

BioFREEDOM™

DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM



ENGLISH – INSTRUCTIONS FOR USE	3
FRANÇAIS – INSTRUCTIONS D'UTILISATION	6
DEUTSCH – GEBRAUCHSANWEISUNG	9
ITALIANO – ISTRUZIONI PER L'USO	12
ESPAÑOL – INSTRUCCIONES DE USO	15
PORTUGUÊS – INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO	18
NEDERLANDS – GEBRUIKSAANWIJZING	21
DANSK – BRUGSANVISNING	24
SUOMI – KÄYTTÖOHJEET	27
SVENSKA – BRUKSANVISNING	30
NORSK – INSTRUKSJONER FOR BRUK	33
ΕΛΛΗΝΙΚΑ – ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ	36
TÜRKÇE – KULLANIM TALİMATLARI	39
РУССКИЙ – ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	42
БЪЛГАРСКИ – ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА	45
EESTI KEEL – KASUTUSJUHEND	48
LIETUVIŲ K. – NAUDOJIMO INSTRUKCIJA	51
LATVISKI – LIETOŠANAS INSTRUKCIJA	54
POLSKI – INSTRUKCJA UŻYCIA	57
ČESKY – NÁVOD K POUŽITÍ	60
SLOVENSKY – NÁVOD NA POUŽITIE	63
MAGYAR – HASZNÁLATI UTASÍTÁS	66
ROMÂNĂ – INSTRUȚIUNI DE UTILIZARE	69
HRVATSKI – UPUTE ZA UPOTREBU	72
SRPSKI – УПУТСТВО ЗА УПОТРЕБУ	75
SLOVENŠČINA – NAVODILA ZA UPORABO	78
ҚАЗАҚ ТІЛІ – ҚОЛДАНУ БОЙЫНША НҰСҚАУЛЫҚ	81
УКРАЇНСЬКА – ІНСТРУКЦІЯ З ЕКСПЛУАТАЦІЇ	84
繁體中文 – 指導說明	87

BioFREEDOM
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM





INSTRUCTIONS FOR USE

BioFreedom[™] Drug Coated Coronary Stent System

Table of Contents

1. DEVICE DESCRIPTION
 - 1.1. Device Component Description
 - 1.2. Drug Component Description
2. INDICATIONS
3. CONTRAINDICATIONS
4. ANTIPLATELET REGIMEN
5. WARNINGS
6. PRECAUTIONS
 - 6.1. Drug Interactions
 - 6.2. Stent Handling - Precautions
 - 6.3. Stent Placement - Precautions
 - 6.4. Stent / System Removal - Precautions
 - 6.5. Post Implant - Precautions
 - 6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)
7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT
8. USE IN SPECIAL POPULATIONS
9. OPERATOR'S MANUAL
 - 9.1. Inspection Prior to Use
 - 9.2. Materials Required
 - 9.3. Delivery System Preparation
 - 9.4. Stent Delivery Procedure
 - 9.5. Deployment Procedure
 - 9.6. Removal Procedure
 - 9.7. Further Dilatation of Stented Segments
10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS
11. HOW SUPPLIED
12. SYMBOLS USED IN LABELING
13. WARRANTY

CE
0344

1. DEVICE DESCRIPTION

The BioFreedom[™] Drug Coated Coronary Stent System (BioFreedom DCS) is a combination product consisting of two key components: the stent coated abuminally with the active ingredient BA9[™] (Biolimus A9), and the delivery system. BioFreedom DCS is a polymer and carrier free Drug Coated Coronary Stent System.

1.1. Device Component Description

- The device components consist of a balloon expandable intra-coronary 316L stainless steel stent abuminally coated with the BA9 drug and pre-mounted onto a semi-compliant rapid exchange balloon delivery system.
- The delivery system has two radiopaque markers, which fluoroscopically mark the ends of the stent to facilitate proper stent placement.
- At the proximal end of the delivery system is a female Luer Lock connector hub. This hub connects to the balloon inflation lumen.
- The guidewire enters the distal tip of the catheter and exits 23±0.5 cm proximal to the tip of the delivery system.

The device component characteristics are summarized in Table 1.

Table 1: Device Description

Stent Pattern:	6-crown model	9-crown model
Stent Diameters (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stent Lengths (mm):	42, 48	
Stent Material / Coating:	316L stainless steel stent / BA9 drug coating	
Delivery System Design:	Working length: 142 cm Rapid Exchange (RX) compatible with 0.014" guide wires.	
Balloon Catheter	Semi-compliant balloon with two radiopaque markers located on the catheter shaft	
Balloon Inflation Pressure:		
Nominal Inflation Pressure (NP):	(for all sizes) 6 atm / 608 kPa	
Rated Burst Pressure (RBP)	(stent Ø. 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø. 3.5) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Drug Component Description

- The BA9 drug (USAN/INN: *umirrolimus*) is a semi-synthetic sirolimus derivative with high lipophilicity. The BA9 drug, as provided on the BioFreedom DCS, inhibits smooth muscle cell proliferation within the stent proximity.
- The drug coating consists of the active ingredient BA9 (Biolimus A9), which is then applied to the abuminial surface of the stent with no polymer or carrier.

Table 2: Nominal BA9 Drug Dosage

Product Code	Nominal Expanded Inner Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Dose of BA9 drug (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICATIONS

The BioFreedom DCS is indicated for improving coronary luminal diameter for the treatment of de-novo lesions in native coronary arteries with a reference diameter ranging from 2.50 mm to 3.5 mm.

3. CONTRAINDICATIONS

The BioFreedom DCS is contraindicated for use in:

- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulant therapy is contraindicated.
- Patients with lesion(s) that prevent complete inflation of an angioplasty balloon.
- Patients with known sensitivity to the BA9 drug or its derivatives.
- Patients with a known allergy to stainless steel, nickel or other metal ions found in 316L stainless steel.
- Patients with known sensitivity to contrast agents that cannot be controlled prophylactically prior to BioFreedom stent implantation.
- Off-label use (i.e. outside of the approved indications for use). Patient outcomes may not be the same as the results observed in clinical trials.

4. ANTIPLATELET REGIMEN

Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and coronary vasodilator therapy is critical for a successful long-term result of the implantation.

Physicians should take into consideration information from clinical trials with BA9 DCS^{1,2} other BA9 DES trials^{3,4,5} as well as the most recently updated ESC/AHA/ACC/SCAI guidelines for percutaneous coronary intervention and the specific needs of individual patients to determine the antiplatelet / anticoagulation regimen to be used for their patients .

In patients with high bleeding risk (HBR), physicians may choose a 1 month dual antiplatelet regimen based on results of the randomized, double-blind LEADERS FREE¹ trial conducted in 2 466 PCI patients demonstrating superior safety and efficacy outcomes for the BA9 DCS versus a BMS with one month of dual antiplatelet therapy followed by single antiplatelet therapy alone.

High bleeding risk (HBR) may include patients with any of the following:

- ≥75 years old
 - Oral anticoagulation use (including vitamin-K antagonists or factor Xa-inhibiting drugs) planned to continue for > 1-month post PCI
 - Hemoglobin <11 g/dL or anemia requiring transfusion in the previous month
 - Platelet count <100,000/mm³ in the previous month
 - Hospital admission for bleeding in the previous 12 months
 - Stroke in the previous 12 months
 - Any prior intracerebral hemorrhage
 - Severe chronic liver disease defined to include the following diseases or symptoms: variceal hemorrhage, ascites, hepatic encephalopathy or jaundice
 - Creatinine clearance <40 mL/min in the previous month
 - Cancer (non-skin) in the previous 3 years
 - Major surgery planned in the 12 months post-PCI
 - Glucocorticoids or NSAID planned to continue > 1-month post-PCI
 - Other medical reasons that would preclude treatment with >1-month dual antiplatelet therapy which may include: congenital conditions, high risk of trauma, history of falling
- Physicians should consider the bleeding versus ischemic risk when determining the most beneficial antiplatelet regimen for an individual patient.

5. WARNINGS

- Before use, ensure that the inner package has not been damaged or opened prior to use as this may indicate a breach of the sterile barrier.
- Judicious selection of patients is necessary since the use of this device carries the associated risk of thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Hence, patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (refer to section 4: Antiplatelet Regimen).
- Only physicians who have received appropriate training should perform implantation of the stent.
- Stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery can be readily performed.
- Care should be taken to the preparation of the delivery system (refer to section 6.3. Stent Placement – Precautions).
- Subsequent thrombotic blockage of the stented segment may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilatation of endothelialized stents is unknown at present.
- This delivery system must not be reused in another procedure. The performance characteristics of the balloon are degraded during use.
- The "crushing" technique in bifurcations has not been attempted with BioFreedom DCS. No information is available regarding BioFreedom DCS abuminial surface exposure to the blood stream.
- When multiple tandem stents are required, stent materials should be of similar composition to avoid dissimilar metal corrosion.
- Direct stenting has not been evaluated in clinical studies. Therefore direct stenting is not recommended (refer to section 9.4. Stent Delivery Procedure).

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Knauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



- This product is not intended or approved for use in peripheral applications.
- DO NOT resterilize and/or reuse this device or related delivery system, as this can compromise performance and can lead to device/delivery system failure and procedure complications with severe injury or patient death. Reuse, reprocessing and resterilization bear the risk of cross contamination and patient to patient infection.

6. PRECAUTIONS

6.1. Drug Interactions

Consideration should be given to the potential for drug interactions when deciding to place a BioFreedom stent in a patient who is taking a drug that could interact with the BA9 drug or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient who has recently received a stent coated with BA9 drug. The effect of BioFreedom DCS drug interactions on safety or efficacy has not been determined.

There is no specific clinical data available for the interactions of the BA9 drug with other drugs. However, drugs like Tacrolimus that may act through the same binding proteins (FKBP) may interfere with the efficacy of the BA9 drug. Drug interaction studies have not been performed. The BA9 drug is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) might cause increased BA9 drug exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of the BA9 drug should be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

Patient's exposure to the BA9 drug is directly related to number of stents used and length of the BioFreedom stent or any other BA9 coated stents implanted.

6.2. Stent Handling – Precautions

- **For single use only.** Do not resterilize or reuse.
- Do not use a product that has exceeded its labeled expiration date.
- Do not use if packaging has been damaged or opened. **The sterility and stability of the BioFreedom DCS cannot be guaranteed once the pouch has been opened** and hence the device **MUST** be used promptly. Un-used devices should be discarded or returned to Biosensors International™ and should not be re-stocked.
- **DO NOT RUB OR SCRAPE THE STENT COATING.**
- Do not use if stent coating is subjected to abrasions beyond those of normal insertion and delivery.
- 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.
- Exposing the stent to fluids before implantation is not recommended. Exposure to fluids prior to implantation may result in premature release of drug.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent on the balloon.
- Do not "roll" the mounted stent with your fingers as this action may damage stent coating and loosen the stent from the balloon. Subsequently this could cause dislodgement, or some loss of drug coating
- Do not remove stent from its delivery catheter as removal may damage the stent and/or lead to stent embolization. BioFreedom DCS is intended to perform as a system.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- 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.
- Do not expose delivery catheter to organic solvents, e.g. isopropyl alcohol. Such an exposure can degrade delivery catheter performance.
- **IN THE EVENT THAT THE STENT IS NOT SUCCESSFULLY DEPLOYED, THE STENT AND DELIVERY SYSTEM SHOULD BE RETURNED TO BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stent Placement – Precautions

- **Do not introduce negative pressure or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment other than as directed.** Use balloon purging technique described in section 9.3. Delivery System Preparation.
- **The labeled stent diameter refers to the expanded stent inner diameter.**
- Implanting a stent may lead to dissection of 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).
- When treating multiple lesions, distal lesions should be stented first followed by proximal lesion stenting. 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.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section 6.4. Stent / System Removal – Precautions)
- Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency.
- **Do not exceed rated burst pressure as indicated on product label.** 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 as described in 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 pseudoaneurysm.

6.4. Stent / System Removal – Precautions

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

When removing the stent delivery system as a single unit:

- Do not attempt to retract an unexpanded stent into the guiding catheter while engaged in the coronary arteries.
- Stent damage or dislodgement 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, the guidewire 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 stent delivery system as a **single unit**.

Do not attempt to pull the guiding catheter and delivery system 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 stent delivery system can potentially result in stent dislodgement or damage to the stent and/or delivery system components.

6.5. Post Implant – Precautions

Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with adjunct devices to avoid disrupting stent placement, apposition, and/or geometry.

6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Non-clinical testing has demonstrated that the BioFreedom DCS is MR Conditional. A patient with a BioFreedom stent can be scanned safely, immediately after placement of this implant, under the following conditions:

- Static magnetic field of 3-Tesla or less
- Spatial gradient field of 720-Gauss/cm or less
- Maximum MR system reported whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15 minutes of scanning.

In non-clinical testing, the stent platform used for BioFreedom DCS (single and two stents overlapping) produced a temperature rise of less than or equal to 2.1°C at a maximum MR system reported whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15-minutes of MR scanning in a 3-Tesla, 128 MHz MR system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). The effect of performing MRI procedures using higher levels of RF energy on the BioFreedom stent has not been determined. The effect of heating in the MRI environment on more than two overlapping stents or drug is unknown.

MR image quality may be compromised if the area of interest is in the same area or relatively close to the position of the BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

The risks and benefits of drug-eluting or drug coated stents should be considered for each patient before use of the BioFreedom stent. Physicians are responsible for assessing patient appropriateness for stent implantation prior to procedure.

8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

The safety and effectiveness of the BioFreedom DCS has not been established in the following patient populations:

- Pregnancy: There are no data available for use of the BioFreedom stent in pregnant women.
- During Lactation: The effects of the BA9 drug during lactation have not been evaluated.
- Pediatric use: The safety and efficacy of the BioFreedom stent has not been established.

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

The safety and effectiveness of using mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent stenosis has not been established.

9. OPERATOR'S MANUAL

9.1. Inspection Prior to Use

1. Inspect the stent delivery system package for damage to the sterile barrier.
2. Carefully remove the system from the package and inspect the delivery catheter for bends, kinks, and other damage.
3. Carefully remove the stent guard covering the stent /balloon. The pre-attached stylet is

automatically removed.

4. 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.
 5. Note the position of the stent relative to the proximal and distal marker bands for use as reference under fluoroscopy.
- Do not use if any defects are noted.

9.2. Materials Required

1	A guiding catheter with a minimum inner diameter of 0.056"
1	Pre-dilatation balloon catheter
1	10-20 cc syringe
1000 IU	Heparin per 500 cc Normal Saline (HepNS)
1	0.014 inch guidewire ≥ 175 cm
1	Rotating hemostatic valve
N/A	Contrast diluted 1 : 1 with normal saline
1	Inflation device
1	Three-way stopcock

9.3. Delivery System Preparation

1. Prepare inflation device/syringe with diluted contrast medium.
2. Attach inflation device to the three-way stopcock; attach to balloon inflation port hub. **NOTE:** DO NOT apply negative or positive pressure to the balloon at this time as it can cause premature dislodgement of the stent.
3. Open stopcock to stent delivery system.
4. Leave on neutral.

9.4. Stent Delivery Procedure

1. Prepare vascular access site according to standard PTCA practice.
2. Pre-dilate 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.
3. Immediately prior to backloading the stent delivery catheter onto the guidewire, flush the guidewire lumen of the delivery system with HepNS according to hospital protocol. Avoid contact with the stent.
- NOTE:** 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.
4. Backload stent delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining guidewire position across target lesion.
5. Open rotating hemostatic valve on the guiding catheter hub as widely as possible, and close when the stent has been advanced safely inside the guide catheter.
6. Advance the stent delivery system over the guidewire to the target lesion under fluoroscopic guidance. Utilize the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm stent position.

NOTE: If resistance is felt, DO NOT FORCE PASSAGE. Resistance may indicate a problem and may result in damage to the vessel or stent, or in stent dislodgement if it is forced. Remove the stent delivery system and the guiding catheter as a single unit (see section 6.4. Stent / System Removal - Precautions).

9.5. Deployment Procedure

1. Consult the balloon compliance chart on the compliance card or at the back of the product box in order to determine the balloon inflation pressure appropriate for the target vessel diameter.

CAUTION: Different compliance charts apply for different stent lengths.

2. Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via the balloon markers.
3. Ensure that the three-way stopcock on the stent delivery system is open to the inflation device and apply negative pressure to purge the balloon of air.
4. Turn the three-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 three-way stopcock to the delivery system.
5. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least 6 atm to deploy the stent at nominal diameter, but do not exceed the labeled rated burst pressure (RBP). 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 UNDERDILATED.**
6. Deflate the balloon with appropriate time reported below by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before attempting any movement of the system.

Balloon Diameter (mm) / Balloon length (mm)	Time for Deflation
2.50 to 2.75 / all lengths	15 seconds
3.0 to 3.5 / all lengths	20 seconds

7. Confirm adequate stent expansion and balloon deflation by angiographic injection through the guiding catheter.
8. If more than one stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, adequately overlap the stents (at least 2 mm) to avoid potential gap stenosis.

9.6. Removal Procedure

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. Fully open the rotating hemostatic valve.
3. While maintaining guidewire position and negative pressure on inflation device, withdraw the delivery system.
4. Tighten rotating hemostatic valve.
5. Repeat angiography to assess the stented area.

9.7. Further dilatation of stent 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 within the stented segment. DO NOT dilate beyond the stent edges.

2. Reconfirm stent position and angiographic result. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved. Final stent diameter should match reference vessel.

10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Adverse events that may be associated with the use of a stent in native coronary arteries include but not limited to:

- Abrupt stent closure or failure to expand the stent.
- Abrupt vessel closure or spasm
- Acute myocardial infarction
- Allergic reaction to anti-coagulation and/or anti-thrombotic therapy, contrast material, or stent and/or delivery system materials
- Aneurysm, pseudoaneurysm or arteriovenous fistula
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
- Cardiac tamponade
- Cardiogenic shock
- Death
- Dissection, perforation, or rupture of the artery
- Emboli, distal (air, tissue or thrombotic emboli)
- Emergency coronary artery bypass grafting (CABG) as a result of damage to the stent or injury to the vessel
- Fever
- Hematoma at insertion site
- Hemorrhage requiring transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infection and/or pain at insertion site
- Late stent thrombosis/stent thrombosis/occlusion
- Peripheral ischemia or peripheral nerve injury
- Stroke or transient ischemic attack
- Renal failure
- Restenosis of stented segment
- Stent migration or stent embolization
- Total occlusion of coronary artery
- Unstable angina

Adverse events that may be associated with BA9 drug coating:

BA9 drug administration is limited to intra-coronary stent delivery. The adverse effects of using this drug have not been fully characterized and may have additional side effects / complications associated with the use of the BA9 drug at significantly higher doses than what would be delivered via the BioFreedom DCS.

They include the following:

- Nausea
- Lymphadenopathy
- Mouth ulcers
- Chest heaviness
- Dizziness

11. HOW SUPPLIED

STERILE, NON-PYROGENIC. This device is sterilized via e-beam sterilization.
























CONTENTS: One Biosensors BioFreedom Drug Coated Coronary Stent System.

STORAGE: Store in a cool dark dry place. Do not store above 25°C.

DISPOSAL: Dispose device in accordance with local regulations.

NOTE: This product does not contain phthalates.

12. SYMBOLS USED IN LABELING

	Authorized representative in the European community		Keep away from sunlight or heat
	Legal Manufacturer		Keep Dry
	Date of Manufacture		Do not use if package is damaged or open
	Catalog number		Stent Length
	Batch code		Stent Diameter
	Caution, consult accompanying documents		Maximum Guidewire Outer Diameter (O.D.)
	Do not re-sterilize		Minimum Guiding Catheter Inner Diameter (I.D.)
	Do not reuse		Do not store above 25°C
	This product has been sterilized using irradiation		Consult Instruction for use
	Use by date Do not use this device after the indicated date (Year-month-day)		Rated Burst Pressure
	Nominal Pressure		Non-pyrogenic
	MR Conditional		

13. WARRANTY

Biosensors International warrants that its products are manufactured to the specifications set forth on its packaging, instructions for use and related literature.

This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether express or implied, by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose.

Biosensors International neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this product.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Système de stent coronaire à libération de principe actif BioFreedom[™]

Table des matières

- 1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF
 - 1.1. Description des éléments du dispositif
 - 1.2. Description du principe actif
- 2. INDICATIONS
- 3. CONTRE-INDICATIONS
- 4. RÉGIME ANTIPLAQUETTAIRE
- 5. MISES EN GARDE
- 6. PRÉCAUTIONS
 - 6.1. Interactions médicamenteuses
 - 6.2. Manipulation du stent - Précautions
 - 6.3. Mise en place du stent - Précautions
 - 6.4. Retrait du stent/système - Précautions
 - 6.5. Post-implantation - Précautions
 - 6.6. Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- 7. ÉLIGIBILITÉ DES PATIENTS
- 8. POPULATIONS PARTICULIÈRES
- 9. MANUEL DE L'UTILISATEUR
 - 9.1. Inspection avant l'utilisation
 - 9.2. Matériels nécessaires
 - 9.3. Préparation du système de mise en place ou système de pose
 - 9.4. Procédure de mise en place du stent
 - 9.5. Procédure de déploiement
 - 9.6. Procédure de retrait
 - 9.7. Dilatation complémentaire de segments stentés
- 10. EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS
- 11. PRÉSENTATION
- 12. SYMBOLES FIGURANT SUR LES ÉTIQUETTES
- 13. GARANTIE

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le système de stent coronaire BioFreedom[™] à libération de principe actif (BioFreedom DCS) est une association dispositif médical/principe actif constitué de deux composantes essentielles : le stent enduit sur la face abulminale du principe actif BA9[™] (Biolimus A9), et le système de mise en place.

BioFreedom DCS est un système de stent coronaire à libération de principe actif sans polymère ni autre vecteur.

1.1. Description des éléments du dispositif

- Le dispositif est constitué d'un stent intrac coronaire en acier inoxydable (316L) expansible sur ballonnet, revêtu du principe actif BA9 et pré-monté sur un système de pose à ballonnet (semi-compliant) à échange rapide.
 - Le système de pose porte deux marqueurs radio-opaques indiquant les extrémités du stent sous radioscopie pour faciliter la mise en place correcte du stent.
 - À l'extrémité proximale du système de pose se trouve une embase à raccord luer lock femelle. Ce raccord se connecte sur la lumière de gonflage du ballonnet.
 - Le fil-guide entre en partie distale du cathéter et ressort proximale à 23 cm (à 0,5 cm près) de la pointe du système de pose.
- Les caractéristiques du dispositif sont récapitulées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Description du dispositif

Modèle de stent :	Modèle à 6 couronnes	Modèle à 9 couronnes
Diamètres du stent (mm) :	2.5 – 3.0	3.5
Longueurs du stent (mm) :	42, 48	
Matériau/revêtement du stent :	stent en acier inoxydable 316L / revêtement à base du principe actif BA9	
Système de pose :	Longueur utile : 142 cm Echange rapide (RX) compatible avec des guides de diamètre 0,014 pouces (0.36mm).	
Cathéter à ballonnet	Ballonnet semi-compliant avec deux marqueurs radio-opaques placés sur la gaine du cathéter	
Pression de gonflage du ballonnet :		
Pression nominale (NP) de déploiement :	(pour toutes les tailles) 6 atm / 608 kPa	
Pression de rupture théorique (RBP) :	(stent de diamètre 2.5 à 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent de diamètre 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Description du principe actif

- Le principe actif BA9 (Biolimus A9, USAN/INN : *umirrolimus*) est un dérivé semi-synthétique du sirolimus aux propriétés lipophiles élevées. BA9, telle que libérée par BioFreedom DCS inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses à proximité du stent.
- Le revêtement est uniquement composé du principe actif BA9 (Biolimus A9) appliqué sur la surface abulminale du stent sans aucun polymère ni autre vecteur.

Tableau 2 : Dosage nominal de la molécule BA9

Référence du produit	Diamètre interne du stent déployé à pression nominale (mm)	Longueur nominale du stent non déployé (mm)	Dose nominale de BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICATIONS

Le BioFreedom DCS est indiqué pour l'amélioration du diamètre de la lumière coronaire dans le traitement des lésions de novo des artères coronaires natives dont le diamètre de référence va de 2,5 mm à 3,5 mm.

3. CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du BioFreedom DCS est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients chez qui un traitement par des antiagrégants plaquettaires et/ou des anticoagulants est contre-indiqué.
- Patients présentant une ou plusieurs lésions empêchant le gonflage total d'un ballonnet d'angioplastie.
- Patients présentant une hypersensibilité connue au BA9 ou ses dérivés.
- Patients présentant une allergie connue à l'acier inoxydable, au nickel ou autres ions métalliques présents dans l'acier inoxydable 316L.
- Patients présentant une hypersensibilité connue aux produits de contraste qui ne peut pas

être contrôlée de manière préventive avant l'implantation du stent BioFreedom.

- Utilisation hors indications (c'est-à-dire utilisation non conforme aux indications autorisées). Les résultats obtenus chez les patients peuvent être différents des résultats observés lors des essais cliniques.

4. RÉGIME ANTIPLAQUETTAIRE

L'administration d'un traitement approprié par des anticoagulants, des antiagrégants plaquettaires et des vasodilatateurs coronaires est essentielle pour le succès à long terme de l'implantation du stent.

Les médecins doivent prendre en compte les informations issues des études cliniques menées avec les stents à libération de principe actif BA9 DCS^{1,2} d'autres essais avec le principe actif BA9 DES^{3,4,5} ainsi que les dernières mises à jour des recommandations ESC/AHA/ACC/SCAI concernant les interventions coronariennes percutanées et les besoins spécifiques de chaque patient afin de déterminer le traitement antiplaquettaire/anticoagulants approprié pour leur patients.

Pour les patients présentant un risque élevé de saignement (HBR⁶), les médecins pourront choisir un double traitement antiplaquettaire d'un mois fondé sur les résultats de l'étude randomisée à double insu LEADERS FREE⁷, mené sur 2 466 patients ayant subi une intervention coronarienne percutanée. Cette étude a démontré que le dispositif revêtu de BA9 (DCS) obtenait des résultats supérieurs à ceux d'un stent nu (BMS) en termes d'efficacité et de sécurité avec un d' traitement antiplaquettaire double d'1 mois suivi d'un traitement antiplaquettaire simple.

Le risque élevé de saignement (HBR) peut concerner des patients présentant une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- ≥ 75 ans
- Utilisation d'anticoagulants oraux (dont les antagonistes de la vitamine K ou les inhibiteurs du facteur Xa) censée être poursuivie pendant > 1 mois après l'intervention coronarienne percutanée
- Taux d'hémoglobine < 11 g/dL ou anémie ayant mené à une transfusion lors du mois précédent
- Numeration plaquettaire < 100 000/mm³ le mois précédent
- Hospitalisation pour des saignements lors des 12 mois précédents
- AVC lors des 12 mois précédents
- Toute hémorragie intracérébrale précédente
- Maladie hépatique chronique sévère parmi les maladies et symptômes suivants : hémorragie variqueuse, ascite, encéphalopathie hépatique ou jaunisse
- Clairence de la créatinine < 40 mL/min au cours du mois précédent
- Cancer (hors cancer de la peau) dans les 3 années précédentes
- Opération chirurgicale prévue dans les 12 mois suivants l'intervention coronarienne percutanée
- Glucocorticoïdes ou AINS (NSAID⁷) prescrits pour plus d'1 mois après l'intervention coronarienne percutanée
- Autres raisons médicales qui pourraient empêcher l'utilisation du double traitement antiplaquettaire sur plus d'1 mois, dont : maladies congénitales, risque élevé de traumatisme, antécédents de chutes

Les médecins devraient prendre en compte le risque de saignement face au risque d'ischémie lorsqu'ils devront déterminer le traitement antiplaquettaire le plus bénéfique pour un patient en particulier.

5. MISES EN GARDE

- Avant l'utilisation, assurez-vous que l'emballage intérieur n'a pas été endommagé ou préalablement ouvert car cela pourrait indiquer une rupture de la barrière stérile.
- Une sélection rigoureuse des patients est nécessaire dans la mesure où la pose de ce dispositif comporte des risques de thrombose, de complications vasculaires et/ou d'accidents hémorragiques. C'est la raison pour laquelle les patients doivent continuer à recevoir après l'intervention un traitement antiagrégant plaquettaire approprié (consulter la section 4. Régime antiplaquettaire).
- La mise en place du stent ne doit être effectuée que par des médecins ayant reçu une formation appropriée.
- La pose du stent ne doit être réalisée que dans les hôpitaux pouvant facilement mettre en

1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine* 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al. Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. *The Lancet*. Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, vol 6, n°8, 2013.

6 HBR: High Bleeding Risk (haut risque de saignement)

7 NSAID : Non-steroidal anti-inflammatory drugs (Anti-inflammatoire non stéroïdien)



œuvre un pontage aorto-coronaire en urgence.

- La préparation du système de pose doit être effectuée avec soin (consulter la section 6.3. Manipulation du stent - Précautions).
- Une occlusion thrombotique ultérieure du segment où se trouve le stent peut obliger à dilater de nouveau le segment artériel stenté. Les résultats à long terme de dilatations répétées de stents endothélialisés sont inconnus à l'heure actuelle.
- Ce système de pose ne doit pas être réutilisé lors d'une autre intervention. Les caractéristiques de performance du ballonnet se dégradent à l'usage.
- La technique par « écrasement (« crushing ») » dans les bifurcations n'a pas été explorée avec le BioFreedom DCS. Aucune information n'est disponible concernant l'exposition de la surface abluminale du BioFreedom DCS au flux sanguin.
- Si plusieurs stents sont nécessaires et qu'ils doivent se chevaucher, les matériaux qui les composent doivent être similaires pour éviter des différences de corrosion des métaux.
- L'implantation directe du stent (sans préparation préalable de la lésion) n'a pas été évaluée dans les études cliniques. Par conséquent la mise en place directe du stent (sans préparation préalable de la lésion) n'est pas recommandée (voir section 9.4. Procédure de mise en place du stent).
- Ce produit n'a pas été conçu ou approuvé pour être utilisé dans des indications périphériques.
- NE PAS restériliser et/ou réutiliser ce dispositif ou le système de mise en place associé, ceci pouvant compromettre les performances et conduire à une défaillance du dispositif/système de mise en place et des complications de procédure pouvant entraîner des blessures graves ou la mort du patient. La réutilisation, le retraitement et la restérilisation comportent un risque de contamination croisée et d'infection d'un patient à l'autre.

6. PRÉCAUTIONS

6.1. Interactions médicamenteuses

Il est nécessaire de prendre en compte les éventuelles interactions médicamenteuses lors de la décision de mettre en place un stent BioFreedom chez un patient traité avec un médicament susceptible d'interagir avec le BA9, ou lors de l'instauration d'un traitement avec ce type de médicament chez un patient qui a récemment reçu un stent revêtu du principe actif BA9. Les conséquences des interactions médicamenteuses avec le BioFreedom DCS sur la sécurité ou l'efficacité n'ont pas encore été déterminées.

Il n'existe aucune donnée clinique spécifique sur les interactions de BA9 avec d'autres médicaments. Cependant, certains médicaments, comme le Tacrolimus, qui peuvent agir par l'intermédiaire des mêmes protéines de liaison (FKBP), sont susceptibles d'interférer avec l'efficacité du BA9. Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. Le BA9 est métabolisé par le CYP3A4. Des inhibiteurs puissants de CYP3A4 (comme par exemple le kétoconazole) sont susceptibles d'entraîner une augmentation de l'exposition au BA9 à un niveau associé à des effets systémiques, en particulier lorsque plusieurs stents sont déployés. L'exposition systémique au BA9 doit être prise en compte lorsque le patient reçoit un traitement immunosuppresseur systémique concomitant.

L'exposition du patient au principe actif BA9 est directement liée au nombre de stents utilisés et à la longueur du stent BioFreedom ou de tout autre stent revêtu de BA9 implanté.

6.2. Manipulation du stent - Précautions

- À usage unique.** Ne pas restériliser ou réutiliser.
- Ne pas utiliser le produit qui a excédé la date de péremption indiquée sur son étiquetage.
- Ne pas utiliser si le conditionnement a été ouvert ou endommagé. **La stérilité et la stabilité du BioFreedom DCS ne peut pas être garantie une fois que la pochette d'emballage a été ouverte** et par conséquent l'appareil DOIT être utilisé rapidement. Les dispositifs non utilisés doivent être jetés ou renvoyés à Biosensors International™ et ne pas être remis en stock.
- NE PAS FROTTER OU GRATTER LE REVÊTEMENT DU STENT.**
- Ne pas utiliser si le revêtement du stent est sujet à des abrasions autres que celles habituellement provoquées par l'insertion et la pose.
- Ne pas utiliser si le stent est exposé avant l'implantation à un frottement anormal ou à un contact anormal avec des objets autres que le cathéter guide ou la valve hémostatique ouverte.
- Il n'est pas recommandé d'exposer le stent à des liquides avant sa pose. L'exposition à des liquides avant l'implantation risque de provoquer la libération prématurée du principe actif.
- Des précautions particulières doivent être prises pour ne pas manipuler ou déplacer de façon quelconque le stent sur le ballonnet.
- Ne pas faire manipuler (ex : « rouler ») le stent serti entre les doigts, car cette action pourrait endommager le revêtement du stent et provoquer un « relâchement » du stent sur le ballonnet. Par la suite, cela pourrait entraîner un dessertissage du stent ou une perte de principe actif.
- Ne pas retirer le stent du cathéter de mise en place, car cela pourrait endommager le stent et/ou provoquer une embolisation. Le couple stent BioFreedom et le système de mise en place sont conçus pour être utilisés comme un ensemble.
- Ne pas utiliser le système de mise en place avec d'autres stents.
- Utiliser uniquement les médias appropriés pour gonfler le ballonnet. Ne pas le gonfler avec de l'air ou toute autre substance gazeuse qui risquerait de provoquer des difficultés de déploiement du stent, ou un déploiement inégal.
- Ne pas tenter de redresser le corps proximal du cathéter (hypotube) car cela pourrait provoquer la rupture du cathéter s'il était plié accidentellement.
- Ne pas exposer le cathéter de mise en place à des solvants organiques, par exemple l'alcool isopropylique. Une telle exposition peut dégrader la performance du cathéter

de pose.

- SI LE STENT N'EST PAS DÉPLOYÉ CORRECTEMENT, LE STENT ET LE SYSTÈME DE POSE DOIVENT ÊTRE RENVOYÉS À BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Mise en place du stent - Précautions

- Avant le déploiement du stent, ne pas appliquer sur le système de mise en place de pression négative ou le pré-gonfler** autrement que ce qui est préconisé. Utiliser la technique de purge du ballonnet décrite à la section 9.3. Préparation du système de mise en place ou système de pose.
- Le diamètre du stent indiqué sur l'étiquette indique le diamètre interne du stent déployé.**
- L'implantation d'un stent peut provoquer la dissection de la partie proximale et/ou distale du segment de vaisseau stenté ainsi que l'occlusion brutale du vaisseau nécessitant une intervention supplémentaire (pontage coronaire, dilatation supplémentaire, pose de stents supplémentaires, ou autre...).
- S'il est nécessaire de traiter plusieurs lésions, les stents doivent d'abord être mis en place dans les lésions distales avant de traiter les lésions proximales. Cet ordre d'implantation évite d'avoir à franchir le stent proximal pour implanter le stent distal, et réduit le risque de déplacement du stent proximal.
- Ne pas déployer le stent s'il n'a pas été correctement positionné dans le vaisseau. (Voir section 6.4. Retrait du stent/système - Précautions).
- La pose d'un stent est susceptible de compromettre la perméabilité des branches vasculaires latérales.
- Ne pas dépasser la pression de rupture théorique indiquée sur l'étiquette du produit.** L'application de pressions supérieures à celles mentionnées sur l'étiquette risque d'entraîner la rupture du ballonnet, et ainsi d'endommager l'intima et de provoquer une dissection du vaisseau.
- Ne pas tenter de ramener un stent non déployé dans le cathéter guide, car cela pourrait desserter le stent du ballonnet. Retirer d'un seul tenant tel que décrit à la section 6.4. Stent/ Retrait du système - Précautions.**
- Les méthodes de retrait du stent (emploi de guides supplémentaires, d'anses et/ou de pinces) sont susceptibles d'infliger des traumatismes supplémentaires au système vasculaire coronaire et/ou au site d'accès vasculaire. Les complications susceptibles de se produire sont les suivantes : hémorragies, hématomes et pseudoanévrismes.

6.4. Retrait du stent/système - Précautions

Si une résistance inhabituelle est ressentie à un moment quelconque pendant l'accès à la lésion ou le retrait du système de pose du stent avant l'implantation de celui-ci, tout le système doit être retiré d'un seul tenant.

Pendant le retrait du système de pose du stent d'un seul tenant :

- Ne pas tenter de ramener un stent non déployé dans le cathéter guide s'il est engagé dans les artères coronaires.
- Le stent pourrait se voir endommagé ou desserti. Avancer le fil guide dans la vascularisation coronaire aussi loin qu'il est possible de le faire sans prendre de risques.
- Positionner le marqueur proximal du ballonnet immédiatement en aval de l'extrémité du cathéter guide.

REMARQUE: S'il est nécessaire de maintenir la position du fil guide, le fil guide doit être converti en guide d'échange avec une longueur supplémentaire ou un second guide doit être inséré.

Serrer la valve hémostatique rotative afin de solidariser le système de pose au cathéter guide. Retirer le cathéter guide et le système de pose du stent **d'un seul tenant**.

Ne pas essayer de tirer le cathéter guide et le système de pose à travers la gaine fémorale. Lorsque l'extrémité distale du cathéter guide atteint l'extrémité distale de l'introducteur fémoral, retirer l'introducteur, le cathéter guide et le système de pose d'un seul tenant, et remplacer la gaine d'introduction conformément au protocole en vigueur dans l'hôpital.

Le non-respect de ces instructions et/ou l'application d'une force excessive sur le système de pose du stent risquent de desserter ou d'endommager le stent et/ou les composants du système de pose.

6.5. Post-implantation - Précautions

Des précautions doivent être prises lorsqu'une endoprothèse nouvellement déployée doit être traversée avec des dispositifs auxiliaires, et ce afin d'éviter de perturber le positionnement, l'apposition et/ou la géométrie de l'endoprothèse.

6.6. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Des essais pré-cliniques ont montré que le BioFreedom DCS était compatible avec l'IRM sous certaines conditions. Un patient porteur d'un stent BioFreedom peut être soumis à un examen par IRM en toute sécurité, immédiatement après la pose de ce dispositif, dans le respect des conditions suivantes :

- Champ magnétique statique maximum de 3 teslas
- Champ de gradient spatial maximum de 720 Gauss/cm
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyen maximal pour l'ensemble du corps de 3 W/kg pendant une durée d'examen de balayage IRM de 15 minutes.

