит и гипоспермия в семенниках и придатках

яичка). У самок крыс наблюдалось уменьшение размера яичников и матки.

Генотоксичность

Испытание на генотоксичность проводилось в соответствии с ISO 10993-3: 2014 для сиролимус-элютирующей стентной системы. Результаты показали, что изделие не имеет генетической токсичности в клеточной линии CHO, и является немутагенным в штаммах палочки мышиного тифа TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 и TA 102.

6.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Для Abluminus DES+ стента исследования лекарственного взаимодействия не проводились. Сиролимус в значительной степени метаболизируется цитохромом P450 3A4 в стенках кишечника и печени и выводится из энтероцитов из тонкого кишечника с помощью P-гликопротеина (P-gp). Поэтому на абсорбцию и последующее выведение систематически абсорбированного лекарственного препарата могут оказывать влияние другие препараты, которые влияют на такие протеины. Лекарственные препараты, которые могут увеличивать концентрацию сиролимуса в крови, включают: Блокаторы кальциевых каналов (никардипин), противогрибковые средства (клотримазол, флюконазол, итраконазол), макролидные антибиотики (кларитромицин, тролеандомицин), желудочно-кишечные средства, ускоряющие перистальтику (цисаприд, метоклопрамид), прочие препараты (бромокриптин, циметидин, даназол, ингибиторы протеазы ВИЧ). Лекарственные препараты, которые могут снижать уровни сиролимуса, включают противосудорожные препараты (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин) и антибиотики (рифабутин, рифапентин). Эти списки не являются исчерпывающими и при необходимо соблюдать осторожность с лекарственными препаратами или прочими веществами, которые метаболизируются цитохромом P450 3A4 (CYP3A4), если они используются одновременно с установкой Abluminus DES+ стента. Механизм или механизмы, с помощью которых Abluminus DES+ стент оказывает влияние на пролиферацию неоинтимы, полностью не установлены. Однако известно, что сиролимус ингибирует активацию Т-лимфоцита и пролиферацию гладких мышц и эндотелиальных клеток в ответ на цитокин и стимуляцию ростового фактора. В клетках он связывается с иммунофилином, цитозольным белком FK-связывающего белка 12 (FKBP12). Комплекс «сиролимус-FKBP-12» связывается с и ингибирует активацию мишени рапамицина в клетках(mTOR), что приводит к ингибированию прохождения по клеточному циклу с фазы G, до фазы S.

6.2 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ СО СТЕНТОМ

- Только для одноразового использования. Не стерилизуйте повторно, не используйте повторно и не используйте изделие после истечения срока годности, указанного на этикетке изделия.
- Не используйте, если упаковка повреждена или открыта. Стерильность и стабильность устройства не могут быть гарантирован после открытия тайвековой упаковки. Неиспользованное изделие может быть утилизировано или возвращено в компанию «Concept Medical B.V.», изделие не должно храниться.
- Не используйте, если покрытие устройство подверглось истиранию больше, чем это допустимо при нормальной установке и доставке.
- Не трите или царапайте покрытие стента. Не используйте, если стент подвергался чрезмерному трению или контакту с предметами, кроме направляющего катетера или открытым гемостатическим клапаном перед имплантацией.
- Не извлекайте стент из питающего баллона, т.к. извлечение может привести к повреждению стента и покрытия и/или привести к смещению стента. Abluminus DES+ стент предназначен для использования в качестве целой системы. Перед проведением ангиопластики внимательно изучите все оборудование, которое будет использоваться во время процедуры.
- Система доставки не должна использоваться с другими стентами.
- Необходимо соблюдать особую осторожность во врем работы со стентом, чтобы не дотрагиваться до стента или сорвать его с баллона. Это наиболее важное при извлечении стент-системы из упаковки, установке на проволочный проводник и продвижении через вращающийся адаптер гемостатического клапана и центр проводникового катетера.
- Не «вращайте» установленный стент пальцами, т.к. такое действие может ослабить положение стента на питающем баллоне и может привести к последующему смещению или потере лекарственного покрытия.
- Используйте только соответствующую среду раздувания баллона. Не используйте воздух или газообразные среды для надувания баллона, т.к. это может привести к неоднородному расширению и сложностям с размещением стента.
- Не пытайтесь выровнять проксимальную часть (гипотрубка), т.к. это может привести к разлому катетера в случае случайного сгибания.
- Если Abluminus DES+ стент не был успешно открыт, выполните процедуру возврата устройства и избегайте контакта стента с голыми руками.

6.3 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАЗМЕЩЕНИИ СТЕНТА

- **Проводите подготовку, вводите отрицательное давление или предварительно надувайте систему доставки перед установкой стента только в соответствии с инструкциями.**
- Все вспомогательные приспособления, используемые вместе с Abluminus DES+ сиролимус-элютирующей коронарной стентной системой, должны быть неповрежденными и использоваться до истечения срока годности.
- Используйте технику продувки баллона, описанную в разделе: Подготовка достаточной системы, раздел 9.3.
- Диаметр стента, указанный на этикетке, означает внутренний диаметр стента в расширенном состоянии.
- **Сосуд должен быть предварительно расширен с помощью баллона соответствующего размера.**
- При обработке множественных поражений сначала стентирование должно быть проведено для дистального поражения, а затем для проксимального поражения. Проведение стентирования в таком порядке исключает необходимость пересечения проксимального стента при установке дистального стента и снижает вероятность вытеснения проксимального стента.
- **Проводниковый катетер и выбор проводника**
- Необходимо использовать проводниковые катетеры и проводники, показанные для использования во время проведения коронарной ангиопластики. Используйте проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 0,058" (1,47 мм).
- Рекомендованный диаметр проводника составляет 0,014" (0,035 мм)
- **Выбор стента**
- Тщательный выбор размера стента очень важен для успешного проведения стентирования. В целом, размер стента должен соответствовать диаметру эталонного сосуда и длине поражения, которое должно быть стентировано. Диаметр расширенной достаточной системы не должен быть больше диаметра сегмента, расположенного проксимально и дистально к поражениям. Длина стента должна быть как минимум на 2 мм больше дистально и проксимально длины поражения или пораженного сегмента.
- **Использование нескольких стентов:** Когда требуется использование нескольких стентов, элютирующих лекарственный препарат, для покрытия длинного поражения, используется дополнительные стенты, требуемые для адекватного покрытия поражения. По данным клинической программы, посвященной изучению сиролимус-элютирующей коронарной стентной системы, для перекрытия рекомендуется использовать такой же стент в отношении лекарственного препарата и сплава стента. Использование другого стента должно включать, но не ограничиваться идентичным химическим составом перекрывающего стента, физико-химическими свойствами поверхности (особенно относительно обработки поверхности металлов).

- Возможное взаимодействие Abluminus DES+ стента с прочими элютирующими или покрытыми лекарственным препаратом стентами, не было оценено и должно избегаться, когда это возможно.
- При использовании двух проводников необходимо соблюдать осторожность во время введения, закручивания и извлечения одного или обоих проводников для предотвращения запутывания. В этой ситуации рекомендуется полностью извлечь один проводник из пациента, а после этого извлекать дополнительное оборудование.
- Не расширяйте и не продолжайте установку стента, если он неправильно расположен в сосуде. (См. раздел 6.4: Меры предосторожности при извлечении стентовой системы).
- Установка стента потенциально может уменьшить проходимость бокового ответвления. Во время надувания должно контролироваться давление баллона. **Не превышайте расчетное давление разрыва, указанное на этикетке устройства.** (См. этикетку) Использование давлений выше значения, указанного на этикетке устройства, может привести к разрыву баллона с возможным интимальным повреждением и диссекцией.
- **Не пытайтесь вытянуть стент в нерасширенном состоянии через проводниковый катетер, т.к. может произойти смещение стента из баллона.** Извлекайте как единое устройство (см. раздел 6.4: Меры предосторожности при извлечении стентовой системы).
- Методы извлечения стента (использование дополнительных проволок, петель и/или щипцов) может привести к дополнительным травмам венечной сосудистой системы и/или месту сосудистого доступа. Осложнения могут включать кровотечение, гематомы или псевдоаневризму. Для успешной имплантации стента критическим является введение соответствующей антикоагулянтной, антиагрегантной терапии и коронарных вазодилататоров.

6.4 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИЗВЛЕЧЕНИИ СТЕНТОВОЙ СИСТЕМЫ

В случае ощущения необычного сопротивления во время доступа к поражению или извлечения системы доставки перед установкой стента вся система должна быть извлечена как единое устройство.

При извлечении системы доставки как единого устройства:

- Не пытайтесь вытянуть стент в нерасширенном состоянии через проводниковый катетер, установленный в коронарных артериях, т.к. может произойти повреждение или смещение стента из баллона. Продвиньте проволочный проводник в коронарную артерию максимально дистально, насколько это является безопасным.
- Разместите проксимальный маркер баллона дистально к наконечнику проводникового катетера.

  Примечание: Если необходимо удерживать проволочный проводник в положении, он должен быть переработан в длину обменной проволоки или должен быть установлен второй проволочный проводник.
- Затяните вращающийся гемостатический клапан для фиксации системы доставки на проводниковом катетере. Извлеките проводниковый катетер и систему доставки как единое устройство.

  Примечание: После использования данное изделие может быть биоопасным. Работа с изделием и его утилизация должны проводиться в соответствии с допустимыми медицинскими практиками и применимыми правительственными нормативами.

  Не пытайтесь тянуть проводниковый катетер и питающий катетер через бедренный проводник. Когда дистальный наконечник проводникового катетера достигает дистального конца бедренного проводника, извлеките проводник, проводниковый катетер и систему доставки как единое устройство и замените проводник в соответствии с больничным протоколом.

  Невыполнение таких шагов и/или применение чрезмерной силы к системе доставки потенциально может привести к смещению стент или повреждению стента и/или компонентов системы доставки.

  Если необходимо сохранить положение проволочного проводника для последующего доступа к артерии/повреждению, оставьте проволочный проводник на месте и извлеките все прочие компоненты системы.

6.5 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Необходимо соблюдать особую осторожность при пересечении вновь установленных стентов с коронарными проволочными проводниками, катетерами для внутрисосудистого УЗИ, баллонами или прочими стентовыми системами доставки для предотвращения разрыва геометрии стента.

6.6 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ (МР) ТОМОГРАФИЯ

Неклиническое исследование продемонстрировало, что система коронарных стентов, покрытых сиролимусом, в единой конфигурации и конфигурации с частичным перекрытием длиной до 70 мм является МР обусловленной. Они могут быть безопасно сосканированы при следующих условиях:

- Статическое магнитное поле 1,5-Тесла (1,5 Т) или 3-Тесла (3 Т)
- Максимальный пространственный градиент магнитного поля 2,630 Гаусс/см (26,30 Т/м)
- Максимальная усредненная удельная мощность поглощения излучения организмом человека (SAR):
  - 2,0 Вт/кг (нормальный режим работы) при 1,5 Т
  - 2,0 Вт/кг (нормальный режим работы) при 3 Т

В данном МРТ окружении система коронарных стентов, покрытых сиролимусом, мигрировать не должна. Неклинические исследования для оценки миграции стента или заживления при силе поля свыше 3 Тесла не проводились. МРТ при 1,5 или 3 Тесла может быть проведено сразу же после имплантации системы коронарных стентов, покрытых сиролимусом.

RF отопление: Предполагается, что система коронарных стентов, покрытых сиролимусом, в единой конфигурации и конфигурации с частичным перекрытием длиной до 70 мм дает максимальное повышение температуры меньше 6 ºС через 15 минут после непрерывного сканирования при заявленной МР системе, усредненной удельной мощности поглощения излучения организмом человека (SAR) 2,0 Вт/кг.

МР артефакт: В неклиническом исследовании артефакт на снимке, вызванный устройство, распространяется примерно на 0,8 см от системы коронарных стентов, покрытых сиролимусом, при получении изображения с последовательностью импульсов градиент-эхо и последовательностью импульсов спинового эха в 3 Т МРТ системе.

7.0 ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Также см. раздел 8.0: Использование для специальных популяций.

Перед использование Abluminus DES+ стента для каждого пациента должны рассматриваться риски и польза стентов с лекарственным покрытием. Кардиологи несут ответственность за оценку возможности установки стента пациенту перед проведением процедуры.

8.0 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИИ

БЕРЕМЕННОСТЬ: Данные об использовании Abluminus DES+ стента беременными женщинами отсутствуют.

ЛАКТАЦИЯ: Эффект лекарственного препарата сиролимуса не оценен.

ПОЛ: Клинические исследования стентов с покрытием сиролимуса не показали существенных различий в безопасности и эффективности для мужчин и женщин.

ЭТНИЧНОСТЬ: Клинические исследования Abluminus DES+ стента не включали достаточное количество пациентов, необходимое для оценки различий в безопасности и эффективности, обусловленной этничностью.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕТЬМИ: Безопасность и эффективность Abluminus DES+ стента для пациентов младше 18 лет не были установлены.

Внимательно изучайте пригодность использования данного стента для указанной популяции пациентов.

Безопасность и эффективность по истечении пяти лет или использования атерэктомических устройств (направленные атерэктомические катетеры, вращающиеся атерэктомические катетеры) или катетеров

для лазерной ангиопластики для лечения стеноза, вызванного стентом, не установлены.

9.0 РУКОВОДСТВО ОПЕРАТОРА

9.1 ОСМОТР ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

- Осмотрите упаковку системы доставки стента на наличие повреждений стерильного барьера.
- Аккуратно извлеките систему из упаковки и осмотрите питающий катетер на наличие изгибов, перекручиваний и прочих повреждений.
- Аккуратно извлеките стилет (защитная проволока).
- Осмотрите стент, чтобы убедиться, что он не поврежден и находится в оригинальном положении на баллоне. Проверьте, чтобы стент был размещен между проксимальным и дистальным маркерами баллона.
- Отметьте положение стента относительно полос проксимального и дистального маркера для использования в качестве начального значения при рентгеноскопии.
- Не используйте устройство в случае наличия дефектов.

9.2 ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Количество	Материал
1	Соответствующий проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 5F (~ 0,058")
1	Баллонный катетер предварительного расширения
1	Шприц объемом 10-20 CC
1000 u	Гепарин на 500 с с нормальным физиологическим раствором (HepNS)
1	0,014" проволочный проводник ≥ 175 см
1	Вращающийся гемостатический клапан
НП	Контрастное вещество, разведенное с физиологическим раствором 1:1
1	Индефлятор
1	3-ходовой кран
1	Устройство для вращения проводника катетера

9.3 ПОДГОТОВКА СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

1. Подготовьте индефлятор или шприц с разведенным контрастным веществом.
2. Прикрепите индефлятор или шприц к 3-ходовому крану; прикрепите втулку порта для надувания баллона. Внимание: Не применяйте отрицательное или положительное давление к баллону, т.к. это может привести к преждевременному смещению стента.
3. Откройте кран системы доставки стента.
4. Оставьте индефлятор или шприц в нейтральном положении.

9.4 ПРОЦЕДУРА ДОСТАВКИ СТЕНТА

1. Подготовьте место сосудистого доступа в соответствии со стандартной практикой PTCA.
2. Предварительно расширьте поражение с помощью баллона с диаметром на 0,5 мм меньше, чем диаметр стента, и длиной баллона, равной или короче длины целевого поражения и короче длины стента, который будет установлен. Непосредственно перед обратной загрузкой питающего катетера стента в проволочный проводник, промойте просвет проволочного проводника HepNS в соответствии с больничным протоколом. Избегайте контакта со стентом.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Стентирование всегда должно проводиться после проведения правильной подготовки сосудистого ложа. При контакте стента с жидкостью существует вероятность начала выпуска лекарственного препарата. Время контакта с жидкостью должно быть ограниченным непосредственно перед загрузкой питающего катетера в проволочный проводник. Во время промывки питающего катетера убедитесь, что стент был не поврежден.
3. Загрузите систему доставки стента в проксимальную часть проволочного проводника, при этом удерживая его положение на целевом поражении.
4. Откройте вращающийся/двухпозиционный гемостатический клапан на втулке проводникового катетера максимально широко, и закройте после продвижения стента вперед.
5. Продвиньте систему доставки стента на проволочном проводнике к целевому поражению при флюороскопическом контроле направления. Для установки стента на поражении используйте рентгеноконтрастные метки баллона. Выполните ангиографию для подтверждения положения стента.

   ПРИМЕЧАНИЕ: В случае сопротивления не прикладывайте усилий. Сопротивление может указывать на проблему и может привести к повреждению сосуда, стента или смещения стента при использовании усилия. Извлеките систему доставки стента и проводниковый катетер как единое устройство. (См. раздел 6.4: Меры предосторожности при извлечении стентовой системы)

9.5 ПРОЦЕДУРА УСТАНОВКИ

1. Перед установкой перепроверьте правильность положения стента относительно целевого поражения через рентгеноконтрастные метки баллона.
2. Убедитесь, что 3-ходовой кран на системе доставки катетера открыт для индефлятора, и примените отрицательное давление для удаления воздуха из баллона.
3. Поверните 3-ходовой кран на питающем катетере стента в положение «Выкл.» для порта баллона и удалите воздух из индефлятора. Откройте боковой порт 3-ходового крана для системы доставки.
4. При флуороскопической визуализации раздуйте баллон до как минимум номинального давления для установки стента, но не превышайте указанное расчетное давление разрыва (RBP). Для оптимального размещения стента и высвобождения лекарственного препарата из оголенной части баллона настоятельно рекомендуется оставить систему доставки стента надутой на 45 секунд. Однако такое решение принимается исключительно врачом, а также зависит от переносимости пациента. Если необходимо, для оптимального размещения стента и доставки лекарственного препараты из оголенных частей баллона может проводиться несколько надуваний. Для оптимального расширения требуется, чтоб стент полностью контактировал со стенкой артерии, внутренний диаметр стента соответствовал размеру диаметра эталонного сосуда. Убедитесь, что стент достаточно расширен.
5. Сдуйте баллон, создавая вакуум с помощью индефлятора в течение 15 секунд. Перед попытками перемещения системы убедитесь, что баллон полностью сдут.
6. Подтвердите достаточное расширение стента и сдутие баллона с помощью ангиографическую инъекцию через проводниковый катетер.
7. Если для покрытия поражения и области, обрабатываемой баллоном, требуется использование более одного Abluminus DES+ стента, стенты должны быть достаточно перекрытыми.

9.6 ПРОЦЕДУРА ИЗВЛЕЧЕНИЯ

1. Убедитесь, что баллон полностью сдут.
2. Полностью откройте вращающийся или вытягиваемый гемостатический клапан.
3. Удерживая положение проволочного проводника и отрицательное давление на индефляторе, вытяните систему доставки стента.
4. Затяните вращающийся или вытягиваемый гемостатический клапан.
5. В случае ощущения необычного сопротивления во время извлечения системы доставки после установкой стента вся система должна быть извлечена как единое устройство.
6. Для оценки стентированной области повторите ангиографию. Если достаточное расширение не было получено, используйте оригинальный питающий катетер стента или другой баллон с соответствующим размером для достижения правильного размещения стента на стенках сосуда.

9.7 ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАСШИРЕНИЕ СТЕНТИРОВАННЫХ СЕГМЕНТОВ

1. Если достаточное расширение не было получено, обратно продвиньте оригинальный питающий катетер стента или другой баллон с соответствующим размером для достижения правильного размещения стента на стенках сосуда.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Последующее расширение должно проводиться в пределах стентированного сегмента. Не выполняйте расширение за пределы краев стента.

2. Перепроверьте положение стента и ангиографический результат после проведения процедуры. Повторите надувание до достижения оптимального размещения стента и потока TIMI-III. Окончательный диаметр стента должен соответствовать диаметру эталонного сосуда.

10.0 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ СОБЫТИЯ

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ СОБЫТИЯ, СВЯЗАННЫЕ С СИРОЛИМУСОМ

Побочные эффект/осложнения могут быть связаны, но не ограничиваться, использованием сиролимуса:

- Анемия, диарея, сухость кожи, головная боль, наличие крови в моче, инфекция, реакция в месте инъекции, боль (в животе, в суставах, в месте инъекции), сыпь

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ СОБЫТИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПОЛИМЕРОМ

Побочные реакции/осложнения, связанные с использованием полимера, не отличаются от тех, которые связаны с другими доступными на рынке стентами с лекарственным покрытием, и могут включать, но не ограничиваться следующим:

Аллергические реакции

- Очаговое воспаление в месте установки стента
- Рестеноз стентированной артерии

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ЧРЕСКОЖНОЙ ДИАГНОСТИКОЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЛЕЧЕБНЫМИ ПРОЦЕДУРАМИ

Прочие риски, связанные с использованием данного устройства, являются рисками, связанными с чрескожной диагностикой коронарных артерий (включая ангиографию и IVUS) и лечебными процедурами. Эти риски (в алфавитном порядке) могут включать, но не ограничиваются следующим:

- Внезапное закрытие сосуда
- Аллергические реакции (на контрастное вещество, антиагрегантную терапию, материал стента, или лекарственное и полимерное покрытие)
- Аритмия, включая фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию
- Разрыв баллона
- Кровотечение
- Тампонада сердца
- Окклюзия, перфорация, разрыв или диссекция коронарной артерии
- Спазм коронарной артерии
- Коронарная аневризма
- Смерть
- Эмболия (воздух, ткани, устройство или тромб)
- Экстренная операция: периферическое сосудистое или коронарное шунтирование
- Невозможность доставки стента
- Гематома
- Кровоизлияние, требующее переливания
- Гипотензия / Гипертензия
- Неполное размещение стента
- Инфаркт миокарда (ИМ)
- Лихорадка
- Перикардит
- Периферическая ишемия / повреждение периферического нерва
- Почечная недостаточность
- Легочная недостаточность
- Рестеноз стентированной артерии
- Шок / отек легких
- Стабильная или нестабильная стенокардия
- Деформация, разрыв или разлом стента
- Миграция или эмболизация стента
- Неправильное размещение стента
- Инсульт / транзиторная ишемическая атака
- Тромбоз (острый, подострый или поздний)

11.0 ФОРМА ВЫПУСКА

Стерильно: Данное устройство стерилизовано с помощью газообразного этиленоксида и не является пирогенным.

Содержание: Один Abluminus DES+ сиролимус-элютирующий стент, установленный на систему доставки катетера быстрой замены

Хранение: Хранить при температуре 8°C - 25°C в сухом месте, защищенном от попадания прямых солнечных лучей.

Утилизация: Утилизируйте устройство в соответствии с местными нормативами.

12.0 ТАБЛИЦА СООТВЕТСТВИЯ, ДАВЛЕНИЕ НАДУВА

См. этикетку.

13.0 ИМПЛАНТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА

Помимо данных инструкции по применения в упаковке находится имплантологическая карта устройства. Пациенту рекомендуется хранить эту карту для идентификации процедуры / стента.

14.0 ОТКАЗ ОТ ГАРАНТИИ

Компания «Concept Medical B.V.» не дает никаких выраженных или подразумевающихся гарантии, включая без ограничений гарантии коммерческой пригодности, пригодности для конкретной цели или отсутствия нарушений авторских прав в отношении изделий, описанных в данной публикации. Настоящим компания «Concept Medical B.V.» выражает отказ от таких гарантий.

Описания или спецификации в документации компании «Concept Medical B.V.», включая данную публикацию, предназначены исключительно для общего описания соответствующего изделия на момент производства и не предоставляют никаких прямых гарантий.

Ни один человек не имеет права связывать компанию «Concept Medical B.V.» с какими-либо представлениями или гарантиями. Ни при каких обстоятельствах компания «Concept Medical B.V.» не должна нести ответственность за медицинские или прочие расходы или прямые, косвенные, случайные, последующие или штрафные убытки с отношении описанных изделий, включая без ограничений в отношении любого использования, дефекта, неисправности или неправильного функционирования, на основании гарантии, контакта, нарушения правил использования или прочей законодательной базы, даже если компания «Concept Medical B.V.» была осведомлена или должна была знать о возможности таких убытков, кроме тех, которые указаны специальным законом без возможности исключения.

Исключения, отказ от ответственности и ограничения, которые содержатся в данном разделе, должны интерпретироваться так, чтобы они были эффективными и действующими по применимому закону, но если какое-либо или несколько из положений по какой-либо причине признаны недействительными, незаконными или не имеющими законной силы в каком-либо аспекте, такое положение должно оставаться недействительным только в отношении такой недействительности, незаконности или отсутствия законной силы, не лишая законной силы оставшиеся положения данного раздела или любого другого раздела.

TURKISH

1.0 ÜRÜN AÇIKLAMASI

Abluminus DES+ Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi, iki ana bileşenden oluşan bir cihaz/ilaç kombinasyon ürünüdür: a) standart bir hızlı değişim dağıtım sistemi üzerine kıvrılmış bir implant olarak çıplak metal stent (L - 605 Kobalt Krom Alaşımlı koroner stent) ve b) Kıvrımlı stent sistemi (stent/balon) üzerine iki katman halinde uygulanan, Sirolimus içeren bir formülasyondan oluşan birinci aktif katman ve Sirolimus içermeyen koruyucu bir üst kat olarak Polivinil Pirolidon'dan oluşan ikinci bir katman ile benzersiz bir kaplama. Abluminus DES+'un jenerik adı "Sirolimus Eluting Coronary Stent System" (Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi), GMDN kodu 58771'dir.

1.1 CİHAZ BİLEŞENLERİ AÇIKLAMASI

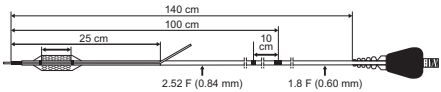
Abluminus DES+, hızlı değişimli bir iletim kateterine önceden monte edilmiş bir balonla genişletilebilir intrakoroner stenttir. Üç ana bileşen, (a) çıplak metal stent, (b) hızlı değişimli iletim sistemi ve (c) ilaç ve polimer matris kaplamadır. Her bileşen aşağıda açıklanmıştır.

(a) Çıplak metal Stent

Abluminus DES+'un çıplak metal stenti L-605 Kobalt Krom Alaşımıdır. Stent tasarımı, sırasıyla 2,25 mm -2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm ve 4,00-5,00 mm, 6 hücreli, 8 hücreli ve 10 hücreli sinüzoidal iki konektörlü hibrid stent tasarımıdır. Hibrit stent tasarımı, homojen genişleme için optimum yerleştirme özellikleriyle mükemmel radyal mukavemet, esneklik ve düşük geçiş profili sağlar.

(b) Hızlı değişimli iletim sistemi

Çıplak metal stent, distal ucun yakınında bulunan hızlı değişimli yarı uyumlu bir balon kateter üzerinde kıvrılır. Kateterin distal şaftı, biri balonun şişirilmesi için diğeri stentlenecek stenozdan kılavuz tel ilerlemesi için olmak üzere iki lümene sahiptir. Kateterin balon kısmı poliamidden yapılmıştır ve nominal bir basınçta bilinen bir çapta genişleyebilir bir segment sağlar. Proksimal şaft paslanmaz çelik bir hipotüpten yapılmıştır. Brakiyal veya femoral yaklaşımı kullanarak kateter konumlandırmasına yardımcı olmak için proksimal görsel işaretler distal uçtan 90 cm ve 100 cm uzakta bulunur. Tablo 1'de gösterildiği gibi kateter çalışan parça uzunluğu 140 cm'dir ve 2,25 mm ile 5,00 mm arasındaki çaplarda mevcuttur, balona monte edilmiş stent uzunluğu 8 mm ile 52 mm arasında değişir. Abluminus DES+'un şematik bir çizimi Şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1: Abluminus DES+ Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi Şeması



6 hücre (2,25 mm-2,50 mm) | 8 hücre (2,75 mm 3,50mm) | 10 hücre (4,00mm-5,00mm)

Şekil 2: Abluminus DES+ Şemasının hücre tasarımı

Tablo 1: Cihaz Bileşenleri Açıklaması

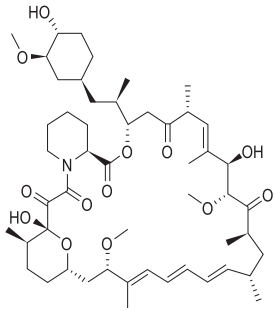
Stent Tasarımı	6 hücre	8 hücre	10 hücre
Stent Çapı (mm)	2,25 - 2,50	2,75 - 3,50	4,00 - 5,00
Stent uzunluğu (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52		
Stent Materyali	L-605 alaşımı (Kobalt Krom)		
Nominal Basınç	8 Bar		
Nominal Patlama Basıncı*	14 Bar		
İletim Sistemi Çalışılabilir Uzunluk	140cm (1400mm)		
Kateter Yapılandırması	Hızlı Değişim		
Kılavuz tel uyumluluğu (maks.)	0,014”		
Kılavuz Kateter İç Çapı	5F (1,65mm) (iç lumen ≥ 0,058”)		
Radyopak İşaret Bantları	%90 Pt / %10 Ir alaşım (2)		
Formülasyon	Biyolojik olarak parçalanabilir bir polimer matrisinde aktif bir farmasötik bileşen olan sirolimus ilacı		
Sterilizasyon	Etilen Oksit Gazı		

**Nominal Patlama Basıncını aşmayın*

(c) İlaç ve Polimer matris kaplamaC1) İLAÇ: Abluminus DES+ üzerindeki aktif farmasötik bileşen Sirolimus'tur. Sirolimus, Streptomyces Hygroscopius'un ürettiği, ampirik formül $C_{51}H_{79}NO_{13}$ ve moleküler ağırlığı 914,2 g/mol olan beyaz bir tozdur. Suda çözünmez ve yaklaşık 183°C -185°C'de erir. Sirolimus'un kimyasal adı: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Heksadekahidro - 9, 27 - dihidroksi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroksi - 3 - metoksisikloheksil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetoksi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - heksametil - 23, 27 - epoksi - 3H - pirido [2, 1-c] [1, 4] oksaazasiklohentriakontin - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - penton;

Sirolimus CAS Kayıt numarası 53123-88-9.