Au cours d'essais non cliniques, la plateforme de stent utilisée pour le BioFreedom DCS (en configuration stent unique ou chevauchement de deux stents) a présenté une élévation de

température inférieure ou égale à 2,1°C à un débit d'absorption spécifique moyen maximal pour l'ensemble du corps de 3 W/kg pour 15 minutes d'examen en IRM de 3 teslas, 128 MHz (Excite, Logiciel G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). L'incidence d'examen IRM réalisée avec une énergie RF plus puissante sur un stent BioFreedom n'a pas été déterminée. L'effet du réchauffement dans un environnement d'IRM sur plus de deux endoprothèses se chevauchant ou sur le **principe actif n'est pas connu**.

La qualité de l'image obtenue par RM peut être compromise si la zone d'intérêt se trouve dans la même zone ou à proximité de l'emplacement du BioFreedom DCS.

7. ÉLIGIBILITÉ DES PATIENTS

Les risques et bénéfices des stents à libération de principe actif, doivent être évalués pour chaque patient avant d'utiliser un stent BioFreedom. Les médecins sont responsables de l'évaluation des patients avant la procédure d'implantation d'un stent pour en déterminer le bien fondé.

8. POPULATIONS PARTICULIÈRES

La sécurité et l'efficacité du BioFreedom DCS n'ont pas été démontrées sur les populations de patients suivantes:

- Grossesse : Aucune donnée concernant l'utilisation du stent BioFreedom chez la femme enceinte n'est disponible.
- Allaitement : Les effets du principe actif BA9 pendant l'allaitement n'ont pas été évalués.
- Usage pédiatrique : la sécurité et l'efficacité du stent BioFreedom n'ont pas été démontrées. L'utilisation de ce dispositif sur ces groupes de patients doit être envisagée avec précaution. La sécurité et l'efficacité de l'utilisation de dispositifs mécaniques d'athérectomie (cathéters d'athérectomie directionnels, cathéters d'athérectomie rotatifs) ou de cathéters d'angioplastie au laser pour traiter la sténose intra-stent n'ont pas été établies.

9. MANUEL DE L'UTILISATEUR

9.1. Inspection avant l'utilisation

- Inspecter le conditionnement du système de mise en place du stent pour s'assurer que l'emballage stérile n'a pas été endommagé.
- Retirer avec soin le système du conditionnement et examiner le cathéter de pose pour s'assurer qu'il n'est ni plié ni tordu ou ne présente pas d'autres dommages.
- Retirer avec soin la protection recouvrant l'ensemble stent/ballonnet. Le stylet préfixé est enlevé automatiquement.
- Inspecter le stent pour s'assurer qu'il n'a pas été endommagé ou qu'il n'a pas été déplacé de sa position d'origine sur le ballonnet. Vérifier que le stent se situe entre le marqueur proximal et le marqueur distal du ballonnet.
- Noter la position du stent par rapport aux marqueurs proximal et distal, qui serviront de référence sous fluoroscopie.

Ne pas utiliser si des défauts sont visibles.

9.2. Matériels nécessaires

1	Un cathéter guide avec un diamètre intérieur minimum de 0,056 pouces
1	Cathéter à ballonnet pour pré-dilatation
1	Seringue de 10 à 20 cc
1000 UI	d'héparine pour 500 cc de sérum physiologique standard (HepNS)
1	fil-guide de 0,014 pouce ≥ 175 cm
1	Valve hémostatique rotative
Sans objet	Contraste dilué 1 : 1 avec soluté salin normal
1	Une seringue d'inflation
1	Robinet d'arrêt à trois voies

9.3. Préparation du système de mise en place ou système de pose

- Préparer la seringue d'inflation avec le produit de contraste dilué.
 - Connecter la seringue d'inflation au robinet à trois voies, puis fixer à l'embase du port de gonflage du ballonnet.
- REMARQUE:** A cet instant, NE PAS appliquer de pression négative ou positive au ballon car ceci peut provoquer un dessertissage prématuré de l'endoprothèse.
- Ouvrir le robinet vers le système de pose du stent.
 - Laisser sur la position « neutre ».

9.4. Procédure de mise en place du stent

- Préparer le site d'accès vasculaire conformément à la procédure d'ACTP standard.
- Prédilater la lésion avec un ballonnet d'un diamètre inférieur de 0,5 mm à celui du stent et d'une longueur inférieure ou égale à celle de la lésion cible, et plus courte que la longueur du stent à implanter.
- Immédiatement avant de monter le cathéter de mise en place d'endoprothèse sur le fil-guide, rincer la lumière interne du cathéter avec la solution HepNS selon le protocole de l'hôpital. Éviter tout contact avec l'endoprothèse.

REMARQUE: Le contact entre le stent et un liquide est susceptible de déclencher la libération du principe actif. Par conséquent, limiter le temps de contact avec le liquide en rinçant la lumière immédiatement avant de monter le cathéter de pose sur le guide.

4. Monter le système de pose du stent sur la partie proximale du fil guide tout en maintenant la position du fil guide au sein de la lésion cible.
5. Ouvrir la valve hémostatique rotative sur l'embase du cathéter guide aussi largement que possible, et la refermer une fois le stent a été prudemment avancé à l'intérieur du cathéter guide.
6. Sous fluoroscopie, faire avancer le système de pose du stent sur le fil guide jusqu'à ce qu'il atteigne la lésion cible. Utiliser les marqueurs radio-opaques du ballonnet pour positionner le stent dans la lésion. Effectuer une angiographie pour confirmer la position du stent.

REMARQUE : si une résistance est ressentie, NE PAS FORCER POUR FAIRE AVANCER LE SYSTÈME. Une résistance pourrait indiquer un problème et provoquer une détérioration du stent ou bien du vaisseau lui-même ou encore résulter en un dessertissage du stent. Retirer le système de pose du stent et le cathéter guide d'un seul tenant (se référer à la section 6.4. Stent/Retrait du système - Précautions).

9.5. Procédure de déploiement

1. Consulter la table de compliance du ballon figurant à l'arrière de la boîte du produit ou sur la carte de compliance, afin de savoir quelle est la pression de gonflage du ballonnet adéquate en fonction du diamètre du vaisseau cible.

MISE EN GARDE: différentes tables de compliance sont disponibles selon les différentes longueurs de stent.

2. Avant le déploiement, vérifier que le stent est bien placé par rapport à la lésion cible, à l'aide des marqueurs du ballonnet.
3. S'assurer que le robinet à trois voies situé sur le système de pose est ouvert vers le dispositif de gonflage et appliquer une pression négative pour purger l'air du ballonnet.
4. Fermer la communication du robinet à trois voies du cathéter de pose avec le port du ballonnet et purger l'air du dispositif de gonflage. Ouvrir le port latéral du robinet à trois voies en direction du système de pose.
5. Sous fluoroscopie, gonfler le ballonnet jusqu'à au moins 6 atm pour déployer le stent à un diamètre nominal, mais ne pas dépasser la pression de rupture théorique (RBP). L'expansion est optimale quand le stent est complètement accolé à la paroi de l'artère et quand son diamètre interne est égal à celui du vaisseau de référence. **S'ASSURER QUE LE STENT EST SUFFISAMMENT DÉPLOYÉ.**
6. Dégonfler le ballonnet selon le temps approprié reporté ci-dessous en faisant le vide avec le dispositif de gonflage. S'assurer que le ballonnet est entièrement dégonflé avant de tenter de déplacer le système.

Diamètre du ballonnet (mm) / Longueur du ballonnet (mm)	Temps de dégonflage
2,50 à 2,75 / toutes longueurs	15 secondes
3,0 à 3,5 / toutes longueurs	20 secondes

7. Vérifier le déploiement correct du stent et le dégonflage du ballonnet en effectuant une injection angiographique dans le cathéter guide.
8. Si plusieurs stents sont nécessaires pour couvrir la lésion et la région traitée par le ballonnet, faire chevaucher les stents suffisamment (d'au moins 2 mm) pour éviter tout risque de sténose entre les stents.

9.6. Procédure de retrait

1. S'assurer que le ballonnet est complètement dégonflé.
2. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative.
3. Tout en gardant le fil guide en position et en maintenant la pression négative avec le dispositif de gonflage, retirer le système de pose du stent.
4. Serrer la valve hémostatique rotative.
5. Effectuer à nouveau une angiographie pour évaluer la zone stentée.

9.7. Dilatation complémentaire de segments stentés

1. Si l'expansion est insuffisante, faire avancer à nouveau le système de pose du stent ou le remplacer par un autre cathéter à ballonnet dont le diamètre permet de bien apposer le stent contre la paroi du vaisseau.

REMARQUE : la post-dilatation doit se faire à l'intérieur du segment stenté. NE PAS DILATER au-delà des extrémités du stent.

2. Vérifier à nouveau la position du stent et le résultat angiographique. Répéter les gonflages jusqu'à ce que le stent soit déployé de façon optimale. Le diamètre définitif du stent doit correspondre à celui du vaisseau de référence.

10. EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS

Les effets indésirables pouvant être associés à l'utilisation d'un stent dans les artères coronaires natives comprennent, de façon non limitative:

- Accident vasculaire cérébral ou accidents ischémiques transitoires
- Anévrisme, pseudoanévrisme ou fistule artérioveineuse
- Angor instable
- Arythmies, y compris la fibrillation ventriculaire et la tachycardie ventriculaire
- Choc cardiogénique
- Décès
- Dissection, perforation ou rupture de l'artère
- Embolisation distale (gazeuse, tissulaire ou thrombotique)
- Fièvre
- Hématome au niveau du site d'accès

- Hémorragie exigeant une transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infarctus aigu du myocarde
- Infection et/ou douleur au niveau du site d'accès
- Insuffisance rénale
- Ischémie périphérique ou lésion nerveuse périphérique
- Migration ou embolisation du stent
- Obstruction totale de l'artère coronaire
- Occlusion brusque du stent ou échec de déploiement de ce dernier.
- Occlusion brusque ou spasme du vaisseau
- Pontage aortocoronarien d'urgence (CABG) du fait de l'endommagement du stent ou d'une lésion du vaisseau
- Réaction allergique au traitement anticoagulant et/ou anti-thrombotique, au produit de contraste ou aux matériaux du stent et/ou du système de pose
- Resténose du segment stenté
- Tamponnade cardiaque
- Thrombose tardive/thrombose intra-stent/occlusion

Événements indésirables pouvant être associés avec le principe actif BA9 :

L'administration du BA9 est limitée à la mise en place d'un stent intra-coronaire. Les effets indésirables provoqués par ce principe actif n'ont pas été complètement identifiés et il peut exister d'autres effets indésirables et/ou des complications associée(s) à l'utilisation du BA9 pour des doses substantiellement supérieures à celles qui seraient délivrées par le BioFreedom DCS.

Ces effets indésirables sont les suivants :

- Nausées
- Lymphadénopathie
- Ulcères buccaux
- Oppression thoracique
- Vertiges

11. PRÉSENTATION

STÉRILE, APYROGÈNE. Ce dispositif est stérilisé par faisceau d'électrons (e-beam).

CONTENU : Système de stent coronaire à libération de principe actif BioFreedom DCS.

STOCKAGE : A conserver dans un endroit sec et sombre. Ne pas conserver au-delà de 25°C.

ÉLIMINATION : Éliminer le dispositif conformément aux réglementations locales.

REMARQUE : Ce produit ne contient pas de phtalates.

12. SYMBOLES FIGURANT SUR LES ÉTIQUETTES

	Représentant agréé dans la Communauté Européenne		Préserver des rayons solaires et de la chaleur
	Fabricant légal		Garder au sec
	Date de fabrication		Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé
	Référence catalogue		Longueur du stent
	Numéro de lot		Diamètre du stent
	Attention, consulter la documentation d'accompagnement		Diamètre externe maximal de fil-guide (O.D.)
	Ne pas restériliser		Diamètre interne minimal de cathéter guide (I.D.)
	Ne pas réutiliser – Matériel à usage unique		Ne pas conserver au-delà de 25°C.
	Ce dispositif a été stérilisé par irradiation		Consulter les instructions d'emploi
	Utiliser avant Ne pas utiliser ce dispositif après la date indiquée (Année-Mois-Jour)		Pression de rupture théorique
	Pression nominale		Apyrogène
	Compatibilité conditionnelle à la résonance magnétique		

13. GARANTIE

Biosensors International garantit que ses produits sont fabriqués conformément aux spécifications indiquées sur l'emballage, les instructions d'emploi et autres documents inhérents.

Cette garantie remplace et exclut toutes les autres garanties non expressément indiquées dans ce document, explicites ou implicites en application de la loi ou autres, y compris, mais de façon non limitative, toutes les garanties implicites relatives à la qualité marchande ou l'adéquation à un usage particulier.

Biosensors International n'assume aucune responsabilité supplémentaire en rapport avec ce dispositif, et n'autorise personne à l'assumer en son nom.



GEBRAUCHSANWEISUNG

Mit Medikament-beschichtetes Koronarstentsystem BioFreedomTM

Inhaltsverzeichnis

1. PRODUKTBESCHREIBUNG
 - 1.1. Beschreibung der Produktkomponenten
 - 1.2. Beschreibung der medikamentösen Komponenten
2. INDIKATIONEN
3. KONTRAINDIKATIONEN
4. HINWEISE BEI BEHANDLUNG IN VERBINDUNG MIT THROMBOZYTEN-AGGREGATIONSHemmUNG
5. WARNHINWEISE
6. VORSICHTSMASSNAHMEN
 - 6.1. Wechselwirkungen mit Medikamenten
 - 6.2. Handhabung des Stents - Vorsichtsmassnahmen
 - 6.3. Positionierung des Stents – Vorsichtsmassnahmen
 - 6.4. Entfernen des Stents / Stent Delivery System – Vorsichtsmassnahmen
 - 6.5. Nach der Implantation - Vorsichtsmassnahmen
 - 6.6. Magnetresonanztomographie (MRI)
7. INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG
8. EINSATZ BEI SPEZIELLEN INDIKATIONEN
9. BENUTZERHANDBUCH
 - 9.1. Überprüfung vor dem Einsatz
 - 9.2. Erforderliches Material
 - 9.3. Vorbereitung des Stent Delivery Systems
 - 9.4. Einführen des Stents
 - 9.5. Positionierung des Stents
 - 9.6. Entfernen des Stent Delivery Systems
 - 9.7. PostDilatation der Stent-Segmente
10. UNERWÜNSCHTE Ereignisse (ADVERSE EVENTS)
11. VERSANDINFORMATIONEN
12. ZUR KENNZEICHNUNG VERWENDETE Symbole
13. GARANTIE

1. PRODUKTBESCHREIBUNG

Das BioFreedomTM Drug Coated Coronary Stent System (DCS) (BioFreedom DCS) ist ein Kombinationsprodukt, das aus zwei Hauptkomponenten besteht: der abluminal mit dem aktiven Wirkstoff BA9TM (Biolimus A9) beschichtete Stent und das Stent Delivery System. BioFreedom DCS ist ein polymer- und trägerstofffreies Medikament-beschichtetes Koronarstentsystem.

1.1. Beschreibung der Produktkomponenten

- Bei dem Produkt handelt es sich um einen Koronarstent aus Edelstahl 316L, der mit einem Ballon expandiert wird und abluminal mit dem Medikament BA9 beschichtet ist. Der Stent ist auf einem semicompliant Ballon Delivery RX-System vormontiert.
 - Das Stent Delivery System besitzt zwei röntgendichte Markierungen, durch die die Enden des Stents fluoroskopisch gekennzeichnet sind. Dies vereinfacht die Positionierung des Stents.
 - Am proximalen Ende des Stent Delivery Systems befindet sich ein Anschluss für das Luer-Lock-Konnektor (weiblich). Dieser Anschluss ist mit dem Inflationslumen des Ballons verbunden.
 - Der Führungsdraht verläuft durch die distale Spitze des Katheters ein und tritt 23±0,5 cm proximal zur Spitze des Delivery Systems wieder aus.
- Die Eigenschaften der Systemkomponenten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Produktbeschreibung

Stent-Art:	Modell mit 6 Kronen	Modell mit 9 Kronen
Stent-Durchmesser (mm):	2,5 - 3,0	3,5
Stent-Längen (mm):	42, 48	
Stent-Material / Beschichtung:	Stent aus Edelstahl 316L / BA9-Beschichtung	
Art des Einführsystems:	Arbeitslänge: 142 cm Rapid Exchange (RX) kompatibel mit 0,014", Führungsdrähten.	
Ballonkatheter	Semi Compliant Ballon mit zwei röntgendichten Markierungen aufgebracht am Katheterschaft	
Inflationsdruck des Ballons:		
Nominaler Inflationsdruck:	(für alle Größen) 6 atm / 608 kPa	
Rated Burst Druck (RBP):	(Stent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(Stent Ø 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Beschreibung der Medikamentösen Komponenten

- Der Wirkstoff BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umrolimus*) ist ein halbsynthetisches Sirolimus-Derivat mit hoher Lipophilie. Das Medikament BA9, mit dem der BioFreedom DCS beschichtet ist, hemmt im Bereich des Stents die Proliferation der glatten Muskelzellen.
- Die Medikamentenbeschichtung besteht aus BA9 (Biolimus A9) als aktivem Wirkstoff, die dann auf der abluminalen Oberfläche des Stents ohne Polymer oder Träger aufgetragen wird.

Tabelle 2: Nominale Dosierung des Medikaments BA9

Produktcode	Nominaler Innendurchmesser im expandierten Zustand (mm)	Nominale Stent-Länge im nicht expandierten Zustand (mm)	Nominale Dosis des Medikaments BA9 (µg)
BFR1-2542	2,5	42	657
BFR1-2548	2,5	48	749
BFR1-2742	2,75	42	657
BFR1-2748	2,75	48	749
BFR1-3042	3,0	42	657
BFR1-3048	3,0	48	749
BFR1-3542	3,5	42	657
BFR1-3548	3,5	48	749

2. INDIKATIONEN

Der BioFreedom DCS ist zur Vergrößerung des luminalen Koronardurchmessers zur Behandlung von De-Novo Läsionen in nativen Koronararterien indiziert, wobei der Referenzdurchmesser von 2,5 bis 3,5 mm beträgt.

3. KONTRAINDIKATIONEN

Der BioFreedom DCS ist kontraindiziert bei:

- Patienten, bei denen eine Antiplättchen- und/oder Antikoagulationstherapie kontraindiziert ist.
- Patienten mit Läsionen, die nicht durch eine vollständige Expansion des angioplastischen Ballons aufgedehnt werden können.
- Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber dem Medikament BA9 oder dessen Derivaten.
- Patienten mit einer bekannten Allergie gegen Edelstahl, Nickel oder anderen in 316L-Edelstahl enthaltenen Metallen.

- Patienten mit einer bekannten Empfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln, die vor der Implantation des BioFreedom Stents nicht prophylaktisch behandelt werden können.
- Off-Label-Anwendungen (d. h. Anwendungen außerhalb der zugelassenen Indikationen). Die Resultate bei behandelten Patienten können von den Resultaten in klinischen Studien abweichen.

4. HINWEISE BEI BEHANDLUNG IN VERBINDUNG MIT THROMBOZYTEN-AGGREGATIONSHemmUNG

Die Anwendung einer geeigneten Therapie zur Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmung und koronaren Vasodilatation ist für eine langfristig erfolgreiche Implantation essenziell.

Ärzte sollten Informationen aus klinischen Studien mit BA9 DCS^{1,2}, andere Studien zu BA9 DES^{3,4,5} sowie gerade aktualisierte ESC/AHA/ACC/SCAI-Richtlinien für perkutane koronare Eingriffe in Betracht ziehen, als auch die konkreten Bedürfnisse einzelner Patienten zur Behandlung in Verbindung mit Thrombozytenaggregationshemmung / Antikoagulation laut gängiger Praxis (Ref. ESC/AHA/ACC/SCAI-Richtlinien für perkutane koronare Eingriffe) zu bestimmen.

Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (HBR) können Ärzte, basierend auf den Ergebnissen randomisierten, doppelblinden LEADERS FREE-Studie mit 2.466 PCI-Patienten, eine 1-monatige, doppelte Thrombozytenhemmungs-Therapie durchführen. Diese Studie zeigte eine signifikante Überlegenheit in puncto Sicherheit und Effizienz von BA9 DCS gegenüber einem BMS in Kombination mit einer 1-monatigen, dualen Thrombozytenhemmungs-Therapie, gefolgt von einer Mono-Therapie.

Ein hohes Blutungsrisiko (HBR) kann bei Patienten mit folgenden Merkmalen auftreten:

- ≥ 75 Jahre alt
- Geplante orale Antikoagulation (wie z. B. Vitamin-K-Antagonisten oder Faktor Xa-hemmende Medikamente) für > 1 Monat nach PCI
- Hämoglobin < 11 g/dL oder Anämie, aufgrund derer im letzten Monat eine Transfusion erforderlich war
- Thrombozytenzahl < 100.000/mm³ im letzten Monat
- Krankenhausaufenthalt aufgrund von Blutungen während der letzten 12 Monate
- Schlaganfall in den letzten 12 Monaten
- Vorherige intrazerebrale Blutung
- Schwere chronische Lebererkrankung mit folgenden begleitenden Erkrankungen oder Symptomen: Varizenblutung, Aszites, hepatische Enzephalopathie oder Gelbsucht
- Kreatinin Clearance < 40 ml/min im letzten Monat
- Krebserkrankung (kein Hautkrebs) in den letzten 3 Jahren
- Große geplante OPs in den nächsten 12 Monaten nach PCI
- Gabe von Glucocorticoiden oder NSAID für > 1 Monat nach PCI geplant
- Andere medizinische Gründe, die eine Behandlung mit einer dualen Thrombozytenhemmungs-Therapie für > 1 Monat ausschließen. Dazu gehören: angeborene Krankheiten, hohes Trauma-Risiko, Stürze in der Vergangenheit

Ärzte sollten bei der Festlegung der besten Thrombozytenhemmungs-Therapie für einen Patienten das Blutungen gegenüber Ischämie-Risiko berücksichtigen.

5. WARNHINWEISE

- Vor dem Gebrauch ist sicherzustellen, dass die Innenverpackung nicht beschädigt oder geöffnet wurde, da dies auf eine Beeinträchtigung der Sterilbarriere bedeuten kann.
- Die für eine Implantation geeigneten Patienten müssen sorgfältig ausgewählt werden, da der Stent das Risiko von Thrombosen, vaskulären Komplikationen und/oder Blutungen birgt. Daher müssen die Patienten auch nach der Implantation einer Antiplättchentherapie unterzogen werden (siehe Abschnitt 4).
- Der Stent darf nur von Ärzten implantiert werden, die entsprechend ausgebildet sind.
- Der Stent darf nur in Krankenhäusern eingesetzt werden, wenn gewährleistet ist, dass bei dem Patienten im Notfall zeitnah eine koronare Bypassoperation durchgeführt werden kann.
- Die vorsichtige Handhabung bei der Präparation des Stent-Delivery Systems ist angebracht. (siehe Abschnitt 6.3. Positionierung des Stents – Vorsichtsmassnahmen).
- Aufgrund eines anschließenden thrombotischen Verschlusses des gestenteten Segments kann eine wiederholte Dilatation des Arterienabschnitts, in dem sich der Stent befindet, erforderlich sein. Derzeit sind die Langzeitfolgen der wiederholten Dilatation von endothelialisierten Stents nicht bekannt.
- Das Stent Delivery System sollte nicht für eine weitere Prozedur nur verwendet werden

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Feerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomized non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Versus Everolimus Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013.

(Einmalgebrauch). Die Performance des Ballons nimmt während des Gebrauchs ab.

- Die Crush-Technik bei Bifurkationen wurde mit dem BioFreedom DCS nicht getestet. Es stehen keine Informationen bezüglich der Exposition der abluminalen Oberfläche des BioFreedom DCS gegenüber des Blutstroms zur Verfügung.
- Wenn mehrere Stents hintereinander benötigt werden, sollte das Material der Stents dieselbe Zusammensetzung haben, um eine Korrosion der verschiedenen Metalle zu vermeiden.
- Das Direct-Stenting wurde nicht in klinischen Studien beurteilt. Das Direct-Stenting wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 9.4. Einführen des Stents).
- Dieses Produkt ist für den Gebrauch in der Peripherie weder vorgesehen noch zugelassen.
- Dieses Produkt kann das Einführungssystem NICHT sterilisieren und/oder wiederverwenden, da dies die Leistungsfähigkeit beeinträchtigen kann und somit während der Prozedur zur Fehlfunktion des Produktes/des Einführungssystems und damit zu Komplikationen mit schwerwiegenden Schäden für den Patienten oder zum Tod des Patienten führen kann. Bei der Wiederverwendung, Wiederaufbereitung und Resterilisation besteht das Risiko einer Kreuzkontamination und einer Keimübertragung von Patient zu Patient.

6. VORSICHTSMASSNAHMEN

6.1. Wechselwirkungen mit Medikamenten

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten müssen in den folgenden Situationen berücksichtigt werden: Bei Implantation des BioFreedom Stents bei Patienten, die Medikamente einnehmen, welche eine Medikamentenunverträglichkeit mit dem Medikament BA9 zeigen könnten, oder wenn die Verabreichung eines solchen Medikaments bei Patienten in Erwägung gezogen wird, denen erst kurze Zeit vorher ein mit dem Medikament BA9 beschichteter Stent implantiert wurde. Wechselwirkungen bei Verwendung des BioFreedom DCS mit anderen Medikamenten und deren Auswirkungen auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts wurden nicht untersucht.

Es gibt keine spezifischen Daten für die Wechselwirkung des Medikaments BA9 mit anderen Medikamenten. Medikamente, wie Tacrolimus, die durch dieselben bindenden Proteine (FKBP) wirken, können jedoch die Wirksamkeit von BA9 beeinträchtigen. Es wurden keine Studien bezüglich der Wechselwirkung mit Medikamenten durchgeführt. Das Medikament BA9 wird durch CYP3A4 abgebaut. Starke CYP3A4-Hemmer (z. B. Ketoconazol) können zu einem Anstieg des Medikaments BA9 mit systemischer Wirkung führen, vor allem wenn mehrere Stents eingesetzt werden. Die systemische Belastung durch das Medikament BA9 muss in Erwägung gezogen werden, wenn der Patient begleitend mit systemischen immunsuppressiven Medikamenten behandelt wird.

Die Belastung des Patienten mit dem Medikament BA9 hängt direkt mit der Länge des oder der Anzahl der implantierten BioFreedom-Stents oder anderer mit BA9 beschichteten Stents zusammen.

6.2. Handhabung des Stents - Vorsichtsmassnahmen

- Nur einmal verwenden!** Nicht erneut sterilisieren oder wiederverwenden.
- Verwenden Sie keine Produkte, die das Verfallsdatum überschritten haben.
- Nicht verwenden bei beschädigter oder offener Verpackung. **Sobald der Beutel geöffnet ist, kann die Sterilität und Stabilität des BioFreedom DCS nicht mehr gewährleistet werden.** Das Produkt MUSS daher sofort verwendet werden. Nicht verwendete Produkte müssen entsorgt oder an Biosensors International[™] zurückgeschickt werden und dürfen nicht wieder eingelagert werden.
- REIBEN ODER KRATZEN SIE NICHT AN DER BESCHÜTTUNG DES STENTS.**
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn die Beschichtung des Stents über das übliche Maß durch Einführung und Vorschieben abgenutzt ist.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Stent vor der Implantation übermäßige Reibung oder übermäßigem Kontakt mit anderen Gegenständen außer dem Führungskatheter oder dem offenen hämostatischen Ventil ausgesetzt ist.
- Der Stent sollte vor der Implantation nicht mit Flüssigkeiten in Berührung gebracht werden. Kommt der Stent vor der Implantation mit Flüssigkeiten in Berührung, kann es zu einem frühzeitigen Freisetzen des Medikaments kommen.
- Es muss besonders darauf geachtet werden, den auf dem Ballon befindlichen Stent in keiner Weise zu bearbeiten, oder vom Ballon zu trennen.
- „Rollten“ Sie den montierten Stent nicht zwischen Ihren Fingern, da sich der Stent dadurch lockern und es zu einer Ablösung vom Ballon kommen oder ein Teil der Medikamentenbeschichtung verlorengehen könnte.
- Entfernen Sie den Stent nicht von seinem Delivery System, da Sie dadurch den Stent beschädigen und/oder eine Stent Embolisation verursachen könnten. Der BioFreedom DCS fungiert als ein System.
- Das Stent Delivery System darf nicht in Verbindung mit anderen Stents verwendet werden.
- Verwenden Sie zur Expansion des Ballons nur geeignete Mittel. Expandieren Sie den Ballon nicht mit Luft oder gasförmigen Medien, da sich der Ballon dadurch ungleichmäßig expandieren könnte und die Positionierung des Stents erschwert wird.
- Versuchen Sie nicht, den proximalen Schaftabschnitt (Hypotube) zu begradigen, da der Katheter dadurch brechen könnte, falls der Schaft versehentlich geknickt wird.
- Den Einführungskatheter nicht mit organischen Lösemitteln in Berührung bringen, z. B. Isopropylalkohol. Durch einen derartigen Kontakt kann sich die Leistungsfähigkeit des Einführungskatheters verschlechtern.
- FALLS DER STENT NICHT ERFOLGREICH EINGESETZT WERDEN KONNTE, MÜSSEN**

SOWOHL DER STENT ALS AUCH DAS STENT DELIVERY SYSTEM AN BIOSENSORS INTERNATIONAL ZURÜCKGESCHICKT WERDEN.

6.3. Positionierung des Stents - Vorsichtsmassnahmen

- Das Stent Delivery System darf vor der Implantation nur gemäß den Anweisungen vorbereitet werden.** Es darf kein negativer Druck appliziert oder vorab expandiert werden. Expandieren Sie den Ballon wie in Abschnitt 9.3. „Vorbereitung des Systems zum Einführen des Stents“ beschrieben.
- Der Stent-Durchmesser auf dem Typenschild bezieht sich auf den Innendurchmesser des expandierten Stents.**
- Bei der Implantation des Stents kann es zur Dissektion der distalen und/oder proximalen Gefäßsegmente kommen, was wiederum zu einem akuten Gefäßverschluss führen kann. Dadurch werden zusätzliche Eingriffe erforderlich (Bypassoperation, weitere Dilatationen, Implantation von zusätzlichen Stents, o. ä.).
- Bei der Behandlung von mehreren Läsionen sollte der Stent zunächst in den distalen Läsionen eingesetzt werden, danach erst in den proximalen Läsionen. Setzt man die Stents in dieser Reihenfolge ein, muss der proximale Stent bei der Positionierung des distalen Stents nicht passiert werden. Dadurch wird das Risiko reduziert, den Stent vom Ballon zu schieben.
- Expandieren Sie den Stent nicht, solange er nicht ordnungsgemäß im Gefäß positioniert ist. (Siehe Abschnitt 6.4. Entfernen des Stents / Stent Delivery System – Vorsichtsmassnahmen)
- Die Implantation des Stents kann die Passage zu Seitenästen beeinträchtigen.
- Achten Sie darauf, den auf der Produkt-Compliance-Karte angegebenen Berstdruck nicht zu überschreiten.** Wird ein höherer Druck verwendet, kann es zu einem Riss im Ballon kommen, was wiederum zu Beschädigungen der Intima und Dissektionen führen kann.
- Versuchen Sie nicht, einen nicht expandierten Stent wieder durch den Führungskatheter zurückzuziehen, da der Stent dadurch vom Ballon rutschen kann. Entfernen Sie den Stent als geschlossene Einheit, wie in Abschnitt 6.4. Entfernen des Stents / Stent Delivery System – Vorsichtsmassnahmen beschrieben.**
- Die Bergung des Stents (mit zusätzlichen Drähten, Schlingen und/oder Zangen) kann zu zusätzlichen Traumata der Koronargefäße und/oder der vaskulären Zugangsstelle führen. Zu den möglichen Komplikationen zählen Blutungen, Hämatome oder Pseudoaneurysmen.

6.4. Entfernen des Stents / Stent Delivery System – Vorsichtsmassnahmen

Falls Sie vor der Stent-Implantation beim Einführen oder Entfernen des Stent Delivery System einen ungewöhnlichen Widerstand fühlen, muss das gesamte System als geschlossene Einheit entfernt werden.

Folgendes müssen Sie beachten, wenn Sie das komplette Stent-System entfernen:

- Versuchen Sie nicht, einen nicht expandierten Stent in den Führungskatheter zurückzuziehen, während dieser sich in den Koronararterien befindet.
- Es kann zur Beschädigung oder Verschiebung des Stents kommen. Führen Sie den Führungsdraht distal so weit in das Koronargefäß ein, wie dies gefahrlos möglich ist.
- Positionieren Sie die proximale Ballonmarkierung genau distal zur Spitze des Führungskatheters.

HINWEIS: Wenn die Position des Führungsdrahts beibehalten werden soll, muss der Führungsdraht entweder verlängert werden oder es muss ein zweiter Führungsdraht eingeführt werden.

- Ziehen Sie das drehbare hämostatische Ventil an, um das Stent Delivery System am Führungskatheter zu fixieren. Entfernen Sie den Führungskatheter und das Stent Delivery System als **geschlossene Einheit**.

Versuchen Sie nicht, den Führungskatheter und das Stent Delivery System durch die femorale Schleuse zu ziehen. Wenn die distale Spitze des Führungskatheters das distale Ende der femoralen Schleuse erreicht hat, können Sie die Schleuse, den Führungskatheter und das Stent Delivery System als geschlossene Einheit entfernen und die Schleuse gemäß Krankenhausvorschrift ersetzen.

Bei Nichtbeachtung dieser Anweisungen bzw. falls übermäßige Kraft auf das Stent Delivery System aufgebracht wird, kann es zum Verlust oder zur Beschädigung des Stents bzw. von Komponenten des Stent Delivery Systems kommen.

6.5. Nach der Implantation - Vorsichtsmassnahmen

Wenn angrenzende Produkte an einem neu eingesetzten Stent vorbeigeführt werden, muss darauf geachtet werden, dass die Stent-Positionierung, Apposition und/oder Geometrie nicht beschädigt wird.

6.6. Magnetresonanztomographie (MRI)

Nicht-klinische Tests haben gezeigt, dass der BioFreedom DCS bedingt MR-sicher ist. Ein Patient mit dem BioFreedom -Stent kann unter den folgenden Voraussetzungen sofort nach der Implantation sicher gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld von 3-Tesla oder weniger
- Räumliches Gradientenfeld von 720-Gauss/cm oder weniger
- Maximale vom MR-Gerät angezeigte durchschnittliche spezifische Ganzkörperabsorptionsrate (SAR) von 3 W/kg bei einem 15-minütigen Scan.

In nicht-klinischen Tests hat der BioFreedom DCS (einzelner Stent und zwei Stents überlappend) zu einem Temperaturanstieg von maximal 2,1°C bei einer maximalen vom MR-Gerät angezeigten durchschnittlichen Ganzkörperabsorptionsrate (SAR) von 3 W/kg bei einem 15-minütigen Scan in MR-Geräten mit 3 Tesla und 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI/USA) geführt. Die Auswirkungen von MRTs mit höherer RF-Energie auf den BioFreedom -Stent wurden noch nicht erforscht. Der Erwärmungseffekt durch MRT auf mehr als zwei überlappende Stents oder **Droge ist nicht bekannt.**

Die Qualität der MR-Aufnahme kann beeinträchtigt werden, wenn sich der zu scannende Bereich im Bereich des BioFreedom DCS oder in der Nähe davon befindet.

7. INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG

Vor Einsatz des BioFreedom -Stents müssen für jeden Patienten die Risiken und Vorteile von Medikamenten-freisetzenden Stents abgewogen werden. Es liegt im Verantwortungsbereich der Ärzte, vor dem Eingriff zu untersuchen, ob der Patient für eine Stent-Implantation geeignet ist.

8. EINSATZ BEI SPEZIELLEN INDIKATIONEN

Die Sicherheit und Wirksamkeit des BioFreedom DCS wurde bei den folgenden Patientenpopulationen nicht getestet:

- Schwangerschaft: Es gibt keine Daten für den Einsatz des BioFreedom-Stents bei schwangeren Frauen.
- Während der Stillzeit: Die Auswirkungen des Medikaments BA9 während der Stillzeit wurden nicht getestet.
- Einsatz bei Kindern: Die Sicherheit und Wirksamkeit des BioFreedom-Stents wurde nicht getestet.

Es muss sorgfältig abgewogen werden, ob es sinnvoll ist, eine Implantation bei diesen Patientenpopulationen durchzuführen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Einsatzes von mechanischen Atherektomiekatethern (direktionale Atherektomiekatether, Rotationsatherektomiekatether) oder Laserangioplastiekathetern zur Behandlung einer In-Stent-Restenose wurde nicht getestet.

9. BENUTZERHANDBUCH

9.1. Überprüfung vor dem Einsatz

- Überprüfen Sie die Unversehrtheit der sterilen Verpackung des Stent-Systems.
 - Nehmen Sie das System vorsichtig aus der Verpackung und überprüfen Sie, ob das Stent Delivery System gerade und frei von Knicken oder anderen Beschädigungen ist.
 - Entfernen Sie vorsichtig den Stent-Schutz, der den Stent und den Ballon umgibt. Der vormontierte Mandrel-Draht wird automatisch mit entfernt.
 - Überprüfen Sie den Stent auf Unversehrtheit und achten Sie darauf, dass der Stent korrekt auf dem Ballon sitzt. Überprüfen Sie, ob sich der Stent zwischen der proximalen und distalen Ballonmarkierung befindet.
 - Merken Sie sich die Position des Stents in Relation zu den proximalen und distalen Markierungen als Referenz für die Fluoroskopie.
- Verwenden Sie das System nicht, falls Sie Defekte entdecken.

9.2. Erforderliches Material

1	Ein Führungskatheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 0,056"
1	Ballonkatheter zur Vor dilatation
1	10–20 ml Spritze
1000 IU	Heparin pro 500 ml physiologische Kochsalzlösung (HepNS)
1	0,014" Führungsdraht ≥ 175 cm
1	Drehbares hämostatisches Ventil
keine Angabe	Kontrastmittel 1:1 verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung
1	Inflations-Device
1	Dreibegehehahn

9.3. Vorbereitung des stent delivery systems

- Bereiten Sie das Inflations-Device bzw. die Spritze mit dem verdünnten Kontrastmittel vor.
 - Befestigen Sie das Inflations-Device an den Dreibegehehahn und befestigen Sie es an den Ballonkatheteranschluss.
- HINWEIS:** Den Ballon zu diesem Zeitpunkt NICHT mit einem negativen oder positiven Druck versehen, da dies eine vorzeitige Verschiebung des Stents verursachen kann.
- Öffnen Sie den Absperrhahn zum Stent Delivery System.
 - Lassen Sie den Druck auf neutral.