Sirolimus kimyasal yapısı:



C2: Biyolojik olarak parçalanabilir Polimerler:

Biyolojik olarak parçalanabilir polimerlerin laktit ve glikolid ailesi, stentten ilaç salımını kontrol etmek için ilaç taşıyıcı olarak kullanılır.

Formülasyon:

Stentin abluminal yüzeyine ve önceden kıvrılmış konfigürasyonda balonun açıkta kalan kısımlarına uygulanan kaplama formülasyonu sirolimus ile karıştırılmış biyolojik olarak parçalanabilir polimerlerin bir kombinasyonundan oluşur. Stent boyutları ile Abluminus DES+ Stentinde Sirolimus'un nominal dozajları Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2: Ürün Matrisi ve Sirolimus İçeriği

Ürün referansı	Nominal Genişletilmiş Stent Çapı (mm)	Nominal Genişletilmiş Stent Uzunluğu (mm)	Stent Sistemindeki Toplam İlaç içeriği (µg) (±%10)
EAN22508	2,25	8	42
EAN25008	2,50	8	42
EAN27508	2,75	8	54
EAN30008	3,00	8	54
EAN35008	3,50	8	54
EAN40008	4,00	8	66
EAN45008	4,50	8	66
EAN50008	5,00	8	66
EAN22512	2,25	12	63
EAN25012	2,50	12	63
EAN27512	2,75	12	81
EAN30012	3,00	12	81
EAN35012	3,50	12	81
EAN40012	4,00	12	99
EAN45012	4,50	12	99
EAN50012	5,00	12	99
EAN22516	2,25	16	84
EAN25016	2,50	16	84
EAN27516	2,75	16	108
EAN30016	3,00	16	108
EAN35016	3,50	16	108
EAN40016	4,00	16	132
EAN45016	4,50	16	132
EAN50016	5,00	16	132
EAN22520	2,25	20	105
EAN25020	2,50	20	105
EAN27520	2,75	20	135
EAN30020	3,00	20	135
EAN35020	3,50	20	135
EAN40020	4,00	20	165
EAN45020	4,50	20	165
EAN50020	5,00	20	165
EAN22524	2,25	24	126
EAN25024	2,50	24	126
EAN27524	2,75	24	162
EAN30024	3,00	24	162
EAN35024	3,50	24	162
EAN40024	4,00	24	198
EAN22528	2,25	28	147

EAN25028	2,50	28	147
EAN27528	2,75	28	189
EAN30028	3,00	28	189
EAN35028	3,50	28	189
EAN40028	4,00	28	231
EAN22532	2,25	32	168
EAN25032	2,50	32	168
EAN27532	2,75	32	216
EAN30032	3,00	32	216
EAN35032	3,50	32	216
EAN40032	4,00	32	264
EAN22536	2,25	36	189
EAN25036	2,50	36	189
EAN27536	2,75	36	243
EAN30036	3,00	36	243
EAN35036	3,50	36	243
EAN40036	4,00	36	297
EAN22540	2,25	40	210
EAN25040	2,50	40	210
EAN27540	2,75	40	269
EAN30040	3,00	40	269
EAN35040	3,50	40	269
EAN40040	4,00	40	330
EAN25044	2,50	44	236
EAN30044	3,00	44	306
EAN35044	3,50	44	306
EAN40044	4,00	44	380
EAN25048	2,50	48	256
EAN30048	3,00	48	342
EAN35048	3,50	48	342
EAN40048	4,00	48	414
EAN25052	2,50	52	276
EAN30052	3,00	52	378
EAN35052	3,50	52	378
EAN40052	4,00	52	446

2.0 ENDİKASYONLAR

Abluminus DES+ Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi, diabetes mellitus, akut miyokard enfarktüsü, semptomatik kalp hastalığı, stabil anjin, stabil olmayan anjin veya referans damar çapı 2,25 mm ila 5,00 mm ve lezyon uzunluğu ≤ 48 mm olan doğal koroner arterlerdeki aterosklerotik lezyonlara bağlı belgelenmiş sessiz iskemi hastalarında lümen çapını iyileştirmek için endikedir.

3.0 KONTRENDİKASYONLAR

Abluminus DES+ Stent aşağıdaki hastalarda kullanım için kontrendikedir:

Hastayla ilgili durum:

- (i) Sirolimus ilacı veya bunun yapısal olarak ilgili bileşikleri ve/veya yukarıda belirtilen biyolojik olarak parçalanabilir polimerlere, (ii) L605 kobalt krom alaşımı ve (iii) Abluminus DES+ Stent implantasyonundan önce profilaktik olarak kontrol edilemeyen kontrast maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalar.
- Arter spazmı
- Ejeksiyon fraksiyonu <%30 olan hastalar
- Kardiyojenik şok yaşayan hastalar.
- Kanama diyatezi veya antitrombosit ve/veya antikoagülasyon tedavisinin kullanımını sınırlayan peptik ülser veya yakın zamanda meydana gelen serebrovasküler kaza gibi diğer rahatsızlıkları olan hastalar.
- Etiket dışı kullanım (yani, onaylanmış kullanım endikasyonlarının dışında). Hasta sonuçları, klinik çalışmalarda gözlemlenen sonuçlarla aynı olmayabilir.

Lezyonla ilgili durum:

- Lezyon bölgesindeki referans damar çapı <2,25 mm veya> 5,0 mm
- Plak modifikasyon stratejisi ile tedavi edilmeyen ağır kalsifiye lezyon
- Bir anjiyoplasti balonu ile ortalama 2,25 mm lümen çapına önceden genişletilemeyen darlık.

4.0 ANTİTROMBOSİT REJİMİ

PCI'dan sonra bir P2Y12 inhibitörü ve aspirin ile kombinasyon tedavisine devam edilmesinin, majör advers kardiyak olayları azalttığı görülmektedir. Yüksek kanama riski yoksa, hastalar en az 3 ay (stabil koroner arter hastalığı) veya 6 ay (akut koroner sendromlar) aspirine ek olarak P2Y12 inhibitörü almalıdır. Koroner arter hastalığı olan hastalarda aspirin (günlük 81 mg) genellikle süresiz olarak sürdürülmelidir.

DES implantasyonunu takiben optimal ikili antitrombosit tedavinin (DAPT) süresi bilinmemektedir ve tedaviye devam edilmesine rağmen DES trombozu hala ortaya çıkabilir. 2016 ACC/AHA kılavuzlarına uygun olarak, daha düşük kanama riski ile daha yüksek iskemik riskli hastalarda daha uzun DAPT süresi düşünülebilir. DAPT'nin süresi ile ilgili kararlar en iyi şekilde bireysel bazda alınır ve hekimin seçimine göre klinik yargıyı, fayda/ isk oranını değerlendirmeyi ve hasta tercihini entegre etmelidir. Reçeteli antitrombosit ilacın erken kesilmesi veya kesilmesi, daha yüksek stent trombozu, MI veya ölüm riskiyle sonuçlanabilir.

5.0 UYARILAR

- Steril bariyerin ihlal edildiğini gösterebileceğinden, iç Tyvek paketinin açılmadığından veya hasar görmediğinden emin olun.
- Ürünün kullanımı, stent trombozu, vasküler komplikasyonlar ve/veya kanama olayları dahil olmak üzere koroner arter stentleme ile ilişkili riskleri taşır.
- Kontrendike/dirençli antitrombosit veya antikoagülan tedavisi olan hastalar, tedavi eden hekimin muhakemesindedir ve stentlemenin hastaya göreceli risk hesaplaması ile hekim tarafından yapılması gerekir.
- Stent implantasyonunu yalnızca uygun eğitim almış kardiyologlar yapmalıdır.
- Ekipman seçiminde herhangi bir hatadan kaçınmak için tıbbi ekibin ürünler ve referans sistemleri hakkında eğitildiğinden emin olun.
- Koroner arter baypas greft cerrahisi için kabul edilebilir aday olmayan hastalarda PTCA, bu hasta popülasyonunun tedavisi özel risk taşıdığından işlem sırasında olası hemodinamik desteği de içeren dikkatli bir değerlendirme gerektirir.
- Bir anjiyoplasti balonunun tamamen şişmesini önleyen lezyon(lar)ı veya stent veya iletme kateterinin uygun şekilde yerleştirilmesini engelleyen lezyon(lar)ı olan hastalarda, kesici balon/çentikleyici balon, rotablasyon kateteri, litoplasti balonu vb. gibi çeşitli aletler kullanılarak uygun damar yatağı hazırlandıktan sonra stentleme yapılmalıdır.
- Sonraki restenoz, stenti içeren arteriyel segmentin tekrar genişletilmesini gerektirebilir. Endotelize stentlerin tekrar dilatasyonunu takiben uzun vadeli sonuç şu anda bilinmemektedir.
- Bu stent yerleştirme cihazı başka bir prosedürde tekrar kullanılmamalıdır.
- Balonun performans özellikleri kullanım sırasında düşer.
- Doğrudan Stentleme tavsiye edilmez.
- Bir stentin implante edilmesi, damarda stentin distalinde ve/veya proksimalinde akışı sınırlayan/akışı sınırlamayan bir diseksiyona yol açabilir ve ek müdahale (CABG, daha fazla genişletme, ek stentlerin yerleştirilmesi veya diğer) gerektiren damarın akut kapanmasına neden olabilir. Damara düzgün şekilde yerleştirilmemişse stenti genişletmeyin. (Bkz. Bölüm: Uyarılar Stent Sistemi Çıkarma Uyarıları, bkz. bölüm 6.4.)
- Bu ürün periferik uygulamalarda kullanılmak üzere tasarlanmamıştır veya onaylanmamıştır.
- **Kanserojeniklik, Genotoksisite ve Üreme Toksikolojisi**

  Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sisteminin karsinojenikliği ve üreme toksisitesi değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte, sirolimusun kanserojenikliği ve üreme toksisitesi, in vitro olarak bakteri ve memeli hücrelerinde ve in vivo olarak laboratuar hayvanlarında araştırılmıştır.

  Karsinojeniklik

  Farelerde ve sıçanlarda kanserojeniklik çalışmaları yapılmıştır. Günlük 2 mg klinik dozdan (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) 30 ila 120 kat daha yüksek sirolimus dozlarını içeren 86 haftalık bir dişi fare çalışmasında, kontrollere kıyasla tüm doz seviyelerinde malign lenfomada istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmuştur. Klinik dozun yaklaşık 3 ila 16 katı olan dozajlarda (vücut yüzey alanına göre ayarlanmış) yapılan ikinci bir fare çalışmasında, erkeklerde hepatosellüler adenom ve karsinom sirolimus ile ilişkili olarak kabul edilmiştir. Günlük 2 mg'lık klinik doza eşit veya daha düşük dozlarda (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) 104 haftalık sıçan çalışmasında önemli bir bulguya rastlanmamıştır.

  Üreme Toksisitesi

  Sirolimusun üreme sürecinin farklı aşamaları üzerindeki etkilerinin incelenmesi sıçanlarda yapılmıştır. Hem erkek hem de dişi sıçanlarda, günde 2 mg'lık klinik dozun (vücut yüzey

alanı için ayarlanmış) sırasıyla yaklaşık 10 katı veya 2 katı dozlarda oral sirolimus uygulamasını takiben fertilite biraz azalmıştır. Erkek sıçanlar, fertilitede azalma ve testiküler atrofi (testislerde ve epididimlerde dev hücreler ve hipospermi) göstermiştir. Dişi sıçanlarda yumurtalıkların ve uterusların boyutunda küçülme gözlenmiştir.

Genotoksisite

Genotoksisite testi ISO 10993-3: 2014 sirolimus salınımlı stent sistemi göre yapılmıştır. Sonuçlar, ürünün CHO hücre dizisinde genetik toksisiteye sahip olmadığını ve Salmonella typhimurium suşları TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 ve TA 102'de mutajenik olmadığını göstermektedir.

6.0 UYARILAR

6.1 İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Abluminus DES+ Stent ile ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Sirolimus, bağırsak duvarında ve karaciğerde büyük ölçüde sitokrom P450 3A4 tarafından metabolize edilir ve P-glikoprotein (P-gp) tarafından ince bağırsak enterositlerinden dışarı akar. Bu nedenle, sistemik olarak absorbe edilen ilacın absorpsiyonu ve ardından eliminasyonu, bu proteinleri etkileyen diğer ilaçlardan etkilenebilir. Sirolimus kan konsantrasyonlarını artırabilecek ilaçlar şunları içerir: Kalsiyum kanal blokerleri (nikardipin), Antifungal ajanlar (klotrimazol, flukonazol, itrakonazol), Makrolid antibiyotikler - (klaritromisin, troleandomisin), Gastrointestinal prokinetik ajanlar (sisaprid, metoklopramid), diğer ilaçlar (bromokriptin, simetidin, danazol, HIV). Sirolimus düzeylerini düşürebilen ilaçlar arasında Antikonvülsanlar (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin) ve Antibiyotikler (rifabutin, rifapentin) bulunur. Bu listeler her şeyi kapsamamaktadır ve Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) tarafından metabolize edilen ilaçlar veya diğer maddeler Abluminus DES+ Stent implantasyonu ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır. Abluminus DES+ Stent'in neointimal proliferasyonu etkilediği mekanizma veya mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte Sirolimus'un, sitokin ve büyüme faktörü simülasyonuna yanıt olarak T lenfosit aktivasyonunu ve düz kas ve endotelyal hücre proliferasyonunu inhibe ettiği bilinmektedir. Hücrelerde immünofilin, sitozolik protein FK bağlayıcı protein 12'ye (FKBP12) bağlanır. Sirolimus-FKBP-12 kompleksi, memeli Rapamisin Hedefine (mTOR) bağlanır ve aktivasyonunu inhibe ederek G,'den S fazına hücre döngüsü ilerlemesinin inhibisyonuna yol açar.

6.2 STENT KULLANIM UYARILARI

- Tek kullanımlıktır. Ürün etiketinde belirtildiği gibi "Son Kullanma Tarihi" gelen veya geçen ürünü yeniden sterilize etmeyin, yeniden kullanmayın veya kullanmayın.
- Ambalaj hasarlıysa veya açılmışsa kullanmayın. Tyvek poşet açıldıktan sonra ürünün sterilliği ve stabilitesi garanti edilemez. Kullanılmayan ürünler atılmalı veya Concept Medical B.V.'ye iade edilmelidir ve yeniden stoklanmamalıdır.
- Stent kaplaması normal yerleştirme ve iletimin ötesinde aşınmalara maruz kalırsa kullanmayın.
- Stent kaplamasını ovalamayın veya kazımayın. Stent implantasyondan önce anormal sürtünmeye maruz kalmışsa veya kılavuz kateter veya açılmış hemostaz valfinin dışındaki nesnelerle temasa etmişse kullanmayın.
- Çıkarma stente ve kaplamaya zarar verebileceğinden ve/veya stentin yerinden çıkmasına neden olabileceğinden stenti iletim balonundan çıkarmayın. Abluminus DES+ Stent'in bütün bir sistem olarak çalışması amaçlanmıştır. Anjiyoplasti öncesinde, prosedür sırasında kullanılacak tüm ekipmanı/yardımcı cihazları dikkatlice inceleyin.
- İletim sistemi diğer stentlerle birlikte kullanılmamalıdır.
- Balon üzerindeki stente dokunmamak veya herhangi bir şekilde zarar vermemek için dikkat gösterilmelidir. Bu, stent sisteminin ambalajından çıkarılması, kılavuz telin üzerine yerleştirilmesi ve dönen hemostatik valf adaptörü ve kılavuz kateter göbeği yoluyla ilerleme sırasında en yüksek önem taşır.
- Takılı stenti parmaklarınızla "yuvarlamayın" çünkü bu işlem stenti iletim balonundan gevşetebilir ve daha sonra yerinden çıkmasına veya ilaç kaplamasının kaybına neden olabilir.
- Yalnızca uygun balon şişirme ortamını kullanın. Stentin yerleştirilmesinde düzensiz genişlemeye ve zorluğa neden olabileceğinden balonu şişirmek için hava veya herhangi bir gazlı ortam kullanmayın.
- Kazara bükülürse kateterin kırılmasına neden olabileceğinden, proksimal şaftı (hipotüp) düzeltmeye çalışmayın.
- Abluminus DES+ Stentin başarıyla yerleştirilmemesi durumunda, ürün iade prosedürlerini izleyin ve stenti çıplak elle tutmaktan kaçının.

6.3 STENT YERLEŞTİRME UYARILARI

- **Stent yerleştirmeden önce iletim sistemini talimatların dışında hazırlamayın, negatif basınç uygulamayın veya önceden şişirmeyin.**
- Abluminus DES+ Sirolimus salınımlı koroner stent sisteminin kullanımı sırasında kullanılan tüm destekleyici aksesuarlar hasar görmemiş olmalı ve son kullanma tarihinden önce kullanılmalıdır.
- Bölümde açıklanan balon boşaltma tekniğini kullanın: İletim Sisteminin Hazırlanması bkz. Bölüm 9.3.
- Etikette belirtilen stent çapı, genişletilmiş stentin iç çapını ifade eder.
- **Damar, uygun boyutta bir balonla önceden genişletilmelidir.**
- Birden fazla lezyonu tedavi ederken, distal lezyon önce stentlenmeli ve ardından proksimal lezyona stent uygulanmalıdır. Bu sırayla stentleme, distal stentin yerleştirilmesinde proksimal stenti geçme ihtiyacını ortadan kaldırır ve proksimal stentin yerinden çıkma şansını azaltır.
- **Kılavuz Kateter ve Kılavuz Tel seçimi**
- Yalnızca koroner anjiyoplastide kullanım için belirtilen kılavuz kateterler ve kılavuz teller kullanılmalıdır. Minimum iç çapı 0,058" (1,47 mm) olan bir kılavuz kateter kullanın.
- Önerilen kılavuz tel çapı 0,014 inçtir (0,035 mm)
- **Stent Seçimi**
- Başarılı bir stentleme için dikkatli bir stent boyutlandırması önemlidir. Genel olarak stent boyutu referans damarın çapına ve stentlenecek lezyonun uzunluğuna uygun olmalıdır. Genişletilmiş iletim sisteminin çapı, lezyonların proksimal ve distalinde segment çapından daha büyük olmamalıdır. Stentin uzunluğu, lezyon uzunluğundan veya etkilenen segmentten distal ve proksimal olarak en az 2 mm daha uzun seçilir.
- Çoklu Stentlerin Kullanımı: Uzun lezyonu kapatmak için birden fazla ilaç salınımlı stent gerektiğinde, lezyonu yeterince kapatmak için ek stentler kullanın. Sirolimus salınımlı koroner stent sistemi klinik program verileri, ilaç ve stent alaşımı açısından çakışma için aynı stentin kullanılmasını önermektedir. Başka bir stentin kullanımı, bununla sınırlı olmamak üzere, yüzeyin üst üste binen stent fizikokimyasal özelliklerinin kimyasal bileşiminde özdeş olanı içermelidir (özellikle metallerin yüzey işlemi ile ilgili olarak).
- Abluminus DES+ Stent'in diğer ilaç salınımlı veya kaplı stentlerle olası etkileşimleri değerlendirilmemiştir ve mümkün olduğunda kaçınılmalıdır.
- İki tel kullanırken, dolaşmayı önlemek için kılavuz tellerden birini veya her ikisini yerleştirirken, torklarken ve çıkarırken dikkatli olunmalıdır. Bu durumda, herhangi bir ek ekipman çıkarılmadan önce hastadan bir kılavuz telin tamamen çıkarılması önerilir.
- Damara düzgün şekilde yerleştirilmemişse stenti genişletmeyin veya yerleştirmeye devam etmeyin. (Bakınız bölüm 6.4: Stent Sistemini Çıkarma Uyarıları).
- Bir stentin yerleştirilmesi, yan dal açıklığını tehlikeye atma potansiyeline sahiptir. Şişirme sırasında balon basınçları izlenmelidir. **Ürün etiketinde belirtilen nominal patlama basıncını aşmayın.** (Etikete bakın) Ürün etiketinde belirtilenden daha yüksek basınçların kullanılması olası intimal hasar ve diseksiyon ile balonun yırtılmasına neden olabilir.
- **Stent balonda yerinden çıkabileceğinden, genişletilmemiş bir stenti kılavuz kateterden geri çekmeye çalışmayın.** Tek bir birim olarak çıkarın (Bkz. Bölüm 6.4: Stent Sistemini Çıkarma Uyarıları).
- Stent çıkarma yöntemleri (ek teller, tuzaklar ve/veya forseps kullanımı) koroner vaskülatürde ve/veya vasküler erişim bölgesinde ek travmaya neden olabilir. Komplikasyonlar kanama, hematom ve psödoanevrizması içerebilir. Uygun antikoagülan, antitrombosit ve koroner vazodilatör tedavisinin uygulanması başarılı stent implantasyonu için kritik öneme sahiptir.

6.4 STENT SİSTEMİ ÇIKARMA UYARILARI

Stent implantasyonundan önce İletim Sisteminin lezyon erişimi veya çıkarılması sırasında herhangi bir zamanda olağan dışı bir direnç hissedilirse, tüm sistem tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır.

İletim Sistemini tek bir birim olarak çıkarırken:

- Stent hasarı oluşabileceğinden veya stent balonda yerinden çıkabileceğinden, koroner arterlere takılıyken genişletilmemiş bir stenti kılavuz kateterden geri çekmeye çalışmayın. Kılavuz teli koroner anatomiye mümkün olduğunca distal olarak güvenli bir şekilde ilerletin.

- Proksimal balon işaretçisini kılavuz kateterin ucunun hemen distaline yerleştirin.

  Not: Kılavuz tel konumunu korumak gerekirse, ya bir değişim teli uzunluğuna dönüştürülmeli ya da ikinci bir kılavuz tel yerleştirilmelidir.
- İletme Sistemini kılavuz katetere sabitlemek için dönen hemostatik valfi sıkın. Kılavuz kateteri ve İletme Sistemini tek bir ünite olarak çıkarın.

  Not: Kullanımdan sonra bu ürün biyolojik tehlike oluşturabilir. Tüm bu tür cihazları, kabul edilen tıbbi uygulamalara ve yürürlükteki resmi düzenlemelere uygun olarak kullanın ve atın.

  Kılavuz kateteri ve iletme kateterini femoral kılıf içinden çekmeye çalışmayın. Kılavuz kateterin distal ucu femoral kılıfın distal ucuna ulaştığında, kılıfı, kılavuz kateteri ve iletme sistemini tek bir birim olarak çıkarın ve hastane protokolüne göre kılıfı değiştirin.

  Bu adımların izlenmemesi ve/veya İletim Sistemine aşırı güç uygulanması, potansiyel olarak stentin yerinden çıkmasına veya stent ve/veya İletim Sistemi bileşenlerinde hasara neden olabilir.

  Sonraki arter/lezyon erişimi için kılavuz tel konumunu korumak gerekirse, kılavuz teli yerinde bırakın ve diğer tüm sistem bileşenlerini çıkarın.

6.5 PROSEDÜR SONRASI UYARILARI

Stent geometrisini bozmamak için yeni yerleştirilmiş bir stenti bir koroner kılavuz tel, IVUS kateter, balon veya başka bir stent takma sistemi ile geçerken büyük özen gösterilmelidir.

6.6 MANYETİK REZONANS (MR) GÖRÜNTÜLEME

Klinik olmayan testler, Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sisteminin 70 mm uzunluğa kadar tek ve üst üste binmiş konfigürasyonlarda MR Koşullu olduğunu göstermiştir. Aşağıdaki koşullar altında güvenle taranabilir:

- 1,5 Tesla (1,5 T) veya 3 Tesla (3 T) statik manyetik alan
- 2.630 Gauss/cm (26,30 T / m) maksimum uzaysal alan gradyanı
- Maksimum tüm vücut ortalamalı spesifik absorpsiyon oranı (SAR):
  - 1,5 T'de 2,0 W/kg (Normal Çalışma Modu)
  - 3 T'de 2,0 W/kg (Normal Çalışma Modu)

Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi bu MRG ortamında yer değiştirmemelidir. Stent yer değiştirmesi veya ısınması değerlendirmek için 3 Tesla'dan daha yüksek alan kuvvetlerinde klinik olmayan test yapılmamıştır. 1,5 veya 3 Tesla'da MRG, Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sisteminin implantasyonunun hemen ardından gerçekleştirilebilir.

RF ısıtma: Tek ve 70 mm uzunluğa kadar üst üste binmiş konfigürasyonlarda Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sisteminin, bildirilen bir MR sisteminde 15 dakikalık sürekli taramadan sonra 6°C'den daha az bir maksimum sıcaklık artışı üretmesi beklenmektedir, tüm vücut ortalamalı spesifik absorpsiyon oranı (SAR) 2,0 W / kg.

MR Artefaktı: Klinik olmayan testlerde, cihazın neden olduğu görüntü artefaktı, 3 T MRG sisteminde gradyan-eko ve spin eko puls dizileri ile görüntülendiğinde Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sisteminden yaklaşık 0,8 cm uzanır.

7.0 TEDAVİNİN KİŞİSELLEŞTİRİLMESİ

Bkz. bölüm 8.0: Özel Popülasyonlarda Kullanım.

Abluminus DES+ Stent kullanılmadan önce ilaç salınımlı stentlerin riskleri ve faydaları her hasta için düşünülmelidir. İşlemden önce hastanın stent implantasyonu için uygunluğunu değerlendirmekten kardiyologlar sorumludur.

8.0 ÖZEL POPÜLASYONLARDA KULLANIMLAR

GEBELİK: Hamile kadınlarda Abluminus DES+ stentin kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

LAKTASYON: Sirolimus ilacının emzirme dönemindeki etkileri değerlendirilmemiştir.

CİNSİYET: Sirolimus bazlı stentlerle yapılan klinik çalışmalarda, erkek ve kadın hastalar için güvenlik ve etkililik açısından önemli bir farklılık bulunmamıştır.

ETNİK KÖKEN: Abluminus DES+ stenti klinik çalışmaları, etnik kökene bağlı olarak güvenlik ve etkililikteki farklılıkları değerlendirmek için yeterli sayıda hasta içermemiştir.

PEDİATRİK KULLANIM: Abluminus DES+ Stent'in güvenliği ve etkililiği 18 yaşın altında belirlenmemiştir.

Bu stenti yukarıdaki hasta popülasyonlarında kullanmanın uygun olup olmadığını dikkatlice değerlendirin.