9.4. Einführen des Stents

- Bereiten Sie den Gefäßzugang gemäß der PTCA-Standardpraxis vor.
- Dilatieren Sie die Läsion auf einen Ballondurchmesser vor, der um 0,5 mm kleiner ist als der Stent und eine Ballonlänge kleiner oder gleich der Länge der Zielläsion und kürzer als die Länge des zu implantierenden Stents.
- Unmittelbar vor dem Aufbringen des Stent Delivery Systems auf den Führungsdraht

sollte das Lumen des Einführsystems mit HepNS gemäß der Krankenhausvorschrift gespült werden.

HINWEIS: Wenn der Stent mit der Flüssigkeit in Berührung kommt, kann die Freisetzung des Medikaments initiiert werden. Es sollte erst kurz vor dem Einsatz des Katheters über den Führungsdraht mit Flüssigkeit gespült werden.

4. Führen Sie das Stent Delivery System über den proximalen Abschnitt des Führungsdrahts aus, während der Führungsdraht in der Zielläsion verweilt.

5. Öffnen Sie das hämostatische Ventil am Führungskatheter so weit wie nötig und schließen Sie das Ventil wieder, sobald der Stent sicher in den Führungskatheter eingeführt wurde.

6. Schieben Sie das Stent-System über den Führungsdraht zur Zielläsion vor und nehmen Sie dabei die Durchleuchtung zu Hilfe. Nutzen Sie die röntgendichten Ballonmarkierungen, um den Stent in der Läsion zu positionieren. Führen Sie eine Angiografie durch, um die Position des Stents zu bestätigen.

HINWEIS: Wenn Sie einen Widerstand spüren, DARF DAS SYSTEM NICHT GEWALTSAM EINGEFÜHRT WERDEN. Der Widerstand kann auf ein Problem hinweisen. Ein gewaltsames Vorgehen kann das Gefäß oder den Stent beschädigen oder den Stent verschieben. Entfernen Sie den Führungskatheter und das Stent Delivery System als geschlossene Einheit (siehe Abschnitt 6.4. Entfernen des Stents / Stent Delivery Systems – Vorkehrungen).

9.5. Positionierung des Stents

1. Beachten Sie die Ballon-Compliance-Tabelle auf der Rückseite der Produktverpackung, um den für den Durchmesser des Zielgefäßes angemessenen Inflationsdruck festzustellen.

ACHTUNG: Die geltende Compliance-Tabelle hängt von der Länge des Stents ab.

2. Bevor Sie den Stent endgültig absetzen, müssen Sie die korrekte Positionierung des Stents in Beziehung zur Zielläsion mithilfe der Ballonmarkierungen nochmals bestätigen.

3. Vergewissern Sie sich, dass der Dreibegehahn am Stent Delivery System zum Inflationsdevice hin geöffnet ist und applizieren Sie einen Unterdruck, um Luft aus dem Ballon zu entfernen.

4. Drehen Sie den Dreibegehahn am Stent Delivery System zur Ballonaufblasöffnung zu und entfernen die Luft mittels Inflations-Device. Öffnen Sie den seitlichen Eingang des Dreibegehahns zum Stent Delivery System.

5. Unter Durchleuchtung inflatieren Sie den Ballon mit mindestens 6 atm, um den Stent zu implantieren. Überschreiten Sie dabei aber nicht den auf dem Etikett angegebenen Berstdruck. Für eine optimale Expansion muss der Stent vollständig an der Arterienwand anliegen. Dabei muss der Innendurchmesser des Stents mit der Größe des Durchmessers des Referenzgefäßes übereinstimmen. **ACHTEN SIE DARAUF, DASS DER STENT AUSREICHEND EXPANDIERT IST.**

6. Deflatieren Sie den Ballon, indem Sie mit dem Inflations-Device im nachstehend aufgeführten Zeitraum einen Unterdruck erzeugen. Vergewissern Sie sich, dass der Ballon vollständig deflatiert wurde, bevor Sie das System bewegen.

Ballondurchmesser (mm) / Ballonlänge (mm)	Deflationszeit
2,50 bis 2,75 / alle Längen	15 Sekunden
3,0 bis 3,5 / alle Längen	20 Sekunden

7. Vergewissern Sie sich, dass der Stent ausreichend expandiert und dass der Ballon vollständig deflatiert wurde, indem Sie eine angiografische Injektion durch den Führungskatheter vornehmen.

8. Wenn für die Läsion und für den mit dem Ballon behandelten Bereich mehr als ein Stent nötig ist, müssen sich die Stents ausreichend überlappen (mindestens 2 mm), um eine eventuelle Stenose zwischen den Stents zu vermeiden.

9.6. Entfernen des Stent Delivery Systems

1. Vergewissern Sie sich, dass der Ballon vollständig deflatiert wurde.

2. Öffnen Sie das drehbare hämostatische Ventil vollständig.

3. Halten Sie den Führungsdraht in Position sowie den Unterdruck des Indeflators bei und ziehen Sie das Stent Delivery System heraus.

4. Ziehen Sie das drehbare hämostatische Ventil an.

5. Wiederholen Sie die Angiografie, um den implantierten Bereich zu beurteilen.

9.7. Postdilatation der stent-segmente

1. Falls der Stent nicht ausreichend expandiert werden konnte, müssen Sie das Stent Delivery System noch einmal einführen oder durch einen anderen Ballonkatheter mit einem ausreichenden Ballondurchmesser ersetzen, um den Stent zufriedenstellend an die Gefäßwand anzulegen.

HINWEIS: Eine Nachdilatation muss innerhalb des Stent-Segments erfolgen. Führen Sie KEINE Nachdilatation über die Stent-Ränder hinaus durch.

2. Vergewissern Sie sich noch einmal von der Position des Stents und dem angiografischen Ergebnis. Wiederholen Sie die Ballondilatation so lange, bis Sie mit der Platzierung des Stents zufrieden sind. Der endgültige Durchmesser des Stents muss mit dem Durchmesser des Referenzgefäßes übereinstimmen.

10. UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE (ADVERSE EVENTS)

Zu den unerwünschten Ereignissen in Verbindung mit dem Einsatz von Stents in nativen Koronararterien zählen unter anderem:

- Akuter Myokardinfarkt
- Allergische Reaktion auf die Antikoagulans- bzw. Antithrombotherapie, auf Kontrastmittel oder auf das Stent-Material bzw. das Material des Stent Delivery System
- Aneurysma, Pseudoaneurysma oder arteriovenöse Fistel
- Dissektion, Perforation oder Einriss der Arterie
- Distale Embolie (Luft-, Gewebe- oder thrombotische Emboli)
- Fieber
- Hämatom an der Einstichstelle
- Herzbeutel tamponade
- Herzrhythmusstörungen einschließlich Kammerflimmern und Kammer tachykardie
- Hypotonie/Hypertonie
- Infektion bzw. Schmerz an der Einstichstelle
- Instabile Angina
- Kardiogener Schock
- Migration oder Embolisierung des Stents
- Niereninsuffizienz
- Notfallmäßige aortokoronare Bypassoperation (ACB-OP) infolge einer Beschädigung des Stents oder einer Verletzung der Gefäße
- Periphere Ischämie oder periphere Nervenverletzung
- Plötzlicher Gefäßverschluss oder Spasmus
- Plötzlicher Stent-Verschluss oder fehlgeschlagene Stent-Expansion
- Restenose des gestenteten Segments
- Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA)
- Späte Stentthrombose / Stentthrombose / Stentverschluss
- Tod
- Transfusionswürdige Blutungen
- Vollständiger Verschluss der Koronararterie

Unerwünschte Ereignisse, die in Verbindung mit der Beschichtung des Stents mit dem Medikament BA9 auftreten können:

Die Verabreichung des Medikaments BA9 beschränkt sich auf die intrakoronare Dosis, die vom Stent freigesetzt wird. Die Nebenwirkungen, die aufgrund der Verabreichung dieses Medikaments auftreten, wurden nicht vollständig charakterisiert. Bei der Verabreichung von wesentlich höheren Dosen, als dies bei der Freisetzung via BioFreedom DCS der Fall ist, können weitere Nebenwirkungen / Komplikationen auftreten.

Dazu zählen unter anderem:

- Übelkeit
- Lymphadenopathie
- Mundulzera
- Druck auf der Brust
- Schwindelgefühl

11. VERSANDINFORMATIONEN

STERIL, NICHT PYROGEN. Dieses Produkt wurde durch Bestrahlung mit Elektronenstrahlen (e-Beam) sterilisiert.

INHALT: Ein Medikament-beschichtetes Koronarstentsystem BioFreedom DCS von Biosensors.

LAGERUNG: Kühl, dunkel und trocken lagern. Nicht bei über 25°C lagern.

ENTSORGUNG: Das Produkt muss gemäß den regionalen Bestimmungen entsorgt werden.

HINWEIS: Dieses Produkt enthält keine Phthalate.

12. ZUR KENNZEICHNUNG VERWENDETE SYMBOLE

	Autorisierter Vertreter in der der Europäischen Gemeinschaft		Keiner direkten Sonneneinstrahlung sowie Hitze aussetzen
	Gesetzmäßiger Hersteller		Trocken lagern
	Herstellungsdatum		Bei beschädigter oder offener Verpackung nicht mehr verwenden
	Katalognummer		Stent-Länge
	Chargenkennung		Stent-Durchmesser
	Achtung, Begleiddokumente lesen		Maximaler Außendurchmesser (AD) des Führungsdrahts
	Nicht erneut sterilisieren		Minimaler Innendurchmesser (ID) des Führungskatheters
	Nicht erneut verwenden		Nicht bei über 25°C lagern
	Dieses Produkt wurde durch Bestrahlung sterilisiert		Gebrauchsanweisung (IFU) lesen
	Haltbarkeitsdatum Nicht nach Ablauf des angegebenen Haltbarkeitsdatums (Jahr-Monat-Tag) verwenden		Nennberstdruck (Rated Burst Pressure)
	Nominaler Druck		Nicht Pyrogen
	Bedingt MR-sicher		

13. GARANTIE

Biosensors International garantiert, dass seine Produkte gemäß der auf der Verpackung angegebenen Spezifikationen, Gebrauchsanweisungen und entsprechenden Literatur hergestellt sind.

Diese Garantie ersetzt und umfasst von Gesetz wegen oder anderweitig alle anderen ausdrücklichen und stillschweigenden Garantien, die hier nicht ausdrücklich genannt werden, unter anderem auch alle Garantien der Marktgängigkeit oder der Eignung für einen bestimmten Zweck.

Biosensors International übernimmt keinerlei zusätzliche Haftung oder Verantwortung in Verbindung mit diesem Produkt und autorisiert auch keine anderen Personen dazu.

ISTRUZIONI PER L'USO

Sistema di stent coronarico rivestito di farmaco BioFreedom[™]

Indice

1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO
 - 1.1. Descrizione dei componenti del dispositivo
 - 1.2. Descrizione dei componenti farmacologici
2. INDICAZIONI
3. CONTROINDICAZIONI
4. REGIME ANTIAGGREGANTE
5. AVVERTENZE
6. PRECAUZIONI
 - 6.1. Interazioni con medicinali
 - 6.2. Manipolazione dello stent - Precauzioni
 - 6.3. Posizionamento dello stent - Precauzioni
 - 6.4. Rimozione dello stent / del sistema - Precauzioni
 - 6.5. Post-impianto - Precauzioni
 - 6.6. Imaging in risonanza magnetica (MRI)
7. INDIVIDUAZIONE DEL TRATTAMENTO
8. USO IN SOGGETTI PARTICOLARI
9. MANUALE DELL'OPERATORE
 - 9.1. Ispezione prima dell'uso
 - 9.2. Materiali richiesti
 - 9.3. Preparazione del sistema di posizionamento
 - 9.4. Procedura di posizionamento dello stent
 - 9.5. Procedura d'impianto
 - 9.6. Procedura di rimozione
 - 9.7. Ulteriore dilatazione dei segmenti dello stent
10. POTENZIALI EVENTI INDESIDERATI
11. MODALITÀ DI FORNITURA
12. SIMBOLI UTILIZZATI PER L'ETICHETTATURA
13. GARANZIA

1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il sistema di stent coronarico rivestito di farmaco BioFreedom[™] (DCS BioFreedom) è un prodotto combinato che consiste in due componenti chiave: lo stent con copertura abluminale con l'ingrediente attivo BA9[™] (Biolimus A9) e il sistema di posizionamento. Il DCS (Drug Coated Stent) BioFreedom è un sistema di stent coronarico rivestito di farmaco privo di polimero e carrier.

1.1. Descrizione dei componenti del dispositivo

- Il dispositivo comprende uno stent in acciaio 316L per applicazioni coronariche espandibile mediante palloncino, rivestito di farmaco BA9 e pre-montato su un sistema di posizionamento a palloncino semicompiante a scambio rapido.
- Il sistema di posizionamento possiede due bande radiopache che, fluoroscopicamente, indicano gli estremi dello stent per facilitarne il corretto posizionamento.
- In corrispondenza dell'estremità prossimale del sistema di posizionamento è presente un connettore luer lock femmina. Questo attacco si collega al lume di gonfiaggio del palloncino.
- Il filo guida consente l'inserimento della punta distale del catetere e la sua uscita a 23 ± 0.5 cm in posizione prossimale rispetto alla punta del sistema di posizionamento.

Le caratteristiche dei componenti del dispositivo sono riassunte nella Tabella 1.

Tabella 1: Descrizione del dispositivo

Tabella 1. Descrizione dei dispositivi		
Tipo di stent:	Modello 6-corone	Modello 9-corone
Diametri dello stent (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Lunghezza dello stent (mm):	42, 48	
Materiale / Rivestimento dello stent:	Stent in acciaio inossidabile 316L/ Rivestimento farmaco BA9	
Design del sistema di posizionamento	Lunghezza utile del catetere: 142 cm Scambio rapido (RX) compatibile con fili guida da 0.014"	
Catetere a palloncino	Palloncino semi-compliant con due bande radiopache posizionate sullo shaft del catetere	
Pressione di gonfiaggio del palloncino:		
Pressione di gonfiaggio nominale (PN):	(per tutte le dimensioni) 6 atm / 608 kPa	
Pressione di scoppio nominale (PSN):	(Ø stent 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(Ø stent 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Descrizione dei componenti farmacologici

- Il farmaco BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiridimus*) è un derivato semisintetico del sirolimus con un'elevata lipofilità. Il farmaco BA9, applicato sul dispositivo DCS BioFreedom, inibisce la proliferazione delle cellule muscolari lisce all'interno degli estremi dello stent.
- Il rivestimento di farmaco si compone della molecola farmaceutica attiva BA9 (Biolimus A9), che viene applicato sulla superficie abluminale dello stent senza polimero o carrier.

Tabella 2: Dosaggio nominale di Biolimus A9

Codice prodotto	Diametro interno espanso nominale (mm)	Lunghezza nominale dello stent non espanso (mm)	Dose nominale di farmaco BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICAZIONI

Il DCS BioFreedom è indicato per incrementare il diametro del lume coronarico nel trattamento di lesioni de novo delle arterie coronarie native con un diametro di riferimento compreso tra 2,5 mm e 3,5 mm.

3. CONTROINDICAZIONI

L'uso del DCS BioFreedom è controindicato in:

- Pazienti per i quali è controindicata una terapia antiaggregante e/o anticoagulante.
- Pazienti con lesione/i che impedisce/impediscono il completo gonfiaggio di un palloncino per angioplastica.
- Pazienti con nota sensibilità al farmaco BA9 o a suoi derivati.
- Pazienti con nota allergia all'acciaio inossidabile, al nichel o ad altri ioni metallici presenti nell'acciaio inossidabile 316L.
- Pazienti con nota sensibilità agli agenti di contrasto impossibili da tenere sotto controllo a livello profilattico prima dell'impianto dello stent BioFreedom.
- Uso off-label (ovvero al di fuori delle indicazioni per l'uso approvate). I risultati sui pazienti potrebbero non essere identici a quelli osservati nelle sperimentazioni cliniche.

4. REGIME ANTIAGGREGANTE

La somministrazione di un'adeguata terapia anticoagulante, antiaggregante e vasodilatatrice è un elemento chiave per il buon esito a lungo termine dell'impianto.

I medici devono tenere in considerazione le informazioni emerse dagli studi clinici svolti su DES con BA9^{1,2} gli altri studi su DES con BA9^{3,4,5} le Linee guida ESC/AHA/ACC/SCAI più aggiornate relative all'intervento coronarico percutaneo, nonché le necessità specifiche dei singoli pazienti per determinare il regime antiaggregante/anticoagulante da usare nella pratica generale.

Una specifica considerazione va fatta in relazione al rischio legato alla terapia anticoagulante. Per i pazienti ad elevato rischio di sanguinamento (ad es. Pazienti con ulcera gastrica o peptica in atto o recente) lo stenting è generalmente sconsigliato in quanto la terapia anticoagulante potrebbe essere controindicata.

Nei pazienti ad elevato rischio di sanguinamento (HBR), i medici possono scegliere un regime antiplastrinico doppio ad 1 mese sulla base dei risultati dello studio randomizzato in doppio cieco LEADERS FREE, condotto su 2.466 pazienti PCI e che ha dimostrato la superiorità in termini di sicurezza ed efficacia per il DCS con BA9 rispetto a un BMS adottando un mese di terapia antiplastrinica doppia seguita da monoterapia antiplastrinica singola. L'elevato rischio di sanguinamento (HBR) può includere pazienti con una delle seguenti condizioni:

- ≥ 75 anni
- Utilizzo di anticoagulante orale (compresi antagonisti della vitamina K o farmaci che inibiscono il fattore Xa) pianificato per continuare >1 mese post-PCI
- Emoglobina <11 g/dL o anemia con necessità di trasfusione nel mese precedente
- Conteggio piastrinico <100.000/mm³ nel mese precedente
- Ricovero in ospedale per sanguinamento nei 12 mesi precedenti
- Ictus nei 12 mesi precedenti
- Eventuale emorragia intracerebrale precedente
- Grave malattia epatica cronica, che include le seguenti malattie o sintomi: emorragia da varici, ascite, encefalopatia epatica o ittero
- Clearance della creatinina <40 ml/min nel mese precedente
- Cancro (non della pelle) nei 3 anni precedenti
- Intervento chirurgico maggiore pianificato nei 12 mesi post-PCI
- Proseguimento pianificato della terapia con glucocorticoidi o FANS >1 mese post-PCI
- Altri ragioni mediche che precluderebbero il trattamento con terapia antiplastrinica doppia >1 mese che potrebbero includere: condizioni congenite, elevato rischio di trauma, storia di cadute

I medici devono considerare il rischio di sanguinamento a confronto con quello ischemico nel determinare il regime antiplastrinico più appropriato per un singolo paziente.

5. AVVERTENZE

- Prima dell'utilizzo, assicurarsi che la confezione interna non sia danneggiata o aperta prima dell'uso, questo può indicare una manomissione della barriera sterile.
- È necessario selezionare attentamente i pazienti in quanto l'uso di questo dispositivo è associato ad una serie di rischi quali trombosi, complicanze vascolari e/o eventi emorragici. In fase post-procedurale, i pazienti devono quindi essere sottoposti a una terapia antiaggregante clinicamente adeguata (cfr sezione 4. Regime Antiaggregante)
- Solo i medici in possesso di un'adeguata preparazione possono eseguire l'impianto dello stent.
- L'operazione può essere eseguita solo in strutture ospedaliere attrezzate per eseguire tempestivamente innesti di bypass coronarici d'emergenza.
- Occorre prestare attenzione durante la preparazione del sistema di posizionamento (cfr. Sezione 6.3. Posizionamento dello stent - Precauzioni).
- Il successivo blocco trombotico del segmento con stent può richiedere una nuova dilatazione del segmento arterioso che contiene lo stent. Al momento non è noto il risultato a lungo termine dovuto alla ripetuta dilatazione di stent endotelializzati.
- Il sistema di posizionamento non deve essere riutilizzato in un'altra procedura. Le prestazioni del palloncino si riducono con l'uso.
- La tecnica di "crushing" non è stata utilizzata nelle biforcazioni con il DCS BioFreedom. Non sono disponibili informazioni relative all'esposizione della superficie abluminale del DCS BioFreedom alla circolazione sanguigna.
- In caso d'impianto di stent multipli, il materiale dei vari stent deve avere una composizione simile onde evitare una diversa corrosione del metallo.
- Lo stenting diretto non è stato valutato negli studi clinici. Di conseguenza, non si consiglia

- 1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine*. 2015, October 14. DOI: 10.1056/NEJMoA1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al. Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. *JACC Cardiovascular Interventions* (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. *The Lancet*. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jini P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, vol 6, n°8, 2013



lo stenting diretto (cfr. Sezione 9.4. Procedura di posizionamento dello stent).

- Il presente prodotto non è stato concepito né approvato per l'uso in applicazioni periferiche.
- NON sterilizzare e/o riutilizzare questo dispositivo o qualsiasi sua parte. Questo può comprometterne le prestazioni e provocare guasti e complicazioni con rischio di gravi lesioni o morte del paziente. Inoltre, il riutilizzo, il riprocessamento e la risterilizzazione aumentano il rischio di contaminazione e infezione da paziente a paziente.

6. PRECAUZIONI

6.1. Interazioni con medicinali

Quando si decide di impiantare uno stent BioFreedom in un paziente che assume un farmaco che potrebbe interagire con il BA9 o quando si decide di dare inizio ad una terapia con un farmaco simile in un paziente a cui è stato recentemente impiantato uno stent ricoperto con farmaco BA9 è necessario prendere in considerazione le possibili interazioni farmacologiche. Non è ancora stato stabilito l'effetto delle interazioni farmacologiche del DES BioFreedom in termini di sicurezza o efficacia.

Non vi sono al momento dati clinici specifici in merito alle interazioni di BA9 con altri farmaci. Tuttavia, farmaci come il Tacrolimus che agiscono mediante lo stesso legame di proteine (FKBP) possono interferire con l'efficacia del BA9. Non sono stati condotti studi d'interazione farmacologica. Il BA9 è metabolizzato dal CYP3A4. Forti inibitori del CYP3A4 (ad es. il ketoconazolo) possono provocare una maggior esposizione del BA9 agli effetti sistemici, specialmente in caso di impianto di stent multipli. L'esposizione sistemica del BA9 dovrà essere presa in considerazione qualora il paziente venga contemporaneamente sottoposto a una terapia immunosoppressiva sistemica.

L'esposizione del paziente al farmaco BA9 è direttamente proporzionale al numero di stent utilizzati e alla lunghezza dello stent BioFreedom o qualsiasi altro stent con BA9 impiantato.

6.2. Manipolazione dello stent - Precauzioni

- **Solo monouso.** Non risterilizzare né riutilizzare.
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza specificata.
- Non utilizzare il prodotto se la confezione è danneggiata o aperta. **Non si può garantire la sterilità e la stabilità del DCS BioFreedom una volta aperta la guaina protettiva** e quindi il dispositivo DEVE essere usato subito. Riconsegnare i dispositivi non utilizzati a Biosensors International™ o smaltirli e non riportarli in magazzino.
- **NON SFREGARE NÉ GRAFFIARE IL RIVESTIMENTO DELLO STENT.**
- Non utilizzare se il rivestimento dello stent presenta segni di abrasione oltre a quelli dovuti al normale impianto e posizionamento.
- Non utilizzare se prima dell'impianto lo stent è stato esposto a un'eccessiva frizione o al contatto con oggetti diversi dal catetere guida o dalla valvola emostatica aperta.
- Si consiglia di evitare il contatto dello stent con liquidi prima dell'impianto. Il contatto con liquidi prima dell'impianto può causare un prematuro rilascio del farmaco.
- Prestare particolare attenzione a non maneggiare o a non spezzare in nessun caso lo stent sul palloncino.
- Non arrotolare lo stent montato con le dita, quest'azione può danneggiare la copertura e allentare il collegamento tra stent e palloncino. Inoltre, questo potrebbe causare un cattivo posizionamento o perdita di farmaco.
- Non rimuovere lo stent dal catetere di posizionamento per evitare il danneggiamento dello stent e/o causare embolizzazione. Il DCS BioFreedom deve essere utilizzato come un unico sistema.
- Non utilizzare il sistema di posizionamento in combinazione con altri stent.
- Utilizzare solo mezzi adatti al gonfiaggio del palloncino. Non gonfiare il palloncino utilizzando aria o altri mezzi gassosi poiché ciò potrebbe risultare in un'espansione non uniforme e una difficile applicazione dello stent.
- Non tentare di raddrizzare lo stelo prossimale (ipotubo) onde evitare la rottura del catetere in caso di piegatura accidentale.
- Non esporre il catetere di posizionamento a solventi organici, ad es. alcol isopropilico. In caso contrario potrebbe conseguire la compromissione della prestazione del catetere stesso.
- **NEL CASO IN CUI UNO STENT NON SIA STATO INSERITO CORRETTAMENTE, LO STENT E IL SISTEMA DI POSIZIONAMENTO DEVONO ESSERE RESTITUITI A BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Posizionamento dello stent -Precauzioni

- **Non applicare pressione negativa o pre-gonfiare il sistema di posizionamento prima dell'inserimento dello stent salvo diverse istruzioni.** Adottare una tecnica di lavaggio del palloncino come descritto nella sezione 9.3. Preparazione del sistema di posizionamento.
- **Il diametro dello stent indicato sull'etichetta si riferisce al diametro interno dello stent espanso.**
- L'impianto di uno stent può portare alla dissezione della porzione del vaso distale e/o prossimale rispetto allo stent e può causare la chiusura acuta del vaso con conseguente necessità di reintervento (CABG, ulteriore dilatazione, inserimento di altri stent o altro).
- Quando si trattano lesioni multiple, è necessario procedere prima allo stenting delle lesioni distali e poi allo stenting di quelle prossimali. Questa procedura correttamente eseguita evita di attraversare lo stent prossimale al momento dell'applicazione di quello distale e riduce il rischio di distacco dello stent prossimale.
- Non espandere lo stent in caso d'adeguato posizionamento all'interno del vaso. (Cfr.

Sezione 6.4. Rimozione dello stent / del sistema - Precauzioni).

- L'impianto di uno stent può compromettere la pervietà di diramazioni laterali.
- **Non superare la pressione di scoppio nominale indicata sull'etichetta del prodotto.** L'uso di pressioni superiori a quelle indicate sull'etichetta del prodotto può causare la rottura del palloncino con possibile danno e dissezione dell'intima.
- **Non tentare di ritrarre uno stent non espanso attraverso il catetere guida per evitare un distacco dello stent dal palloncino. Rimuovere come unità singola, come descritto nella sezione 6.4. Rimozione dello stent / del sistema - Precauzioni.**
- I metodi di ritiro dello stent (fili aggiuntivi, scorte e/o forcipi) possono provocare ulteriori traumi alle coronarie e/o all'accesso vascolare. Le complicanze possono includere sanguinamento, ematomi o pseudonimia.

6.4. Rimozione dello stent / del sistema - Precauzioni

Qualora si riscontrasse un'insolita resistenza durante l'accesso a una lesione o durante la rimozione del sistema di posizionamento dello stent prima dell'impianto dello stent, rimuovere l'intero sistema come un'unica unità.

Al momento della rimozione del sistema di posizionamento dello stent come un'unica unità:

- Non tentare di retrainare uno stent non espanso all'interno del catetere guida mentre è inserito all'interno delle arterie coronarie.
- Può verificarsi il distacco o il danneggiamento dello stent. Fare avanzare il filo guida nell'arteria coronaria il più distalmente e in sicurezza possibile.
- Posizionare il marker prossimale del palloncino in posizione distale rispetto alla punta del catetere guida.

NOTA: qualora fosse necessario mantenere la posizione del filo guida, è necessario convertire il filo guida in un filo guida da scambio oppure inserire un secondo filo guida.

- Serrare la valvola emostatica girevole in modo da fissare il sistema di posizionamento al catetere guida. Rimuovere quindi il catetere guida e il sistema di posizionamento dello stent come un'unica unità.

Non tentare di ritrarre il catetere guida e il sistema di posizionamento attraverso l'introduttore femorale. Quando la punta distale del catetere guida raggiunge l'estremità distale dell'introduttore femorale, rimuovere la guaina, il catetere guida e il sistema di posizionamento come un'unica unità e sostituire l'introduttore conformemente al protocollo ospedaliero.

La mancata osservanza di queste istruzioni e/o l'applicazione di una forza eccessiva sul sistema di posizionamento possono causare un distacco dello stent o danneggiare lo stent e/o i componenti del sistema di posizionamento.

6.5. Post-impianto - Precauzioni

Usare cautela in caso di attraversamento di uno stent di recente impianto con dispositivi aggiuntivi, onde evitare la compromissione del posizionamento, dell'apposizione e/o della geometria dello stent.

6.6. Imaging in risonanza magnetica (MRI)

Test non clinici hanno dimostrato che il DCS BioFreedom non presenta rischi in ambienti MR. Un paziente a cui è stato impiantato uno stent BioFreedom può essere tranquillamente sottoposto a scansione subito dopo l'impianto dello stent a patto che vengano rispettate le seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico di 3 Tesla o inferiore
- Gradiente spaziale di campo di 720 Gauss/cm o inferiore
- Massima velocità di assorbimento specifico (SAR) mediata su tutto il corpo di un sistema MR pari a 3 W/kg per 15 minuti di scansione.

In test non clinici, la piattaforma stent usata per il DCS BioFreedom (sia a singolo che a due stent sovrapposti) ha prodotto un aumento di temperatura pari o inferiore a 2,1°C ad una velocità massima di assorbimento specifico mediata su tutto il corpo di un sistema MR pari a 3 W/kg per 15 minuti di scansione MR in un sistema MR di 3 Tesla (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Non sono stati stabiliti gli effetti derivanti dall'esecuzione di procedure MRI con livelli di energia RF maggiori sullo stent BioFreedom. L'effetto del riscaldamento in ambiente MRI su più di due stent sovrapposti, o sul farmaco non è noto.

La qualità dell'immagine MR può essere compromessa qualora l'area di interesse venisse a trovarsi nella stessa area o relativamente vicina alla posizione del DCS BioFreedom.

7. INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

Prima dell'uso di uno stent BioFreedom occorre valutare i rischi e i benefici degli stent a eluizione di farmaco o ricoperti per ogni singolo paziente. È responsabilità dei medici valutare prima della procedura l'adeguatezza di un paziente da sottoporre a impianto di uno stent.

8. USO IN SOGGETTI PARTICOLARI

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia del DCS BioFreedom nelle seguenti popolazioni di pazienti:

- Gravidanza: Non vi sono dati disponibili in merito all'uso dello stent BioFreedom su donne in gravidanza.

- Durante l'allattamento: Non sono noti gli effetti del farmaco BA9 durante l'allattamento.
- Uso pediatrico: La sicurezza e l'efficacia dello stent BioFreedom non sono state stabilite. Valutare attentamente l'adeguatezza di una procedura di stenting nei suddetti casi. Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia dello stent in caso di utilizzo di dispositivi meccanici per arteriectomia (cateteri per arteriectomia direzionale, cateteri per arteriectomia rotativa) o cateteri per angioplastica laser per il trattamento di stenosi intra-stent.

9. MANUALE DELL'OPERATORE

9.1. Ispezione prima dell'uso

1. Ispezionare la confezione del sistema di posizionamento dello stent, controllando eventuali segni di danneggiamento della barriera sterile.
2. Rimuovere con cautela il sistema dalla confezione e ispezionare il catetere di posizionamento alla ricerca di eventuali parti piegate, attorcigliate o altri segni di danneggiamento.
3. Rimuovere con cautela la protezione dello stent che copre lo stent/palloncino. Lo stiletto pre-fissato si rimuove automaticamente.
4. Ispezionare lo stent verificando che non sia danneggiato o spostato dalla sua posizione originale sul palloncino. Verificare che lo stent sia posizionato tra il marker prossimale e distale del palloncino.
5. Prendere nota della posizione dello stent rispetto alle bande dei markers prossimale e distale da utilizzare come riferimento in fluoroscopia.

Non utilizzare il prodotto in caso di difetti evidenti.

9.2. Materiali richiesti

1	Un catetere guida con un diametro interno minimo di 0.056"
1	Catetere a palloncino da pre-dilatazione
1	Siringa da 10 - 20 cc
1000 IU	Eparina per normale soluzione salina (HepNS) 500 cc
1	Cavo guida da 0.014 pollici ≥ 175 cm
1	Valvola emostatica girevole
N/A	Mezzo di contrasto diluito 1 : 1 con normale soluzione salina
1	Dispositivo di gonfiaggio
1	Rubinetto a tre vie

9.3. Preparazione del sistema di posizionamento

1. Preparare il dispositivo di gonfiaggio/la siringa con soluzione di contrasto diluito.
2. Fissare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto a tre vie; collegarlo all'attacco della porta di gonfiaggio del palloncino.
NOTA: NON applicare una pressione negativa o positiva al palloncino in questo momento, in quanto questo potrebbe determinare un distacco prematuro dello stent.
3. Aprire il rubinetto del sistema di posizionamento dello stent.
4. Lasciarlo in questa posizione.

9.4. Procedura di posizionamento dello stent

1. Preparare il sito di accesso vascolare conformemente alla prassi PTCa standard.
2. Pre-dilatare la lesione con un palloncino avente un diametro inferiore di 0,5 mm rispetto allo stent e una lunghezza pari o inferiore alla lunghezza della lesione target e più corto rispetto alla lunghezza dello stent da impiantare.
3. Subito prima del caricamento del catetere di posizionamento dello stent sul filo guida, irrigare il lume del sistema di posizionamento con HepNS conformemente al protocollo ospedaliero. Evitare il contatto con lo stent
NOTA: Il contatto dello stent con il liquido può provocare il rilascio del farmaco. Il tempo di contatto tra lo stent e il liquido dev'essere limitato ai momenti immediatamente precedenti al caricamento del catetere di posizionamento sul filo guida.
4. Caricare il sistema di posizionamento dello stent sulla parte prossimale del filo guida mantenendo nel contempo la posizione del filo guida sulla lesione target.
5. Aprire quanto più possibile la valvola emostatica girevole sull'attacco del catetere guida e chiederla quando lo stent è stato fatto avanzare in sicurezza all'interno del catetere guida.
6. Fare avanzare il sistema di posizionamento dello stent sul filo guida in direzione della lesione target sotto guida fluoroscopica. Utilizzare i markers radiopachi del palloncino per posizionare lo stent sulla lesione. Eseguire un'angiografia per verificare la posizione dello stent.

NOTA: Nel caso in cui si riscontri resistenza, NON FORZARE IL PASSAGGIO. La resistenza può essere indice di un problema e può provocare il distacco o danni al vaso o allo stent qualora questo venga forzato. Rimuovere il sistema di posizionamento dello stent e il catetere guida come un'unica unità (ved. punto 6.4. Rimozione dello stent / del sistema - Precauzioni).

9.5. Procedura d'impianto

1. Per stabilire la pressione di gonfiaggio del palloncino adeguata al diametro del vaso target consultare la tabella di compliance del palloncino sulla scheda di compliance oppure il retro della confezione del prodotto.
ATTENZIONE: Si applicano diverse tabelle di compliance a stent di diverse lunghezze.
2. Prima dell'impianto, ricontrollare la corretta posizione dello stent in relazione alla lesione target mediante i markers del palloncino.

3. Accertarsi che il rubinetto a tre vie sul sistema di posizionamento dello stent sia aperto sul dispositivo di gonfiaggio e applichi una pressione negativa in modo da eliminare completamente l'aria dal palloncino.
4. Chiudere il rubinetto a tre vie sul catetere di posizionamento dello stent sulla porta del palloncino e riempire di aria il dispositivo di gonfiaggio. Aprire la porta laterale del rubinetto a tre vie sul sistema di posizionamento.
5. Tramite fluoroscopia, gonfiare il palloncino ad almeno 6 atm in modo da fissare in sede lo stent a diametro nominale, senza superare la pressione di scoppio nominale (RBP) specificata. Un'espansione ottimale implica che lo stent sia perfettamente a contatto con la parete dell'arteria e che il diametro interno dello stent corrisponda alle dimensioni del diametro del vaso di riferimento. **ACCERTARSI CHE LO STENT NON SIA SOTTODILATATO.**
6. Sgonfiare il palloncino utilizzando il tempo indicato in seguito soffiando pressione negativa con il dispositivo di gonfiaggio. Accertarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di effettuare qualsiasi movimento del sistema.

Diametro palloncino (mm) / Lunghezza palloncino (mm)	Tempo di sgonfiaggio
Da 2.50 a 2.75 / qualsiasi lunghezza	15 secondi
Da 3.0 a 3.5 / qualsiasi lunghezza	20 secondi

7. Verificare l'adeguata espansione dello stent e l'adeguato sgonfiaggio del palloncino mediante iniezione angiografica attraverso il catetere guida.
8. Se per coprire la lesione e l'area di trattamento mediante palloncino sono necessari più stent, sovrapporre adeguatamente gli stent (almeno 2 mm) onde evitare possibili stenosi.

9.6. Procedura di rimozione

1. Accertarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
2. Aprire completamente la valvola emostatica girevole.
3. Mantenendo in posizione il filo guida e applicando una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio, estrarre il sistema di applicazione.
4. Serrare la valvola emostatica girevole.
5. Ripetere l'esame angiografico per esaminare l'area di impianto dello stent.

9.7. Ulteriore dilatazione dei segmenti dello stent

1. Qualora non sia stata ottenuta un'espansione adeguata, fare riavanzare il catetere di posizionamento dello stent oppure scegliere un altro catetere a palloncino del giusto diametro in modo da ottenere un'adeguata apposizione dello stent alla parete del vaso.
- NOTA:** Procedere alla post-dilatazione all'interno del segmento con stent. NON dilatare oltre i bordi dello stent.
2. Verificare la posizione dello stent e i risultati angiografici. Ripetere le operazioni di gonfiaggio fino al raggiungimento di un'applicazione ottimale dello stent. Il diametro finale dello stent deve corrispondere a quello del vaso di riferimento.

10. POTENZIALI EVENTI INDESIDERATI

I potenziali eventi indesiderati associati all'uso di uno stent nelle arterie coronarie native comprendono, ma non sono limitati ad essi:

- Aneurisma, pseudo-aneurisma o fistola arterovenosa
- Angina instabile
- Aritmie, inclusa fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare
- Chiusura improvvisa dello stent o mancata espansione dello stesso.
- Chiusura o spasmo improvviso del vaso
- Dissezione, perforazione o rottura dell'arteria
- Ematoma in corrispondenza del sito di inserimento
- Emboli, distali (emboli d'aria, di tessuto o trombotici)
- Emorragia con necessità di trasfusione
- Febbre
- Ictus o attacco ischemico transitorio
- Infarto miocardico acuto
- Infezione e/o dolore in corrispondenza del sito di inserimento
- Trombosi tardiva Trombosi tardiva /trombosi/occlusione
- Insufficienza renale
- Ipotensione/ipertensione
- Ischemia periferica o lesione nervosa periferica
- Migrazione o embolizzazione dello stent
- Morte
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante e/o antitrombotica, al mezzo di contrasto o a materiali dello stent e/o del sistema di posizionamento
- Restenosi del segmento con stent
- Shock cardiogeno
- Tamponamento cardiaco
- Trapianto di bypass coronarico di emergenza (CABG) in seguito a danno allo stent o lesione del vaso

Eventi indesiderati che possono essere associati al rivestimento di farmaco BA9:
La somministrazione del farmaco BA9 è limitata all'applicazione intra coronarica dello stent. Gli eventi indesiderati legati all'uso di questo farmaco non sono stati interamente definiti e potrebbero avere altri effetti collaterali / complicanze associate all'uso del BA9 a dosi

significativamente maggiori rispetto a queste erogate tramite l'uso del DCS BioFreedom.

Queste complicanze comprendono:

- Nausea
- Linfadenopatia
- Ulcere buccali
- Pesantezza toracica
- Vertigini

11. MODALITÀ DI FORNITURA

STERILE, APIROGENO. Questo dispositivo è stato sterilizzato con un fascio elettronico.

CONTENUTO: Un Sistema di stent coronarico rivestito BioFreedom.

STOCCAGGIO: Conservare in un luogo fresco. Non conservare in ambienti con temperatura superiore ai 25°C.

SMALTIMENTO: Eliminare il dispositivo conformemente alle normative locali.

NOTA: Questo prodotto non contiene ftalati.

12. SIMBOLI UTILIZZATI PER L'ETICHETTATURA

	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea		Tenere lontano dalla luce solare o da fonti di calore
	Produttore legale		Conservare in luogo asciutto
	Data di produzione		Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata
	Codice prodotto		Lunghezza dello stent
	Codice lotto		Diametro dello stent
	Attenzione, consultare la documentazione allegata		Diametro esterno massimo (O.D.) del filo guida
	Non risterilizzare		Diametro interno minimo (I.D.) del catetere guida
	Non riutilizzare		Non conservare in ambienti con temperatura superiore ai 25°C
	Questo dispositivo è stato sterilizzato mediante irradiazione		Consultare le istruzioni per l'uso
	Usare entro la data di scadenza Non usare questo dispositivo dopo la data indicata (anno - mese - giorno)		Pressione di scoppio nominale
	Pressione nominale		Apirogeno
	Compatibilità RM condizionata		

13. GARANZIA

Biosensors International garantisce che i suoi prodotti sono stati realizzati conformemente alle specifiche indicate sulla confezione, alle istruzioni per l'uso e alla relativa letteratura.

La presente garanzia sostituisce ed esclude qualsiasi altra garanzia non espressamente dichiarata, sia essa specifica o tacita, ai sensi di legge o altro, compresa, ma non limitata ad essa, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o adeguatezza per un particolare scopo.

Biosensors International non si assume, né autorizza altri ad assumere, alcuna ulteriore responsabilità o obbligo in relazione al presente dispositivo.



INSTRUCCIONES DE USO

Sistema de stent coronario farmacoactivo BioFreedom[™]

Índice

1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO
 - 1.1. Descripción de los componentes del dispositivo
 - 1.2. Descripción del componente farmacológico
2. INDICACIONES
3. CONTRAINDICACIONES
4. RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO
5. ADVERTENCIAS
6. PRECAUCIONES
 - 6.1. Interacciones con medicamentos
 - 6.2. Manipulación del stent - Precauciones
 - 6.3. Colocación del stent - Precauciones
 - 6.4. Retirada del Stent/Sistema – Precauciones
 - 6.5. Postimplante - Precauciones
 - 6.6. Imagen por resonancia magnética (RM)
7. INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO
8. USO EN POBLACIONES ESPECIALES
9. MANUAL DEL OPERADOR
 - 9.1. Inspección antes del uso
 - 9.2. Materiales necesarios
 - 9.3 Preparación del sistema de liberación
 - 9.4. Procedimiento de liberación del stent
 - 9.5. Procedimiento de despliegue
 - 9.6. Procedimiento de retirada del sistema de liberación
 - 9.7. Nueva dilatación de segmentos con stents
10. POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
11. CÓMO SE SUMINISTRA
12. SÍMBOLOS EMPLEADOS EN EL ETIQUETADO
13. GARANTÍA

1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El sistema de stent coronario farmacoactivo BioFreedom[™] (BioFreedom DCS) combina dos componentes fundamentales: el stent con revestimiento abluminal (que incluye el principio activo BA9[™] (Biolimus A9) y el sistema de liberación.

BioFreedom DCS es un sistema de stent coronario farmacoactivo libre de polímeros y portador.

1.1. Descripción de los componentes del dispositivo

- El sistema se compone de un stent de acero inoxidable 316L intracoronario, expandible con balón, con un revestimiento abluminal de fármaco BA9, premontado en un sistema de liberación del balón de intercambio rápido semidistensible.
- El sistema de liberación tiene dos marcadores radiopacos que marcan fluoroscópicamente los extremos del stent para facilitar su exacta colocación.
- En el extremo proximal del sistema de liberación, existe un conector tipo "luer lock" hembra. Este adaptador conecta con la luz para el inflado del balón.
- La guía entra por la punta distal del catéter y tiene su orificio de salida a $23 \pm 0,5$ cm de la punta del sistema de liberación.

Las características de los componentes del dispositivo se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1: Descripción del producto

Diseño del stent:	Modelo de 6 coronas	Modelo de 9 coronas
Diámetros del stent (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Longitud del stent (mm):	42, 48	
Material/revestimiento del stent:	Stent de acero inoxidable 316L/ revestimiento con fármaco BA9	
Diseño del sistema de liberación:	Longitud de trabajo: 142 cm Intercambio rápido (RX) compatible con guía de 0,014"	
Catéter de balón.	Balón semidistensible con dos marcadores radiopacos situados uno en cada extremo del mismo	
Presión de inflado del balón:		
Presión nominal de inflado (PN):	(para todos los tamaños) 6 atm/608 kPa	
Presión de ruptura (RBP):	(stent Ø. 2,5 – 3,0 mm) 16 atm/1621 kPa	(stent Ø. 3.5 mm) 14 atm/1418 kPa

1.2. Descripción del componente farmacológico

- El BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiolimus*) es un derivado semisintético del sirolimus que presenta una alta lipofilia. El fármaco BA9, tal como se presenta en BioFreedom DCS, inhibe la proliferación de células del músculo liso dentro de la proximidad del stent.
- El revestimiento farmacológico se trata del principio activo BA9 (Biolimus A9), el cual reviste la superficie abluminal del stent sin polímeros ni portador.

Tabla 2: Dosis nominal del fármaco BA9

Código del producto	Nominal Diámetro interno expandido (mm)	Longitud nominal del stent no expandido (mm)	Dosis nominal del fármaco BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICACIONES

El stent farmacoactivo BioFreedom DCS está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en el tratamiento de las lesiones de novo en arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia que va desde 2,5 mm hasta 3,5 mm.

3. CONTRAINDICACIONES

El stent farmacoactivo BioFreedom DCS está contraindicado para su uso en:

- Pacientes en los que esté contraindicada la terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante.
- Pacientes con lesiones que impiden el inflado completo de un balón de angioplastia.
- Pacientes con sensibilidad conocida al fármaco BA9 o sus derivados.
- Pacientes con alergia conocida al acero inoxidable, el níquel u otros iones metálicos que se encuentran en el acero inoxidable 316L.
- Pacientes con sensibilidad conocida a agentes de contraste que no puedan controlarse profilácticamente antes del implante del stent BioFreedom.
- Uso OFF LABEL (esto es, fuera de las indicaciones aprobadas para su uso). Los resultados de los pacientes podrían no ser los mismos que los resultados observados en ensayos clínicos.

4. RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO

La administración del tratamiento anticoagulante, antiplaquetario y vasodilatador coronario adecuado es crítico para una implantación con un resultado satisfactorio a largo plazo.

Los médicos deben considerar la información de los ensayos clínicos con BA9 DCS^{1,2} otros ensayos del BA9 DES^{3,4,5} así como las últimas Directrices actualizadas ESC/AHA/ACC/SCAI sobre intervenciones coronarias percutáneas y las necesidades específicas de los pacientes para determinar el régimen antiplaquetario y anticoagulante a utilizar en sus pacientes.

Deben tenerse en cuenta especialmente los riesgos asociados con el tratamiento antiplaquetario. En los pacientes con un mayor riesgo de hemorragia (por ejemplo, pacientes con gastritis activa reciente o con úlcera péptica) se evita la colocación de stents ya que el tratamiento de anticoagulación estaría contraindicado.

En los pacientes con alto riesgo de hemorragia (HBR), los facultativos pueden elegir un régimen de doble antiagregación plaquetaria de 1 mes según los resultados del ensayo LEADERS FREE doble ciego y randomizado realizado en 2 466 pacientes sometidos a ICP en los que se observan resultados de seguridad y eficacia superiores para el BA9 DCS frente a un BMS con un mes de doble antiagregación plaquetaria seguido de exclusivamente monoterapia de antiagregación plaquetaria.

Los pacientes con alto riesgo de hemorragia (HBR) pueden incluir pacientes en los que se cumpla lo siguiente:

- ≥ 75 años
- Uso de anticoagulantes por vía oral (junto con antagonistas de la vitamina K o fármacos inhibidores del factor Xa) prevista durante más de un mes tras la ICP
- Hemoglobina <11 g/dL o anemia que requirió una transfusión en el mes anterior
- Número de plaquetas $<100\,000/\text{mm}^3$ en el mes anterior
- Hospitalización por hemorragia en los 12 meses anteriores
- Accidente cerebrovascular en los 12 meses anteriores
- Hemorragia intracerebral previa
- Hepatopatía crónica grave que incluye las siguientes enfermedades o síntomas: hemorragia por varices, ascitis, encefalopatía hepática o ictericia
- Aclaramiento de creatinina <40 mL/min en el mes anterior
- Cáncer (no de piel) en los 3 años anteriores
- Cirugía mayor prevista en los 12 meses posteriores a la ICP
- Tratamiento con glucocorticoides o AINEs durante más de un mes posterior a la ICP
- Otras razones médicas que excluirían el tratamiento con doble antiagregación plaquetaria de una duración superior a 1 mes que pueden incluir enfermedades congénitas, alto riesgo de traumatismo y antecedentes de caídas

Los facultativos también deben tener en cuenta el riesgo de hemorragia frente al riesgo isquémico cuando se determine el régimen de antiagregación plaquetaria más beneficioso para un solo paciente.

Se debe tener especial consideración con los riesgos de la terapia antiplaquetaria. Para pacientes con alto riesgo de sangrado (por ejemplo, pacientes con una reciente gastritis o úlcera péptica) en general se evita la colocación de un stent ya que la terapia anticoagulante estaría contraindicada.

5. ADVERTENCIAS

- Antes de usarlo, asegúrese de que el envase interno no se encuentre dañado o abierto antes de usarlo, ya que esto puede ser señal de una ruptura de la barrera de esterilidad.
- Es necesaria la selección cuidadosa de pacientes, porque el uso de este dispositivo conlleva el riesgo asociado de trombosis, complicaciones vasculares y/o eventos de sangrado. Por tanto, los pacientes deben mantenerse con un tratamiento antiplaquetario adecuado después del procedimiento (consultar la sección 4. Régimen antiplaquetario).
- Solo médicos con la debida formación deben realizar la implantación del stent.
- La colocación del stent solo debe realizarse en un hospital, donde pueda realizarse rápidamente una cirugía urgente de injerto de derivación de arterias coronarias.
- Se debe prestar atención a la preparación del sistema de liberación (consultar la sección 6.3. Colocación del stent - Precauciones).
- La posterior trombosis del segmento con stent puede precisar la dilatación repetida del segmento arterial que contiene dicho stent. Hasta el momento, se desconoce el resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de stents endotelizados.

1 Urban P, et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015; October 14. DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



- Este sistema de liberación no debe reutilizarse en otro procedimiento. Las características hacen que el rendimiento del balón se degrade durante el uso.
- La técnica de "crushing" en bifurcaciones no ha sido intentada con BioFreedom DCS. No hay información disponible sobre la exposición de superficie aluminial de BioFreedom DCS al flujo sanguíneo.
- Cuando se necesiten múltiples stents en tándem, los materiales de los stents deben tener una composición similar para evitar la corrosión en el caso de tratarse de diferentes metales.
- No se ha evaluado en estudios clínicos la colocación directa de stents. Por tanto, no se recomienda la colocación directa del stent (consultar la sección 9.4. Procedimiento de colocación del stent).
- Este producto no está pensado ni aprobado para uso en aplicaciones periféricas.
- NO reesterilice ni reutilice este dispositivo o el sistema de colocación relacionado, ya que puede comprometer el rendimiento y puede causar fallos en el sistema de liberación/dispositivo y complicaciones en el procedimiento con heridas graves o muerte del paciente. La reutilización, el reproceso y la reesterilización conllevan el riesgo de contaminación cruzada y contagio entre pacientes.

6. PRECAUCIONES

6.1. Interacciones con medicamentos

Debe prestarse atención a la posibilidad de interacciones farmacológicas cuando se plantee el uso del stent BioFreedom en un paciente que está siendo tratado con un fármaco que podría interactuar con el BA9, o cuando se decida iniciar el tratamiento con un fármaco de ese tipo en un paciente que ha recibido recientemente un stent con revestimiento de BA9. No se ha determinado el efecto de las interacciones farmacológicas de BioFreedom DCS en lo que respecta a seguridad o eficacia.

No se dispone de datos clínicos específicos sobre las interacciones del fármaco BA9 con otros fármacos. Sin embargo, fármacos como Tacrolimus, (que pueden actuar a través de las mismas proteínas de unión (FKBP)), pueden interferir con la eficacia del fármaco BA9. No se han realizado estudios de interacción farmacológica. El fármaco BA9 se metaboliza por CYP3A4. Los inhibidores fuertes de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) pueden producir aumento de la exposición al fármaco BA9 asociado a efectos sistémicos, especialmente si se despliegan múltiples stents. La exposición sistémica al fármaco BA9 debe tenerse en cuenta si el paciente está recibiendo simultáneamente un tratamiento inmunosupresor sistémico.

La exposición del paciente al fármaco BA9 está directamente relacionada con el número de stents usados y la longitud del stent BioFreedom o cualquier otro stent liberador de BA9 implantado.

6.2. Manipulación del Stent - Precauciones

- **De un solo uso.** No los reesterilice ni los reutilice.
- No usar un producto que haya alcanzado o superado su la fecha de caducidad indicada en el etiquetado.
- No usar si el envase se ha abierto o está dañado. **No puede garantizarse la esterilidad y la estabilidad del BioFreedom DCS una vez que la bolsa se haya abierto y por lo tanto, el dispositivo DEBE usarse rápidamente.** Los dispositivos no utilizados deben ser descartados o devueltos a Biosensors International™ y no deben volver a almacenarse.
- **NO FROTE NI RASQUE EL RECUBRIMIENTO DEL STENT.**
- No utilizar si el recubrimiento del stent está sometido a abrasiones más allá de las normales debidas a la inserción y colocación.
- No utilizar si el stent se ve expuesto a roces o contacto anormales con objetos que no sean el catéter guía o la válvula hemostática abierta antes del implante.
- No se recomienda exponer el stent a líquidos antes del implante. La exposición a líquidos antes de la implantación puede producir la liberación prematura del fármaco.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular o alterar de ningún modo el stent en el balón.
- No "enrolle" el stent montado con los dedos porque esta acción puede dañar el recubrimiento del stent y/o hacer que se desprenda el stent del balón. Como consecuencia esto podría causar un desprendimiento o alguna pérdida del revestimiento farmacocativo.
- No extraiga el stent del sistema de liberación, porque la extracción puede dañar el stent y/o conducir a la posterior embolización del mismo. BioFreedom DCS está pensado para funcionar como un único sistema.
- El sistema de liberación no debe usarse conjuntamente con otros stents.
- Use solo los medios adecuados para el hinchado del balón. No utilice aire o ningún medio gaseoso para hinchar el balón, porque esto podría producir una expansión no homogénea y dificultad para el despliegue del stent.
- No intente enderezar el segmento proximal (hipotubo), porque puede hacer que el catéter se rompa si se dobla accidentalmente.
- No exponga el catéter de entrega a disolventes orgánicos, p. ej., alcohol isopropílico. Dicha exposición podría degradar el rendimiento del catéter de entrega.
- **EN EL CASO DE QUE EL STENT NO SE DESPLIEGUE SATISFACTORIAMENTE, EL STENT Y EL SISTEMA DE LIBERACIÓN DEBEN DEVOLVERSE A BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Colocación del Stent - Precauciones

- **No aplique ninguna presión negativa ni infle previamente el sistema de liberación antes del despliegue del stent** si no es de la manera indicada. Use la técnica de purga del balón descrita en la sección 9.3. Preparación del sistema de

liberación.

- **El diámetro del stent marcado se refiere al diámetro interno del stent expandido.**
- La implantación de un stent puede conducir a la disección del vaso distal y/o proximal al stent y puede producir la oclusión aguda del vaso, precisando más intervenciones (CABG, nueva dilatación, colocación de stents adicionales u otras).
- Cuando se tratan múltiples lesiones, la lesión distal debe tratarse primero, seguida de las lesiones proximales la colocación de los stents en este orden evita la necesidad de atravesar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce la probabilidad de desprender el stent proximal.
- No expanda el stent si no está colocado adecuadamente en el vaso. (Véase la sección 6.4. Retirada del Stent/Sistema – Precauciones).
- La colocación de un stent conlleva la posibilidad de comprometer la permeabilidad de una rama lateral.
- **No supere la presión estimada de ruptura indicada en la tarjeta de distensibilidad.** El uso de presiones mayores de las especificadas en la etiqueta del producto puede conducir al estallido del balón, con posible daño íntimo y disección.
- **No intente retirar un stent no expandido a través del catéter guía, ya que podría provocar el desplazamiento del stent en relación con el balón. Se debe retirar como una unidad única como se describe en la sección 6.4. Retirada del Stent/Sistema – Precauciones.**
- Los métodos de retirada del stent (uso de guías, lazos y/o fórceps) pueden producir traumatismos adicionales en las arterias coronarias y/o el lugar de acceso vascular. Entre las complicaciones puede haber sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.

6.4. Retirada del Stent/Sistema – Precauciones

Si nota alguna resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la retirada del sistema de liberación del stent antes de implantarlo, debe retirarse el sistema entero como una única unidad.

Al retirar el sistema de liberación del stent como una única unidad:

- No intente retraer un stent no expandido hacia el catéter guía mientras éste se encuentra acoplado en las arterias coronarias.
- Puede producirse daño o desplazamiento del stent. Haga avanzar la guía hacia la anatomía coronaria lo más distalmente que sea posible sin poner en riesgo la seguridad.
- Coloque el marcador proximal del balón justo distal a la punta del catéter de guía.

NOTA: Si es necesario mantener la posición de la guía, la guía debe convertirse a una guía de longitud de intercambio o insertarse una segunda guía.

- Apriete la válvula hemostática rotatoria para afianzar el sistema de liberación al catéter guía. Retire el catéter guía y el sistema de liberación del stent **como una única unidad.**

No intente tirar del catéter guía y del sistema de liberación a través del introductor femoral. Cuando la punta distal del catéter de guía alcance el extremo distal del introductor femoral, retire el introductor, el catéter guía y el sistema de liberación como una única unidad y sustituya el introductor según el protocolo del hospital.

Si no sigue estos pasos y/o aplica una fuerza excesiva al sistema de liberación el stent, puede producirse un desplazamiento del stent o daños al stent o a los componentes del sistema de liberación.

6.5. Postimplante - Precauciones

Se debe proceder con cuidado al atravesar un stent recién desplegado con dispositivos auxiliares para evitar alterar la colocación del stent, la aposición o la geometría.

6.6. Imagen por Resonancia Magnética (RM)

Las pruebas no clínicas han demostrado que BioFreedom DCS es compatible con RM de manera condicional. Un paciente con un stent BioFreedom puede someterse a una exploración, inmediatamente después de la colocación de este implante y de forma segura, en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3 Teslas o menos
- Campo de gradiente espacial de 720 Gauss/cm o menos
- Tasa de absorción específica (SAR) máxima del sistema de RM promediada en todo el cuerpo de 3 W/kg durante 15 minutos del estudio.

En pruebas no clínicas, la plataforma stent usada para BioFreedom DCS (único o con dos stents superpuestos) produjo una elevación de la temperatura de 2,1°C o menos con una tasa de absorción específica (SAR) máxima del sistema de RM promediada en todo el cuerpo de 3 W/kg durante 15 minutos de estudio en un sistema de RM de 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). No se ha determinado el efecto de realizar procedimientos de RM usando niveles más altos de energía de RF sobre el stent BioFreedom. El efecto del calentamiento debido al entorno de RM en más de dos endoprótesis superpuestas **o en el fármaco es desconocido.**

La calidad de la imagen de RM puede verse comprometida si el área de interés está en la misma área o relativamente próxima a la posición del BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Deben valorarse los riesgos y beneficios de los stents farmacocativos para cada paciente antes del uso del stent BioFreedom. Los médicos son responsables de valorar la factibilidad de la implantación de stents en el paciente adecuado antes de llevar a cabo el procedimiento.

8. USO EN POBLACIONES ESPECIALES

No se ha establecido la seguridad y eficacia del BioFreedom DCS para las siguientes poblaciones de pacientes:

- Embarazo: no hay datos disponibles sobre el uso del stent BioFreedom en mujeres embarazadas.
- Durante la lactancia: no se han evaluado los efectos del fármaco BA9 durante la lactancia.
- Uso pediátrico: no se han establecido la seguridad y la eficacia del stent BioFreedom. Valore cuidadosamente si es adecuado su uso en las poblaciones de pacientes antes mencionadas.

No se han establecido la seguridad y la eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional) o de catéteres de angioplastia con láser para tratar la estenosis intrastent.

9. MANUAL DEL OPERADOR

9.1. Inspección antes del uso

1. Verifique el envase del sistema de liberación de stents para ver si hay daños en la barrera estéril.
2. Extraiga cuidadosamente el sistema del envase e inspeccione el catéter de liberación por si tiene flexiones, acodamientos u otros daños.
3. Extraiga cuidadosamente el protector del stent que cubre el stent/balón. El estilete prefijado queda automáticamente retirado.
4. Inspeccione el stent para asegurar que no se ha dañado o desplazado de su posición original en el balón. Compruebe que el stent se encuentra colocado entre los marcadores proximal y distal del balón.
5. Observe la posición del stent en relación con las bandas marcadoras proximal y distal para usar como referencia en la fluoroscopia.

No usar si hay algún defecto apreciable o si ha superado la fecha de caducidad impresa en el envase y en la caja (UBD).

9.2. Materiales necesarios

1	Un catéter guía con diámetro interior mínimo de 0,056"
1	Catéter de balón de predilatación
1	jeringa de 10-20 ml cc
1000 UI	Heparina por 500 ml de solución salina (SNHep)
1	Guía de 0,014 pulgadas \geq 175 cm
1	Válvula hemostática rotatoria
N/A	Contraste diluido 1: 1 con solución salina
1	Dispositivo de inflado
1	Llave de tres pasos

9.3. Preparación del sistema de Liberación

1. Prepare el dispositivo/jeringa de inflado con medio de contraste diluido.
 2. Fije el dispositivo de inflado a la llave de tres pasos; fíjelo al puerto de inflado del balón.
- NOTA:** NO aplique presión negativa ni positiva al balón en este momento, ya que podría causar un desplazamiento prematuro del stent.
3. Abra la llave de paso al sistema de liberación del stent.
 4. Déjelo en posición neutral.

9.4. Procedimiento de liberación del stent

1. Prepare el lugar de acceso vascular de acuerdo con la práctica habitual de ACTP.
 2. Predilate la lesión con un diámetro de balón 0,5 mm más pequeño que el stent y una longitud del balón igual o más corta que la longitud de la lesión a tratar y más corta que la longitud del stent a implantar.
 3. Inmediatamente antes de retrocargar el catéter de entrega del stent en la guía, purgue el lumen del sistema de colocación con HepNS, de acuerdo con el protocolo hospitalario.
- NOTA:** el contacto del stent con líquido conlleva 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 liberación en la guía.
4. Inserte retrógradamente el sistema de liberación del stent sobre la porción proximal de la guía mientras mantiene la posición de la guía a través de la lesión a tratar.
 5. Abra la válvula hemostática rotatoria en el botón del catéter de guía lo más que pueda y cierre cuando se haya logrado hacer avanzar al stent de forma segura dentro del catéter de guía.
 6. Haga avanzar el sistema de liberación sobre la guía hasta la lesión a tratar bajo guía fluoroscópica. Utilice los marcadores radiopacos del balón para colocar el stent a través de la lesión. Realice una angiografía para confirmar la posición del stent.

NOTA: si nota resistencia, NO FUERCE EL PASO. La resistencia puede indicar un problema y puede conducir a daños en el vaso o stent, o al desplazamiento del stent. Retire el sistema de liberación del stent y la guía como una única pieza (véase sección 6.4. Retirada del stent / sistema – Precauciones).



9.5. Procedimiento de despliegue

1. Consulte el cuadro de distensibilidad del balón en la tarjeta de distensibilidad o al dorso de la caja del producto para determinar la presión de inflado del balón apropiada para el diámetro del vaso a tratar.

PRECAUCIÓN: Para diferentes longitudes de stents se aplican diferentes cuadros de distensibilidad.

2. Antes del despliegue, reconfirme la posición correcta del stent en relación con la lesión a tratar mediante los marcadores del balón.
3. Compruebe que la llave de tres pasos en el sistema de liberación del stent está abierta para el dispositivo de inflado y aplicar presión negativa para purgar el aire del balón.
4. Gire la llave de tres pasos en el catéter de liberación del stent para cerrar el puerto del balón y purgue de aire el dispositivo de inflado. Abra el puerto lateral de la llave de tres pasos al sistema de liberación.
5. Bajo visualización fluoroscópica, infle el balón por lo menos a 6 atm para desplegar el stent con el diámetro nominal, pero no supere la presión estimada de ruptura indicada (RBP). La expansión óptima precisa que el stent esté en contacto pleno con la pared arterial y con el diámetro interno del stent ajustándose al tamaño del diámetro del vaso de referencia. **COMPRUEBE QUE EL STENT NO ESTÉ INFRADILATADO NI SOBREENEXPANDIDO.**
6. Desinifle el balón aplicando presión negativa y durante el tiempo adecuado indicado en la siguiente tabla haciendo presión negativa con el dispositivo de inflado. Compruebe que el balón está completamente desinflado antes de intentar movimiento alguno del sistema.

Diámetro del balón (mm)/longitud del balón (mm)	Tiempo de desinflado
De 2,5 a 2,75/todas las longitudes	15 segundos
De 3,0 a 3,5/todas las longitudes	20 segundos

7. Confirme la expansión adecuada del stent y el desinflado correspondiente del balón mediante inyección angiográfica a través del catéter de guía.
8. Si se necesita más de un stent para cubrir la lesión y el área tratada con balón, superponga adecuadamente los stents (por lo menos 2 mm) para evitar posibles estenosis en zonas no tratadas.

9.6. Procedimiento de retirada del sistema de liberación

1. Compruebe que el balón esté completamente desinflado.
2. Abra del todo la válvula hemostática rotatoria.
3. Mientras mantiene la posición de la guía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, retire el sistema de liberación.
4. Apriete la válvula hemostática rotatoria.
5. Repita la angiografía para valorar el área tratada con stent.

9.7. Nueva dilatación de segmentos con stents

1. Si no se ha obtenido una expansión suficiente, haga avanzar el sistema de liberación de stents o cambie a otro catéter balón de un diámetro de balón adecuado para conseguir una aposición adecuada del stent a la pared del vaso.

NOTA: la post-dilatación debe realizarse dentro del segmento que tiene el stent colocado. NO dilate más allá de los bordes del stent.

2. Reconfirme la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita los inflados hasta que se consiga un despliegue óptimo del stent. El diámetro final del stent debe ajustarse al vaso de referencia.

10. POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Entre los acontecimientos adversos que pueden asociarse al uso de un stent en arterias coronarias nativas están, entre otros:

- ACVA o ataque isquémico transitorio.
- Angina inestable
- Arritmias, incluyendo la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular
- Colapso brusco o imposibilidad de expandir el stent.
- Cierre o espasmo abrupto del vaso
- Cirugía urgente de derivación de arteria coronaria (CABG) como resultado de daños causados al stent o lesiones al vaso
- Diseción, perforación o rotura de la arteria
- Fiebre
- Hematoma en el lugar de inserción
- Hemorragia que precisa transfusión
- Hipotensión/hipertensión
- Infarto agudo de miocardio
- Infección o dolor en el lugar de inserción
- Trombosis tardía del stent/trombosis del stent/oclusión
- Insuficiencia renal
- Isquemia periférica o lesión nerviosa periférica
- Migración de stent o embolización de stent
- Muerte
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Reacción alérgica a la anticoagulación o al tratamiento antitrombótico, al material de contraste, o a los materiales del stent y/o del sistema de liberación del stent.

- Reestenosis de segmento con stent
- Shock cardiogénico
- Taponamiento cardiaco
- Aneurisma, pseudoaneurisma o fistula arteriovenosa.
- Embolización distal (aire, tejido o trombos)

Acontecimientos adversos que pueden asociarse al revestimiento con el fármaco BA9:

La administración del fármaco BA9 se limita a la liberación de stents intracoronarios. Los efectos adversos del uso de este fármaco no se han caracterizado plenamente y puede tener efectos secundarios/complicaciones adicionales asociados al uso de BA9 a dosis significativamente mayores que las que se administrarían mediante el BioFreedom DCS.

Incluyen los siguientes:

- Náuseas
- Linfadenopatía
- Úlceras orales
- Sensación de opresión en el pecho
- Mareos

11. CÓMO SE SUMINISTRA

ESTÉRIL, APIRÓGENO. Este dispositivo se esteriliza mediante haz de electrones.

CONTENIDO: Sistema de stent coronario farmacactivo BioFreedom.

CONSERVACIÓN: conservar en un lugar fresco oscuro y seco. No almacenar a temperaturas mayores de 25°C.

ELIMINACIÓN: elimine el dispositivo de acuerdo con las normas locales.

NOTA: Este producto no contiene ftalatos.

12. SÍMBOLOS EMPLEADOS EN EL ETIQUETADOS

	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Mantener alejado del calor o los rayos solares
	Fabricante legal		Mantener en un lugar seco
	Fecha de fabricación		No utilizar si el envoltorio está roto o abierto
	Número de catálogo		Longitud del stent
	Código del lote		Diámetro del stent
	Precaución, consulte los documentos adjuntos		Diámetro externo máximo de la guía (D.O.)
	No reesterilizar		Diámetro interno mínimo del catéter guía (D.I.)
	No reutilizar		No almacenar a temperaturas mayores de 25°C.
	Este producto se ha esterilizado usando irradiación		Consulte las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad No utilizar este producto después de la fecha indicada (año-mes-día)		Presión estimada de ruptura
	Presión nominal		Apirógeno
	RM con condiciones de uso específicas		

13. GARANTÍA

Biosensors International garantiza que sus productos se fabrican según las especificaciones establecidas en su envasado, las instrucciones de uso y la documentación relacionada.

Esta garantía sustituye y excluye cualquier otra garantía no establecida expresamente aquí, ya sea expresa o implícita, por la aplicación de la ley o de otro modo, lo que incluye, entre otras, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o aptitud para un fin concreto.

Biosensors International no asume, ni autoriza a nadie para que asuma en su nombre, ninguna otra responsabilidad o responsabilidad adicional en relación con este producto.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Sistema de Stent Coronário BioFreedom[™] com Revestimento de Fármaco

Índice

- 1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO
 - 1.1. Descrição dos componentes do dispositivo
 - 1.2. Descrição dos componentes do fármaco
- 2. INDICAÇÕES
- 3. CONTRA-INDICAÇÕES
- 4. REGIME ANTI-PLAQUETAS
- 5. ADVERTÊNCIAS
- 6. PRECAUÇÕES
 - 6.1. Interações medicamentosas
 - 6.2. Manipulação do stent – Precauções
 - 6.3. Posicionamento do stent – Precauções
 - 6.4. Remoção do stent / sistema – Precauções
 - 6.5. Precauções pós-implantação
 - 6.6. Imagem por Ressonância Magnética (MRI, Magnetic Resonance Imaging)
- 7. INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO
- 8. UTILIZAÇÃO EM GRUPOS ESPECÍFICOS DA POPULAÇÃO
- 9. MANUAL DO OPERADOR
 - 9.1. Inspeção antes da Utilização
 - 9.2. Materiais necessários
 - 9.3. Preparação do sistema de liberação
 - 9.4. Procedimento para implantação do stent
 - 9.5. Procedimento para implantação
 - 9.6. Procedimento de remoção
 - 9.7. Dilatação adicional dos segmentos com stents
- 10. EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS
- 11. APRESENTAÇÃO
- 12. SÍMBOLOS UTILIZADOS NA ROTULAGEM
- 13. GARANTIA

1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Sistema de Stent Coronário BioFreedom[™] com Revestimento de Fármaco (BioFreedom DCS) é um produto combinado, constituído por dois componentes-chave: o stent revestido no lado abluminal com o ingrediente ativo BA9[™] (Biolimus A9) e o sistema de libertação. BioFreedom DCS é um Sistema de Stent Coronário com Revestimento de Fármaco isento de polímero e transportador.

1.1. Descrição dos Componentes do Dispositivo

- Os componentes do dispositivo consistem num balão expansível intra-coronário; um stent em aço inoxidável 316L, revestido no lado abluminal com o fármaco BA9[™] e previamente montado no sistema de libertação composto pelo balão semi-flexível de troca rápida.
- O sistema de libertação possui 2 marcas radiopacas, as quais marcam fluoroscopicamente as extremidades do stent, facilitando assim o seu correto posicionamento.
- Na extremidade proximal do sistema de libertação encontra-se um conector luer-lock fêmea, o qual permite a conexão ao lúmen de inflação do balão.
- O fio-guia é introduzido na extremidade distal do cateter e emerge a 23 ± 0,5 cm da extremidade proximal do sistema de libertação.

As características dos componentes do dispositivo estão resumidas no Quadro 1.

Quadro 1: Descrição do dispositivo

Padrão do Stent:	Modelo de 6 coroas	Modelo de 9 coroas
Diâmetros do stent (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Comprimentos do stent (mm):	42, 48	
Material/revestimento do stent	Stent 316L de aço inoxidável / revestimento do fármaco BA9	
Design do sistema de libertação:	Comprimento funcional: 142 cm Rapid Exchange (RX) compatível com fios-guia de 0.014".	
Cateter de balão:	Balão semi-flexível com duas marcas radiopacas localizadas no eixo do cateter	
Pressão de inflação do balão:		
Pressão nominal de inflação (NP):	(para todos os tamanhos) 6 atm / 608 kPa	
Pressão de ruptura nominal (RBP):	(stent Ø. 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø. 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Descrição dos Componentes do Fármaco

- A droga BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: umralimus) é um derivado semi-sintético do sirolimus com capacidades lipofílicas elevadas. O fármaco BA9, tal como é fornecido no BioFreedom DCS, inibe a proliferação das células do músculo liso na proximidade do stent.
- O revestimento de fármaco consiste no ingrediente ativo BA9 (Biolimus A9), o qual é aplicado ao lado abluminal do stent sem polímero ou transportador.

Quadro 2: Dosagem nominal do fármaco BA9

Código do produto	Diâmetro interno expandido nominal (mm)	Comprimento nominal não expandido do stent (mm)	Dose nominal do fármaco BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICAÇÕES

O BioFreedom DCS é indicado para melhorar o diâmetro luminal coronário no tratamento de novo lesões em artérias coronárias nativas com um diâmetro de referência de 2,5 mm a 3,5 mm.

3. CONTRA-INDICAÇÕES

O BioFreedom DCS é contra-indicado nas seguintes aplicações:

- Doentes nos quais a terapia anti-plaquetária e/ou anti-coagulante seja contra-indicada.
- Doentes com uma ou mais lesões que impeçam a inflação completa do balão de angioplastia.
- Doentes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco BA9 ou aos seus derivados.
- Doentes com alergia conhecida a aço inoxidável, níquel ou outros iões metálicos que se

encontram no aço inoxidável 316L.

- Doentes com hipersensibilidade conhecida aos agentes de contraste, a qual não possa ser profilaticamente controlada antes da implantação do stent BioFreedom.
- Aplicação fora do rótulo (ou seja, fora das indicações de utilização aprovadas). Os resultados verificados nos doentes podem não ser iguais aos resultados observados em estudos clínicos.

4. REGIME ANTI-PLAQUETAS

A administração apropriada de uma terapêutica anticoagulante, antiagregante plaquetária e um vasodilatador coronário é de importância vital para um implante bem sucedido a longo prazo.

Deve ser tido em consideração, por parte dos médicos, a informação obtida nos estudos clínicos com o BA9 DCS^{1,2} outros estudos com BA9 DES^{3,4,5} bem como a mais recente atualização das diretrizes ESC/AHA/ACC/SCAI para a intervenção coronária percutânea e as necessidades específicas dos doentes a nível individual para determinar o regime antiagregante plaquetário /anti-coagulação a ser administrado.

Nos doentes com elevado risco de hemorragias (HBR) os médicos deverão optar por uma terapêutica de dupla antiagregação plaquetária de um mês, com base nos resultados do ensaio clínico aleatorizado com dupla oclusão, LEADERS FREE¹, realizado em 2 466 doentes com ICP que demonstrou segurança superior e resultados eficazes com o BA9 DCS versus um BMS, com a terapêutica de dupla antiagregação plaquetária de um mês seguida de uma terapêutica antiagregante plaquetária única.

O elevado risco de hemorragias (HBR) pode incluir doentes com qualquer uma das seguintes condições:

- ≥75 anos
- A tomar anticoagulantes orais (incluindo antagonistas da vitamina K ou inibidores do fator Xa) planeada para continuar por > 1 após ICP
- Hemoglobina <11 g/dL ou anemia a requerer transfusão de sangue no último mês
- Contagem de plaquetas <100,000/mm³ no último mês
- Admissão hospitalar por hemorragia nos últimos 12 meses
- Enfarte nos últimos 12 meses
- Qualquer hemorragia intracerebral anterior
- Doença hepática crónica grave que englobe as seguintes doenças ou sintomas: hemorragia por varizes, ascite, encefalopatia hepática ou icterícia
- Depuração de creatinina <40 ml/min no último mês
- Câncer (não da pele) nos últimos 3 anos
- Cirurgia major programada para os 12 meses seguintes ao ICP
- Glicocorticóides ou AINEs programados para continuar >1 mês após ICP
- Outras razões clínicas que se poderão opor ao tratamento com terapêutica de dupla anti-agregação plaquetária de um mês incluem: condições congénitas, alto risco de trauma, história de quedas

Os médicos deverão ter em conta as hemorragias face ao risco isquémico ao determinarem o regime antiplaquetário mais benéfico para cada doente.