Stent içi stenozu tedavi etmek için beş yılı aşan veya mekanizma aterektomi cihazlarının (yönlü aterektomi kateterleri, rotasyon aterektomi kateterleri) veya lazer anjiyoplasti kateterlerinin kullanımının güvenliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

9.0 KULLANIM KILAVUZU

9.1 KULLANIM ÖNCESİ MUAYENE

- Stent yerleştirme sistemi paketini steril bariyerde hasar olup olmadığı açısından kontrol edin.
- Sistemi paketten dikkatlice çıkarın ve iletim kateterini bükülme, dolaşma ve diğer hasarlar açısından inceleyin.
- Stileyi (koruma teli) dikkatlice çıkarın.
- Balon üzerindeki orijinal konumundan çıkmadığından ve hasar görmediğinden emin olmak için stenti inceleyin. Stentin proksimal ve distal balon işaretleyicileri arasında konumlandığını doğrulayın.
- Floroskopi altında referans olarak kullanmak için stentin proksimal ve distal işaret bantlarına göre konumunu not edin.
- Herhangi bir kusur tespit edilirse cihazı kullanmayın.

9.2 GEREKLİ MALZEMELER

Miktar	Materyal
1	Minimum 5F (~ 0,058 ") iç çapa sahip uygun kılavuz kateter(ler)
1	Ön dilatasyon balon kateteri
1	10-20 cc enjektör
1000IU	500 cc Normal Salin (HepNS) başına Heparin
1	0,014" kılavuz tel ≥ 175 cm
1	Dönen hemostatik valf
N/A	Normal salin ile 1:1 oranında seyreltilmiş kontrast
1	İndeflatör
1	3 yönlü vana
1	Tork cihazı

9.3 İLETİM SİSTEMİNİN HAZIRLANMASI

1. Şişirme cihazını veya şırıngayı seyreltilmiş kontrast madde ile hazırlayın.
2. Şişirme cihazını veya şırıngayı 3 yönlü vanaya takın; balon şişirme portu göbeğine takın.

   Dikkat: Stentin yerinden erken çıkmasına neden olabileceğinden, bu aşamada balona negatif veya pozitif basınç uygulamayın.
3. Stent iletim sistemine giden vanayı açın.
4. Şişirme cihazını veya şırıngayı boşta bırakın.

9.4 STENT TAKMA PROSEDÜRÜ

1. Vasküler erişim bölgesini standart PTCA uygulamasına göre hazırlayın.
2. Lezyonu, balon çapı stentten 0,5 mm daha küçük ve balon uzunluğu hedef lezyon uzunluğuna eşit veya daha kısa ve implante edilecek stentin uzunluğundan daha kısa olacak şekilde önceden genişletin. Stent iletim kateterini kılavuz tel üzerine geri yüklemeden hemen önce, kılavuz tel lümenini hastane protokolüne göre HepNS ile yıkayın. Stent ile temastan kaçının.

   NOT: Stentlemeden sonra her zaman uygun damar yatağı hazırlığı yapılmalıdır. Sıvıyla stent teması, ilaç salınımını başlatma olasılığına sahiptir. Sıvı temas süresi, iletim kateterini kılavuz tele yüklemeden hemen öncesi ile sınırlandırılmalıdır. İletim kateterini yıkarken stentin hasar görmediğinden emin olun.
3. Hedef lezyon boyunca konumunu korurken stent iletim sistemini kılavuz telin proksimal kısmına geri yükleyin.
4. Kılavuz kateter göbeğindeki dönen/itme çekmeli hemostatik valfi mümkün olduğunca geniş bir şekilde açın ve stent ilerletildiğinde kapatın.
5. Floroskopi kılavuzluğunda stent iletim sistemini kılavuz tel üzerinden hedef lezyona ilerletin. Stenti lezyon boyunca konumlandırmak için radyoopak balon işaretleyicileri kullanın. Stentin konumunu doğrulamak için anjiyografi yapın.

   NOT: Direnç hissedilirse, geçişi zorlamayın. Direnç bir soruna işaret edebilir ve zorla yapılırsa damara zarar verebilir, stent veya stentin yerinden oynamasına neden olabilir. Stent iletim sistemini ve kılavuz kateteri tek bir ünite olarak çıkarın. (Bakınız bölüm 6.4: Stent Sistemi Çıkarma Uyarıları)

9.5 YERLEŞTİRME PROSEDÜRÜ

1. Yerleştirmeden önce, radyoopak balon işaretleyicileri aracılığıyla stentin hedef lezyona göre doğru pozisyonda olduğunu tekrar teyit edin.
2. Stent iletim sistemindeki 3 yönlü vananın şişirme cihazı

yönünün açık olduğundan emin olun ve balon havasını boşaltmak için negatif basınç uygulayın.

3. Stent iletim kateterindeki 3 yönlü vanayı balon portuna kapatın ve şişirme cihazındaki havayı boşaltın. 3 yönlü vananın yan portunu iletim sistemine açın.
4. Floroskopik görüntüleme altında, balonu stenti yerleştirmek için en azından nominal basınca şişirin, ancak etikette belirtilen nominal patlama basıncını (RBP) aşmayın. Stentin en uygun şekilde yerleştirilmesi ve ilacın balonun açıkta kalan kısımlarından salınması için stent iletim sisteminin 45 saniye boyunca şişirilmiş halde tutulması kuvvetle tavsiye edilir. Bununla birlikte, tamamen doktorun takdirine ve ayrıca hasta toleransına bağlıdır. Gerektiğinde, stentin en uygun şekilde yerleştirilmesi ve balonun açıkta kalan kısımlarından ilaç verilmesi için birden fazla şişirme yapılabilir. En uygun genişleme için stentin arter duvarıyla tam temas halinde olması ve stent iç çapının referans damar çapının boyutuyla eşleşmesi gerekir. Stentin yetersiz genişlemediğinden emin olun.
5. 15 saniyeye kadar şişirme cihazıyla vakumlayarak balonu söndürün. Sistemin herhangi bir şekilde hareket ettirmeden önce balonun tamamen indirildiğinden emin olun.
6. Kılavuz kateter yoluyla anjiyografik enjeksiyonla stentin yeterli ölçüde genişlediğini ve balonun söndüğünü doğrulayın.
7. Lezyonu ve balonla tedavi edilen alanı kapatmak için birden fazla Abluminus DES+ Stent gerekliyse, stentlerle yeterli ölçüde çakıştırın.

9.6 ÇIKARMA PROSEDÜRÜ

1. Balonun tamamen söndürüldüğünden emin olun.
2. Dönen veya itme çekmeli hemostatik valfi tamamen açın.
3. Kılavuz tel konumunu ve şişirme cihazındaki negatif basıncı korurken, stent iletim sistemini geri çekin.
4. Dönen veya itme çekmeli hemostatik valfi sıkın.
5. Stent yerleştirildikten sonra stent iletim sisteminin çıkarılması sırasında herhangi bir zamanda olağandışı bir direnç hissedilirse, tüm sistem tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır.
6. Stentli alanı değerlendirmek için anjiyografiyi tekrarlayın. Yeterli genişleme elde edilmediyse, damar duvarına uygun stent apozisyonunu sağlamak için orijinal stent iletme kateteri ile değiştirin veya uygun balon çapına sahip başka bir balonla değiştirin.

9.7 STENTLİ SEGMENTLERİN DAHA FAZLA GENİŞLEMESİ

1. Yeterli bir genişleme elde edilmediyse, damar duvarına uygun stent apozisyonunu sağlamak için stent iletim sistemini yeniden ilerletin veya uygun balon çapına sahip başka bir balon kateter ile değiştirin.

   NOT: Stentli segment içerisinde post-dilatasyon yapılmalıdır. Stent kenarlarının ötesine genişletmeyin.
2. Stent pozisyonunu ve prosedür sonrası anjiyografik sonucu tekrar doğrulayın. En uygun stent yerleştirme ve TIMI-III akışı elde edilene kadar şişirme işlemini tekrarlayın. Nihai stent çapı, referans damar çapına uymalıdır.

10.0 OLASI ADVERS OLAYLAR

SİROLİMUS İLE İLİŞKİLİ OLASI ADVERS OLAYLAR

Yan etkiler/komplikasyonlar, Sirolimus'un kullanımıyla ilişkili olabilir, ancak bununla sınırlı değildir:

- Anemi, İshal, Kuru Deri, Baş Ağrısı, Hematüri, Enfeksiyon, Enjeksiyon yerinde reaksiyon, Ağrı (karın, artralji, enjeksiyon bölgesi), Döküntü

POLİMER İLE İLGİLİ OLASI ADVERS OLAYLAR

Polimerin yan etkileri/komplikasyonları, piyasada bulunan diğer ilaç salınımlı stent kaplamalarından farklı değildir ve aşağıdakileri içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir:
Alerjik reaksiyon

- Stent yerleştirme yerinde fokal inflamasyon
- Stentli arterin restenozu

PERKÜTAN KORONER TANI VE TEDAVİ PROSEDÜRLERİ İLE İLGİLİ OLASI RİSKLER

Bu cihazın kullanımıyla ilişkili diğer riskler, perkütan koroner teşhis (anjiyografi ve IVUS dahil) ve tedavi prosedürleriyle ilişkili risklerdir. Bu riskler (alfabetik sırayla) aşağıdakileri içerebilir ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Ani damar kapanması
- Alerjik reaksiyon (kontrasta, antitrombosit tedaviye, stent materyaline veya ilaç ve polimer kaplamaya)
- Ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi dahil aritmiler
- Balon yırtılması
- Kanama
- Kardiyak tamponad
- Koroner arter tıkanması, delinmesi, yırtılması veya diseksiyonu
- Koroner arter spazmı
- Koroner Anevrizma
- Ölüm
- Emboli (hava, doku, cihaz veya trombüs)
- Acil cerrahi: periferik vasküler veya koroner baypas
- Stentin gönderilememesi
- Hematoma
- Transfüzyon gerektiren kanama
- Hipotansiyon/hipertansiyon
- Stent apozisyonunun tamamlanmaması
- Miyokard enfarktüsü (MI)
- Pireksi
- Perikardit
- Periferik iskemi/periferik sinir hasarı
- Böbrek yetmezliği
- Solunum yetmezliği
- Stentli arterin restenozu
- Şok/akciğer ödemi
- Kararlı veya Kararsız anjina
- Stent deformasyonu, çökmesi veya kırılması
- Stent göçü veya embolizasyon
- Stentin yanlış yerleştirilmesi
- İnme/geçici iskemik atak
- Tromboz (akut, subakut veya geç)

11.0 NASIL TEDARİK EDİLİR

Steril: Bu cihaz Etilen Oksit Gaz ile sterilize edilmiştir ve pirojenik değildir.

İçindekiler: Hızlı değişimli bir iletim sistemine monte edilmiş bir Abluminus DES+ sirolimus salınımlı stent

Depolama: Kuru yerde ve doğrudan güneş ışığından uzakta 8°C ile 25°C arasında saklayın.

Bertaraf: Cihazın imhası yerel yönetmeliklere uygun olacaktır.

12.0 UYGUNLUK ŞEMASI, ŞİŞİRME BASINCI

Etikete bakın.

13.0 İMPLANT KARTI

Bu Kullanım Talimatları kitapçığına ek olarak, pakette bir Ürün İmplant Kartı verilmektedir. Hastaların prosedür/stent teşhisi için bu kartı yanlarında bulundurmaları önerilir.

14.0 GARANTİ REDDİ

Concept Medical B.V., bu yayında açıklanan ürün(ler) ile ilgili olarak herhangi bir zımni satılabilirlik, belirli bir amaca uygunluk veya ihlal etmeme garantisi dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere herhangi bir açık veya zımni garanti sağlamaz ve Concept Medical B.V., bu tür garantileri açıkça reddeder.

Concept Medical B.V.'nin bu yayın da dahil olmak üzere basılı materyalleri, yalnızca üretim anında ilgili ürünü genel olarak açıklamak içindir ve herhangi bir açık garanti oluşturmaz.

Hiç kimsenin Concept Medical B.V.'i herhangi bir temsil veya garantiye yasal olarak bağlayıcı olma yetkisi yoktur.

Garanti, sözleşme, tazminat yükümlülüğü veya diğer hukuk kurallarına dayalı olsa da olmasa da, herhangi bir kullanım, kusur, arıza veya aksaklıkla ilgili olarak, bunlarla sınırlı olmamak üzere, burada açıklanan ürünlerle ilgili herhangi bir tıbbi veya diğer masraftan veya doğrudan, dolaylı, arızi, sonuç olarak ortaya çıkan, cezalandırıcı veya cezai tazminattan, Concept Medical B.V. buna benzer zarar olasılıkları hakkında uyarılmış olsa da veya farkında olması gerekse de, hariç tutma olasılığı olmadan belirli bir kanunla açıkça belirtilmedikçe hiçbir koşulda Concept Medical B.V. sorumlu olmayacaktır.

Bu bölümde yer alan istisnalar, sorumluluk reddi beyanları ve sınırlamalar, yürürlükteki yasalara göre etkili ve geçerli olarak yorumlanacaktır, ancak burada yer alan hükümlerden herhangi biri veya daha fazlası, herhangi bir nedenle geçersiz, yasa dışı veya herhangi bir bakımdan uygulanamaz sayılırsa bu hüküm, bu bölümün geri kalanını veya buradaki diğer hükümleri geçersiz kılmaksızın, bu tür bir geçersizlik, yasadışılık veya uygulanamazlık ölçüsünde, ancak sadece bu ölçüde etkisiz olacaktır.

SERBIAN

1.0 OPIS PROIZVODA

Abluminus DES+ Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem je uređaj/kombinacija lekova koji se sastoji od dve glavne komponente: a) goli metalni stent kao implantat (koronarni stent od L -605 kobaltne legure hrom -legure) presovan na standardnom sistemu za brzu zamenu, i b) jedinstveni premaz koji se nanosi u dva sloja na presovani sistem stenta (stent/balon), sa prvim aktivnim slojem koji se sastoji od formulacije koja sadrži Sirolimus i drugim slojem koji se sastoji od polivinil pirolidona kao zaštitni završni sloj bez Sirolimusa. Generički naziv Abluminus DES+ je "Sirolimus Eluting Coronari Stent Sistem" sa GMDN kodom 58771.

1.1 OPIS KOMPONENTE UREĐAJA

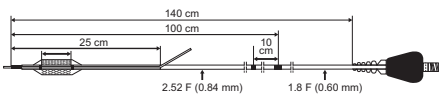
Abluminus DES+ je intrakoronarni stent koji se može proširiti balonom, prethodno montiran na kateter za brzu isporuku. Tri glavne komponente su (a) goli metalni stent, (b) sistem brze isporuke razmene i (c) premaz lekova i polimerne matrice. Svaka komponenta je opisana u nastavku.