5. ADVERTÊNCIAS

- Antes da utilização, certifique-se de que a embalagem interna não está danificada nem foi aberta, pois poderá indicar uma violação da barreira estéril.
- Os doentes devem ser criteriosamente selecionados, já que a utilização deste dispositivo se encontra associada a riscos tais como trombozes, complicações vasculares e/ou episódios de hemorragia. Assim, após a intervenção, devem manter-se os doentes numa terapia anti-plaquetas clinicamente adequada (Por favor consultar a Secção 4.0: Regime anti-plaquetas).
- Apenas os médicos que tenham recebido a devida formação deverão executar a implantação do stent.
- O posicionamento do stent deve ser efetuado apenas em hospitais onde seja possível executar prontamente operações urgentes de enxerto/bypass da artéria coronária.
- Deve-se ter cuidado com a preparação do sistema de libertação (consultar a secção 6.3).

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015; October 14. DOI: 10.1056/NEJoa1502943
2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM (Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease: Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus-Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



Posicionamento do stent – Precauções).

- A oclusão trombótica subsequente do segmento do stent pode requerer a dilatação repetida do segmento arterial que contém o stent. Desconhece-se, atualmente, o resultado da dilatação repetida de stents endotelizados a longo prazo.
- Este sistema de libertação não deve ser reutilizado noutra intervenção. As características de desempenho do balão degradam-se durante a sua utilização.
- A técnica “crushing” em bifurcações não foi experimentada com BioFreedom DCS. Não se encontra disponível qualquer informação referente à exposição do lado abluminal de BioFreedom DCS à corrente sanguínea.
- Quando são necessários vários stents em tandem, os materiais dos stents devem ter uma composição semelhante, para evitar uma corrosão desigual do metal.
- O posicionamento direto do stent não foi avaliado em estudos clínicos. Como tal, não se recomenda o posicionamento direto do stent (consultar a secção 9.4. Procedimento para implantação do stent).
- Este produto não foi concebido nem aprovado para ser utilizado em aplicações periféricas.
- NÃO reesterilize e/ou reutilize este dispositivo ou sistema de entrega relacionado, pois isso pode comprometer o desempenho e pode levar a uma falha do dispositivo/sistema de entrega e a complicações do procedimento com lesões graves ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento e a reesterilização têm o risco de contaminação cruzada e de infeção de um paciente por outro.

6. PRECAUÇÕES

6.1. Interações medicamentosas

Devem ser tomadas em consideração as interações medicamentosas potenciais quando se tomam decisões relativamente ao implante de um stent BioFreedom num doente que esteja a tomar um medicamento que possa interagir com o fármaco BA9 ou quando se decide dar início a um tratamento com esse medicamento num doente que tenha recebido recentemente um stent revestido com o fármaco BA9. O efeito das interações medicamentosas do BioFreedom DCS quanto à sua segurança ou eficácia não foi ainda determinado.

Não se encontram disponíveis dados clínicos específicos relativos às interações entre o fármaco BA9 e outros medicamentos. Contudo, os medicamentos tais como Tacrolimus, que podem atuar através das mesmas proteínas de ligação (FKBP), podem interferir com a eficácia do fármaco BA9. Não foram realizados estudos sobre a interação medicamentosa. O medicamento BA9 é metabolizado pelo CYP3A4. Os grandes inibidores do CYP3A4 (por ex., ceticonazol) podem provocar um aumento da exposição do fármaco BA9 a níveis associados a efeitos sistémicos, particularmente quando se utilizam múltiplos stents. A exposição sistémica do fármaco BA9 deve ser tomada em consideração se o doente estiver a ser tratado concomitantemente com uma terapia imunossupressora sistémica.

A exposição do doente ao fármaco BA9 está diretamente relacionada com o número de stents utilizados e o comprimento do stent BioFreedom ou quaisquer stents revestidos com BA9 implantados.

6.2. Manipulação do stent – Precauções

- **Para uma única utilização.** Não reesterilizar nem reutilizar.
- Não utilizar um produto que tenha ultrapassado a data de validade indicada no rótulo.
- Não utilizar caso a embalagem tenha sido aberta ou danificada. **A esterilidade e estabilidade do BioFreedom DCS não podem ser garantidas se a bolsa tiver sido aberta** e por isso, o dispositivo DEVE ser utilizado logo que a embalagem seja aberta. Os dispositivos não utilizados devem ser descartados ou devolvidos à Biosensors International™, não devendo ser rearmazenados.
- **NÃO FRICIONAR NEM RASPAR O REVESTIMENTO DO STENT.**
- Não utilizar caso o revestimento do stent seja exposto a abrasões mais fortes do que os que se verificam normalmente durante o posicionamento e implantação normal do dispositivo.
- Não utilizar caso o stent seja exposto a uma fricção anormal ou a um contacto com objetos para além do cateter guia ou da válvula hemostática aberta antes do implante.
- Não se recomenda a exposição do stent a fluidos antes da sua implantação. A sua exposição a fluidos antes da implantação pode provocar a administração prematura do medicamento.
- Ter um cuidado especial para não manipular nem romper de forma alguma o balão do stent.
- Não “rodar” com os dedos o stent montado, pois essa ação poderia danificar o revestimento do stent e soltar o stent do balão. Isto poderia causar subsequentemente o seu desalojamento, ou causando a perda de parte da camada do fármaco.
- Não remover o stent do seu cateter guia, pois tal remoção poderá danificar o stent e/ou resultar na embolização do mesmo. O BioFreedom DCS foi concebido para funcionar como um sistema.
- O sistema de libertação não deve ser utilizado em conjunto com outros stents.
- Utilizar apenas os meios apropriados para inflação do balão. Não utilizar ar nem qualquer

meio gasoso para inflar o balão, o que poderia provocar uma expansão irregular, dificultando a implantação do stent.

- Não tentar endireitar o eixo proximal (o hipotubo), pois poderia quebrar o cateter no caso do mesmo ser involuntariamente dobrado.
- Não expor o cateter de entrega a solventes orgânicos, por ex., álcool isopropílico. Tal exposição pode degradar o desempenho do cateter de entrega.
- **CASO O STENT NÃO TENHA SIDO CORRETAMENTE IMPLANTADO, DEVOLVER O STENT E O SISTEMA DE LIBERTAÇÃO À BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Posicionamento do Stent - Precauções

- **Não introduzir pressão negativa nem pré-insuflar o sistema de libertação antes de posicionar o stent** a não ser de acordo com as instruções. Utilizar a técnica de purga de balão descrita na secção 9.3. Preparação do Sistema de Libertação.
- **O diâmetro do stent rotulado refere-se ao diâmetro interno do stent expandido.**
- A implantação de um stent pode resultar na dissecação do vaso sanguíneo distal e/ou proximal em relação ao stent e pode provocar o encerramento agudo do vaso, exigindo uma intervenção adicional (CABG, dilatação adicional, posicionamento de stents adicionais ou outra).
- Ao efetuar o tratamento de lesões múltiplas, deve colocar-se o stent primeiramente nas lesões distais e só depois nas lesões proximais. O posicionamento dos stents nesta ordem reduz a necessidade de se cruzar o stent proximal ao colocar o stent distal, reduzindo assim a possibilidade de deslocamento do stent proximal.
- Não expandir o stent caso não se encontre corretamente posicionado no vaso sanguíneo. (Consultar a secção 6.4. Remoção do Stent / Sistema – Precauções).
- O posicionamento de um stent tem o potencial de comprometer a permeabilidade da ramificação lateral.
- **Não exceder a pressão de ruptura indicada no rótulo do produto.** A utilização de pressões mais elevadas do que as que estão especificadas no rótulo do produto pode resultar na ruptura do balão, com a possibilidade de provocar lesões na íntima e disseções.
- **Não tentar puxar por um stent não expandido, de forma a fazê-lo passar novamente pelo cateter guia, pois poderá ocorrer o seu desalojamento do balão. Remover como uma única unidade, conforme descrito em 6.4. Remoção do Stent / Sistema – Precauções.**
- Os métodos de remoção do stent (utilização de fios, laços e/ou forças adicionais) podem resultar em traumas adicionais causados aos vasos coronários e/ou ao local de acesso aos vasos. As complicações podem incluir hemorragias, hematomas ou pseudo-aneurismas.

6.4. Remoção do Stent / Sistema – Precauções

Caso se ache um nível invulgar de resistência em qualquer altura durante o acesso à lesão ou durante a remoção do sistema de libertação do stent antes da implantação do mesmo, deve remover-se o sistema todo como uma única unidade.

Ao remover o sistema de libertação do stent como uma única unidade:

- Não tentar retirar um stent ainda não expandido para dentro do cateter guia enquanto o mesmo estiver preso nas artérias coronárias.
- Podem ocorrer danos no stent ou a deslocação do mesmo. Fazer avançar o fio guia para dentro da anatomia coronária, até ao ponto mais distal que seja possível alcançar com segurança.
- Posicionar o marcador proximal do balão em posição imediatamente distal à extremidade do cateter guia.

NOTA: Se for necessário manter a posição do fio guia, deve trocar-se o mesmo por um comprimento de fio de troca ou deve inserir-se um segundo fio guia.

- Apertar a válvula hemostática rotativa de forma a prender o sistema de libertação ao cateter guia. Remover o cateter guia e o sistema de libertação do stent como uma **única unidade**.

Não tentar puxar pelo cateter guia e pelo sistema de libertação fazendo-os passar pelo revestimento femoral. Quando a extremidade distal do cateter guia alcançar a extremidade distal do revestimento femoral, remover o revestimento, o cateter guia e o sistema de libertação como uma única unidade e substituir o revestimento de acordo com o protocolo do hospital.

Caso não se cumpram estas etapas e/ou se aplique um excesso de força ao sistema de libertação do stent, podem provocar-se potencialmente, quer o desalojamento do stent, quer danos no mesmo, e/ou aos componentes do sistema de libertação.

6.5. Precauções pós-Implantação

Deve-se ter muito cuidado ao cruzar um stent que acabou de ser implantado com dispositivos auxiliares, para evitar alterar a colocação do stent, a aposição e/ou ou geometria do stent.

6.6. Imagem por Ressonância Magnética (MRI, Magnetic Resonance Imaging)

Certos testes não clínicos demonstraram que o dispositivo BioFreedom DCS é condicionado pela ressonância magnética. Um doente que tenha um stent BioFreedom pode ser examinado com RM em segurança, imediatamente a seguir ao posicionamento deste implante, nas seguintes condições:

- Campo magnético estático de 3 Tesla ou menos
- Campo de gradiente espacial de 720 Gauss/cm ou menos
- Taxa de absorção específica (SAR, specific absorption rate) média para todo o corpo do sistema de RM máximo registado de 3 W/kg por 15 minutos de varrimento.

Em testes não clínicos, o BioFreedom DCS (um único stent ou dois stents sobrepostos) produziu um aumento de temperatura de 2,1°C ou menos, a uma taxa de absorção específica (SAR) média para o corpo inteiro registada para o sistema RM máximo de 3 W/kg por 15 minutos de varrimento de RM num sistema de 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). O resultado ao efetuar procedimentos de RM utilizando níveis mais elevados de energia FR no stent BioFreedom não foi ainda determinado. O efeito de aquecimento em ambiente de Ressonância Magnética em mais de 2 stents ou **medicamento sobrepostos é desconhecido**.

A qualidade da imagem RM pode ser comprometida, caso a região de interesse se encontre na mesma área ou relativamente perto da posição do BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Devem-se tomar em consideração os riscos e vantagens dos stents com eluição ou revestimento de fármaco para cada doente antes de se empregar um stent BioFreedom. O médico é responsável por avaliar se o doente em causa está preparado para ser sujeito à implantação de um stent antes de iniciar essa intervenção.

8. UTILIZAÇÃO EM GRUPOS ESPECÍFICOS DA POPULAÇÃO

A segurança e a eficácia do BioFreedom DCS não foram ainda determinadas em relação aos seguintes grupos de doentes:

- Gravidez: não existem dados disponíveis relativamente à utilização do stent BioFreedom em grávidas.
 - Durante o aleitamento: os efeitos do medicamento BA9 durante o aleitamento não foram ainda avaliados.
 - Utilização pediátrica: a segurança e a eficácia do stent BioFreedom não foram ainda demonstradas.
- Considerar cuidadosamente se é apropriado utilizar o sistema nos grupos de doentes acima descritos.

A segurança e a eficácia do sistema para além de dois anos ou a utilização de dispositivos de aterectomia mecânica (cateteres de aterectomia direccional, cateteres de aterectomia rotacional) ou de cateteres de angioplastia a laser para tratamento de estenoses com o stent, não foram ainda determinadas.

9. MANUAL DO OPERADOR

9.1. Inspeção antes da utilização

1. Inspeccionar a embalagem do sistema de libertação do stent para verificar a existência de danos na barreira estéril.
 2. Remover cuidadosamente o sistema da sua embalagem e inspecionar o cateter de libertação para detetar dobras, nós e outros danos.
 3. Remover cuidadosamente o protetor do stent, que cobre o stent/balão. O estilete pré-ligado é assim automaticamente removido.
 4. Inspeccionar o stent para assegurar que não sofreu danos nem foi deslocado da sua posição original no balão. Verificar se o stent se encontra posicionado entre os marcadores proximal e distal do balão.
 5. Verificar a posição do stent em relação às bandas de marcadores proximal e distal, para utilizar como referência em fluoroscopia.
- Não utilizar caso o sistema apresente algum defeito.

9.2. Material Necessário

1	Cateter guia com um diâmetro interno mínimo de 0,056"
1	Cateter de balão de pré-dilatação
1	Seringa de 10-20 cc
1000 IU	Heparina por 500 cc de soro fisiológico (HepNS)
1	Fio guia de 0,014 polegadas ≥ 175 cm
1	Válvula hemostática rotativa

N/A	Diluição de contraste 1 : 1 com soro fisiológico normal
1	Dispositivo de insuflação
1	Torneira de três vias

9.3. Preparação do sistema de libertação

- Preparar o dispositivo de insuflação / seringa com meio de contraste diluído.
- Ligar o dispositivo de insuflação à torneira de três vias; ligar à entrada principal de insuflação do balão.

NOTA: NÃO aplicar pressão negativa ou positiva ao balão nesta altura, uma vez que isso pode causar o deslocamento prematuro do stent.

- Abrir a torneira do sistema de libertação do stent.
- Deixar em posição neutra.

9.4. Procedimento para implantação do Stent

- Preparar o local de acesso vascular, em conformidade com a prática PTCA normal.
- Pré-dilatar a lesão com um balão cujo diâmetro seja 0,5 mm inferior ao do stent, e um comprimento de balão igual ou mais curto do que o comprimento da lesão alvo, e mais curto do que o comprimento do stent que vai ser implantado.
- Imediatamente antes de guiar o cateter de entrega do stent no fio guia, lavar o lúmen do sistema de entrega com HepNS, em conformidade com o protocolo hospitalar. Evitar o contacto com o stent.

NOTA: O contacto do stent com o fluido pode iniciar a libertação do fármaco. O período de contacto com o fluido deve ocorrer apenas imediatamente antes da introdução do cateter guia no fio guia.

- Carregar o sistema de libertação do stent sobre a parte proximal do fio guia, ao mesmo tempo que se mantém a posição do fio guia em toda a lesão alvo.
- Abrir ao máximo a válvula hemostática rotativa da entrada principal do cateter guia e fechar a mesma logo que o stent tenha avançado seguramente para dentro do cateter guia.
- Fazer avançar cuidadosamente o sistema de libertação do stent ao longo do fio guia até à lesão alvo, sob orientação fluoroscópica. Utilizar os marcadores radiopacos do balão para posicionar o stent sobre a lesão. Efetuar um teste de angiografia para confirmar a posição do stent.

NOTA: Caso sinta resistência, NÃO FORÇAR A PASSAGEM. A resistência pode indicar um problema e resultar em danos causados ao fio guia emite ou ao stent; ou, se forçado, pode causar a deslocação do stent. Remover o sistema de libertação do stent e o cateter guia como uma única unidade (consultar a secção 6.4. Remoção do stent / Sistema – Precauções).

9.5. Procedimento para implantação

- Consultar o gráfico de adesão do balão que se encontra no cartão de adesão ou na parte posterior da caixa do produto, a fim de determinar a pressão de inflação do balão apropriada para o diâmetro do vaso sanguíneo alvo.
- Antes da implantação, confirmar de novo a posição correta do stent em relação à lesão alvo, por meio dos marcadores do balão.
- Certificar-se de que a torneira de três vias do sistema de libertação do stent está aberta para o dispositivo de insuflação e aplicar pressão negativa para purgar o ar do balão.
- Fechar a torneira de três vias do cateter de libertação do stent na porta do balão e purgar o dispositivo, retirando-lhe todo o ar insuflado. Abrir a porta lateral da torneira de três vias, que dá para o sistema de libertação.
- Com visualização fluoroscópica, insuflar o balão até pelo menos 6 atm para implantar o stent, mas não exceder a pressão de ruptura indicada no rótulo (RBP). O nível de expansão ideal requer que o stent esteja completamente em contacto com a parede arterial, sendo que o diâmetro interno do stent deve corresponder ao tamanho do diâmetro do vaso sanguíneo de referência. **CERTIFICAR-SE DE QUE O STENT ESTÁ SUFICIENTEMENTE DILATADO.**
- Esvaziar o balão, provocando para tal um vácuo com o dispositivo de insuflação durante o tempo adequado indicado em baixo. Certificar-se de que o balão está completamente vazio antes de tentar qualquer movimento do sistema.

Diâmetro do Balão (mm) / Comprimento do Balão (mm)	Tempo para esvaziamento
2,50 a 2,75 / todos os comprimentos	15 segundos
3,0 a 3,5 / todos os comprimentos	20 segundos

- Confirmar a expansão adequada do stent e o esvaziamento adequado do balão por injeção angiográfica, através do cateter guia.
- Se for necessário mais do que um stent para cobrir a lesão e a área tratada com o balão, sobrepor adequadamente os stents (pelo menos 2 mm) para evitar a possibilidade de ocorrer qualquer estenose nos espaços potenciais.

9.6. Procedimento de remoção

- Verificar se o balão está completamente vazio.
- Abrir completamente a válvula hemostática de rotação.
- Enquanto se mantém a posição do fio guia e a pressão negativa sobre o dispositivo de insuflação, retirar o sistema de libertação do stent.
- Apertar a válvula hemostática de rotação.
- Repetir a angiografia para ter acesso à área coberta com o stent.

9.7. Dilatação adicional dos segmentos com stents

- Caso não se tenha obtido um nível de expansão adequado, deve-se fazer avançar novamente o sistema de libertação do stent ou deve-se substituir o mesmo por outro cateter de balão com um balão de diâmetro apropriado, para atingir uma aposição adequada à parede do vaso sanguíneo.

NOTA: Deve efetuar-se a pós-dilatação dentro do segmento coberto pelo stent. NÃO dilatar para além das bordas do stent.

- Reconfirmar a posição do stent e o resultado angiográfico. Repetir as insuflações até se conseguir uma implantação ideal do stent. O diâmetro final do stent deve corresponder ao vaso sanguíneo de referência.

10. EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS

Os eventos adversos que podem estar associados à utilização de um stent em artérias coronárias nativas incluem mas não se limitam aos seguintes:

- Aneurismas, pseudoaneurismas ou fistulas arteriovenosas
- Angina instável
- Arritmias, incluindo a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular
- Choque cardiogénico
- Dissecção, perfuração ou ruptura da artéria
- Êmbolos distais (êmbolos gasosos, de tecido ou trombóticos)
- Encerramento abrupto do stent ou impossibilidade de expansão do mesmo.
- Encerramento abrupto ou espasmo do vaso sanguíneo
- Enfarte agudo do miocárdio
- Enxerto / bypass de urgência na artéria coronária (CABG) como resultado de danos no stent ou lesões no vaso sanguíneo
- Febre
- Hematoma no local da inserção
- Hemorragia que resulte na necessidade de transfusão
- Hipotensão / hipertensão
- Infeção e/ou dores no local da inserção
- Trombose latente do stent / trombose ou oclusão do stent
- Insuficiência renal
- Isquemia periférica ou lesões nos nervos periféricos
- Migração do stent ou embolização do stent
- Morte
- Oclusão total da artéria coronária
- Reação alérgica à terapia de anti-coagulação e/ou anti-trombose, ao material de contraste ou aos materiais do stent e/ou do sistema de libertação.
- Restenose do segmento tratado com o stent
- Tamponamento cardíaco
- Trombose ou ataque isquémico temporário

Eventos adversos que podem encontrar-se associados ao revestimento com o medicamento BA9:

A administração do fármaco BA9 limita-se à libertação do stent intra-coronário. Os efeitos adversos da utilização deste fármaco não foram ainda completamente caracterizados e podem ter efeitos secundários ou complicações adicionais, associados ao uso do fármaco BA9 a doses significativamente mais elevadas das que seriam administradas através do BioFreedom DCS.

Estes eventos incluem:

- Náuseas
- Linfadenopatia
- Úlceras orais
- Pressão no peito
- Tonturas

11. APRESENTAÇÃO

ESTÉRIL, APIROGÉNICO. Este dispositivo foi esterilizado pelo processo e-beam.

CONTEÚDO: Um Sistema de Stent Coronário Biosensors BioFreedom com Revestimento de Fármaco.

ARMAZENAGEM: Armazenar em local fresco, escuro e seco. Não armazenar acima de 25°C.

DESCARTE: Descartar o dispositivo de acordo com os regulamentos locais.

NOTA: Este produto não contém ftalatos.

12. SÍMBOLOS UTILIZADOS NA ROTULAGEM

	Representante Autorizado na Comunidade Europeia		Manter protegido da luz solar e calor
	Fabricante legal		Manter seco
	Data de Fabrico		Não utilizar caso a embalagem esteja danificada ou aberta
	Número de catálogo		Comprimento do Stent
	Código do lote		Diâmetro do Stent
	Cuidado, consultar os documentos incluídos		Diâmetro externo máximo do fio guia (O.D.)
	Não reesterilizar		Diâmetro interno mínimo do cateter guia (I.D.)
	Não reutilizar		Não armazenar acima de 25°C
	Este produto foi esterilizado por irradiação		Consultar as instruções de utilização
	Usar até Não utilizar este produto depois da data indicada (Ano-mês-dia)		Pressão nominal de ruptura
	Pressão nominal		Apirogénico
	Condicional a RM		

13. GARANTIA

A empresa Biosensors International garante que os seus produtos são fabricados de acordo com as especificações indicadas nas suas embalagens, instruções de utilização e literatura relacionada.

Esta garantia é fornecida em lugar de e excluindo todas as outras garantias não apresentadas expressamente neste documento, quer expressas ou implícitas, por funcionamento da legislação ou não, mas não se limitando a quaisquer garantias implícitas de comercialização ou aptidão para um fim específico.

A Biosensors International não assume, nem autoriza qualquer outra pessoa a assumir, em seu nome, qualquer outra responsabilidade ou responsabilidade adicional relacionada com este produto.



GEBRUIKSAANWIJZING

BioFreedom™ Met Geneesmiddel bedekt Coronair Stent systeem

Inhoudsopgave

1. BESCHRIJVING VAN HET PRODUCT
 - 1.1. Beschrijving van componenten van het product
 - 1.2. Beschrijving van de geneesmiddelcomponent
2. INDICATIES
3. CONTRA-INDICATIES
4. ANTITROMBOTISCH REGIME
5. WAARSCHUWINGEN
6. VOORZORGSMAATREGELEN
 - 6.1. Geneesmiddelinteracties
 - 6.2. Stenthantering – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.3. Stentplaatsing – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.5. Post implantatie – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.6. Magnetische resonantie beeldvorming (MRI)
7. INDIVIDUALISERING VAN DE BEHANDELING
8. GEBRUIK BIJ SPECIALE POPULATIES
9. HANDLEIDING VOOR DE BEDIENING
 - 9.1. Inspectie voorafgaand aan gebruik
 - 9.2. Benodigde materialen
 - 9.3. Voorbereiding van het inbrengsysteem
 - 9.4. Stentinbrengprocedure
 - 9.5. Plaatsingsprocedure
 - 9.6. Verwijderingsprocedure
 - 9.7. Verdere dilatatie van stentsegmenten
10. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
11. WIJZE VAN LEVERING
12. OP ETIKETTEN GEBRUIKTE SYMBOLEN
13. GARANTIE



1. BESCHRIJVING VAN HET PRODUCT

Het BioFreedom™ met Geneesmiddel bedekte Coronair Stentsysteem (BioFreedom DCS) is een combinatieproduct van twee belangrijke componenten: de stent abluinaal bedekt met het actieve ingrediënt BA9™ (Biolimus A9), en het inbrengsysteem.

BioFreedom DCS is een polymeer- en carriervrij met geneesmiddel bedekte Coronair Stentsysteem.

1.1. Beschrijving van componenten van het product

- De productcomponenten bestaan uit een met ballon expandeerbare intracoronaire 316L roestvrijstaal stent abluinaal bedekt met het BA9 geneesmiddel en voorgevormd op een snel verwisselbaar plaatsingsysteem met een semiflexibele ballon.
- Het inbrengsysteem heeft twee radiopake markers, die onder fluoroscopie de uiteinden van de stent markeren om een correcte stentplaatsing te vergemakkelijken.
- Aan het proximale uiteinde van het inbrengsysteem zit een vrouwelijke luer-lockaansluiting. Hiermee kan het inbrengsysteem op het balloninflatelumen aangesloten worden.
- De voerdraad wordt in de distale tip van de katheter ingebracht en komt 23 ±0,5 cm proximaal van de tip van het inbrengsysteem weer naar buiten.

De eigenschappen van de productcomponent zijn samengevat in Tabel 1.

Tabel 1: Beschrijving van het product

Stentpatroon:	6-kroonsmodel	9-kroonsmodel
Stentdiameters (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Stentlengtes (mm):	42, 48	
Stentmateriaal/coating	316L roestvrijstaal stent / BA9 geneesmiddelcoating	
Ontwerp Inbrengsysteem:	Werklengte: 142 cm Snel verwisselbaar (RX) congruent met 0,014" voerdraaden	
Katheterballon	Semiflexibele ballon met twee radiopake markers op de katheterschacht	
Ballon inflatiedruk:		
Nominale inflatiedruk (NP):	(voor alle maten) 6 atm / 608 kPa	
Nominale barstdruk	(stent Ø. 2,5-3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø. 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Beschrijving van de Geneesmiddelcomponent

- Het geneesmiddel BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) is een semi-synthetisch sirolimusderivaat met hoge lipofiliteit. Het BA9 geneesmiddel, zoals aanwezig op het BioFreedom DCS, remt gladde spiercelproliferatie in de nabijheid van de stent.
- De geneesmiddelcoating bestaat uit het actieve ingrediënt BA9 (Biolimus A9) dat is aangebracht op het abluinale gedeelte van de stent zonder polymeer of carrier.

Tabel 2: Nominale BA9 Geneesmiddeldosering

Productcode	Nominaal Uitgezette binnendiameter (mm)	Nominale lengte van niet-uitgezette stent (mm)	Nominale dosis van BA9 geneesmiddel (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICATIES

De BioFreedom DCS is geïndiceerd om de coronaire lumenale diameter te verbeteren voor de behandeling van de novo laesies bij natuurlijke kransslagaders met een referentiediameter variërend van 2,5 mm tot en met 3,5 mm.

3. CONTRA-INDICATIES

De BioFreedom DCS is gecontra-indiceerd bij:

- Patiënten bij wie antitrombotica en/of anticoagulanttherapie is gecontra-indiceerd.
- Patiënten met laesie(s) die volledige inflatie van een angioplastiekballon onmogelijk maken.
- Patiënten met bekende gevoeligheid voor het BA9 geneesmiddel of zijn derivaten.
- Patiënten met een bekende allergie voor roestvrij staal, nikkel of andere metaalionen die worden aangetroffen in 316L roestvrij staal.

- Patiënten met bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen die niet profylactisch onder controle kunnen worden gehouden voorafgaand aan implantatie van de BioFreedom stent.
- Niet geregistreerd gebruik (d.w.z. buiten de goedgekeurde indicaties voor gebruik). Patiëntresultaten zijn mogelijk niet dezelfde als de in klinische studies waargenomen resultaten.

4. ANTITROMBOTISCH REGIME

Toediening van de juiste anticoagulantia, antitrombotica en coronaire vasodilatatietherapie is essentieel voor een succesvol lange termijn resultaat van de implantatie.

Artsen dienen rekening te houden met de informatie uit klinische studies met BA9 DCS^{1,2} overige BA9 DES trials^{3,4,5} en de meest recentelijk bijgewerkte ESC/AHA/ACC/SCAI-richtlijnen voor percutane coronaire interventies en de specifieke eisen van individuele patiënten om de antistollings-/anticoagulantieregimes te bepalen die voor hun patiënten gebruikt dienen te worden.

Specifieke aandacht moet worden gegeven aan het risico van antitromboticatherapie. Voor patiënten met een verhoogd risico op bloedingen (e.g. patiënten met een recentelijk actieve gastritis of maagzweer), wordt stenting over het algemeen vermeden als er een contra-indicatie is voor anticoagulantia.

Voor patiënten met een verhoogd risico van bloedingen kunnen artsen een dubbel antitromboticaregime gedurende 1 maand kiezen op basis van de resultaten van de gerandomiseerde, dubbelblinde LEADERS FREE¹ studie die is uitgevoerd bij 2466 PCI patiënten met superieure veiligheids- en efficiëntieresultaten voor het BA9 DCS versus een BMS met een maand antitromboticatherapie, gevolgd door enkele antitromboticatherapie.

Hoog risico van bloedingen kan optreden bij patiënten met:

- ≥75 jaar oud
- Oraal gebruik van anticoagulatie (inclusief vitamine K antagonist of factor Xa-remmers) die zijn gepland voor verder gebruik gedurende >1 maand na PCI
- Hemoglobine <11 g/dL of anemie waarvoor in de voorgaande maand transfusie nodig is geweest
- Trombocyten telling <100.000/mm³ in de voorgaande maand
- Ziekenhuisopname voor bloedingen in de 12 voorgaande maanden
- Beroerte in de 12 voorgaande maanden
- Eerdere intracerebrale hemorragie
- Ernstige chronische leveraandoeningen; hieronder vallen de volgende aandoeningen of symptomen: varicesbloedingen, ascites, hepatische encefalopathie of geelzucht
- Creatinineklaring <40 mL/min in de voorafgaande maand
- Kanker (niet huidkanker) in de 3 voorgaande jaren
- Grote operatie gepland in de 12 maanden na PCI
- Glucocorticoiden of NSAID gepland voor verder gebruik >1 maand na PCI
- Andere medische redenen waardoor behandeling met >1 maand dubbele antitromboticatherapie wordt uitgesloten, zoals: congenitale aandoeningen, hoog risico van trauma, verleden met vallen

Artsen moeten de risico's van bloedingen versus ischemie afwegen wanneer zij het meest geschikte antitromboticaregime bepalen voor een individuele patiënt.

5. WAARSCHUWINGEN

- Vóór gebruik, overtuig uzelf ervan dat de binnenverpakking niet beschadigd of geopend is. Dit kan namelijk wijzen op een breuk van de steriele barrière.
- Een oordeelkundige patiëntselectie is noodzakelijk, omdat het gebruik van dit product in verband is gebracht met een risico op trombose, vasculaire complicaties en/of bloedingen. Vandaar dat patiënten na de ingreep een klinisch adequate behandeling met antitrombotica moeten blijven volgen (zie sectie 4. Antistollingsregime).
- De implantatie van de stent dient uitsluitend te worden uitgevoerd door artsen die de juiste

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Erdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jini P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodeable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

training hebben gekregen.

- Het plaatsen van de stent dient alleen te worden uitgevoerd in ziekenhuizen waar spoedeisende kransslagaderbypass-chirurgie snel kan worden uitgevoerd.
- Wees zorgvuldig bij de preparatie van het inbrengsysteem (zie sectie 6.3. Stentplaatsing-Voorzorgsmaatregelen).
- Voor latere thrombotische blokkade van het gestente segment is mogelijk herhalingsdilatatatie nodig van het arteriële segment dat de stent bevat. Het resultaat op lange termijn na herhaalde dilatatatie van geëndothelialiseerde stents is op dit moment niet bekend.
- Dit inbrengsysteem mag niet opnieuw worden gebruikt voor een andere ingreep. De prestatiekenmerken van de ballon nemen af tijdens het gebruik.
- De "crushing" techniek in bifurcaties is niet uitgeprobeerd met Bio Freedom DCS. Er is geen informatie beschikbaar met betrekking tot Bio Freedom DCS abuminale oppervlakte blootstelling tot de bloedstroom.
- Wanneer meerdere tandemstents nodig zijn, dienen de stentmaterialen ongeveer dezelfde samenstelling te hebben, ter voorkoming van verschil in contactcorrosie tussen metalen.
- De veiligheid en effectiviteit van overlapping van Bio Freedom stents zijn niet vastgesteld.
- Directe stenting is niet geëvalueerd in klinische studies. Daardoor wordt direct stenten niet aanbevolen (zie sectie 9.4. Stent-inbrengprocedure).
- Dit product is niet bedoeld of goedgekeurd voor gebruik in perifere toepassingen.
- Steriliseer en/of gebruik dit instrument of het gerelateerde toedieningssysteem NIET opnieuw: hierdoor kunnen de prestaties aangetast worden en kan er falen van het instrument/toedieningssysteem optreden. Ook kan hersterilisatie en/of hergebruik resulteren in procedurele complicaties met ernstig letsel of de dood van de patiënt tot gevolg. Hergebruik, herhaaldelijke verwerking en hersterilisatie leidt tot een risico op kruisbesmetting en infectie van patiënten.

6. VOORZORGSMAATREGELEN

6.1. Geneesmiddeleninteracties

Men dient de mogelijkheid van geneesmiddelinteractie te overwegen bij de beslissing om een BioFreedom stent te plaatsen bij een patiënt die een geneesmiddel inneemt dat interactie zou kunnen geven met het BA9 geneesmiddel of bij de beslissing een behandeling met een dergelijk geneesmiddel te starten bij een patiënt die recent een met BA9 geneesmiddel bedekte stent heeft gekregen. Het effect van BioFreedom DCS geneesmiddelinteracties op de veiligheid of werkzaamheid is nog niet vastgesteld.

Er zijn geen specifieke klinische gegevens beschikbaar over interacties van het BA9 geneesmiddel met andere geneesmiddelen. Geneesmiddelen zoals Tacrolimus die kunnen werken via dezelfde bindingsproteïnen (FKBP) kunnen echter de werkzaamheid van het BA9 geneesmiddel verstoren. Er is geen onderzoek naar geneesmiddelinteracties uitgevoerd. Het BA9 geneesmiddel wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. Sterke remmers van CYP3A4 (e.g. ketoconazol) kunnen verhoogde BA9 geneesmiddelblootstelling veroorzaken tot niveau's die geassocieerd worden met systemische effecten, met name bij het gebruik van meerdere stents. De systemische blootstelling aan het BA9 geneesmiddel dient te worden overwogen wanneer de patiënt gelijktijdig wordt behandeld met systemische immunosuppressiva.

Blootstelling van de patiënt aan het BA9 geneesmiddel is direct gerelateerd aan het aantal gebruikte stents en de lengte van de BioFreedom stent of elke andere geïmplanteerde met BA9 bedekte stents.

6.2. Stenthantering – Voorzorgsmaatregelen

- **Uitsluitend voor eenmalig gebruik.** Niet opnieuw steriliseren of hergebruiken.
- Gebruik geen product dat de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum heeft overschreden.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd of geopend is. **De steriliteit en stabiliteit van de BioFreedom DCS kan niet worden gegarandeerd nadat de binnenverpakking is geopend** daarom MOET het product onmiddellijk worden gebruikt. Niet-gebruikte producten moeten worden weggegooid of naar Biosensors International™ worden teruggestuurd en mogen niet opnieuw op voorraad worden genomen.
- **NIET OVER DE STENTCOATING WRIJVEN OF SCHUREN.**
- Niet gebruiken wanneer de stentcoating is blootgesteld aan meer schuring dan normaal tijdens het inbrengen en plaatsen.
- Niet gebruiken wanneer de stent vóór de implantatie wordt blootgesteld aan abnormale wrijving of contact met andere voorwerpen dan de voerkatheter of de geopende hemostaseklep.
- Het blootstellen van de stent aan vloeistoffen voorafgaand aan de implantatie wordt afgeraden. Blootstelling aan vloeistoffen voorafgaand aan de implantatie kan resulteren in voortijdige afgifte van het geneesmiddel.

- Men dient bijzonder voorzichtig te zijn dat de stent op de ballon niet wordt aangeraakt of op enige wijze wordt verstoord.
- De gemonteerde stent niet met uw vingers "rollen" om te vermijden dat de stent loskomt van de ballon of dat de stentcoating wordt beschadigd. Dit kan vervolgens losraken veroorzaken of enig verlies van het geneesmiddel dat erop aangebracht is.
- Haal de stent niet los van zijn inbrengkatheter. De stent kan hierdoor worden beschadigd en/of stentembolisatie kan worden veroorzaakt. BioFreedom DCS is bedoeld om als systeem gebruikt te worden.
- Het inbrengsysteem mag niet samen met andere stents worden gebruikt.
- Gebruik uitsluitend de juiste balloninflatiemiddelen. Gebruik geen lucht of ander gasvormig middel voor het vullen van de ballon. Dit kan ongelijkmatige expansie en problemen met plaatsing van de stent veroorzaken.
- Probeer niet de proximale schacht (hypotube) recht te trekken. De katheter kan breken wanneer hij per ongeluk wordt verbogen.
- Stel de toedieningskatheter niet bloot aan organische oplosmiddelen, zoals isopropylalcohol. Een dergelijke blootstelling kan de prestaties van de plaatsingskatheter aantasten.
- **INDIEN HET PLAATSEN EN/OF EXPANDEREN VAN DE STENT MISLUKT, DIENEN DE STENT EN HET INBRENGSYSTEEM TE WORDEN TERUGGESTUURD NAAR BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stentplaatsing – Voorzorgsmaatregelen

- **Vermijd uitoefening van negatieve druk of inflatie van het inbrengsysteem vóór de plaatsing van de stent,** tenzij expliciet vermeld in deze gebruiksaanwijzing. Gebruik de ballonleidingstechniek zoals beschreven in sectie 9.3. Voorbereiding van het inbrengsysteem.
- **De op het etiket aangeduide stentdiameter verwijst naar de binnendiameter van de geëxpandeerde stent.**
- Het implanteren van een stent kan leiden tot dissectie van het bloedvat distaal en/of proximaal van de stent en kan acute sluiting van het vat veroorzaken waarvoor extra interventie (CABG, verdere dilatatatie, plaatsing van extra stents of anders) nodig is.
- Bij het behandelen van meerdere laesies dienen distale laesies eerst te worden gestent, gevolgd door proximale laesies. Stenting in deze volgorde neemt de noodzaak weg om de proximale stent te kruisen bij het plaatsen van de distale stent en verkleint de kans op het losraken van de proximale stent.
- De stent niet expanderen wanneer hij niet correct in het vat is gepositioneerd (Zie sectie 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen).
- De plaatsing van een stent kan de doorgankelijkheid van zijtakken in gevaar brengen.
- **De nominale barstdruk zoals aangegeven op het productlabel niet overschrijden.** Het gebruik van hogere druk dan gespecificeerd op het productlabel kan resulteren in een gebastren ballon met mogelijk inwendig letsel en dissectie.
- **Een niet geëxpandeerde stent mag niet worden teruggetrokken in de voerkatheter, omdat hierdoor de stent kan losraken van de ballon. Verwijder als één geheel zoals beschreven in sectie 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen.**
- Methoden voor het terugtrekken van stents (gebruik van extra draden, lussen en/of tang) kunnen resulteren in extra trauma aan de kransslagaders en/of vasculaire toegangslocatie. Mogelijke complicaties zijn bloeding, hematoom of pseudoaneurysma.

6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen

Indien er een ongewone weerstand wordt gevoeld op enig moment tijdens hetzij de laesietoegang of de verwijdering van het stentinbrengsysteem voorafgaand aan het implanteren van de stent, dient het volledige systeem als één geheel te worden verwijderd.

Bij het verwijderen van het stentinbrengsysteem als één geheel:

- Probeer een niet geëxpandeerde stent die al in de kransslagader zit nooit terug te trekken in de voerkatheter.
- De stent kan beschadigd worden of losraken. Voer de voerdraad zo ver als veilig mogelijk is distaal op in de coronaire anatomie.
- Plaats de proximale ballonmarker net distaal van de tip van de voerkatheter.

LET OP: Wanneer het nodig is de positie van de voerdraad te handhaven, moet de voerdraad worden veranderd in wisseldraadlengte of er moet een tweede voerdraad worden ingebracht.

- Draai de hemostatische rotatieklep vast om het inbrengsysteem aan de voerkatheter te bevestigen. Verwijder de voerkatheter en het stentinbrengsysteem als één geheel.

Probeer niet de voerkatheter en het inbrengsysteem door de femorale huls te trekken. Wanneer de distale tip van de voerkatheter het distale uiteinde van de femorale huls bereikt, verwijdert u de huls, de voerkatheter en het inbrengsysteem als één geheel. Vervang de huls volgens het ziekenhuisprotocol.

Wanneer deze stappen niet worden gevolgd en/of overmatige kracht wordt uitgeoefend op het stentinbrengsysteem kan dit resulteren in losraken of beschadiging van de stent en/of de inbrengsysteemcomponenten.

6.5. Post implantatie – Voorzorgsmaatregelen

Bij het doorkruisen van een nieuw ingebrachte stent met hulpmiddelen, dient opgelet te worden dat de positionering, aanhechting en/of geometrie van de stent niet worden aangetast.

6.6. Magnetische resonantie beeldvorming (MRI)

Niet-klinische tests hebben aangetoond dat de BioFreedom DCS voorwaardelijk MR-geschikt is. Een patiënt met een BioFreedom stent kan onmiddellijk na de plaatsing van dit implantaat, onder de volgende voorwaarden, veilig worden gescand:

- Statisch magnetisch veld van 3-Tesla of minder
- Ruimtelijk gradiëntveld van 720-Gauss/cm of minder
- Maximale gerapporteerde gemiddelde volledig-lichaam specifieke absorptiesnelheid (SAR) van het MR-systeem van 3-W/kg gedurende 15 minuten scannen.

Bij niet-klinische testen produceerde de BioFreedom DCS (enkele en twee stents overlappend) een temperatuurstijging van minder dan of gelijk aan 2,1°C op een maximaal gerapporteerd heel-lichaam-gemiddelde specifieke absorptiesnelheid (SAR) van het MR-systeem van 3-W/kg gedurende 15 minuten MR-scanning in een 3-Tesla, 128 MHz MR-systeem (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Het effect van het uitvoeren van MRI-procedures met behulp van hogere RF-energieëniveau's op de BioFreedom stent zijn niet onderzocht. De effecten van mogelijke opwarming van meer dan twee overlappende stents en/of opwarming van het geneesmiddel en coating in de MRI-omgeving is onbekend.

De kwaliteit van de MR-beeldvorming kan minder worden wanneer het interessegebied zich ter hoogte van of relatief dicht bij de positie van de BioFreedom DCS bevindt.

7. INDIVIDUALISATIE VAN DE BEHANDELING

De risico's en voordelen van geneesmiddelenafgave of met geneesmiddel bedekte stents dienen voor elke patiënt te worden overwogen voorafgaand aan het gebruik van de BioFreedom stent. Het behoort tot de verantwoordelijkheid van de arts, vóór de ingreep na te gaan of een patiënt in geschikt is voor stentimplantatie.

8. GEBRUIK BIJ SPECIALE POPULATIES

De veiligheid en werkzaamheid van de BioFreedom DCS zijn niet vastgesteld bij de volgende patiëntenpopulaties:

- Zwangerschap: Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van de BioFreedom stent bij zwangere vrouwen.
- Borstvoeding: De effecten van het geneesmiddel BA9 tijdens het geven van borstvoeding zijn niet geëvalueerd.
- Gebruik bij Kinderen: De veiligheid en werkzaamheid van de BioFreedom stent zijn niet vastgesteld.

Overweeg zorgvuldig of het gebruik aangewezen is bij de bovengenoemde patiëntenpopulaties.

De veiligheid en doeltreffendheid bij het gebruik van mechanische atherectomiehulpmiddelen (directionele atherectomiekateters, rotatie-atherectomiekateters) of laserangioplastiekkateters voor het behandelen van in-stent stenose zijn niet vastgesteld.

9. HANDLEIDING VOOR DE BEDIENING

9.1. Inspectie voorafgaand aan gebruik

1. Inspecteer de verpakking van het stentinbrengsysteem op beschadiging van de steriele barrière.
2. Neem het systeem voorzichtig uit de verpakking en inspecteer de inbrengkatheter op verbuigingen, knikken en andere beschadigingen.
3. Verwijder zorgvuldig de stentbescherming die de stent/balloon bedekt. Het vooraf bevestigde stillet wordt automatisch verwijderd.
4. Inspecteer de stent om zeker te zijn dat hij niet is beschadigd of verplaatst van zijn oorspronkelijke positie op de ballon. Verifieer of de stent zich tussen de proximale en distale ballonmarkers bevindt.
5. Stel de positie van de stent vast in relatie tot de proximale en distale markerbanden voor gebruik als referentie onder fluoroscopie.

Niet gebruiken als er ook maar enig defect wordt vastgesteld.



9.2. Benodigde materialen

1	Een voerkatheter met een minimale binnendiameter van 0,056"
1	Pre-dilatatieballonkatheter
1	10-20 cc injectiespuit
1000 IE	Heparine per 500 ml normale fysiologische zoutoplossing (HepNS)
1	0,014 cm voerdraad \geq 175 cm
1	Hemostatische rotatieklep
NVT	Contrast verdund 1 : 1 met normale fysiologische zoutoplossing
1	Inflatiehulpmiddel
1	Driewegkraan

9.3. Voorbereiding van het inbrengstelsel

- Bereid het inflatiehulpmiddel / de injectiespuit voor met verdund contrastmiddel.
 - Bevestig het inflatiehulpmiddel op de driewegkraan; bevestig het aanzetstuk van de ballonvulpoort.
- LET OP:** Pas nog GEEN negatieve of positieve druk op de ballon toe: hierdoor kan de stent vroegtijdig losraken.
- Open de kraan naar het stent-inbrengstelsel.
 - Laat op neutraal staan.

9.4. Stent-inbrengprocedure

- Bereid de vasculaire toegangspoor voor conform standaard PTCA-praktijk.
- Pre-dilateer de laesie met een ballondiameter die 0,5 mm kleiner is dan de stent en een ballonlengte die overeenkomt met of korter is dan de doellaesielengte en korter is dan de lengte van de te implanteren stent.
- Spoel het lumen van het toedieningssysteem direct voor het terugplaatsen van de stenttoedieningskatheter op de voerdraad met HepNS. Volg daarbij het ziekenhuisprotocol. Vermijd contact met de stent.

LET OP: Door contact van de stent met vloeistof kan er geneesmiddel vrijkomen. Contact met vloeistof moet worden beperkt tot net voor het opvoeren van de inbrengkatheter op de voerdraad.

- Breng het stent-inbrengstelsel op het proximale deel van de voerdraad aan terwijl u de voerdraad op zijn plaats houdt ter hoogte van de doellaesie.
- Open de hemostatische rotatieklep op de voerkatheterhub zo ver mogelijk en sluit hem wanneer de stent veilig in de voerkatheter is geleid.
- Voer het stent-inbrengstelsel onder fluoroscopische geleiding over de voerdraad naar de doellaesie. Gebruik de radiopaque ballonmarkers voor het positioneren van de stent over de laesie. Verifieer de stentpositie door middel van angiografie.

LET OP: NIET FORCEREN wanneer u een weerstand voelt. Weerstand kan wijzen op een probleem en kan resulteren in beschadiging van het vat of de stent, of losraken van de stent wanneer hij wordt geforceerd. Verwijder het stent-inbrengstelsel en de voerkatheter als één geheel (zie sectie 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen).

9.5. Plaatsingsprocedure

- Raadpleeg de balloncompliantietabel op de compliantiekaart of aan de achterkant van de doos van het product om de balloninflatiedruk te bepalen die geschikt is voor de diameter van de doelader.

LET OP: Verschillende compliantietabellen zijn van toepassing op verschillende stentlengtes.

- Bevestig voorafgaand aan het expanderen via de ballonmarkers opnieuw de correcte positie van de stent in relatie tot de doellaesie.
- Overtuig u ervan dat de driewegkraan op het stent-inbrengstelsel open is naar het inflatiehulpmiddel en pas negatieve druk toe om lucht uit de ballon te verwijderen.
- Sluit de driewegstopkraan op de stent-inbrengkatheter naar de ballonopening af en verwijder de lucht uit het inflatiehulpmiddel. Open de zijopening van de driewegstopkraan naar het inbrengstelsel.
- Vul de ballon onder fluoroscopische visualisatie tot ten minste 6 atm om de stent te expanderen tot nominale diameter, maar de op het etiket vermelde barstdruk (RBP) mag niet worden overschreden. Bij een optimale expansie is de stent volledig in contact met de vaatwand, waarbij de interne diameter van de stent overeenkomt met de grootte van de diameter van het referentievat. **CONTROLEER OF DE STENT NIET INVOLDOENDE IS UITGEZET.**

- Ledig de ballon binnen de aangewezen tijd zoals hieronder beschreven door het vacuüm trekken met het inflatiehulpmiddel. Overtuig u ervan dat de ballon volledig is geleidigd, alvorens te proberen het systeem te bewegen.

Ballon Diameter (mm) / Ballonlengte (mm)	Deflatietijd
2,50 tot 2,75 / alle lengtes	15 seconden
3,0 tot 3,5 / alle lengtes	20 seconden

- Verifieer adequate stentexpansie en ballondeflatie door middel van angiografische injectie door de voerkatheter.

- Wanneer er meer dan één stent nodig is om de laesie en het met de ballon behandelde gebied te bedekken, is adequate overlapping van de stents (ten minste 2 mm) nodig om mogelijke openingsstenose te vermijden.

9.6. Verwijderingsprocedure

- Controleer of de ballon volledig is geleidigd.
- Open de hemostatische rotatieklep volledig.
- Trek het inbrengstelsel terug terwijl de voerdraadpositie en de negatieve druk op het inflatiehulpmiddel worden gehandhaafd.
- Draai de hemostatische rotatieklep vast.
- Herhaal de angiografie om het stentgebied te evalueren.

9.7. Verdere dilatatie van stentsegmenten

- Wanneer geen adequate expansie is verkregen, het stent-inbrengstelsel opnieuw opvoeren of vervangen door een andere ballonkatheter met een geschikte ballondiameter, om de juiste stentaansluiting ten opzichte van de vaatwand te bereiken.

LET OP: Post-dilatatie dient binnen het stentsegment te worden uitgevoerd. NIET dilateren voorbij de randen van de stent.

- Verifieer de stentpositie en het angiografische resultaat opnieuw. Herhaal de inflaties tot een optimale stentplaatsing is bereikt. De definitieve stentdiameter dient overeen te komen met het referentievat.

10. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Bijwerkingen die mogelijk in verband kunnen worden gebracht met het gebruik van een stent in natuurlijke kransslagaders omvatten maar blijven niet beperkt tot:

- Abrupte stentsluiting of mislukte expansie van de stent
- Abrupte vaatsluiting of spasme
- Acuut myocardi-infarct
- Allergische reactie op anti-coagulantia en/of anti-trombotica, contrastmiddel of materiaal van stent en/of inbrengstelsel
- Aneurysma, pseudo-aneurysma of arterioveneuze fistels
- Aritmieën, inclusief ventriculaire fibrillatie en ventriculaire tachycardie
- Beroerte of transiente ischämische aanval
- Bloeding waarvoor transfusie nodig is
- Cardiogene shock
- Dissectie, perforatie of ruptuur van de ader
- Embolie, distaal (lucht-, weefsel- of tromboseembolie)
- Harttamponnade
- Hematoom op de insertieplek
- Hypotensie/hypertensie
- Infectie en/of pijn op de insertieplek
- Late stenttrombose/stenttrombose/occlusie
- Instabiele angina
- Koorts
- Nierfalen
- Nood kransslagaderbypass-operatie (CABG) als gevolg van schade aan de stent of letsel aan het vat
- Overlijden
- Perifeer ischemie of perifeer zenuwletsel
- Reststenose van het stentsegment
- Stentmigratie of stentembolisatie
- Totale occlusie van de ader

Bijwerkingen die mogelijk in verband kunnen worden gebracht met BA9 geneesmiddelcoating:

Toediening van BA9 geneesmiddel blijft beperkt tot intracoronaire stent-inbreng. De bijwerkingen van het gebruik van dit geneesmiddel zijn niet volledig in kaart gebracht en kunnen bijkomende bijwerkingen / complicaties hebben die verband houden met het gebruik van het BA9 geneesmiddel in aanzienlijk hogere doses dan deze welke afgegeven worden via de BioFreedom DCS.

Deze omvatten de volgende:

- Misselijkheid
- Lymfadenopathie
- Mondzweren
- Drukkend gevoel op de borst
- Duizeligheid

11. WIJZE VAN LEVERING

STERIEL, NIET-PYROGEEN. Dit hulpmiddel wordt gesteriliseerd via e-beamsterilisatie.

INHOUD: Een Biosensors BioFreedom Met geneesmiddel bedekt Coronair Stentsysteem.

OPSLAG: Bewaren op een koele, donkere, droge plaats. Niet bewaren boven 25°C.

OPRUIZEN: Gooi het hulpmiddel weg in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften.

LET OP: Dit product bevat geen ftalaten.

12. OP ETIKETTEN GEBRUIKTE SYMBOLEN

	Erkend vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap		Beschermen tegen zonlicht en warmte
	Wettelijke fabrikant		Droog houden
	Fabricagedatum		Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd of open is
	Catalogusnummer		Stentlengte
	Partijcode		Stentdiameter
	Let op, raadpleeg de meegeleverde documenten		Maximale buitendiameter (O.D.) van voerdraad
	Niet opnieuw steriliseren		Minimale binnendiameter (I.D.) van voerkatheter
	Niet opnieuw gebruiken		Niet bewaren boven 25°C
	Dit product is gesteriliseerd met behulp van straling		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Niet gebruiken na Dit product niet gebruiken na de aangegeven datum (jaar-maand-dag)		Nominale barstdruk
	Nominale druk		Niet-pyrogeen
	MR-conditional (veilig te gebruiken bij MR)		

13. GARANTIE

Biosensors International garandeert dat haar producten worden gefabriceerd conform de specificaties die worden vermeld op de verpakking, in de gebruiksaanwijzing en gerelateerde literatuur.

Deze garantie vervangt en sluit alle andere garanties uit die hier niet uitdrukkelijk in worden vermeld, hetzij expliciet of impliciet, door uitoefening van de wet of anderszins, inclusief, maar niet beperkt tot geïmpliceerde garanties m.b.t. verkoopbaarheid of geschiktheid voor een specifiek doel.

Biosensors International wijst enige andere aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid in verband met dit product uitdrukkelijk af en machtigt geen enkele andere persoon tot het aanvaarden hiervan.

BRUGSANVISNING

BioFreedom[™] lægemiddel-coated koronarstentsystem

Indhold

- 1. PRODUKTBESKRIVELSE
 - 1.1. Beskrivelse af anordningens komponenter
 - 1.2. Beskrivelse af lægemidlets komponenter
- 2. INDIKATIONER
- 3. KONTRAINDIKATIONER
- 4. ANTITROMBOTISK BEHANDLING
- 5. ADVARSLER
- 6. FORHOLDSREGLER
 - 6.1. Lægemiddelinteraktioner
 - 6.2. Stenthåndtering – Forholdsregler
 - 6.3. Anlæggelse af stent – Forholdsregler
 - 6.4. Udtagning af stent/system – Forholdsregler
 - 6.5. Post implantation – Forholdsregler
 - 6.6. MR-scanning, Magnetic Resonance Imaging (MRI)
- 7. INDIVIDUALISERET BEHANDLING
- 8. ANVENDELSE TIL SÆRLIGE GRUPPER
- 9. BRUGERVEJLEDNING
 - 9.1. Inspektion inden brug
 - 9.2. Nødvendige materialer
 - 9.3. Klargøring af indføringssystem
 - 9.4. Stentindføringsprocedure
 - 9.5. Placeringsprocedure
 - 9.6. Udtagningsprocedure
 - 9.7. Yderligere dilatation af stentedde segmenter
- 10. POTENTIELLE RISICI
- 11. LEVERING
- 12. ANVENDTE SYMBOLER PÅ ETIKETTER
- 13. GARANTI

1. PRODUKTBESKRIVELSE

BioFreedom[™]-lægemiddel-coated koronarstentsystem (BioFreedom DCS) er et kombinationsprodukt, der består af to hovedkomponenter: stenten, som er coated abuminalt med den aktive bestanddel BA9[™] (Biolimus BA9) og indføringssystemet. BioFreedom DCS er et lægemiddel-coated koronarstentsystem uden polymer og carrier

1.1. BESKRIVELSE AF ANORDNINGENS KOMPONENTER

- Anordningens komponenter består af en ballonekspanderbar intrakoronarstent af 316L rustfrit stål, som er abuminalt coated med BA9-lægemidlet, og formonteret på et semi-compliant flexibelt rapid exchange-ballon-indføringssystem.
- Indføringssystemet er udstyret med to røntgenfaste markører, der markerer stentens ender fluoroskopisk for at facilitere korrekt stentanlæggelse.
- I indføringssystemets proksimale ende findes der en hun-luerløs konektor. Denne muffe er tilsluttet til ballonens inflations lumen.
- Guidewiren går ind i kateterets distale spids og går ud 23 ± 0,5 cm proksimalt for spidsen af indføringssystemet.

Komponentenhedens karakteristika er opsummeret i tabel 1.

Tabel 1: beskrivelse af anordningen

Stentmønster:	6-crown model	9-crown model
Stentdiametre (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Stentlængder (mm):	42, 48	
Stentmateriale/coating:	316L rustfrit stål stent/BA9-lægemiddelcoating	
Indføringssystemets design:	Arbejdslængde: 142 cm Rapid Exchange (RX) kompatibel med 0,014" guidewirer.	
Ballonkateter	Semi-compliant ballon med to røntgenfaste markører placeret på kateterskafet	
Ballonens inflationstryk:		
Nominelt inflationstryk (NP):	(for alle størrelser) 6 atm/608 kPa	
Nominelt sprængtryk (RBP):	(stent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm/1621 kPa	(stent Ø 3,5 mm) 14 atm/1418 kPa

1.2 Beskrivelse af Lægemidlets Komponenter

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*)-lægemiddel, er et semisyntetisk sirolimus-derivat med høj lipofilitet. BA9-lægemidlet, som leveres på BioFreedom DCS, hæmmer celleformering i den glatte muskulatur indeni stenten.
- Lægemidlets coating består af den aktive bestanddel BA9 (Biolimus A9), som er påført den abuminale overflade af denne polymer- og carrierfri stent.

Tabel 2: Nominel BA9-lægemiddeldosis

Produktkode	Nominel ekspanderet indre diameter (mm)	Nominel u-ekspanderet stentlængde (mm)	Nominel dosis af BA9-lægemiddel (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKATIONER

BioFreedom DCS er indiceret til forbedring af koronar lumen diameter for behandling af de- novo-læsioner i native koronararterier med en referencediameter fra 2,5 mm til 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKATIONER

BioFreedom DCS er kontraindiceret til brug hos:

- Patienter hos hvem antitrombotisk og/eller antikoagulations behandling er kontraindiceret.
- Patienter med læsion(er), der forhindrer komplet inflation af en angioplastikballon.
- Patienter med kendt overfølsomhed overfor ba9-lægemiddel eller derivater heraf.
- Patienter med kendt overfølsomhed overfor rustfrit stål, nikkel eller andre metaller, der findes i 316L rustfrit stål.
- Patienter med kendt overfølsomhed overfor kontrastmidler, som ikke kan kontrolleres profylaktisk, inden BioFreedom-stenten implanteres.
- Off-label brug (dvs. udenfor de godkendte brugsindikationer). Patientudfald vil måske

ikke være de samme som de resultater, der er observeret i kliniske undersøgelser.

4. ANTITROMBOTISK BEHANDLING

Administration af passende antikoagulations-, antitrombotisk og koronarvasodilationsbehandling er nødvendig for et succesfuldt langtidsresultat af stentimplantationen.

Læger bør tage den information, som findes fra kliniske studier med BA9 DCS^{1,2} – andre BA9 DESstudier^{3,4,5} så vel som de nyeste opdaterede ESC/AHA/ACC/SCAI Guidelines til perkutan koronar intervention, med i deres overvejelser i hensynet til de enkelte patienters specifikke behov i bestemmelsen af den antitrombotiske-/antikoagulations-behandling, der skal anvendess.

Hos patienter med høj blødningsrisiko (HBR) kan læger vælge kun at give 1 måneds dobbelt antitrombotisk behandling - på basis af resultaterne i det randomiserede, dobbelt-blindede 1 LEADERS FREE studie. I dette studie indgik 2 466 PCI patienter, og man påviste fremragende resultater på både sikkerhed og effektivitet for BA9 DCS versus en BMS med én måneds dobbelt antitrombotisk behandling efterfulgt alene af en enkelt antitrombotisk behandling.

Høj blødningsrisiko (HBR) kan ses hos patienter, som opfylder eet eller flere af nedenstående kriterier:

- ≥ 75 år
- Oral antikoagulationsbehandling (herunder k-vitamin-antagonister eller faktor Xa-hæmmere), der er planlagt til at fortsætte > 1 måned post-PCI
- Hæmoglobin <11 g/dL eller anæmi, der har krævet transfusion i den foregående måned
- Trombocytal <100.000/mm³ i den foregående måned
- Slagtilfælde pga. blødning i de foregående 12 måneder
- Slagtilfælde i de foregående 12 måneder
- Tidligere intracerebral blødning
- Alvorlig kronisk leversygdom med følgende lidelser eller symptomer: variceblødning, ascites, hepatisk encefalopati eller icterus
- Kreatinin-clearance <40 ml/min i den foregående måned
- Cancer (ikke hud) i de foregående 3 år
- Større operation planlagt i de 12 måneder post-PCI
- Steroid eller NSAID planlagt til at fortsætte > 1 måned post-PCI
- Andre sundhedshensyn, som kan udelukke behandling med mere end 1 måneds dobbelt antitrombotisk behandling: medfødte forhold, høj risiko for traumer, faldhistorie.

Læger bør overveje blødningsrisiko versus iskæmisk risiko, når de fastlægger den mest gunstige antitrombotiske behandling for den enkelte patient.

5. ADVARSLER

- Kontrollér før brug, at den indvendige emballage ikke er beskadiget eller åbnet, inden den bruges, da det kan indikere, at den sterile barriere ikke længere er intakt.
- En velovervejet patientudvælgelse er nødvendig, da brugen af denne anordning er behæftet med en risiko for trombose, vaskulære komplikationer og/eller blødning. Patienter skal derfor holdes på klinisk adækvat antitrombotisk behandling efter indgrebet (se afsnit 4. Antitrombotisk behandling).
- Kun læger, som har modtaget den relevante uddannelse, må udføre implantation af stenten.
- Stentanlæggelser bør kun ske på hospitaler, hvor akut koronar bypassoperation kan blive udført.
- Udvis stor forsigtighed ved klargøringen af indføringssystemet (se afsnit 6.3. Anlæggelse af stent – Forholdsregler).
- Efterfølgende trombotisk blokering af stentet segment kan kræve gentagen dilatation af det arterielle segment, som stenten er placeret i. Det langsigtede resultat efter gentagen

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer-based sirolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



- dilatation af endoteliserede stents kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- Dette indføringssystem må ikke genbruges i en anden procedure. Ballonens ydelseskarakteristika reduceres under brug.
 - "Crushing"-teknikken i bifurkationer er ikke blevet testet med BioFreedom DCS. Der foreligger ingen oplysninger vedrørende BioFreedom DCS, når den abluminal overflade eksponeres for blodstrømmen.
 - Når multiple tandem stents er påkrævede, skal stentmaterialet være af lignende sammensætning for at undgå metalkorrosion på grund af forskellige metaller.
 - Direkte stentning er ikke blevet evalueret i kliniske undersøgelser. Derfor kan direkte stentning ikke anbefales (se afsnit 9.4. Stent-indføringprocedure).
 - Dette produkt er ikke beregnet eller godkendt til brug i perifere applikationer.
 - Dette produkt må ikke resteriliseres og/eller genbruges, da det kan forringe ydeevnen og medføre svigt i anordningen/indføringssystemet og give procedurekomplikationer med alvorlig skade på patienten eller dødsfald til følge. Genbrug, genbehandling og resterilisering indebærer risiko for krydstamning og infektion mellem patienter.

6. FORHOLDSREGLER

6.1. Lægemiddelinteraktioner

Muligheden for lægemiddelinteraktioner skal overvejes, når det besluttes at anlægge en BioFreedom-stent på en patient, som tager et lægemiddel, der kan skabe interaktion med BA9-lægemidlet, eller når der træffes beslutning om at påbegynde behandling med et sådant lægemiddel på en patient, som for nylig har modtaget en stent coated med BA9-lægemiddel. Virkningen af BioFreedom DCS-lægemiddelinteraktioner på sikkerhed eller effektivitet er ikke fastlagt.

Der foreligger ingen specifikke kliniske data for interaktioner af BA9-lægemidlet med andre lægemidler. Lægemidler som fx Tacrolimus, der kan virke gennem de samme bindingsproteiner (FKBP), kan imidlertid forstyrre BA9-lægemidlets effektivitet. Der er ikke udført undersøgelser af lægemiddelinteraktioner. BA9-lægemidlet metaboliseres af CYP3A4. Stærke inhibitorer af CYP3A4 (fx ketoconazol) kan forårsage øget eksponering over for BA9-lægemidlet ved niveauer, som associeres med systemiske effekter, især hvis der anvendes flere stents. Systemisk eksponering over for BA9-lægemidlet skal tages med i overvejelserne, hvis patienten samtidigt behandles med systemisk immunosuppressiv behandling.

Patientens eksponering over for BA9-lægemidlet er direkte relateret til antallet af anvendte stents og længden af BioFreedom-stenten eller andre implanterede BA9-coatede stents.

6.2. Stenthåndtering – forholdsregler

- **Kun til engangsbrug.** Må ikke resteriliseres eller genbruges.
- Produkter, som har overskredet den anførte udløbsdato, må ikke anvendes.
- Må ikke anvendes, hvis emballagen er åbnet eller beskadiget. **BioFreedom DCS-stentens sterilitet og stabilitet kan ikke garanteres, efter at posen er blevet åbnet,** og anordningen SKAL derfor bruges umiddelbart herefter. Ubrugte anordninger skal bortskaffes eller returneres til Biosensors International[®] og må ikke lægges på lager igen.
- **GNID, ELLER SKRAB IKKE STENT-COATINGEN.**
- Må ikke anvendes, hvis stent-coatingen er blevet udsat for afskrabninger udover dem, som forekommer i forbindelse med normal indføring og anlæggelse.
- Må ikke anvendes, hvis stenten har været udsat for unormal gnidning eller kontakt med andre objekter end guidekateteret eller åbnet hæmostaseventil for implantation.
- Det anbefales ikke, at stenten udsættes for væsker for implantation. Udsættelse for væsker for implantation kan føre til for tidlig medicinavgivelse.
- Der skal udvises særlig forsigtighed for ikke at røre ved eller på nogen måde dislokere stenten på ballonen.
- Den ballon-monterede stent må ikke "rulle" med fingrene, da dette kan beskadige stentens coating og løsne stenten fra ballonen og efterfølgende forårsage løsrivning eller beskadigelse af lægemiddel-coatingen.
- Stenten må ikke tages ud af indføringsskateteret, da udtagning kan beskadige stenten og/eller føre til stentembolisering. BioFreedom DCS er beregnet til at blive anvendt som et samlet system.
- Indføringssystemet må ikke anvendes sammen med andre stents.
- Anvend kun det behørigt balloninflationsmedia. Der må ikke anvendes luft eller andet gasformigt middel til at inflatere ballonen, da dette kan medføre ujævn udvidelse og vanskelig anlæggelse af stenten.
- Man må ikke forsøge at strække det proximale skaft (hypotube) ud, da det kan forårsage brud på kateteret, hvis det bliver bøjet ved et uheld.
- Udsæt ikke indføringsskateteret for organiske opløsningsmidler som f.eks. isopropylalkohol. En sådan udsættelse kan forringe indføringsskateterets ydeevne.

- **I TILFÆLDE AF AT STENTEN IKKE KAN INDFØRES SOM PÅTÆNK, SKAL STENTEN OG INDFØRINGSSYSTEMET RETURNERES TIL BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Anlæggelse af Stent – Forholdsregler

- **Man må ikke inducere negativt tryk eller præ-inflatere indføringssystemet før stentanlægningen** på anden måde end den anførte. Anvend den ballonforberedelsesteknik, som er beskrevet i afsnit 9.3. Klargøring af indføringssystemet.
- **Den stentdiameter, som er anført på etiketten, henviser til den udvidede stents indre diameter.**
- Implantering af en stent kan medføre dissektion af karret distalt og/eller proksimalt for det stentede område og kan forårsage akut tillukning af karret, hvilket kræver yderligere intervention (koronar bypassoperation (CABG), yderligere dilatation, indsætning af yderligere stents eller andet).
- Ved behandling af flere læsioner bør de distale læsioner stentes først, efterfulgt af stentning af de proximale læsioner. Stentning i denne rækkefølge overflodiggør behovet for at krydse den proximale stent ved anlæggelse af den distale stent og reducerer risikoen for at dislokere den proximale stent.
- Stenten må ikke udvides, hvis den ikke er placeret korrekt i karret. (Se afsnit 6.4. Udtagning af stent/system – Forholdsregler).
- Ved anlæggelse af en stent er der potentiel risiko for at kompromittere flow i potentielle sidegrene.
- **Overstig ikke det nominelle sprængtryk, som er anført på produktetiketten.** Hvis der anvendes højere tryk end det, der er angivet på produktetiketten, kan det resultere i en bristet ballon med mulig intimal skade og dissektion.
- **Man bør ikke forsøge at trække en ukspanderet stent tilbage gennem guidekateteret, da stenten kan løsrives fra ballonen. Skal udtages som en samlet enhed, som beskrevet i afsnit 6.4. Udtagning af stent/system – Forholdsregler.**
- Stentudtagningsmetoder (brug af yderligere wirer, snarer og/eller tænger) kan medføre yderligere traume for koronarvaskulaturen og/eller det vaskulære indstiksted. Komplikationer kan omfatte blødning, hæmatom eller pseudoaneurisme.

6.4. Udtagning af stent/system – Forholdsregler

Skulle man føle en unaturlig modstand på noget tidspunkt, enten når man går ind i læsionen eller ved tilbagetrækning af indføringssystemet gennem guidekateteret, før stenten implanteres, skal hele indføringssystemet og guidekateteret tages ud som en samlet enhed.

Hvis stentindføringssystemet udtages som en samlet enhed:

- Forsøg ikke at trække en u-eksplanderet stent ind i guidekateteret, når den er placeret i koronararterierne.
- Stentbeskadigelse eller dislokation kan opstå. Før guidewiren ind i koronararterien så distalt som sikkert muligt.
- Placer den proximale ballonmarkør lige distalt for spidsen af guidekateteret.

BEMÆRK: hvis det er nødvendigt for at bevare guidewirepositionen må guidewiren enten konverteres til en anden wirelængde, eller endnu en guidewire kan indføres. Tilspænd den roterende hæmostatiske ventil for at fastgøre indføringssystemet til guidekateteret. Guidekateteret og stentindføringssystemet skal udtages som en samlet enhed.

Man må ikke forsøge at trække guidekateter og indføringssystem gennem femoral sheathen. Når guidekateterets distale spids når den distale ende af femoral sheathen, skal sheat, guidekateter og indføringssystem fjernes som en samlet enhed og en ny sheat anlægges efter hospitalets protokol.

Hvis ikke denne procedure følges, og/eller der påføres for stor kraft på stentindføringssystemet, kan det potentielt resultere i, at stenten løsrives, eller at stenten og/eller indføringssystemets komponenter beskadiges.

6.5. Post Implantation – Forholdsregler

Udvis forsigtighed, når en nyplaceret stent krydser af andet udstyr for at undgå, at stentens placering, apposition og/eller geometri forstyrres.

6.6. MR-scanning, Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Ikke-kliniske tests har vist, at BioFreedom DCS er MR-konditionel. En patient med en BioFreedom-stent kan blive scannet uden risiko umiddelbart efter placeringen af dette implantat under følgende betingelser:

- Statisk magnetisk felt på 3-Tesla eller mindre
 - Spatialgradientfelt på 720-Gauss/cm eller mindre
 - Maksimal rapporteret gennemsnitsberegnet helkrops-specifik absorptionshastighed (SAR) for MR-systemet på 3-W/kg for 15 minutters scanning.
- Ved ikke-klinisk testning producerede den stentplatform, som er brugt i BioFreedom DCS (enkelt og to overlappende stents) en temperaturstigning på under eller lig med

2,1°C ved en maksimal MR-system-rapporteret gennemsnitsberegnet helkrops-specifik absorptionsrate (SAR) på 3-W/kg for 15-minutters MR-scanning i et 3-Tesla m 128 MHz MR-system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Effekten af at gennemføre MR-procedurer med højere RF-energiniveauer på BioFreedom-stenten er ikke fastlagt. Effekten af opvarmning i en MR scanner på mere end 2 overlappende stents med lægemiddel kendes ikke.

MR-billedkvaliteten kan blive kompromitteret, hvis det område, man vil undersøge, er det samme eller ligger relativt tæt på BioFreedom DCS-placeringen.

7. INDIVIDUALISERET BEHANDLING

Risiciene og fordelene ved lægemiddelfrigivende eller lægemiddel-coatede stents skal overvejes for hver patient før brugen af BioFreedom-stenten. Det er lægen, der er ansvarlig for at vurdere patienters egnethed til stentimplantation for indgrebet.

8. ANVENDELSE TIL SÆRLIGE GRUPPER

Sikkerheden og effektiviteten af BioFreedom DCS er endnu ikke fastlagt hos følgende patientgrupper:

- Gravide: der foreligger ingen data for anvendelse af BioFreedomstenten hos gravide kvinder.
- I ammeperioden: virkningerne af BA9-lægemidlet i ammeperioden er ikke evalueret.
- Pædiatrisk anvendelse: BioFreedom-stentens sikkerhed og virkning er ikke fastlagt.

Det skal omhyggeligt overvejes, hvorvidt den er egnet til brug hos ovenstående patientgrupper.

Sikkerheden og effektiviteten ved brug af mekaniske aterektomianordninger (direkte aterektomiketter, rotationsaterektomiketter) eller laserangioplastikketter til behandling af in-stent stenose er endnu ikke fastlagt.

9. BRUGERVEJLEDNING

9.1. Inspektion inden brug

1. Inspicér stentindføringssystemets emballage for at sikre, at den sterile barriere ikke er beskadiget.
 2. Tag forsigtigt systemet ud af emballagen, og inspicér indføringsskateteret for bøjninger, "kinks" eller anden beskadigelse.
 3. Tag forsigtigt stentbeskyttelsen af stenten/ballonen. Den formonterede stilet fjernes automatisk.
 4. Inspicér stenten for at sikre, at den hverken er blevet beskadiget eller løsrevet fra den oprindelige position på ballonen. Bekræft, at stenten er placeret mellem de proximale og distale ballonmarkører.
 5. Notér stentens position relativt til de proximale og distale markørbånd, der anvendes som reference ved fluoroskopi.
- Må ikke anvendes, hvis der bemærkes fejl.

9.2. Nødvendige materialer

1	Et guidekateter med en minimal indre diameter på 0,056"
1	Præ-dilatations ballonkateter
1	10-20 ml sprøjte
1000 IU	Hepariniseret normalt saltvand (HepNS) 500 cc
1	0,014 tommer guidewire ≥ 175 cm
1	Roterende hæmostaseventil
1/R	Kontrastmiddel fortyndet 1 : 1 med normalt saltvand
1	Indeflator
1	Tre-vejs hane

9.3. Klargøring af indføringssystemet

1. Forbered indeflator/sprøjte med fortyndet kontrastmiddel.
 2. Konnekt indeflatoren til tre-vejs hane, og konnekt til balloninflationsportens muffe.
- FORSIGTIG:** Der MÅ IKKE påføres negativt eller positivt tryk til ballonen på dette tidspunkt, da det kan forårsage tidlig løsrivning af stenten.
3. Åbn hane til stentindføringssystemet.
 4. Stil den i neutral stilling.

9.4. Stentindføringsprocedure

1. Forbered det vaskulære indstikssted i henhold til standard PTCA-praksis.
2. Prædilatér læsionen med en ballondiameter på 0,5 mm mindre end stenten og en ballonlængde lig med eller kortere end targetlæsienslængden og kortere end længden på den stent, der skal implanteres.
3. Umiddelbart inden stentindføringskateteret trækkes tilbage på guidewiren skal indføringssystemets lumen skylles igennem med HepNS i henhold til hospitalets protokol. Undgå kontakt med stenten.