(a) Stent od golog metala

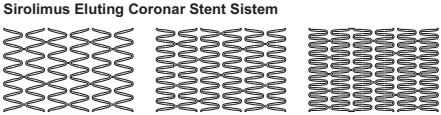
Goli metalni stent Abluminus DES+ je L-605 kobalt legura hroma. Stent dizajn je sinusoidni hibridni stent sa dva konektora sa 6 ćelija, dizajn 8 ćelija i 10 ćelija dimenzija 2,25 mm -2,50 mm, 2,75 - 3,50 mm i 4,00-5,00 mm. Hibridni stent dizajn stenta pruža odličnu radijalnu čvrstoću, fleksibilnost i nizak profil ukrštanja sa optimalnim karakteristikama raspoređivanja za homogeno širenje.

(b) Sistem brze razmene

Goli metalni stent se pritiska na balonski kateter za brzu razmenu polu-pritužbi koje se nalaze u blizini distalnog vrha. Distalno vratilo katetera ima dva lumena, jedan za naduvavanje balona, a drugi za navođenje žice vodiča kroz stenozu koja se namešta. Balonski deo katetera napravljen je od poliamida i pruža proširivi segment poznatog prečnika pri nominalnom pritisku. Proksimalno vratilo je napravljeno od hipotube od nerđajućeg čelika. Proksimalni vizuelni markeri locirani 90 cm i 100 cm od distalnog vrha za lakše pozicioniranje katetera bilo brahijalnim ili femoralnim pristupom. Radna dužina katetera je 140 cm i dostupna je u prečnicima između prečnika 2,25 mm i 5,00 mm, a stent montiran na dužine balona u rasponu od 8 mm do 52 mm, kao što je prikazano u tabeli 1. gore. Šematski crtež Abluminus DES+ prikazan je na slici 1.



Slika 1: Šema Abluminus DES+
Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem



6 ćelija (2.25 mm -2.5 mm) | 8 ćelija (2.75-3.50mm) | 10 ćelija (4.00mm – 5.00mm)

Slika 2: Dizajn ćelija šeme Abluminus DES+

Tabela 1: Opis komponente uređaja

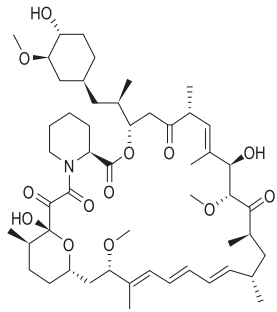
Stent Dizajn	6 ćelija	8 ćelija	10 ćelija
Prečnik stenta (mm)	2.25-2.50	2.75-3.50	4.00- 5.00
Dužina stenta (mm)	8, 12,16, 20,24, 28,32, 36, 40, 44, 48, 52		
Stent materijal	Legura L-605 (kobalt hrom)		
Nominalni pritisak	8 Bar		
Nazivni pritisak eksplozije*	14 Bar		
Sistem isporuke Radna dužina	140cm(1400mm)		
Konfiguracija katetera	Brza razmena		
Kompatibilnost vodiča (mak.)	0.014"		
Unutrašnji prečnik vodećeg katetera	5F (1,65 mm) (unutrašnji lumen≥0,058 ")		
Radiopaque Marker Bands	90% Pt / 10% Ir legura (2)		
Formulacija	Sirolimus lek, neaktivni farmaceutski sastojci biorazgradiva polimerna matrica		
Sterilizacija	Etilen oksid gas		

**Ne prelazite nominalni pritisak rasprskavanja*

(c) Premaz lekova i polimerne matriceC1) LEK: Aktivni farmaceutski sastojak na Abluminus DES+ je Sirolimus. Sirolimus je beli prah, proizveden od strane Streptomices Higroscopicus, sa empirijskom formulom $C_{51}H_{79}NO_{13}$ i molekulske mase 914,2 g/mol. Nerastvorljiv je u vodi i topi se približno 183°C-185°C. Hemijski naziv za Sirolimus je: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Heksadekahidro - 9, 27 - dihidroksi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroksi - 3 - metilcikloheksil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetoksi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - heksametil - 23, 27 - epoksid - 3H - pirido [2, 1c] [1, 4] oksaazaciklohentriakontin - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone;

Broj registra Sirolimus CAS -a je 53123-88-9.

Sirolimus ima sledeću hemijsku strukturu:



C2: Biorazgradivi polimeri:

Porodica biorazgradivih polimera laktida i glikolida koristi se kao nosač lekova za kontrolu otpuštanja leka iz leka. Formulacija:

Kombinacija biorazgradivih polimera pomešanih sa sirolimusom čini formulaciju premaza koja se nanosi na abluminalnu površinu Stenta i izložene delove balona u prethodno presovanoj konfiguraciji. Nominalne doze Sirolimuson Abluminus DES+ Stentvithstent veličina navedene su u tabeli 2.

Tabela 2: Sadržaj matrice proizvoda i sirolimusa

Reference proizvoda	Nominalni prošireni prečnik stenta (mm)	Nominalna proširena dužina stenta (mm)	Ukupan sadržaj lekova u Stent sistemu (µg) (±10%)
EAN22508	2.25	8	42
EAN25008	2.50	8	42
EAN27508	2.75	8	54
EAN30008	3.00	8	54
EAN35008	3.50	8	54
EAN40008	4.00	8	66
EAN45008	4.50	8	66
EAN50008	5.00	8	66
EAN22512	2.25	12	63
EAN25012	2.50	12	63
EAN27512	2.75	12	81
EAN30012	3.00	12	81
EAN35012	3.50	12	81
EAN40012	4.00	12	99
EAN45012	4.50	12	99
EAN50012	5.00	12	99
EAN22516	2.25	16	84
EAN25016	2.50	16	84
EAN27516	2.75	16	108
EAN30016	3.00	16	108

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

EAN35016	3.50	16	108
EAN40016	4.00	16	132
EAN45016	4.50	16	132
EAN50016	5.00	16	132
EAN22520	2.25	20	105
EAN25020	2.50	20	105
EAN27520	2.75	20	135
EAN30020	3.00	20	135
EAN35020	3.50	20	135
EAN40020	4.00	20	165
EAN45020	4.50	20	165
EAN50020	5.00	20	165
EAN22524	2.25	24	126
EAN25024	2.50	24	126
EAN27524	2.75	24	162
EAN30024	3.00	24	162
EAN35024	3.50	24	162
EAN40024	4.00	24	198
EAN22528	2.25	28	147
EAN25028	2.50	28	147
EAN27528	2.75	28	189
EAN30028	3.00	28	189
EAN35028	3.50	28	189
EAN40028	4.00	28	231
EAN22532	2.25	32	168
EAN25032	2.50	32	168
EAN27532	2.75	32	216
EAN30032	3.00	32	216
EAN35032	3.50	32	216
EAN40032	4.00	32	264
EAN22536	2.25	36	189
EAN25036	2.50	36	189
EAN27536	2.75	36	243
EAN30036	3.00	36	243
EAN35036	3.50	36	243
EAN40036	4.00	36	297
EAN22540	2.25	40	210
EAN25040	2.50	40	210
EAN27540	2.75	40	269
EAN30040	3.00	40	269
EAN35040	3.50	40	269
EAN40040	4.00	40	330
EAN25044	2.50	44	236
EAN30044	3.00	44	306
EAN35044	3.50	44	306
EAN40044	4.00	44	380
EAN25048	2.50	48	256
EAN30048	3.00	48	342
EAN35048	3.50	48	342
EAN40048	4.00	48	414
EAN25052	2.50	52	276
EAN30052	3.00	52	378
EAN35052	3.50	52	378
EAN40052	4.00	52	446

2.0 INDICIJE

Abluminus DES+ Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem je indiciran za poboljšanje luminalnog prečnika kod pacijenata sa dijabetes melitusom, akutnim infarktom miokarda, simptomatskim srčanim oboljenjima , stabilna angina, nestabilna angina ili dokumentovana tiha ishemija usled aterosklerotskih lezija u nativnim koronarnim arterijama sa referentnim prečnikom žile od 2,25 mm do 5,00 mm i lezijama dužine ≤ 48 mm.

3.0 KONTRAINDIKACIJE

Abluminus DES+ Stent je kontraindikovan za upotrebu u:

Stanje povezano sa pacijentom:

- Pacijenti sa poznatom preosetljivošću na (i) lek Sirolimus ili njegova strukturno povezana jedinjenja i/ili gore pomenute biorazgradive polimere, (ii) L605 legura hroma kobalta i (iii) kontrastna sredstva koja se ne mogu kontrolisati profilaktički pre implantacije Abluminus DES+ stenta.
- Arterijski spazam
- Pacijenti sa frakcijom izbacivanja < 30%
- Pacijenti koji su doživeli kardiogeni šok.
- Pacijenti sa dijatezom krvarenja ili drugim poremećajem npr. Peptički ulkus ili nedavni cerebrovaskularni udes, koji ograničava upotrebu antitrombocitne i/ili antikoagulantne terapije
- Upotreba van etikete (tj. Izvan odobrenih indikacija za upotrebu). Ishodi pacijenata ne mogu biti isti kao rezultati uočeni u kliničkim studijama.

Stanje povezano sa lezijom:

- Referentni prečnik posude na mestu lezije <2.25 mm or >5.0 mm
- Jako kalcifikovana lezija nije tretirana strategijom modifikacije plaka
- Stenoza koja se ne može prethodno proširiti pomoću balona za angioplastiku do srednjeg luminalnog prečnika od 2.25 mm.

4.0 ANTIPLATELETNI REŽIM

Čini se da nastavak kombinovanog tretmana sa inhibitorom P2Y12 i aspirinom nakon PCI smanjuje velike neželjene srčane događaje. Pacijenti treba da primaju inhibitor P2Y12 pored aspirina najmanje 3 meseca (stabilna bolest koronarnih arterija) ili 6 meseci (akutni koronarni sindrom), osim ako postoji visok rizik od krvarenja. Aspirin (81 mg dnevno) obično treba nastaviti na neodređeno vreme kod pacijenata sa koronarnom bolešću.

Optimalno trajanje dvostruke antiagregacione terapije (DAPT) nakon implantacije DES -a nije poznato, a DES tromboza se i dalje može pojaviti uprkos nastavku terapije. U skladu sa ACC/AHA smernicama iz 2016., duže trajanje DAPT -a može se uzeti u obzir kod pacijenata sa većim ishemijskim rizikom sa manjim rizikom od krvarenja. Odluke o trajanju DAPT-a najbolje se donose na pojedinačnoj osnovi i treba da integrišu kliničko rasuđivanje, procenu odnosa koristi/rizika i preferenciju pacijenata po izboru lekara. Prerani prekid ili prekid propisanih lekova protiv antiplateleta može rezultirati većim rizikom od tromboze stenta, MI ili smrti.

5.0 UPOZORENJA

- Uverite se da unutrašnje pakovanje Tivek nije otvoreno ili oštećeno jer to može ukazivati na to da je sterilna barijera probijena.
- Upotreba proizvoda nosi rizike povezane sa stentiranjem koronarnih arterija, uključujući trombozu stenta, vaskularne komplikacije, i/ili događaje krvarenja.
- Pacijenti sa kontraindikovanom / rezistentnom antitrombocitnom ili antikoagulantnom terapijom jasan su poziv lekara koji leči i stentiranje koje treba da uradi lekar uz proračun relativnog rizika za pacijenta.
- Samo kardiolozi koji su prošli odgovarajuću obuku mogu da izvrše implantaciju stenta.
- Uverite se da je medicinski tim obučen za proizvode i njihov referentni sistem kako bi se izbegla greška u izboru opreme
- PTCA kod pacijenata koji nisu prihvatljivi kandidati za operaciju premosnice koronarne arterije zahteva pažljivo razmatranje uključujući moguću hemodinamsku podršku tokom postupka, jer je lečenje ove populacije pacijenata predstavljalo poseban rizik.
- Kod pacijenata sa lezijama koje sprečavaju potpuno napuhavanje balona za angioplastiku ili pravilno postavljanje stenta ili katetera za isporuku, stentiranje treba uraditi nakon odgovarajuće pripreme kreveta posude koristeći različite alate poput balona za sečenje/balona za bodovanje, katetera za krioablaciju, balona za litoplastiku itd.
- Naknadna restenoza može zahtevati ponovljeno širenje arterijskog segmenta koji sadrži stent. Dugoročni ishod nakon ponovljene dilatacije endoteliziranog stenta trenutno nije poznat.This uređaj za postavljanje stenta ne sme se ponovo koristiti u drugoj proceduri.
- Karakteristike performansi balona se umanjuju tokom upotrebe.
- Ne preporučuje se direktno postavljanje stenta.
- Ugradnja stenta može dovesti do ograničavanja protoka/ne-protoka ograničavajućih disekcija u distalnom i/ili proksimalnom stentandu može dovesti do akutnog zatvaranja posude koja zahteva dodatnu intervenciju (CABG, dalja

dilatacija, postavite dodatne stentove, ili neke druge).Ne sirite stent ako nije pravilno pozicioniran u posudi. (Pogledajte odeljak: Mere predostrožnosti Mere predostrožnosti pri uklanjanju stentnog sistema, pogledajte odeljak 6.4.)

- Ovaj proizvod nije namenjen niti odobren za upotrebu u perifernim aplikacijama
- **Karcinogenost, genotoksičnost i reproduktivna toksikologija**

  Kancerogenost i reproduktivna toksičnost Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem nisu procenjeni. Međutim, karcinogenost i reproduktivna toksičnost sirolimusa ispitani su u ćelijama bakterija i sisara in vitro i laboratorijskim životinjama in vivo.

  Karcinogenost

  Studije karcinogenosti su sprovedene na miševima i pacovima. U 86-nedeljnom ispitivanju ženki miša na dozama sirolimusa 30 do 120 puta veći od 2 mg dnevne kliničke doze (prilagođene površini tela), došlo je do statistički značajnog povećanja malignog limfoma na svim nivoima doze u poređenju sa kontrolom. U drugoj studiji na miševima u dozama koje su bile približno 3 do 16 puta veće od kliničke doze (prilagođene površini tela), hepatocelularni adenom i karcinom kod muškaraca smatrani su povezanim sa sirolimusom. U 104-nedeljnoj studiji na pacovima u dozama jednakim ili manjim od kliničke doze od 2 mg dnevno (prilagođene telesnoj površini) nije bilo značajnih nalaza.