BEMÆRK: Hvis stenten kommer i kontakt med væske, er der mulighed for, at medicinalgivelsen initieres. Begræns tiden for væskekontakt til umiddelbart inden, indføringskateteret sættes på guidewiren.

4. Backload stentindføringssystemet på den proksimale del af guidewiren, samtidig med at guidewires position bibeholdes over targetlæsionen.
5. Åbn den roterende hæmostatiske ventil på guidekatetermuffen så meget som muligt, og luk den, når stenten er blevet indført sikkert i guidekateteret.
6. Før stentindføringssystemet frem over guidewiren til targetlæsionen under fluoroskopisk overvågning. Anvend de røntgenfaste ballonmarkører til at placere stenten over læsionen. Bekræft stentpositionen med angiografi.

BEMÆRK: Hvis der mærkes modstand, MÅ SYSTEMET IKKE TVINGES FREMAD. Modstand kan indikere et problem og kan resultere i beskadigelse af karret eller stenten, eller løsrivning af stenten, hvis det tvinges fremad. Tag stentindføringssystemet og guidekateteret ud som en samlet enhed (se 6.4. Udtagning af stent/system – Forholdsregler).

9.5. Placeringsprocedure

1. Se ballonkomplianstabellen på komplianskortet eller på bagsiden af produktboksen for at bestemme det balloninflationstryk, der er passende for fokuskarrets diameter

FORSIGTIG: forskellige compliance-tabeller gælder for forskellige stentlængder

2. Før placering skal det bekræftes, at stenten er i den korrekte position relativt til targetlæsionen ved hjælp af ballonmarkørerne.
3. Kontroller, at tre-vejs hanen på stentindføringssystemet er åben til indeflatoren, og påfør negativt tryk for at trække evt. luft ud af ballonen.
4. Drej tre-vejs hanen på stentindføringskateteret til lukket position på ballonporten, og tøm indeflatoren for luft. Åbn tre-vejs hanens sideport til indføringssystemet.
5. Oppump ballonen til mindst 6 atm under fluoroskopisk overvågning for at ekspandere stenten til den nominelle diameter, men overskrid ikke det nominelle sprængtryk (RBP), som er angivet på etiketten. Optimal ekspansion kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen, og at stentens indre diameter svarer til størrelsen på referencekarrets diameter. **KONTROLLER, AT STENTEN IKKE ER UNDERKSPANDERET.**

6. Tøm ballonen ved at skabe vakuum med indeflatoren i passende tid, se tabellen nedenfor. Sørg for, at ballonen er helt tømt, inden systemet bevæges.

Ballon Diameter (mm)/Ballon længde (mm)	Tid for Deflation
2,50 til 2,75/alle længder	15 sekunder
3,0 til 3,5/alle længder	20 sekunder

7. Bekræft adækvat stent ekspansion og ballon deflation ved angiografisk injektion gennem guidekateteret.
8. Hvis mere end én stent er nødvendig for at dække læsionen og det ballonbehandlede område, skal stenterne overlappe hinanden tilstrækkeligt (med mindst 2 mm) for at undgå potentiel stenose i mellemrummet.

9.6. Udtagningsprocedure

1. Sørg for, at ballonen er helt tømt.
2. Åbn den roterende hæmostatiske ventil helt.
3. Bibehold guidewires position og det negative tryk på indeflatoren samtidig med, at indføringssystemet tages ud.
4. Luk den roterende hæmostatiske ventil.
5. Gentag angiografi for at vurdere det stentede område.

9.7. Yderligere dilatation af stentede segmenter

1. Hvis der ikke er opnået en adækvat ekspansion, skal stentindføringssystemet indføres igen, eller der skal skiftes til et andet ballonkateter med passende ballondiameter til at opnå korrekt stentapposition til karvæggen.

BEMÆRK: Post-dilatation skal udføres inden for det stentede segment. DER MÅ IKKE UDVIDES uden for stentens kanter.

2. Bekræft stentens position og det angiografiske resultat igen. Gentag inflation, indtil optimal stentplacering opnås. Den endelige stentdiameter skal svare til referencekarret.

10. POTENTIELLE RISICI

Risici, som kan være tilknyttet anvendelsen af stents i native koronararterier, omfatter, men er ikke begrænset til:

- Abrupt stentlukkning eller manglende udvidelse af stenten
- Abrupt kartillukkning eller spasme
- Akut myokardieinfarkt
- Allergiske reaktioner over for antikoagulations- og/eller antitrombotisk behandling, kontrastmiddel eller stent og/eller indføringssystemets materialer
- Aneurisme, pseudoaneurisme eller arteriovenøs fistel
- Arytmier, herunder ventrikelflimmer og ventrikulær takykardi
- Hjertetamponade
- Kardiogent chok
- Dødsfald
- Dissektion, perforation eller ruptur af arterie
- Emboli, distal (luft-, vævs- eller trombotisk emboli)
- Skade på stent eller arterie, som kræver akut bypass operation (CABG)
- Feber
- Hæmatom på indstikstedet
- Blødning, som kræver transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infektion og/eller smerte på indstikstedet
- Sen stenttrombose/stenttromboseokklusion
- Perifer iskæmi eller perifer nerveskade
- Slagtufælde eller transitorisk iskæmisk anfald
- Nyesvigt
- Restenose af stentet segment
- Stentmigring eller stentembolisering
- Total okklusion af koronararterie
- Ustabil angina

Bivirkninger, som kan være tilknyttet BA9-lægemiddel coating:

BA9-lægemiddelindgivelse er begrænset til intrakoronar stentindføring. Bivirkningerne ved brug af dette lægemiddel er ikke fastlagt fuldt ud, og der kan være yderligere negative virkninger/komplicationer tilknyttet brugen af BA9-lægemidlet ved signifikant højere dosis end den, som afgives via BioFreedom DCS.

Disse omfatter følgende:

- Kvalme
- Lymfeknuder
- Mundsår
- Trykken for brystet
- Svimmelhed

11. LEVERING

STERIL, PYROGENFRI. Denne anordning er steriliseret ved hjælp af elektronisk bestråling.

INDHOLD: ét Biosensors BioFreedom-lægemiddel-coated koronarstentsystem.

OPBEVARING: opbevares på et køligt, mørkt og tørt sted. Skal opbevares under 25°C.

BORTSKAFFELSE: anordningen skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale regler.

BEMÆRK: dette produkt indeholder ikke phthalater.

12. ANVENDTE SYMBOLER PÅ ETIKETTER

	Autoriseret repræsentant i det Europæiske Fællesskab		Må ikke udsættes for sollys og varme
	Producent		Skal holdes tørt
	Dato for fremstilling		Må ikke anvendes, hvis emballagen er åbnet eller beskadiget
	Katalognummer		Stentlængde
	Batchkode		Stentdiameter
	Forsigtighedsregler, se medfølgende dokumenter		Maks. udvendig diameter på guidewire (OD)
	Må ikke resteriliseres		Minimum indre diameter på guidekateter (ID)
	Må ikke genbruges		Skal opbevares under 25°C
	Dette produkt er steriliseret ved bestråling		Konsultér brugsanvisningen
	Anvendes inden Produktet må ikke anvendes efter den anførte dato (år-måned-dag)		Rated burst pressure=Beregnet sprængningstryk
	Nominelt tryk		Pyrogenfri
	MR-betinget		

13. GARANTI

Biosensors International garanterer, at deres produkter er fremstillet i overensstemmelse med de specifikationer, der er anført på emballagen, brugsanvisningen og relateret litteratur.

Denne garanti erstatter og ugyldiggør alle andre garantier, som ikke udtrykkeligt er anført heri, hvad enten de er udtrykkelige eller underforståede i henhold til loven eller andet, herunder, men ikke begrænset til, enhver garanti med hensyn til salgbarhed eller egnethed til et bestemt formål.

Biosensors International hverken påtager sig, eller giver nogen anden person autoritet til at påtage sig, nogen anden eller yderligere forpligtelse eller ansvar i forbindelse med dette produkt.



BioFreedom[™]
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM

Suomi

KÄYTTÖOHJEET

BioFreedom[™] lääkepinnoitettu sepelvaltimostenttijärjestelmä

Sisältö

1. LAITTEISTON KUVAUS
 - 1.1. Laitekomponentin kuvaus
 - 1.2. Lääkeainekomponentin kuvaus
2. KÄYTTÖTARKOITUKSET
3. KÄYTTÖRAJOITUKSET
4. ANTITROMBOOTTINEN HOITO
5. VAROITUKSIA
6. VAROTOIMIA
 - 6.1. Lääkkeiden yhteisvaikutukset
 - 6.2. Stentin käsittely - varotoimenpiteet
 - 6.3. Stentin sijoittaminen paikalleen – varotoimenpiteet
 - 6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen - varotoimenpiteet
 - 6.5. Implantoinnin jälkeen – varotoimenpiteet
 - 6.6. Magneettikuvaus (MRI) - varotoimenpiteet
7. HOIDON YKSILÖIMINEN
8. KÄYTTÖ ERITYISRYHMILLÄ
9. KÄYTTÖOPAS
 - 9.1. Käyttöä edeltävä tarkastus
 - 9.2. Tarvitavat materiaalit
 - 9.3. Asetusjärjestelmän valmistelu
 - 9.4. Stentin asetusmenettely
 - 9.5. Laajentaminen
 - 9.6. Poistomenettely
 - 9.7. Stentillä käsiteltyjen osien lisälääjennus
10. MAHDOLLISET HAITTATAPAHTUMAT
11. TOIMITUS
12. MYyntipÄÄLlySMERKINTOJEN SYMBOLIT
13. TAKUU

1. LAITTEEN KUVAUS

BioFreedom[™] lääkepinnoitettu sepelvaltimostenttijärjestelmä (BioFreedom DCS) on yhdistelmätuote, joka koostuu kahdesta avainkomponentista: stentti, joka on pinnoitettu abluminaalisesti aktiivisella aineosalla BA9[™] (Biolimus A9), sekä asetusjärjestelmä. BioFreedom DCS on polymeeriton ja kantoaineeton lääkepinnoitettu sepelvaltimostenttijärjestelmä.

1.1. Laitekomponentin kuvaus

- Laitteen komponentit koostuvat pallolaajennuksella sepelvaltimoon asetettavasta suonsensisäisestä, ruostumattomasta 316L-teräksestä valmistetusta stentistä, joka on pinnoitettu abluminaalisesti BA9-lääkkeellä ja on kiinnitetty valmiiksi osittain joustavaan, nopeasti vaihdettavaan, laajennettavaan pallokatetriasetusjärjestelmään.
- Asetusjärjestelmässä on kaksi röntgensäteitä läpäisemätöntä markkeria, jotka merkitsevät fluoroskooppisesti stentin päät helpottaen stentin oikeaa asettamista.
- Asetusjärjestelmän proksimaalipäässä on naaraspuolisen Luer-liittimen kanta. Tämä kanta kiinnittyy pallontäyttöaukkoon.
- Ohjainlanka kulkee katetrin distaalikärkeen asti ja tulee ulos 23±0,5 cm proksimaalisesti asetuskatetrin kärjestä.

Laitekomponentin ominaisuudet esitetään yhteenvetona taulukossa 1.

Taulukko 1: Laitteen kuvaus

Stentti malli:	6-kruunuinen	9-kruunuinen
Stentti läpimitat (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stentti pituudet (mm):	42, 48	
Stentti materiaali/pinnoite:	Ruostumattomasta 316L-teräksestä valmistettu stentti/ BA9-lääkeainepinnoite	
Asetusjärjestelmän malli:	Työpituus: 142 cm Nopeaan vaihtoon (RX) soveltuva sekä 0,014” ohjainlangat.	
Pallokatetri	Osittain joustava pallo ja kaksi röntgensäteitä läpäisemätöntä markkeria katetrin varressa	
Pallon täyttöpaine:		
Nimellinen täyttöpaine (NP):	(kaikki koot) 6 atm / 608 kPa	
Nimellinen murtumispaine (RBP):	(stentti Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stentti Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2 Lääkeainekomponentin kuvaus

- BA9-lääke (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) on puolisynnteettinen sirolimusijohdannainen, joka on erittäin lipofiilinen. BA9-lääke, joka on pinnoitettu BioFreedom DCS:in, estää sileän lihaskudoksen solujen lisäkasvun stentin läheisyydessä.
- Lääkepinnoite koostuu vaikuttavasta aineosasta, joka on BA9 (Biolimus A9) ja jota on levitetty stentin abluminaaliselle pinnalle ilman polymeeriä tai kantoainetta.

Taulukko 2: Nimellinen BA9 -lääkeannostus

Tuotekoodi	Nimellinen laajentunut sisäläpimita (mm)	Nimellinen laajentumaton stentti pituus (mm)	Nimellinen BA9-lääkeannos (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. KÄYTTÖTARKOITUKSET

BioFreedom DCS on tarkoitettu parantamaan sepelvaltimon sisäläpimittaa de-novo-lesioita hoidettaessa nativisepelvaltimoissa, joiden referenssiläpimita on 2,5–3,5 mm.

3. KÄYTTÖRAJOITUKSET

BioFreedom DCS on kontraindikoitu seuraavissa tapauksissa:

- Potilaat, joilla antitromboottinen hoito ja/tai antikoagulanttihoito ovat kontraindikoituja.
- Potilaat, joilla on täyden pallolaajennuksen estävä leesio (leesioita).
- Potilaat, joilla tiedetään olevan yliherkkyys BA9-lääkeaineelle tai sen johdannaisille.
- Potilaat, joiden tiedetään olevan allergisia ruostumattomalle teräkselle, nikkelille tai

muille 316L-laadun ruostumattoman teräsen metalli-ioneille.

- Potilaat, joilla tiedetään olevan varjoaineyleherkkyys, jota ei voida hallita ennaltaehkäisevästi ennen BioFreedom-stentin implantoimista.
- Käyttö muuhun kuin hyväksyttyyn käyttötarkoitukseen. Tulokset eivät saata olla samoja kuin kliinisissä tutkimuksissa havaitut tulokset.

4. ANTITROMBOOTTINEN HOITO

Sopivan antikoagulantti- ja antitromboottisen hoidon sekä sepelvaltimon vasodilaattorihoidon antaminen on ratkaisevan tärkeää onnistuneen hoitotuloksen saavuttamiseksi pitkällä aikavälillä stentin implantaatiosta.

Lääkärinen on huomioitava BA9 DES^{1,2} :n kliinisistä tutkimuksista, tällä hetkellä saatavista DCS suosituksista, muista BA9 DES -tutkimuksista^{3,4,5} sekä viimeksi päivitetystä ESC/AHA/ACC/SCAI-ohjeista saadut sepelvaltimon pallolaajennusta koskevat tiedot sekä yksilöllisten potilaiden tarpeet määrittäessään potilaiden hoidossa käytettävää antitromboottista- tai antikoagulanttihoitoa. (Viite: ACC/AHA/SCAI PCI – Käytäntö suositukset).

Erityistä huomiota tulisi kiinnittää verihituleiden toiminta estävien lääkkeiden riskeille. Suuren verenvuotoriskin potilaille (esim. Potilaat joilla on äskettäin aktivoitunut gastritit tai vatsahaava tauti) stenttaus yleensä vältetään koska antikoagulanttihoito olisi *ristiriitainen / vasta-aiheinen*

Suuren verenvuotoriskin potilaille lääkärit voivat valita 1 kuukauden kahden antitromboottisen lääkkeen hoito-ohjelman, joka perustuu satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, 2 466 pallolaajennuspotilaalle suoritettuun LEADERS FREE¹ -tutkimukseen, jossa BA9 DCS:llä oli selvästi paremmat turvallisuus- ja tehokkuustulokset BMS:ään verrattuna (vähentää merkittävästi kohdelesion revaskularisointia (TLR)). Tässä tutkimuksessa potilaille annettiin yhden kuukauden ajan kahta antitromboottista lääkettä ja sen jälkeen vain yhtä antitromboottista lääkettä.

Korkean verenvuotoriskin (HBR) potilaita voivat olla henkilöt, joihin pätee jokin seuraavista:

- ≥ 75 vuotta.
- Potilas käyttää suun kautta otettavaa antikoagulanttia (mukaan lukien K-vitamiinin antagonistit tai tekijä X:ta estävät lääkkeet), jonka käyttämistä suunnitellaan jatkettavan yli 1 kuukauden ajan sepelvaltimon pallolaajennuksen jälkeen.
- Hemoglobiini < 11 g/dL tai anemia, joka edellyttää verensiirtoa edellisen kuukauden aikana.
- Verihitulemäärä < 100 000/mm³ edellisen kuukauden aikana.
- Joutunut sairaalaan verenvuodon vuoksi edellisten 12 kuukauden aikana.
- Saanut aivohalvauksen edellisten 12 kuukauden aikana.
- Kärsinyt aiemmin aivojen sisäisestä verenvuodosta.
- Sairastaa vaikeaa kroonista maksasairautta, jollaiseksi lasketaan seuraavat sairaudet tai oireet: suonikohjun verenvuoto, nesteiden kertyminen vatsaonteloon, maksan enkefalopatia tai keltatauti.
- Kreatiniinin poistuma < 40 ml/min edellisen kuukauden aikana.
- Sairastanut syöpää (muuta kuin ihosyöpää) edellisten 3 vuoden aikana.
- Potilaalle suunniteltu suurta leikkausta 12 kuukauden sisällä pallolaajennuksen jälkeen.
- Glukokortikoidien tai tulehduskipulääkkeen ottamista suunnitellaan jatkettavan yli kuukauden ajan pallolaajennuksen jälkeen.
- Potilaalla on muita lääketieteellisiä syitä, jotka estävät yli yhden kuukauden hoidon kahdella antitromboottisella valmisteella ja joita ovat esim. synnynnäiset häiriötilat, suuri vammaariski ja aiempi toistuva kaatuilu.

Lääkärinen tulee kiinnittää huomiota ja verrata verenvuotoa iskemien riskiin määrittäessään kaikkein hyödyllisintä antitromboottista hoitoa kullekin yksittäiselle potilaalle.

Erityistä huomiota tulee kiinnittää antitromboottisen hoidon riskiin. Potilailla, joilla

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

on suuri verenvuodon vaara (esim. potilaat, joilla on äskettäin ollut mahahaava tai ruoansulatushaavauma), stentin käyttöä vältetään tavallisesti antikoagulanttihoidossa, sillä antikoagulanttihoito on vasta-aiheinen.

5. VAROITUKSIA

- Varmista ennen käyttöä, että sisäpakkkaus ei ole vioittunut tai auennut ennen käyttöä, sillä tämä voi olla merkki steriilin sulun rikkoutumisesta.
- Potilaiden valinta tulee suorittaa huolella, koska tämän laitteen käyttöön liittyy tromboosin, verenkiertohäiriöiden ja/tai verenvuotapaustan riski. Näin ollen potilaiden tulee jatkaa kliinisesti asianmukaista leikkauksen jälkeistä antitromboottista hoitoa (viittaa kappaleeseen 4. Antitromboottinen hoito).
- Vain lääkärit, joilla on riittävä koulutus, saavat suorittaa stentin implantoimisen.
- Sentin asetus tulee suorittaa vain sairaalassa, jossa kiireellinen sepelvaltimon ohitusleikkaus voidaan tehdä välittömästi.
- Asetusjärjestelmän valmistelu on suoritettava huolella (viittaa kappaleeseen 6.3. Stentin sijoittaminen paikalleen - varotoimenpiteet).
- Osan, johon stentti on asetettu, tromboottinen myöhempi tukkeutuminen voi vaatia valtimosegmentin uusintakäsittelyä. Tällä hetkellä ei ole tiedossa pitkän aikavälin tuloksia endoteelisoituneen stentin uusintalaajentamisesta.
- Tätä asetusjärjestelmää ei saa käyttää uudelleen toiseen toimenpiteeseen. Pallon ominaisuudet rappeutuvat käytössä.
- Murskaustekniikkaa haarautumissa ei ole kokeiltu BioFreedom DCS:llä. Tietoa ei ole saatavilla BioFreedom DCS:n abluminaalisen pinnan altistumisesta verivirtaukselle.
- Jos useammat kaksoisstentit ovat välttämättömiä, stenttien materiaalin tulee olla samanlainen, jotta vältytään eri metallien aiheuttamalta korroosiolta.
- Sentin asettamista suoraan ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Näin ollen stentin asettamista suoraan ei suositella (viittaa kappaleeseen 9.4. Stentin asetusmenettely).
- Tuotetta ei ole tarkoitettu eikä hyväksytty käytettäväksi perifeerisissä sovelluksissa.
- ÄLÄ steriloil ja/tai käytä tätä laitetta tai sen asetusjärjestelmää uudelleen, sillä se voi heikentää suorituskykyä ja johtaa laite/asetusjärjestelmävikaan ja komplikaatioihin, johtaan vakaviin vammoihin tai potilaan kuolemaan. Jälleenkäyttö, uudelleenprosessointi ja uudelleensterilointi sisältää ristikontaminaation ja potilaasta toiseen tartuttavan tulehduksen vaaran.

6. VAROTOIMIA

6.1. Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Huomiota tulee kiinnittää lääkkeiden mahdollisiin yhteisvaikutuksiin, kun BioFreedom-stentti päätetään sijoittaa potilaaseen, jonka saamalla lääkityksellä voi olla yhteisvaikutuksia BA9:n kanssa, tai kun tällainen lääkitys päätetään aloittaa potilaalla, jolle on äskettäin sijoitettu BA9-lääkeaineella pinnoitettu stentti. BioFreedom DCS:n ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutusten turvallisuutta tai tehokkuutta ei ole vielä määritetty.

BA9:n yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ei ole käytettävissä erityistä kliinistä tietoa. Takrolimuusin kaltaiset lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa samojen sitovien proteiinien kautta (FKBP), saattavat kuitenkin vaikuttaa BA9:n tehokkuuteen. Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole suoritettu. BA9 metaboloituu CYP3A4:n vaikutuksesta. Voimakkaat CYP3A4-estäjät (kuten ketokonatsoli) voivat lisätä BA9:n vapautumista siinä määrin, että niihin liittyy systeemisiä vaikutuksia, etenkin jos sijoitetaan useita stenttejä. Systeeminen BA9:n altistus tulee ottaa huomioon, jos potilas saa samanaikaisesti systeemistä immunosuppressiohoitoa.

Potilaan altistumisaste BA9:lle on suoraan verrannollinen käytettyjen stenttien määrään ja implantoidun BioFreedom-stentin tai muun BA9-pinnoitetun stentin pituuteen.

6.2. Stentin käsittely – Varotoimenpiteet

- Kertakäyttöinen.** Ei saa steriloida uudelleen eikä käyttää uudelleen.
- Älä käytä tuotetta, jos sen viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai avattu. **BioFreedom DCS:n steriiliyttä ja säilyvyyttä ei voida taata pussin avaamisen jälkeen, ja tämän vuoksi laite ON KÄYTETTÄVÄ** välittömästi. Käyttämättömät laitteet on hävitettävä tai palautettava Biosensors International™ -yhtiöön, eikä niillä saa täydentää varastoa.
- ÄLÄ HIERO TAI RAAPUTA STENTIN PINNOITETTA.**
- Älä käytä stenttiä, jos sen pintaan on kohdistunut normaalin työntämisen ja asettamisen ylläpitävää kuluusta.
- Älä käytä stenttiä, jos se on ennen implantoimista joutunut alttiiksi epätavalliselle hankautumiselle tai kosketannut muita esineitä kuin ohjainkatetriä tai avuttua hemostaasiventtiiliä.

- Sentin asettaminen alttiiksi nesteille ennen implantointia ei ole suositeltavaa. Ennen implantointia nesteidn kanssa kosketuksessa olleesta stentistä saatava vapautua lääkainetta ennenaikaisesti.
- Erityisesti käsittelyssä tulee varoa, ettei stentti rikkoudu mitenkään palloa vasten.
- Älä "pyörittele" asennettua stenttiä sormissasi, sillä se voi irrota stentin pallosta. Tämä voi aiheuttaa sen siirtymisen paikaltaan tai lääkeminnoituksen häviämistä
- Älä poista stenttiä asetuskatetrasta, koska poistaminen voi vahingoittaa stenttiä ja/ tai aiheuttaa stentin embolisaaion. BioFreedom DCS on tarkoitettu toimimaan yhtenä järjestelmänä.
- Asetusjärjestelmää ei tule käyttää muiden stenttien yhteydessä.
- Käytä ainoastaan asianmukaista pallon täyttövälinettä. Älä käytä ilmaa tai mitään kaasumaista ainetta pallon täyttämiseen, koska se voi aiheuttaa epätasaisen laajentumisen ja vaikeuttaa stentin sijoittamista.
- Älä yritä oikaista katetrin proksimaalista osaa (hypotube), koska seurauksena voi olla katetrin murtuminen, jos sitä epähuomiossa taivutetaan.
- Asetuskatetriä ei saa altistaa orgaanisille liuottimille, esimerkiksi isopropyylialkoholille. Tällainen altistus voi heikentää katetrin suorituskykyä asennuksessa.
- JOS STENTIN LAAJENEMINEN EI ONNISTU, STENTTI JA ASETUSJÄRJESTELMÄ TULEE PALAUTTAA BIOSENSORS INTERNATIONAL -YHTIÖÖN.**

6.3. Stentin sijoittaminen paikalleen – varotoimenpiteet

- Älä esikäsittele, aiheuta alipainetta tai lisää etukäteen painetta asetusjärjestelmään ennen stentin laajenemista,** ellei toisin ole ohjeistettu. Käytä kohdassa 9.3 "Asetusjärjestelmän valmistelu" kuvattua pallontyhjennysmenetelmää.
- Stentin ilmoitettu läpimitta tarkoittaa laajennetun stentin sisäläpimittaa.**
- Sentin asettamisesta voi aiheutua suuren repeämisen stentin distaali- ja/tai proksimaalipuolelta, ja tämä voi aiheuttaa suonen äkillisen tukkeutumisen, mikä vaatii lisätoimenpiteen (ohitusleikkaus [CABG], lisälaajennus, lisästenttien asettaminen tai muu).
- Kun hoidetaan useita leesioita, stentti asetetaan ensin distaaliin leesiioihin ja sen jälkeen proksimaalisiin leesiioihin. Tämä stenttien asetusjärjestys vähentää proksimaalisen stentin jyltystarvetta distaalista stenttiä asetettaessa ja siten proksimaalisen stentin irtoamismahdollisuutta.
- Älä laajenna stenttiä, jos se ei ole asettunut kunnolla suonen sisälle. (Katso kappale 6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen - varotoimenpiteet.)
- Sentin asetus voi potentiaalisesti vaarantaa sivuhaaran avoimuuden.
- Älä ylitä säädösten mukaisuuksikortissa ilmoitettua nimellistä murtumispainetta.** Myyntipäällysmerkinnöissä ilmoitettua painetta suurempien paineiden käyttö voi aiheuttaa pallon hajoamisen ja mahdollisen sisäkalvon vaurion ja repeämisen.
- Älä yritä vetää laajentamatonta stenttiä takaisin ohjainkatetrin läpi, koska siitä voi seurata stentin irtoaminen pallosta. Poista yhtenä kokonaisuutena, kuten kuvataan kappaleessa 6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen - varotoimenpiteet.**
- Sentin vetäminen takaisin (lisälangat, silmukat ja/tai pihdit) voi aiheuttaa lisää vammoja sepelvaltimoihin ja/tai suonen pistoalueelle. Komplikaatioina voivat olla verenvuoto, hematooma tai valedneurysma.

6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen – varotoimenpiteet

Jos leesiota lähestyttyessä tai stentin asetusjärjestelmää poistettaessa tuntuu epätavallista vastusta, ennen kuin stentti on implantoitu, koko järjestelmä tulee poistaa yhtenä kokonaisuutena.

Stentin asetusjärjestelmän poisto yhtenä kokonaisuutena:

- Älä yritä vetää laajentamatonta stenttiä takaisin sisään ohjainkatetriin, kun stentti on sepelvaltimoissa.
- Tästä voi seurata stentin vahingoittuminen tai irtoaminen. Vie ohjainlankaa sepelvaltimoon distaalisesti niin pitkälle kuin se on turvallisesti mahdollista.
- Aseta proksimaalinen pallon markeri aivan ohjainkatetrin kärjen distaalipuolelle.
- HUOMAA:** Mikäli on tarpeen säilyttää ohjainlangan paikka, ohjainlanka on joko vaihdettava vastaavan pituiseen vaihtolankaan tai sen lisäksi on asetettava toinen ohjainlanka.
- Kiristä kierrettävä hemostaasiventtiili, jotta asetusjärjestelmä kiinnittyy ohjainkatetriin. Poista ohjainkatetri ja stentin asetusjärjestelmä **yhtenä kokonaisuutena.**

Älä yritä vetää ohjainkatetriä ja asetusjärjestelmää femoraalisuojuksen läpi. Kun ohjainkatetrin distaalikärki ylittää femoraalisuojuksen distaalikärkeen, poista suojus, ohjainkatetri ja asetusjärjestelmä yhtenä koko- naisuutena ja aseta uusi suojus sairaalan ohjeiden mukaisesti.

Ellei näitä vaiheita noudateta ja/tai stentin asetusjärjestelmään kohdistetaan liikaa voimaa, stentti saattaa irrota tai stentti ja/tai asetusjärjestelmän osat saattavat vioittua.

6.5. Implantoinnin jälkeen – varotoimenpiteet

Kun äskettäin laajennetun stentin yli viedään lisälaitteita, on varottava häiritsemästä stentin sijaintia, kohdistusta ja/tai geometriaa.

6.6. Magneettikuvaus (MRI) - varotoimenpiteet

Ei-kliinisin testein on osoitettu, ettei magneettikuvausella ole vaikutusta BioFreedom DCS:ään määritetyissä olosuhteissa. Potilas, jolla on BioFreedomFlex-stentti, voidaan kuvata turvallisesti heti implantoinnin jälkeen seuraavissa olosuhteissa:

- Staattinen magneettikenttä on 3 teslaa tai pienempi
- Spatiaalinen gradienttikenttä on 720 gaussia/cm tai pienempi
- Maksimi MR määritettynä koko kehon keskimääräisenä SAR-arvona on 3 W/kg 15 minuutin skannauksessa.

Ei-kliinisissä testeissä BioFreedom DCS:lle käytetty stenttiympäristö (yksittäinen stentti ja kaksi stenttiä kulkien toistensa poikki) aiheutti enintään 2,1°C lämpötilan nousun, kun maksimi MR-järjestelmässä määritetty koko kehon keskimääräinen SAR-arvo oli 3 W/kg 15 minuutin MR-skannauksessa 3 teslan, 128 MHz:n MR-järjestelmässä (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Magneettikuvausvaikutusta BioFreedom-stenttiin ei ole määritetty käytettäessä korkeampia radiotaajuisen energian tasoja. Kuumenemisen vaikutus MRI-ympäristössä useamman kuin kahden päällekkäisen stentin tai lääkkeen **kanssa ei ole tiedossa.**

Magneettikuvan laatu voi heikentyä kohtealueella, jos se on samalla alueella kuin BioFreedom DCS:n paikka tai suhteellisen lähellä sitä.

7. HOIDON YKSILÖIMINEN

Lääkeainetta eluoivien stenttien riskit ja edut tulee arvioida jokaisen potilaan kohdalla yksilöllisesti ennen BioFreedom-stentin käyttöä. Lääkeillä on vastuu arvioitaessa potilaan sopivuutta stentin sijoittamiseen ennen prosessin aloittamista.

8. KÄYTTÖ ERITYISRYHMILLÄ

BioFreedom DCS:n turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole määritetty seuraavilla potilasryhmillä:

- Raskaus: käytettävissä ei ole tietoa BioFreedom-stentin käytöstä raskaana olevilla naisilla.
- Imety aika: BA9:n vaikutuksia imetya aikana ei ole arvioitu.
- Käyttö lapsilla: BioFreedom-stentin turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole vahvistettu. Käytön sopivuutta tulee huolellisesti harkita em. potilasryhmillä.

Mekaanisten aterektomiaalaitteiden (direktionaalinen aterektomiakatetri, kierrettävät aterektomiakatetit) ja laserangioplastiakatetrin käytön turvallisuutta ja tehokkuutta stentin sisäisen stenoosin hoidossa ei ole vahvistettu.

9. KÄYTTÖOPAS

9.1. Käyttöä edeltävä tarkastus

- Tarkista, ettei asetusjärjestelmän steriili sulkua ole vioittunut.
 - Ota järjestelmä varovaisesti pakkauksesta ja tutki asetuskatetri. Varmista, ettei siinä ole mutkia, sykkyröitä tai muita vaurioita.
 - Poista varovasti stentin ohjaimen suojus stentin/pallon päältä. Etukäteen ase- tettu mandriini poistuu automaattisesti.
 - Tarkasta stentti ja varmista, ettei se ole vioittunut tai siirtynyt pois alkerpäräiseltä paikaltaan pallon päältä. Varmista, että stentti on pallon proksimaalisen ja distaalisen merkin välissä.
 - Pane merkille stentin asema suhteessa proksimaaliseen ja distaalseen merkkinauhaan, jotta voit käyttää sitä vertailukohtana läpivalaisuissa.
- Älä käytä, jos vaurioita on havaittavissa.

9.2. Tarvittavat materiaalit

1	Ohjauskatetri, jonka sisäläpimitta on vähintään 0,056"
1	Laajentamaton pallokatetri
1	10-20 ml ruisku
1000 IU	Heparinisoitua fysiologista keittosuolaliuosta (HepNS) 500 ml
1	0,36 mm:n (0.014") \geq 175 cm ohjainlanka
1	Kierrettävä hemostaasiventtiili
-	Varjoaine laimennettu 1:1 tavallisella keittosuolaliuoksella
1	Täytölaitte
1	Kolmitiesulkuhana



9.3. Asetusjärjestelmän valmistelu

1. Täytä täyttölaitte/ruisku liuotetulla varjainineella.
 2. Kiinnitä täyttölaitte kolmitiesulkuventtiiliin; kiinnitä pallontäyttöaukon kantaan.
- HUOMAA:** ÄLÄ kohdista tässä vaiheessa palloon negatiivista tai positiivista painetta, sillä se voi aiheuttaa stentin ennenaikaisen irtaamisen.
3. Avaa sulkuventtiili stentin asetusjärjestelmään.
 4. Jätä normaalitilaan.

9.4. Stentin asetusmenettely

1. Valmistele suonen pistoalue normaalin PTCA-käytännön (pallolaajennus) mukaan.
 2. Esilaajenna leesio pallolla, jonka läpimitta on 0,5 mm stenttiä pienempi ja pituus kohdelesion mittainen tai sitä lyhyempi ja implantoitavan stentin pituutta lyhyempi.
 3. Huuhteile asetusjärjestelmän aukko HepNO-liuksella sairaalan ohjeiden mukaisesti välittömästi ennen stentin asetuskatetrin työntämistä ohjauslangalle. Vältä stentin koskettamista.
- HUOMAA:** Stentin kosketus nesteeseen voi mahdollisesti vapauttaa lääkeainetta. Kontaktiaika nesteeseen tulee rajoittaa välittömästi ennen asetuskatetrin työntämistä ohjainlangalle.
4. Työnnä stentin asetusjärjestelmää ohjainlangan proksimaaliosan päällä säilyttäen samalla ohjainlangan sijainti kohdelesion poikki.
 5. Avaa ohjainkatetrin kannassa olevaa kierrettävää hemostaasiventtiiliä niin paljon kuin mahdollista ja sulje se heti, kun stentti on asetettu turvallisesti ohjainkatetriin.
 6. Vie stentin asetusjärjestelmä varovasti ohjainlangan yli kohdelesioon röntgenläpivalaisun avulla. Käytä hyväksi röntgenpositiivisia pallon markkereita sijoittaessasi stenttiä leesion poikki. Varmista angiografian avulla, että stentti on oikeassa kohdassa.
- HUOMAA:** Jos tuntuu vastusta, ÄLÄ VIE VÄKISIN LÄPI. Vastus voi olla merkki ongelmasta ja vahingoittaa suuntaa tai stenttiä, tai se voi johtaa stentin irtaamiseen, jos sitä viedään väkisin läpi. Poista stentin asetusjärjestelmä ja ohjainkatetri yhtenä kokonaisuutena (katso kappale 6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen - varotoimenpiteet).

9.5. Laajentaminen

1. Määritä kohdesuonen läpimitalle sopiva pallon täyttöpaine yhteensopivuuskortissa tai tuotepakkauksen takapuolella olevan pallon yhteensopivuustaulukon avulla.
- VAROITUS: Eri pituisille stentin pituuksille käytetään eri yhteensopivuuskortteja.**
2. Varmista stentin oikea paikka kohdelesioon nähdessä pallon markkerien avulla ennen stentin laajentamista.
 3. Varmista, että stentin asetusjärjestelmän kolmitiesulkuventtiili on auki täyttölaitteeseen ja tyhjennä ilma pallosta käyttämällä alipainetta.
 4. Sulje stentin asetusjärjestelmän kolmitiesulkuventtiili pallontäyttöaukkoon ja tyhjennä ilma täyttölaitteesta. Avaa kolmitiesulkuventtiilin sivuaukko asetusjärjestelmään.
 5. Aseta stentti läpivalaisuseurannan avulla paikalleen täyttämällä pallo vähintään 6 atm täyttöpaineeseen, mutta älä ylitä nimellistä murtumispainetta (RBP). Optimaalinen laajennus vaatii, että stentti saa täyden kosketuksen valtimon seinään stentin läpimitan vastatessa referenssisuonen koon läpimittaa. **VARMISTA, ETEI STENTIN LAAJENNUS JÄÄ VAJAAKSI.**
 6. Vähennä paine pallosta imemällä alipaine täyttölaitteella. Varmista, että pallo on täysin tyhjentynyt, ennen kuin yrität liikuttaa järjestelmää mitenkään.

Pallon läpimitta (mm)/pallon pituus (mm)	Tyhjenemisaika
2,50-2,75/kaikki pituudet	15 Sekuntia
3,0-3,5/kaikki pituudet	20 Sekuntia

7. Varmista riittävä stentin laajentuminen ja pallon tyhjeneminen ruiskuttamalla varjoainetta ohjainkatetrin kautta.
8. Jos leesion ja pallolla käsitellyn alueen peittämiseen tarvitaan useampi kuin yksi stentti, sijoita stentit peittämään toisensa riittävästi (vähintään 2 mm), jotta vältetään potentiaalinen välille syntyvä stenoosi.

9.6. Poistomenettely

1. Varmista, että pallo on täysin tyhjentynyt.
2. Avaa kierrettävä hemostaasiventtiili kokonaan auki.
3. Pidä ohjainlanka paikallaan ja säilytä täyttölaitteessa alipaine, kun vedät asetusjärjestelmän pois.
4. Kiristä kierrettävä hemostaasiventtiili.
5. Tarkista stenttiaalue toistamalla angiografia.