  Reproduktivna toksičnost

  Proučavanje efekata sirolimusa na različite faze reproduktivnog procesa sprovedeno je na pacovima. Plodnost se neznatno smanjila i kod mužjaka i kod ženki pacova nakon oralne primene sirolimusa u dozama od približno 10 ili 2 puta, respektivno, kliničke doze od 2 mg dnevno (prilagođeno površini tela). Muški pacovi su pokazali smanjenu plodnost i atrofiju testisa (džinovske ćelije i hipospermija u testisima i epididimidima). Kod ženki pacova primećena je smanjena veličina jajnika i materica.

  Genotoksičnost

  Test genotoksičnosti je izvršen prema ISO 10993-3: 2014 Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem. Rezultati pokazuju da proizvod nema genetsku toksičnost u CHO ćelijskoj liniji i da nije mutagen u sojevima salmonella tiphimurium TA 1535, TA 97a, TA98, TA 100 i TA 102.

6.0 MERE PREDOSTROŽNOSTI

6.1 INTERAKCIJE DROGA

Studije interakcije lekova nisu sprovedene sa Abluminus DES+ Stent. Sirolimus se u velikoj meri metaboliše pomoću citokroma P4503A4 u zidu creva i jetri i prolazi kroz isticanje iz enterocita tankog creva pomoću P glikoproteina (P-gp). Zbog toga na apsorpciju i kasnije eliminisanje sistemski apsorbovanog leka mogu uticati drugi lekovi koji utiču na ove proteine. Lekovi koji mogu povećati koncentraciju Sirolimusa u krvi uključuju: Blokatori kalcijumovih kanala (nikardipin), antifungalni agensi (klotrimazol, flukonazol, itrakonazol), makrolidni antibiotici - (klaritromicin, troleandomicin), gastrointestinalni prokinetički agensi (cisaprid, metoklopramid), drugi lekovi (bromokriptin, cimetidin, danazol, HIV-proteaza kod hibitora). Lekovi koji mogu smanjiti nivo sirolimusa uključuju antikonvulzive (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin) i antibiotike (rifabutin, rifapentin). Ove liste nisu sveobuhvatne i treba biti oprezan kada se uzimaju lekovi ili druge supstance koje se metabolišu pomoću citokroma P4503A4 (CYP3A4) se primenjuju istovremeno sa implantacijom Abluminus DES+ stenta. Mehanizam ili mehanizmi pomoću kojih Abluminus DES+ Stent utiče na neointimalnu proliferaciju nisu u potpunosti uspostavljeni. Međutim, poznato je da Сиролимус инхибира активацију Т-лимфоцита и одговор пролиферације глатких мишића и ендотелних ћелија на симулацију цитокина и фактора раста. Inceli, vezuje se za imunofilin, citosolni protein FK-vezujući protein 12 (FKBP12). Kompleks Sirolimus-FKBP-12 vezuje se i inhibira aktiviranje sisarske Mete Rapamicina (m TOR), što dovodi do inhibicije progresije ciklusa ćelija od G, do S faze.

6.2 SIGURNOSNE INSTRUKCIJE

- Samo za jednokratnu upotrebu. Nemojte ponovo sterilisati, ponovo koristiti ili koristiti proizvod koji je dostignut ili premašio "Use By" kao što je naznačeno na nalepnici proizvoda.
- Nemojte koristiti ako je pakovanje oštećeno ili otvoreno. Sterilnost i stabilnost proizvoda ne mogu se garantovati nakon otvaranja vrećice Tivek. Proizvode koji se ne koriste treba odbaciti ili vratiti u Concept Medical B.V. i ne bi ih trebalo ponovo snabdevati.
- Nemojte koristiti ako je premaz stenta podvrgnut habanju koje nije uobičajeno za umetanje i isporuku. Nemojte trljati niti strugati premaz za štent. Ne koristiti ako je stent izložen abnormalnom trljanju ili kontaktu sa drugim predmetima osim vodećeg katetera ili otvorenim ventilom za hemostazu pre implantacije.
- Ne uklanjajte stent iz balona za isporuku jer uklanjanje može oštetiti stent i premaz i/ili dovesti do pomeranja stenta. Abluminus DES+ Stent je namenjen izvođenju celog sistema. Pre angioplastike, pažljivo pregledajte svu opremu / pomoćne uređaje koje ćete koristiti tokom postupka.
- Sistem za isporuku ne bi trebalo koristiti zajedno sa drugim stentovima. Posebna pažnja se mora posvetiti da se balon ne dodirne ili na bilo koji način poremeti. Ovo je najvažnije tokom uklanjanja stent sistema sa ambalaže, plasmana preko vodiča i napredovanja kroz rotirajući adaptor hemostatičnog ventila i čvorište katetera.
- Nemojte "kotrljati" montirani stent prstima jer ovo može odvojiti vezivo od balona za isporuku i uzrokovati naknadno pomeranje ili gubitak premaza leka. Koristite samo odgovarajuće medije za naduvavanje balona. Nemojte koristiti vazduh ili bilo koji gasoviti medijum za naduvavanje balona jer to može izazvati neravnomerno širenje i poteškoće u postavljanju stenta.
- Ne pokušavajte da ispravite proksimalnu osovinu (hipotube) jer može doći do pucanja katetera ako se slučajno savije. U slučaju da Abluminus DES+ Stent nije uspešno postavljen, sledite procedure vraćanja proizvoda i izbegavajte rukovanje stentom golim rukama.

6.3 SIGURNOSNE INSTRUKCIJE

- **Ne pripremajte uvesti negativan pritisak ili prethodno naduvati sistem za isporuku pre postavljanja stenta, osim prema uputstvima.**
- Sav prateći pribor koji se koristi tokom upotrebe Abluminus DES+ Sirolimus kvvvoronarni sistem stenta sa eluiranjem sirolimusa za koronarni stent mora biti neoštećen i upotrebljen pre isteka roka za upotrebu. Koristite tehniku za čišćenje balonom opisanu u odeljku: Priprema sistema za isporuku, pogledajte odeljak 9.3.
- Označeni prečnik stenta odnosi se na prošireni unutrašnji prečnik stenta.

  Posudu treba prethodno proširiti balonom odgovarajuće veličine.
- Prilikom lečenja višestrukih lezija, distalnu leziju treba u početku stenirati, nakon čega sledi stentovanje proksimalne lezije. Stentiranje ovim redosledom uklanja potrebu za prelaskom proksimalnog stentina na distalni stent i smanjuje šanse za pomeranje proksimalnog stenta.
- **Izbor vodećeg katetera i vodiča**
- Treba koristiti samo vodeće katetere i vodiče koji su naznačeni za upotrebu u koronarnoj angioplastici. Koristite vodeći kateter sa minimalnim unutrašnjim prečnikom od 0.058" (1.47mm).
- Preporučeni prečnik vodiča je 0.014" (0.035 mm)
- **Izbor stenta**
- Pažljiva veličina stenta je važna za uspešno stentovanje. Generalno, veličina stenta treba da odgovara prečniku referentne posude i dužini lezije koju treba steći. Prečnik proširenog sistema isporuke ne sme biti superiorniji od prečnika segmenta, proksimalnog i distalnog u odnosu na lezije. Dužina stenta se bira 2 mm barem duže distalno i proksimalno od dužine lezije ili zahvaćenog segmenta.
- **Korišćenje više stentova**: Kada je za pokrivanje duge lezije potrebno više stentova za izlučivanje lekova, po potrebi upotrebite dodatne stentove da biste adekvatno pokrili leziju. Podaci kliničkog programa Sirolimus koronarni stent koji eluira sirolimus sistem pa preporučuju da se isti stent koristi za preklapanje u smislu lekova i legura stenta. Upotreba drugog stenta uključuje, ali se ne ograničava na identične po hemijskom sastavu, fizičko -hemijska svojstva površine koja se preklapaju (posebno u pogledu površinske obrade metala).
- Moguće interakcije Abluminus DES+ Stent-a sa drugim stentovima koji se eluiraju ili imaju premaz nisu procenjene i treba ih izbegavati kad god je to moguće.
- Kada koristite dve žice, treba voditi računa prilikom uvođenja, prenosa i uklanjanja jedne ili obe žice vodiča kako bi se izbeglo

uplitanje. U ovoj situaciji, preporučuje se da se jedna žica vodiča potpuno povuče iz pacijenta pre nego što se ukloni dodatna oprema.

- Nemojte širiti ili nastavljati postavljanje stenta ako nije pravilno postavljen u posudi. (Pogledajte odeljak 6.4: Mere predostrožnosti za uklanjanje stentnog sistema).
- Postavljanje stenta ima potencijal da ugrozi prohodnost bočnih grana. Pritisak balona treba pratiti tokom inflacije. **Nemojte prekoračiti nazivni pritisak raspr̀skavanja kako je naznačeno na etiketi proizvoda.** (Pogledajte označavanje) Upotreba pritisaka veći od navedenih na etiketi proizvoda može dovesti do pucanja balona sa mogućim oštećenjem intime i disekcijom.
- **Ne pokušavajte da povučete neproširen stent nazad kroz kateter za vodjenjem, moze doci do izmeštanja stenta iz balona.** Uklonite kao jednu jedinicu (Pogledajte odeljak 6.4: Mere predostrožnosti za uklanjanje stentnog sistema).
- Metode pronalaženja stenta (upotreba dodatnih žica, zamki i/ili pinceta) mogu rezultirati dodatnom traumom koronarne vaskulature i/ili vaskularnog pristupa. Komplikacije mogu uključivati krvarenje, hematom ili pseudo aneurizmu. Primena odgovarajuće antikoagulantne, antiagregacione i koronarne vazodilatatorske terapije je ključna za uspešnu implantaciju stenta.

6.4 MERE PREDOSTROŽNOSTI ZA UKLANJANJE SISTEMA

Ako se oseti neobičan otpor u bilo kom trenutku tokom uklanjanja sistema za isporuku bilo kog procenjivača lezije pre implantacije stenta, ceo sistem treba ukloniti kao jednu jedinicu.

Prilikom uklanjanja sistema isporuke kao jedne jedinice:

- Ne pokušavajte da izvučete nešireni stent nazad kroz vodeći kateter dok ste u koronarnim arterijama jer može doći do oštećenja stenta ili pomeranja stenta iz balona. Uvedite žicu vodiča u koronarnu anatomiju što je moguće udaljenije distalno.
- Postavite marker proksimalnog balona samo distalno od vrha vodećeg katetera.

  Napomena: Ako je potrebno zadržati položaj vodiča, tada se mora ili pretvoriti u dužinu žice za izmjenu ili se mora umetnuti druga žica vodilice.
- Pritegnite rotirajući hemostatski ventil da biste pričvrstili sistem za isporuku na vodeći kateter. Uklonite vodeći kateter i sistem za isporuku kao jednu jedinicu.

  Napomena: Nakon upotrebe, ovaj proizvod može biti biološki opasan. Sa svim takvim uređajima rukujte i odlažite ih u skladu sa prihvaćenom medicinskom praksom i važećim državnim propisima.

  Ne pokušavajte da provučete vodeći kateter i kateter za isporuku kroz femoralni omotač. Kada distalni vrh vodećeg katetera dođe do distalnog kraja omotača bedrene kosti, uklonite omotač, vodeći kateter i sistem za isporuku kao jednu jedinicu i zamenite omotač prema bolničkom protokolu.

  Nepoštovanje ovih koraka i/ili primena prevelike sile na sistem za isporuku može potencijalno dovesti do pomeranja stenta ili oštećenja stenta i/ili komponenti sistema za isporuku. Ako je potrebno zadržati položaj vodiča za kasniji pristup arteriji/leziji, ostavite žicu za vođenje na mestu i uklonite sve ostale komponente sistema.

6.5 MERE PREDOSTROŽNOSTI

Morate biti veoma oprezni pri ukrštanju novopostavljenog stenta sa koronarnom žicom, IVUS kateterom, balonom ili drugim sistemom za isporuku stenta kako biste izbegli narušavanje geometrije stenta.

6.6 SLIKA MAGNETNE REZONANCE (MR)

Nekliničko testiranje je pokazalo da je Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem u pojedinačnim i u prekloplјenim konfiguracijama dužine do 70 mm MR uslovljen. Može se bezbedno skenirati pod sledećim uslovima:

- Statičko magnetsko polje od 1,5-Tesle (1,5 T) ili 3-Tesle (3 T)
- Maksimalni prostorni gradijent polja od 2630 Gauss/cm (26,30 T/m)
- Maksimalna prosečna stopa apsorpcije (SAR) za celo telo:
  - 2.0 V/kg (Normalni način rada) na 1,5 T.
  - 2.0 V/kg (Normalni način rada) na 3 T.

  Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem ne bi trebalo da migrira u ovom okruženju za magnetnu rezonancu. Nekliničko testiranje na terenu jačine veće od 3 Tesle nije izvršeno za procenu migracije stentova ili grejanja. Magnetna rezonanca u 1.5 ili 3 Tesla može biti obavljena odmah nakon ugradnje Sirolimus Eluting Coronary Stent Sistema.

  RF grejanje: Očekuje se da će Sirolimus Eluting Coronar Stent Sistem u pojedinačnim i u prekloplјenim konfiguracijama dužine do 70 mm proizvesti maksimalni porast temperature manji od 6 ºC nakon 15 minuta neprekidnog skeniranja na MR sistemu, prosečna stopa apsorpcije celog tela (SAR)) 2,0 V/kg.

  MR Artefakt: U nekliničkim ispitivanjima, artefakt slike koji je izazvao uređaj proteže se otprilike 0,8 cm od Sirolimus Eluting Coronari Stent Sistem kada je snimljen sa gradijentnim ehom i spin eho pulsnim sekvencama u 3 T MRI sistemu.

7.0 INDIVIDUALIZACIJA TRETMANA

Takođe pogledajte Odeljak 8.0: Upotreba u posebnim populacijama. Prednosti upotrebe stenta za izlučivanje leka treba da budu razmotrene za svakog pacijenta pre upotrebe Abluminus DES+Stent -a. Kardiolozi su odgovorni za procenu prikladnosti pacijenta za implantaciju stenta pre postupka.

8.0 UPOTREBE U POSEBNOM STANOVNIŠTVU

TRUDNOĆA: Nema podataka o upotrebi Abluminus DES+ stenta kod trudnica.

LAKTACIJA: Efekti leka Sirolimus tokom laktacije nisu procenjeni.

POL: Kliničke studije stentova zasnovanih na Sirolimusu nisu pronašle značajne razlike u bezbednosti i efikasnosti formalnih i ženskih pacijenata.

ETNICNOST: Kliničke studije Abluminus DES+ stenta nisu uključivale dovoljan broj pacijenata za procenu razlika u bezbednosti i efikasnosti zbog etničke pripadnosti.

PEDIJATRIJSKAUPOTREBA: Bezbednost i efikasnost Abluminus DES+ stenta ispod 18 godina nisu utvrđeni.

Pažljivo razmotrite kada je prikladno koristiti ovaj stent u gore navedenim populacijama pacijenata. Sigurnost i efikasnost nakon pet godina aparatom za aterektomiju sa opsežnim mehanizmom (Usmereni aterektomijski kateteri, rotacijska aterektomija kateteri) ili laser angioplasti kateteri na steatnu nisu ustanovljeni.

9.0 UPUTSTVO ZA UPOTREBU

9.1 INSPEKCIJA PRIJE UPOTREBE

- Pregledajte paket sistema za isporuku stenta na oštećenja sterilne barijere.
- Pažljivo uklonite postolje iz pakovanja i obratite pažnju na savijanje katetera za isporuku, savijanje i ostala oštećenja.
- Pažljivo uklonite stajlet (zaštitnu žicu).
- Pregledajte da li je stenttoensut osiguran da nije oštećen ili pomeren sa njega na istom mestu na balonu. Proverite da li je stentis postavljen između proksimalnih i distalnih markera balona.
- Obratite pažnju na položaj šatora u odnosu na približne i distalne marker trake za upotrebu kao referencu pod fluoroskopijom.
- Nemojte koristiti uređaj ako su uočeni nedostaci.

9.2 POTREBNI MATERIJALI

Količina	Materijala
1	Odgovarajući vodeći kateteri) sa minimalnim unutrašnjim dijametrom 5F (~ 0,058")
1	Balonski kateter za predilataciju
1	10-20cc špric
1000IU	Heparin na 500 cc normalne fiziološki rastvor (HepNS)
1	0.014" žica za vođenje ≥ 175cm
1	Rotirajući hemostatski ventil
N/A	Kontrast Razblažen 1: 1 sa normalnim fiziološkim rastvorom
1	Uređaj za naduvavanje
1	3-kraki zaporni ventil
1	Uređaj obrtnog momenta

9.3 PRIPREMA SISTEMA ISPORUKE

1. Pripremite uređaj za naduvavanje ili špric sa razblaženim kontrastnim medijumom.
2. Pričvrstite uređaj za naduvavanje ili štrcaljku sa trosmernim zapornim pipcem; pričvrstite ga naduvavanjem balona.

   Oprez: Ne primenjujte negativan ili pozitivan pritisak na balon tokom ovog vremena, jer to može izazvati prerano pomeranje

stolice.

3. Otvorite ovaj gornji sistem za isporuku stenta.
4. Ostavite uređaj za naduvavanje ili špric u neutralnom položaju.

9.4 POSTUPAK ISPORUKE STENTOVA

1. Pripremite mesto za vaskularni pristup prema standardnoj PTCA praksi.
2. Prethodno proširite leziju sa prečnikom balona 0,5 mm manjim od šatora i ekvatorom dužine balona kraćim od dužine lezije mete od d kraće od dužine stenta za implantaciju. Neposredno pre nego što vratite kateter za isporuku stenta na vodilicu, isperite lumen žice vodiča sa Hep -om u skladu sa bolničkim protokolom. Izbegavajte kontakt sa stentom.

   NAPOMENA: Stentiranje uvek treba da bude praćeno odgovarajućom pripremom kreveta posude. Stent kontakt sa tečnošću ima mogućnost pokretanja oslobađanja leka.Vreme kontakta sa tečnošću treba ograničiti na neposredno pre postavljanja katetera za isporuku na žicu. Prilikom ispiranja katetera za isporuku pazite da ne dođe do oštećenja testenta.
3. Ponovo postavite sistem za isporuku stenta na proksimalni deo žice za vođenje zadržavajući svoj položaj preko lezije cilja.
4. Otvorite rotirajući/pritisni i povucite hemostatski ventil na glavčinama vodećih katetera što je moguće šire i zatvorite ih kada stent napreduje.
5. Unapredite sistem za isporuku stenta, pomerite žicu za navođenje do ciljane lezije pod fluoroskopskim vođenjem. Koristite radio pakue balon markere za postavljanje stenta preko lezije. Izvršite angiografiju da biste potvrdili položaj stenta.

   BELEŠKA: Ako osetite otpor, nemojte prelaziti. Otpor Može ukazivati na problem i može dovesti do oštećenja posude, stenta ili distenta. Uklonite sistem za isporuku stenta i vodeći kateter kao jedinstvenu celinu. (Vidi odjeljak 6.4 : Mere predostrožnosti za uklanjanje stent sistema)

9.5 POSTUPAK RASPOREDJIVANJA

1. Pre postavljanja, potvrdite tačan položaj stenta u odnosu na ciljnu leziju pomoću radioaktivnih marker balona.
2. Uverite se da je trokraki zaustavni ventil na sistemu za isporuku stenta otvoren na uređaju za naduvavanje i primenite negativan pritisak da biste očistili vazduh iz balona.
3. Isključite trokraki zaporni ventil na kateteru za isporuku stenta do balon porta i ispumpajte uređaj za naduvavanje vazduha. Otvorite bočni otvor sistema za isporuku trostranog zaustavnog ventila.
4. Pod fluoroskopskom vizualizacijom, naduvajte balon barem do nominalnog pritiska za postavljanje stenta, ali ne prelazite označeni nazivni pritisak rasprskavanja (RBP). Toplo se preporučuje da za optimalno postavljanje stenta i oslobađanje leka iz izloženog dela balona, savetuje se da sistem za isporuku stenta bude naduvan 45 sekundi. Međutim, doktor odlučuje isključivo o tolerancija pacijenata. U slučaju potrebe, mogu se izvršiti višestruke inflacije za optimalno raspoređivanje stenta i isporuku leka iz izloženih delova balona. Optimalno širenje zahteva da stent bude u potpunom dodiru sa zidom arterije, pri čemu unutrašnji prečnik stenta odgovara veličini referentnog prečnika posude. Uverite se da stent nije nedovoljno proširen.
5. Ispraznite balon povlačenjem vakuuma sa uređajem za naduvavanje do 15 sekundi. Uverite se da je balon potpuno ispuhan pre pokušaja bilo kakvog pomeranja sistema.
6. Potvrdite odgovarajuće prosirenje stenta I balon deflacija pomoću aniografske injekcije kroz vodeći kateter.
7. Ako postoji više od jednog Abluminus DES+ Stent je potreban za otkrivanje lezije i balona tretiranog područja, adekvatno preklapanje stentsa.

9.6 POSTUPAK UKLANJANJA

1. Uverite se da je balon potpuno ispražnjen.
2. Potpuno otvorite rotirajući ili potisni hemostatski ventil.
3. Dok držite položaj žice za vođenje i negativni pritisak na uređaju za naduvavanje, povucite sistem za isporuku stenta.
4. Pritegnite rotirajući ili povucite hemostatski ventil.
5. Ako se tokom uklanjanja sistema za isporuku stenta nakon ugradnje stenta oseti neuobičajen otpor, sistem pneumatika treba premestiti kao jednu jedinicu.
6. Ponovite angiografiju da biste procenili stentizovano područje. Ako nije postignuta odgovarajuća ekspanzija, vratite se na originalni kateter za isporuku stenta ili zamenite na odgovarajući balloono odgovarajući prečnik balona da biste postigli pravilan položaj stenta prema zidu posude.

9.7 BUDUCA DILETACIJA USMERENIH SEGMENATA

1. Ako se ne dobije adekvatna ekspanzija, ponovo unapredite sistemsku sistemsku razmenu sistema za drugi balonski kateter odgovarajućeg prečnika balona kako biste postigli pravilan položaj stenta na zidu posude.

   BELEŠKA: Postdilataciju treba izvesti unutar stentiranog segmenta. Nemojte ga širiti izvan ivica stenta.
2. Ponovo potvrdite položaj stenta i rezultat angiografskog pregleda nakon procedure. Ponavljajte naduvavanje sve dok se ne postigne optimalno postavljanje stenta i protok TIMI-III. Konačni prečnik stenta treba da odgovara referentnom prečniku posude.

10.0 POTENCIJALNI NEŽELJNI DOGAĐAJI

POTENCIJALNI NEŽELJNI DOGAĐAJI VEZANI ZA SIROLIMUS

Nuspojave/komplikacije mogu biti povezane, ali nisu ograničene na, upotrebu Sirolimusa:

- Anemija, dijareja, suva koža, glavobolja, hematurija, infekcija, reakcija na mestu ubrizgavanja, bol (stomak, artralgija, mesto ubrizgavanja), osip

POTENCIJALNI NEŽELJENI DOGAĐAJI VEZANI ZA POLIMER

Neželjeni efekti/ komplikacije polimera se ne razlikuju od onih kod drugih komercijalno dostupnih prevlaka za stent koji eluiraju lekove i mogu uključivati, ali nisu ograničeni na sledeće:

Alergijska reakcija

- Fokalna upala na mestu implantacije stenta
- Restenoza postavljene arterije

POTENCIJALNI RIZICI POVEZANI S PERKUTANIM KORONARNIM DIJAGNOSTIČKIM I PROCEDURAMA TRETMANA

Drugi rizici povezani sa upotrebom ovog uređaja su oni povezani sa perkutanom koronarnom dijagnostikom (uključujući angiografiju i IVUS) i postupcima lečenja. Ovi rizici (po abecednom redu) mogu uključivati, ali nisu ograničeni na sledeće,:

- Naglo zatvaranje pregrade
- Alergijska reakcija (kontrast, antitrombocitna terapija, materijal za stent, ordruga i polimerni premaz)
- Aritmije, uključujući ventrikularnu fibrilaciju i ventrikularnu tahikardiju
- Prekid balona
- Krvarenje
- tamponada srca
- Okluzija, perforacija, ruptura ili disekcija koronarne arterije
- Spazam koronarnih arterija
- Koronarna aneurizma
- Smrt
- embolija (vazduh, tkivo, uređaj ili trombus)
- Hitna hirurgija: periferni vaskularni ili koronarni premosnik
- Neuspeh isporuke stenta
- Hematom
- Krvarenje koje zahteva transfuziju
- Hipotenzija/ hipertenzija
- Nepotpuno postavljanje stenta
- Infarkt miokarda (MI)
- Pireksija
- Perikarditis
- Periferna ishemija/povreda perifernog nerva
- Bubrežna insuficijencija
- Respiratorna insuficijencija
- Stenoza stentisane arterije
- Šok/plućni edem
- Stabilna ili nestabilna angina
- Stentna deformacija, urušavanje ili lom
- Stent migracija ili embolizacija
- Pogrešno postavljanje stenta
- Moždani udar/prolazni ishemijski napad
- Tromboza (akutna, subakutna ili kasna))

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

11.0 KAKO SE DOBAVLJA

Sterilno: Ovaj uređaj je sterilizovan etilen-oksidnim gasom i nije pirogen.

Sadržaj: Jedan stent sa eluiranjem Abluminus DES+ sirolimus montiran na sistem za brzu isporuku

Skladište: Čuvati na suvom mestu, od 8 ° C do 25 ° C, i dalje od direktne sunčeve svetlosti.

Odlaganje: Odložite uređaj u skladu sa lokalnim propisima.

12.0 TABELA USKLAĐENOSTI, NASTAVNI PRITISAK

Pogledajte etiketiranjev.

13.0 IMPLANT KARTICA

Uz ovu brošuru Uputstva za upotrebu, u pakovanju se nalazi i kartica za implantaciju proizvoda. Preporučuje se da pacijenti drže ovu karticu kod sebe radi identifikacije procedure/stenta.

14.0 ODRICANJE GARANCIJE I OGRANIČENJE LEKA

Concept Medical B.V. ne pruža nikakvu izričitu ili podrazumevanu garanciju, uključujući, bez ograničenja, bilo koju podrazumevanu garanciju prodaje, podobnost za određenu svrhu ili ne povredu prava, s obzirom na proizvode opisane u ovoj publikaciji i Concept Medical B.V. ovime se izričito odriče takvih garancija.

Opisi ili specifikacije u štampanom materijalu Concept Medical B.V., uključujući ovu publikaciju, imaju za cilj da opće nito opišu relevantni proizvod u vrijeme proizvodnje i ne predstavljaju nikakva izričita jamstva.

Nijedna osoba nema ovlašćenje da zavezuje Concept Medical B.V. za bilo koje predstavljanje ili garanciju.

Concept Medical B.V. ni pod kojim uslovima neće biti odgovoran za bilo kakve medicinske ili druge troškove ili direktne, indirektne, slučajne, posljedične, kaznena ili primerna oštećenja u vezi sa ovde opisanim proizvodima, uključujući bez ograničenja, u pogledu bilo koje upotrebe, kvara, kvara ili kvara, bilo na osnovu garancije, ugovora, delikta ili druge pravne teorije, čak i ako Concept Medical B.V. je bio obavešten ili je morao biti svestan mogućnosti takve štete, osim u slučajevima koji su izričito predviđeni posebnim zakonom bez mogućnosti isključenja.

Izuzimanja, odricanja od odgovornosti i ograničenja sadržana u ovom odeljku tumačiće se tako da budu delotvorna i važeća prema važećem zakonu, ali u slučaju da se jedna ili više ovde sadržanih odredbi iz bilo kog razloga smatraju nevažećim, nezakonitim ili neizvršljivim u bilo kom pogledu, takva odredba će biti neefikasna u onoj meri, ali samo u meri u kojoj je takva nevaženost, nezakonitost ili neizvedivost bez poništavanja ostatka ovog odeljka ili bilo kojih drugih odredbi ovog zakona.

Concept
Medical

Concept Medical B.V.
Hogebrinkerweg 33
3871KM Hoevelaken
The Netherlands
T: +31 (0) 850 186 886
E: contact@conceptbv.com
W: www.conceptbv.com

CE 1434

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

CB.U2.ST.AN.IFU.ver.4.0.22-07