9.7. Stentillä käsiteltyjen osien lisälaajennus

1. Jos riittävää laajentumista ei ole saavutettu, vie stentin asetusjärjestelmä uudelleen sisään tai vaihda toiseen pallokatetriin, jossa on sopiva pallon läpimitta, jotta stentti laajenee kunnolla suonen seinämään.

- HUOMAA:** Jälkilajennus tulee suorittaa stentatussa segmentissä. ÄLÄ laajenna stentin reunojen ulkopuolella.
2. Varmista uudelleen stentin sijainti ja varjoainekuvasuuden tulos. Toista täyttöä, kunnes optimaalinen stentin laajennus on saavutettu. Lopullisen stentin läpimitan tulee olla referenssisuunta vastaava.

10. MAHDOLLISET HAITTATAPAHTUMAT

- Ma mahdollisesti stentin käyttöön natiivisepelvaltimoissa liittyviä haittavaikutuksia ovat näihin kuitenkin rajoittumatta:
- Aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkierthäiriö
 - Akuutti sydäninfarkti
 - Allerginen reaktio antikoagulaatio- ja/tai antitromboottiselle hoidolle, varjoaineelle tai stentin ja/tai asetusjärjestelmän materiaaleille
 - Aneurysma, valeaneurysma tai valtimo-laskimofisteli
 - A rytmia, ml. kammiotähtä ja kammiotakykardia
 - Embolia, distaalinen (ilma-, kudus- tai tromboembolia)
 - Epästabiili angina (pectoris)
 - Hematooma sisäänvientiokohdassa
 - Hemorragia, joka vaatii verensiirtoa
 - Hypo-/hypertensio
 - Infektio ja/tai kipu sisäänvientiokohdassa
 - Myöhäinen stentitromboosi/stenttitromboosi/tukkeutuminen
 - Kardiogeeninen sokki
 - Kiireellinen sepevaltimon ohitusleikkaus (CABG), jonka syynä on stentin vaurioituminen tai suonen vahingoittuminen
 - Koko sepevaltimon tukos
 - Kudoksen dissektio, perforaatio tai valtimon repeämä
 - Kuolema
 - Kuume
 - Munuaisten vajaatoiminta
 - Perifeerinen iskemia tai perifeerinen hermovaama
 - Stentatun segmentin uudelleen tukkeutuminen
 - Stentin liikkuminen tai stentin embolisatio
 - Sydämen tamponaatio
 - Äkillinen stentin tukos tai stentin laajentamisen epäonnistuminen
 - Äkillinen suonen tukos tai spasmi

Haittavaikutukset, joita voi esiintyä BA9 -lääkepinnoitteen yhteydessä:

BA9:n käyttö rajoittuu suonensisäisen stentin asettamiseen sepevaltimoon. Tämän lääkeaineen käytön haittavaikutuksia ei ole täysin arvioitu, ja muita BA9:n käyttöön liittyviä haittavaikutuksia/komplikaatioita voi esiintyä, jos käytetään huomattavasti suurempia annoksia kuin BioFreedom DCS:tä vapautuvat annokset.

Niihin kuuluvat mm:

- Pahoinvointi
- Lymfadenopatia
- Suun haavaumat
- Rinnanahdistus
- Huimaus

11. TOIMITUS

STERIILI, EI PYROGEEENINEN. Tämä laite on steriloitu elektronisäteilytyksellä.

SISÄLTÖ: Yksi Biosensors BioFreedom lääkepinnoitettu sepevaltimostenttijärjestelmä.

SÄILYTYS: Säilytettävä viileässä, pimeässä ja kuivassa paikassa. Älä säilytä yli 25°C lämpötilassa.

HÄVITTÄMINEN: Hävitä laite paikallisten säännösten mukaisesti.

HUOMAA: Tämä tuote ei sisällä ftlaattia.

12. MYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN SYMBOLIT

	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä		Pidettävä suojattuna auringolta ja lämmönlähteiltä
	Laillinen valmistaja		Pidettävä kuivana
	Valmistuspäivä		Ei saa käyttää, ellei pakkaus ole avaamaton ja ehjä
	Luettelonumero		Stentin pituus
	Eränumero		Stentin läpimitta
	Varoitus, lue toimitetut asiakirjat		Ohjainlangan suurin ulkoläpimitta (O.D.)
	Ei saa steriloida uudelleen		Ohjainkatetrin pienin sisäläpimitta (I.D.)
	Ei saa käyttää uudestaan		Älä säilytä yli 25°C lämpötilassa
	Laite on steriloitu säteilyttämällä		Lue käyttöohjeet
	Viimeinen käyttöpäivä Älä käytä tätä laitetta ilmoitetun päivämäärän jälkeen (vuosi-kuukausi-päivä)		Nimellinen murtumispaine
	Nimellispaine		Ei pyrogeeninen
	MR ehdollinen		

13. TAKUU

Biosensors International takaa, että sen tuotteet on valmistettu sen pakkauksissa, käyttöohjeissa ja niihin liittyvissä julkaisuissa ilmoitettujen määrittelyjen mukaisesti.

Tämä takuu korvaa ja sulkee pois kaikki takuut, joita ei tässä ole erikseen, nimenomaisesti tai epäsuorasti, lain nojalla tai muuten, esitetty. Näihin sisältyvät niihin kuitenkin rajoittumatta kaikki nimenomaiset takuut kaupallisesta sopivuudesta tai sopivuudesta tiettyyn käyttöön.

Biosensors International ei ota eikä valtuuta ketään muuta ottamaan sen puolesta mitään muuta tai ylimääräistä vastuuta tämän laitteen yhteydessä.

BRUKSANVISNING

BioFreedom[™] Läkemedelsöverdraget stentsystem för kranskärl

Innehållsförteckning

- 1. BESKRIVNING
 - 1.1. Beskrivning av enhetens komponenter
 - 1.2. Beskrivning av läkemedelskomponenter
- 2. INDIKATIONER
- 3. KONTRAINDIKATIONER
- 4. TROMBOCYTAGGREGATIONSHÄMMANDE BEHANDLING
- 5. VARNINGAR
- 6. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER
 - 6.1. Läkemedelsinteraktioner
 - 6.2. Stenthantering - Försiktighetsanvisningar
 - 6.3. Stentplacering - Försiktighetsanvisningar
 - 6.4. Uttagning av stent/system - Försiktighetsåtgärder
 - 6.5. Efter implantationen - Försiktighetsanvisningar
 - 6.6. MRT (magnetresonanstomografi)
- 7. INDIVIDANPASSAD BEHANDLING
- 8. ANVÄNDNING I SPECIALPOPULATIONER
- 9. ANVÄNDARHANDBOK
 - 9.1. Kontroll före användning
 - 9.2. Material som behövs
 - 9.3. Förbereda införingssystemet
 - 9.4. Förfarande vid stentinföring
 - 9.5. Förfarande vid utvidgning
 - 9.6. Förfarande vid uttagning
 - 9.7. Ytterligare vidgning av stentade segment
- 10. POTENTIELLA KOMPLIKATIONER
- 11. LEVERANSÄTT
- 12. SYMBOLER I MÄRKNINGEN
- 13. GARANTI

1. BESKRIVNING

BioFreedom[™] Drug Coated Coronary Stent System (BioFreedom DCS) är en kombinationsprodukt som består av två huvuddelar: stenten aluminallt belagd med den aktiva ingrediensen BA9[™] (Biolimus A9) och införingssystemet. BioFreedom DCS är ett polymer-/bärfritt läkemedelsbelagt stentsystem för kranskärl.

1.1. Beskrivning av enhetens komponenter

- En ballongutvidgningsbar intrakoronarstent av rostfritt stål 316L belagd med BA9 läkemedel som förmonterats på ett semi-kompatibelt Rapid Exchange (RX) ballonginföringssystem.
 - Införingssystemet har två röntgentäta markeringar som markerar ändarna på stenten fluoroskopiskt för att underlätta korrekt stentplacering.
 - I den proximala änden har införingssystemet ett honluerläsningssnav. Navet ansluts till ballongens upplåsningslumen.
 - Ledaren går in i kateters distala spets och kommer ut 23±0,5 cm proximalt om spetsen på införingssystemet.
- Enhetens komponentegenskaper sammanfattas i tabell 1.

Tabell 1: Beskrivning av instrumentet

Stentmönster:	Modell med 6 kronor	Modell med 9 kronor
Stentdiametrar (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stentlängd (mm):	42, 48	
Stentmaterial/beläggning:	316L rostfri stålstent /BA9-läkemedel	
Leveranssystem:	Arbetslängd: 142 cm Rapid Exchange (RX) kompatibel med 0,014" ledare.	
Ballong-kateter	Semi-kompatibel ballong med två röntgentäta markeringar placerade på kateters skaft	
Ballongens upplåsningsstryck:		
Nominellt upplåsningsstryck (NP):	(för alla storlekar) 6 atm / 608 kPa	
Nominellt bristningsstryck (RBP):	(stent Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Beskrivning av läkemedelskomponenten

- Läkemedlet BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: umirolimus) är en semisyntetiskt sirolimusderivat med hög lipofilitet. Läkemedlet BA9, som avges av BioFreedom DCS, inhiberar proliferation av glatta muskelceller i närheten av stenten.
- Läkemedelsbeläggningen består av den aktiva ingrediensen BA9 (Biolimus A9) som appliceras på stentens aluminallina yta utan polymer/bärfare.

Tabell 2: Nominell BA9-dosering

Produktkod	Nominell vidgad innerdiametrar (mm)	Nominell ovidgad stentlängd (mm)	Nominell dos av BA9 läkemedel (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKATION

Indikationen för användandet av BioFreedom DCS är för förbättring av lumendiametern i kranskärl vid behandling av de novo-lesioner i nativa kransartärer med en referensdiametrer från 2,5 till 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKATIONER

BioFreedom DCS är kontraindicerat för:

- Patienter för vilka tromboocytaggregationshämmande och/eller antikoagulantbehandling kontraindicerar.
- Patienter med en eller flera lesioner som förhindrar fullständig upplåsnings av en angioplastikballong.
- Patienter med känd känslighet för BA9 (Biolimus A9) eller dess derivat.
- Patienter med känd allergi mot rostfritt stål, nickel eller andra metalljoner som finns i 316L rostfritt stål.
- Patienter med känd känslighet för kontrastmedel som inte kan regleras profylaktiskt före

implantering av BioFreedom-stenten.

- Icke-godkänt bruk (dvs. utanför det godkända indikationsområdet). De enskilda patientfallen kanske inte överensstämmer med resultaten vid kliniska prövningar.

4. TROMBOCYTAGGREGATIONSHÄMMANDE BEHANDLING

Lämplig antikoagulant-, tromboocytaggregationshämmande- och kranskärlsvidgningsbehandling är av avgörande betydelse för lyckad långsiktig stentimplantation.

Läkare bör beakta information från kliniska studier med BA9 DCS^{1,2} andra BA9 DES-studier^{3,4,5} samt för aktuella ESC/AHA/ACC/SCAI-riktlinjer för perkutan koronarintervention och de särskilda behoven hos enskilda patienter för att bestämma vilken tromboocytaggregationshämmande/antikoagulantbehandling som bör användas för patienterna.

Hos patienter med hög blödningsrisk (HBR) kan läkare välja en dubbel tromboocytaggregationshämmande behandling på en månad baserat på resultaten från den randomiserade, dubbelblinda LEADERS FREE[®]-studien som genomfördes med 2 466 PCI-patienter, vilken gav överlägsna säkerhets- och effektivitetsresultat för BA9 DCS kontra BMS med en månads dubbel tromboocytaggregationshämmande behandling följt av en enkel tromboocytaggregationshämmande behandling.

Hög blödningsrisk (HBR) kan inkludera patienter som stämmer in på något av följande:

- ≥75 år gammal
- Oral antikoagulationsbehandling (inklusive vitamin K-antagonister eller Xa-hämmande läkemedel) som planeras fortgå > 1 månad efter PCI
- Hemoglobin <11 g/dL eller anemi som kräver transfusion under föregående månad
- Trombocyttantal <100,000/mm³ under föregående månad
- Inläggning på sjukhus för blödning under de föregående 12 månaderna
- Stroke under de föregående 12 månaderna
- Tidigare intracerebral blödning
- Allvarliga kroniska leversjukdomar som uppträder samtidigt med följande sjukdomar eller symptom: esofagusvaricer, vätska i buken, leverencefalopati eller gulsot
- Kreatininclearance <40 ml/min under föregående månad
- Cancer (ej hudcancer) under de föregående 3 åren
- Större kirurgiska ingrepp som är planerade under de följande 12 månaderna efter PCI
- Glukokortikoider eller NSAID-behandling som planeras fortsätta > 1 månad efter PCI
- Andra medicinska skäl som utesluter behandling med >1 månads dubbel tromboocytaggregationshämmande behandling och kan inkludera: medfödda tillstånd, hög risk för trauma, en historia av fall

Läkare bör ta hänsyn till blödningsrisken kontra ischemisk risk när de fastställer den mest verkansamma anti-trombocytbehandlingen för en enskild patient.

5. VARNINGAR

- Före användning, se till att den inre förpackningen inte har öppnats eller skadats eftersom detta kan tyda på att den sterila barriären är bruten.
- Det är nödvändigt att göra patienturvalet med största omdömesgillhet eftersom användning av denna stent medför risk för trombos, kärlkomplikationer och/eller blödning. Patienterna måste därför erhålla en kliniskt adekvat tromboocytaggregationshämmande behandling efter förfarandet (se avsnitt 4: Tromboocytaggregationshämmande behandling).
- Stenten får endast implanteras av läkare med erforderlig utbildning.
- Stent får endast sättas in på sjukhus där CABG-kirurgi (coronary artery bypass graft) snabbt kan utföras i en nödsituation.

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Kloss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



- Hänsyn skall tas till förberedelse för insättning (se sektion 6.3. Stentplacering - Försiktighetsanvisningar).
- Efterföljande trombotisk blockering av segmentet med stent kan kräva upprepade vidgning av det arteriella segmentet med stenten. Det långsiktiga utfallet efter upprepade vidgning med endotelialiserade stentar är inte känt för närvarande.
- Denna stentplaceringsanordning får inte återanvändas. Ballongens prestandaegenskaper försämrats vid användning.
- "Crush-teknik" i kärförgreningar har inte utförts med BioFreedom DCS. Ingen information finns tillgänglig rörande BioFreedom DCS abulminala ytas exponering för blod.
- När flera stentar behöver användas i tandem ska stentmaterialen ha en likartad sammansättning för att undvika metallkorrosion på grund av olika material.
- Direkt stentning har inte utvärderats i kliniska studier. Därför rekommenderas inte direkt stentning. (se sektion 9.4. Förfarande vid stentinföring).
- Denna produkt är inte avsedd eller godkänd för perifer tillämpning.
- Denna produkt får INTE resteriliseras och/eller återanvändas då det kan äventyra prestanda och leda till fel på enheten/införingssystemet och komplikationer från proceduren, inklusive allvarliga skador eller dödsfall. Vid återanvändning, rengöring och resterilisering föreligger risk för korskontaminering och infektionsöverföring patienter emellan.

6. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

6.1. Läkemedelsinteraktioner

Hänsyn bör tas till risken för interaktioner när man beslutar att placera en BioFreedom DCS stent i en patient som tar ett läkemedel som kan interagera med BA9 läkemedel eller när man beslutar att inleda behandling med ett sådant läkemedel hos en patient som nyligen har fått en stent överdragen med läkemedlet BA9. Effekterna av BioFreedom DCS läkemedelsinteraktioner avseende säkerhet och effektivitet har inte utvärderats.

Det finns inga specifika kliniska data för interaktion mellan BA9 läkemedlet och andra läkemedel. Läkemedel som Takrolimus, som kan agera genom samma bindningsproteiner (FKBP), kan emellertid inverka på effekten av BA9. Studier av läkemedelsinteraktioner har inte utförts. BA9 läkemedel metaboliseras av CYP3A4. Kraftiga inhibitorer av CYP3A4 (exempelvis ketoconazol) kan medföra ökad BA9-exponering för nivåer som sammanhänger med systemiska effekter, i synnerhet om flera stentar placeras. Systemisk BA9-exponering skall beaktas om patienten samtidigt får systemisk immunosuppressiv behandling.

Patienters exponering för BA9 läkemedel är direkt relaterad till längden av eller antalet implanterade BioFreedom stent eller annan läkemedelsöverdragen BA9 stent.

6.2. Stenthantering – Försiktighetsanvisningar

- **Endast för engångsbruk.** Återanvänd eller resteriliserar ej.
- Använd inte en produkt som har passerat senaste användningsdatum som anges på etiketten.
- Får ej användas om förpackningen skadats eller öppnats. **Steriliteten och stabiliteten hos BioFreedom DCS kan inte garanteras om påsen har öppnats och** därför MÅSTE enheten användas omgående. Oanvända produkter skall kasseras eller återsändas till Biosensors International™ och får inte återföras till lager.
- **UNDVIK ATT BERÖRA ELLER MANIPULERA STENTEN.**
- Använd inte produkten om stentbeläggningen blivit föremål för nötning utöver den som uppstår vid normal införing och placering.
- Använd inte produkten om stenten exponeras för onormal gnidning mot eller har varit i kontakt med andra föremål än styrkatetern eller öppnad hemostasventil före implanteringen.
- Vi rekommenderar inte att stenten exponeras för vätskor före implantation. Exponering för vätskor före implantation kan leda till förtida läkemedelsavgivning.
- Var särskilt noga med att inte inverka på, eller på något sätt rubba, stenten på ballongen.
- "Rulla" inte den monterade stenten mellan fingrarna eftersom det kan leda till att den lossnar från ballongen, med därav följande rubbning, eller att en del av läkemedelsbeläggningen går förlorad. Detta kan leda till förskjutning, eller någon förlust av läkemedelsbeläggning.
- Ta inte ut stenten ur införingskatetern eftersom uttagning kan skada stenten och/eller leda till stentembolisering. BioFreedom DCS är avsett att användas som ett system.
- Använd inte införingskatetern tillsammans med andra stentar.
- Använd endast avsedda medium för att blåsa upp ballongen. Använd inte luft eller gashaltiga media för att blåsa upp ballongen eftersom detta kan leda till ojämn expansion och svårigheter att vidga stenten.
- Försök inte rita ut det proximala skaffet (hypotuben) eftersom det kan leda till att katetern går sönder om den böjs av misstag.

- Utsätt inte införingskatetern för organiska lösningsmedel, t.ex. isopropylalkohol. Sådan exponering kan försämrade införingskateterns prestanda.
- **RETURNERA STENTEN OCH INFÖRINGSSYSTEMET TILL BIOSENSORS INTERNATIONAL OM STENTEN INTE KAN INFÖRAS PÅ PLATS PÅ AVSETT SÄTT.**

6.3. Stentplacering – Försiktighetsanvisningar

- **Förbered inte, inducera inte negativt tryck och förupplås inte införingssystemet före stentplaceringen** på annat sätt än vad som anges i anvisningarna. Tillämpa den ballongprepareringsmetod som beskrivs i avsnitt 9.3. Förbered införingssystemet.
- **Den stentdiameter som anges på etiketten avser den vidgade stentens innerdiameter.**
- Implantering av en stent kan medföra dissektion av kärlet distalt och/eller proximalt om stenten och till akut okklusion av kärlet så att annan form av ingrepp nödvändiggörs (CABG, ytterligare dilatation, insättning av ytterligare stentar eller annat).
- Vid behandling av flera lesioner ska de distala lesionerna stentas först, följt av stentning av de proximala lesionerna. Vid stentning i denna ordningsföljd behöver man inte passera den proximala stenten vid placering av den distala stenten, vilket minskar risken för att den proximala stenten rubbas.
- Vidga inte stenten om den inte är i korrekt läge i kärlet. (Se avsnitt 6.4. Uttagning av stent/system - Försiktighetsåtgärder)
- Insättning av stent kan äventyra öppenheten i angränsande kärl.
- **Använd inte högre tryck än vad som anges på produktetiketten.** Användning av högre tryck än vad som anges på produktetiketten kan leda till att ballongen brister med åtföljande intimal skada och dissektion.
- **Försök inte dra tillbaka en ovidgad stent genom styrkatetern eftersom stenten då kan komma att lossna från ballongen. Ta ut tillsammans som en enhet. Se avsnitt 6.4 Uttagning av stent/system – försiktighetsåtgärder.**
- Stent hämtningsmetoder (användning av extra styrvajrar, snaror och/eller tång) kan resultera i ytterligare skada på kranskärlen och/eller den vaskulära platsen. Komplikationer kan omfatta blödning, hematom eller pseudoaneurysm.

6.4. Uttagning av stent/system – Försiktighetsåtgärder

Om ovanligt motstånd identifieras någon gång under antingen inträde till lesionen eller uttagning av stentinföringssystemet före implantation av stenten, måste hela systemet tas ur som en enhet.

När stentinföringssystemet tas ut som en enhet:

- Dra aldrig ur en ovidgad stent in i styrkatetern när den är i kransartärerna.
- Stenten kan skadas eller rubbas. För fram ledaren in i koronarantomin så distalt som möjligt ur säkerhetssynpunkt.
- Placera den proximala ballongmarkeringen alldeles distalt om spetsen på styrkatetern.

OBS! Om det är nödvändigt att bibehålla ledarens position måste ledaren antingen konverteras till en utbytesledarlängd eller så måste en andra ledare föras in.

- Dra åt den roterande hemostasventilen för att låsa fast införingssystemet vid styrkatetern. Ta ut styrkatetern och införingssystemet tillsammans.

Dra inte ut styrkatetern och införingssystemet genom införingsskidan. När styrkateterns distala spets når den femoral skidas distala ände skall skidan, styrkatetern och införingssystemet tas ut tillsammans och skidan bytas enligt sjukhusets rutiner.

Underlätenhet att följa dessa steg och/eller använda onödigt våld på stentinföringssystemet kan möjligen resultera i stenten rubbas eller att stenten skadas och/eller införingskomponenter.

6.5. Efter implantationen – Försiktighetsanvisningar

Var försiktig när en nyplacerad stent genomkorsas med en tillbehörsanordning för att inte rubba stentens placering, apposition och/eller geometri.

6.6. MRT (Magnetresonanstomografi)

Icke-kliniska tester har visat att BioFreedom DCS är MR-villkorlig. En patient med en BioFreedom-stent kan skannas riskfritt direkt efter inplaceringen av implantatet på följande villkor:

- Statiskt magnetfält på 3 Tesla eller mindre
- Spatialt gradientfält på 720 Gauss/cm eller mindre
- En högsta rapporterad genomsnittsberäknad helkroppsabsorptionsfrekvens (SAR) för MR-systemet av 3-W/kg vid 15 minuters avsökning.

Vid icke-klinisk testning genererar BioFreedom DCS (en stent eller två överlappande stentar) en temperaturstegring på under eller lika med 2,1°C vid en maximal rapporterad genomsnittsberäknad specifik helkroppsabsorptionsfrekvens (SAR) för MR-systemet på

3-W/kg vid 15 minuters MR-avsökning i ett 3-Tesla, 128 MHz MR-system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Effekten av att genomföra MRT-undersökningar med högre RF-energi på BioFreedom-stenten har inte fastställts. Effekten av uppvärmning i MRI-miljö på mer än två överlappande stentar eller **drog är inte känd.**

Kvaliteten på MR-avbildningen kan försämrats om det aktuella området ligger inom exakt samma område som, eller relativt nära, BioFreedom DCS.

7. INDIVIDANPASSAD BEHANDLING

Riskerna och fördelarna med läkemedelsavgivande stentar ska beaktas för varje enskild patient före användning av BioFreedom-stenten. Det är läkaren som ansvarar för att bedöma patientens lämplighet för stentimplantation före förfarandet.

8. ANVÄNDNING I SPECIALPOPULATIONER

Säkerheten och effektiviteten av BioFreedom DCS har inte fastställts för följande patientpopulationer:

- Gravida: Det finns inga data tillgängliga om användning av BioFreedom-stenten på gravida kvinnor.
- Vid amning: Effekterna av BA9 (Biolimus A9) vid amning har inte utvärderats.
- Pediatrisk användning: Säkerheten och effekten vid användning av BioFreedom-stenten har inte fastställts.

Utvärdera omsorgsfullt om det är lämpligt att använda produkten i ovanstående patientpopulationer.

Säkerhet och effekt över två år samt användning av mekanisk aterektomiutrustning (riktningsaterektomikatertrar, rotationsaterektomikatertrar) eller laserangioplastikkatertrar för behandling av stenos i stentar har inte fastställts.

9. ANVÄNDARHANDBOK

9.1. Kontroll före användning

1. Kontrollera utgångsdatumdatum och om den sterila barriären på stentsystemets förpackning är skadad.
 2. Ta försiktigt ut systemet ur förpackningen och kontrollera att införingskatetern inte är böjd, vikt eller har andra skador.
 3. Ta försiktigt bort stentskyddet från stenten/ballongen. Den föranslutna mandrängen avlägsnas automatiskt.
 4. Kontrollera att stenten inte har skadats eller rubbats ur sin ursprungliga position på ballongen. Kontrollera att stenten är på plats mellan de proximala och distala ballongmarkeringarna.
 5. Notera stentens position relativt till de proximala och distala markeringsbanden för användning som referens vid fluoroskopi.
- Använd inte produkten om den är skadad.

9.2. Material som behövs

1	En guide kateter med en inre diameter på minst 0,056"
1	Förvidgningsballongkateter
1	Spruta på 10-20 ml
1 000 IU	Heparin per 500 ml vanlig saltlösning (HepNS)
1	0.014 inch ledare ≥ 175 cm
1	Roterande hemostasventil
Ej tillämpligt	Kontrastmedel med vanlig saltlösning i förhållandet 1 : 1
1	Manometerhandtag
1	Trevägskran

9.3. Förbereda införingssystemet

1. Förbered manometerhandtaget/sprutan med utspätt kontrastmedel.
 2. Anslut manometerhandtaget till trevägskranen och anslut till ballongupplåsningsportens nav.
- FÖRSIKTIGHET:** Utsätt INTE ballongen för negativt eller positivt tryck vid denna tidpunkt eftersom det kan orsaka för flyttning av stenten.
3. Öppna kranen till stentinföringssystemet.
 4. Ställ den i neutralläget.

9.4. Förfarande vid stentinföring

1. Förbered den vaskulära tillträdespunkten med ett PTCA-standardförfarande.
2. Förvidga lesionen med en ballong med en diameter som är 0,5 mm mindre än stentens och med en ballonglängd som är lika med eller kortare än mållesionsens längd, och kortare än längden på den stent som implanteras.
3. Spola igenom lumen på införingssystemet med hepariniserad NACL alldeles innan stentinföringskatetern dras tillbaka in över guidewiren i enlighet med sjukhusets rutiner. Undvik kontakt med stenten.

OBS! Om stenten kommer i kontakt med vätska finns det risk för att läkemedelsavgivningen initieras. Begränsa tiden för vätskekontakt till omedelbart innan införingskatetern laddas på ledaren.

4. Bibehåll ledarens position över mållesionen och för på stentinföringssystemet på den proximala delen av ledaren.
5. Öppna den roterande hemostatventilen på styrkateterns nav så mycket det går och stäng den sedan när stenten har förts fram på ett säkert sätt i styrkatetern.
6. För fram stentinföringssystemet över ledaren och fram till mållesionen under fluoroskopisk övervakning. Använd de röntgentäta ballongmarkeringarna för att få stenten på rätt plats över lesionen. Bekräfta stentpositionen med angiografi.

OBS! TVINGA INTE SYSTEMET FRAMÅT om du känner av motstånd. Motståndet kan indikera ett problem och om systemet tvingas fram kan det leda till skador på kärlet eller stenten eller till att stenten rubbas. Ta ut stentinföringssystemet och styrkatetern tillsammans som en enhet (se 6.4. Uttagning av stent/system - försiktighetsåtgärder).

9.5. Förfarande vid utvidgning

1. Se ballongtabellen på kortet eller på förpackningens baksida för att bestämma lämpligt ballongupplåsningsstryck för målkärlets diameter.

OBS! Olika anpassningsdiagram gäller för olika stent längder.

2. Kontrollera på nytt före utvidgning att stenten är i rätt position relativt till mållesionen med hjälp av ballongmarkeringarna.
3. Kontrollera att trevägskranen på stentinföringssystemet är öppen till upplåsningsanordningen och applicera ett negativt tryck för att få ut luften ur ballongen.
4. Vid trevägskranen på stentinföringskatetern till det stängda läget till ballongporten och töm upplåsningsanordningen på luft. Öppna trevägskranens sidoport till införingssystemet.
5. Blås upp ballongen under fluoroskopisk övervakning till minst 6 atm för att låsa fast stenten på plats, men överskrid inte det nominella bristningsstryck (RBP) som framgår av etiketten. Optimal vidgning kräver att stenten är i full kontakt med artärväggens med stentens innerdiameter i överensstämmelse med storleken på referenskärlets diameter.

SÄKERSTÄLL ATT STENTEN INTE ÄR OTILLRÄCKLIGT VIDGAD.

6. Töm ballongen genom att inducera ett vakuum med upplåsningsanordningen. Kontrollera att ballongen är helt tömd innan systemet flyttas.

Ballongdiameter (mm) / Ballonglängd (mm)	Deflationstid
2,5 till 2,75 / alla längder	15 sekunder
3,0 till 3,5 / alla längder	20 sekunder

7. Kontrollera att stentvidgningen och ballongupplåsningen är tillräcklig genom angiografisk injicering genom styrkatetern.
8. Om mer än en stent krävs för att täcka lesionen och det ballongbehandlade området måste stentarna överlappa varandra ordentligt (minst 2 mm) för att undvika potentiell stenos i mellanrummet.

9.6. Förfarande vid uttagning

1. Säkerställ att ballongen är fullständigt tömd.
2. Öppna den roterande hemostasventilen helt.
3. Bibehåll ledarens position och det negativa trycket på upplåsningsanordningen, och ta ut införingssystemet.
4. Dra åt den roterande hemostasventilen.
5. Upprepa angiografi för att utvärdera stentat område.

9.7. Ytterligare vidgning av stentade segment

1. För fram stentinföringssystemet på nytt eller byt till en annan ballongkateter med rätt ballongdiameter för att uppnå korrekt stentkontakt mot kärlväggens om tillräcklig vidgning inte har åstadkommits.

OBS! Eftervidgning ska utföras inom det stentade segmentet. VIDGA INTE utanför stentens kanter.

2. Bekräfta stentpositionen och det angiografiska resultatet på nytt. Upprepa upplåsningsarna tills optimal stentplacering är uppnådd. Den slutliga stentdiameteren ska överensstämma med referenskärlets.

10. POTENTIELLA KOMPLIKATIONER

Några komplikationer som kan sammanhänga med användning av en stent i kransartärer är, men begränsas inte till, följande:

- Abrupt okklusion av kärlet eller spasm
- Abrupt okklusion av stenten eller oförmåga att vidga stenten.
- Akut CABG-kirurgi (coronar artery bypass grafting) som en följd av skador på stenten eller på kärlet
- Akut myokard infarkt
- Allergiska reaktioner på antikoagulerings- och/eller trombocyttaggregationshämmande behandling, kontrastmedel eller stent- och/eller införingssystemmaterial
- Aneurysm, pseudoaneurysm eller arteriovenös fistel
- Arytmier, inklusive ventrikelflimmer och ventrikulär takykardi
- Blödning som gör transfusion nödvändig
- Dissektion, perforering eller ruptur av kransartär
- Dödsfall
- Emboli, distal (luftemboli, vävnadsemboli eller trombotisk emboli)
- Feber
- Hematom i införingspunkten
- Hjärttamponad
- Hypotoni/hypertoni
- Infektion och/eller smärta vid införingsstället
- Sen stenttrombos, stenttrombos, okklusion
- Instabil angina
- Kardiogen chock
- Njursvikt
- Perifer ischemi eller perifer nervskada
- Restenos av stentat segment
- Stentmigring eller stentembolisering
- Stroke eller transient ischemisk attack
- Total kransartärsokklusion

Komplikationer som kan ha samband med BA9-beläggningen:

Tillförseln av BA9 begränsas till intrakoronar stentinföring. De negativa effekterna av att använda detta läkemedel har inte definierats till fullo och användning kan medföra ytterligare biverkningar/complicationer i samband med användningen av BA9 i betydligt högre doser än vad som levereras av BioFreedom DCS.

De innefattar följande:

- Illamående
- Lymfadenopati
- Munsår
- Brösttryck
- Yrsel

11. LEVERANSSÄTT

STERIL, ICKE-PYROGEN. Anordningen har steriliserats med e-strålning.

INNEHÅLL: Ett Biosensors BioFreedom läkemedelsavgivande stentsystem för kranskärl.

FÖRVARING: Förvara produkten på ett svalt, mörkt och torrt ställe. Förvaras vid högst 25°C.

KASSERING: Kassera produkten enligt de föreskrifter som gäller på platsen.

OBS! Denna produkt innehåller inte ftalater.

12. SYMBOLER I MÄRKNINGEN

	Auktoriserad representant inom EG		Håll borta från solljus eller värme
	Tillverkare		Håll torr
	Tillverkningsdatum		Använd ej om skadad eller öppen
	Katalognummer		Stentlängd
	Satsnummer		Stentdiameter
	Försiktighet, läs medföljande dokumentation		Ledare maximal ytterdiameter
	Sterilisera ej		Införingskateter minimum inre diameter (ID)
	Återanvänd aldrig		Förvaras vid högst 25°C
	Denna enhet har steriliserats med bestrålning		Läs medföljande dokument
	Använd före datum Använd inte denna produkt efter angivet datum (år-månad-dag)		Nominellt bristningsstryck
	Nominellt tryck		Ikke-pyrogen
	MR-säker		

13. GARANTI

Biosensors International garanterar att företagets produkter har tillverkats i enlighet med de specifikationer som anges på förpackningen, bruksanvisningen och i relaterad litteratur.

Denna garanti ersätter och ogiltiggör alla andra garantier som inte uttryckligen redovisas i detta dokument, uttryckliga eller underförstådda såsom laggrundade eller på annat sätt, inklusive, men inte begränsat till, varje garanti med avseende på säljbarhet eller lämplighet för ett visst syfte.

Biosensors International varken påtar sig eller ger någon annan person behörighet att för egen räkning påta sig något annat eller ytterligare ansvar i samband med denna produkt.



INSTRUKSJONER FOR BRUK

BioFreedom[™] system med medikamentdekket koronarstent

Innholdsfortegnelse

1. BESKRIVELSE AV ENHETEN
 - 1.1. Beskrivelse av enhetens komponenter
 - 1.2. Beskrivelse av legemiddelets komponenter
2. INDIKASJONER
3. KONTRAIKASJONER
4. BEHANDLING MED BLODPLATEHEMMENDE MEDIKAMENTER
5. ADVARSLER
6. FORSIKTIGHETSREGLER
 - 6.1. Interaksjoner
 - 6.2. Stenthåndtering – Forholdsregler
 - 6.3. Stentplassering – Forholdsregler
 - 6.4. Fjerning av stent/system – Forholdsregler
 - 6.5. Etter implantasjon – Forholdsregler
 - 6.6. MR (magnetisk resonanstomografi)
7. INDIVIDUALISERING AV BEHANDLINGEN
8. BRUK HOS SPESIELLE PASIENTGRUPPER
9. BRUKERVEILEDNING
 - 9.1. Inspeksjon før bruk
 - 9.2. Nødvendige utstyr
 - 9.3. Klargjøring av innføringssystemet
 - 9.4. Prosedyre for stentinnføring
 - 9.5. Prosedyre ved levering av stenten i lesjonen
 - 9.6. Prosedyre ved fjerning
10. MULIGE UØNSKEDE HENDELSER/BIVIRKNINGER
11. LEVERING
12. SYMBOLER BRUKT I MERKING
13. GARANTI

1. BESKRIVELSE AV ENHETEN

BioFreedom[™] system med medikamentdekket koronarstent (BioFreedom DCS) består av to hovedkomponenter: stenten, dekket abluminalt med den aktive ingrediensen BA9[™] (Biolimus A9) og leveringssystemet.

BioFreedom DCS er et polymer- og bærer fritt medikamentdekket koronarstentsystem.

1.1. Beskrivelse av enhetens komponenter

- Enhetens komponenter består av en ballongekspanderbar intrakoronær stent i 316L rustfritt stål, abluminalt dekket med legemiddelet BA9 og forhåndsmontert på et rapid exchange ballongleveringssystem
- Innføringssystemet har to røntgentette markører som markerer stentens ender som under røntgengjennomlysning gjør det mulig å plassere stenten riktig.
- På leveringssystemets proksimale ende finnes en female luer lock for kobling til ballongens oppblåslingslumen.
- Guidewire går inn i kateterets distale ende og kommer ut igjen 23±0,5 cm proksimalt i forhold til leveringssystemets ende.

Enhetens komponentegenskaper er oppsummert i tabell 1.

Tabell 1: Beskrivelse av enheten

Stentmønster:	6-kronet modell	9-kronet modell
Stentens diameter (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stentens lengde (mm):	42, 48	
Stentmateriale/ belegg:	Stent av 316L rustfritt stål / BA9 legemiddelbelegg	
Innføringssystemets utforming:	Arbeidslengde: 142 cm Rapid exchange (RX) kompatibel med 0,014" guidewire	
Ballongkateter	Semicompliant ballong med to røntgentette markører plassert på kateterets skaft.	
Ballongens infasjonstrykk:		
Nominelt trykk (NP):	(for alle størrelser) 6 atm / 608 kPa	
Rated burst pressure (RBP):	(stent Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Beskrivelse av legemiddelets komponenter

- BA9-legemidlet (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) er et semisyntetisk sirolimus derivat med høy lipofilitet. Legemiddelet BA9 som leveres med DCS, hindrer vekst av glatte muskelceller i nærheten av stenten.
- Legemiddelbelegget består av den aktive ingrediensen BA9 (Biolimus A9), som påføres stentens abluminal overflate uten polymer eller bærer.

Tabell 2: Nominell dosering av legemiddelet BA9

Produktkode	Nominell ekspandert innvendig diameter (mm)	Nominell ikke-ekspandert stentlengde (mm)	Nominell dose av legemiddelet BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKASJONER

BioFreedom DCS er indisert ved behov for dilatasjon av koronar luminal diameter for behandling av de novo-lesjoner i native kranarterier med en referansediameter fra 2,5 mm til 3,5 mm.

3. KONTRAIKASJONER

BioFreedom DCS er kontraindisert for:

- Pasienter med kontraindikasjon mot behandling med blodplatehemmere og/eller antikoagulasjonsbehandling.
- Pasienter med lesjon/lesjoner som hindrer fullstendig ekspansjon av en angioplastikkballong.
- Pasienter med kjent intoleranse eller allergi overfor BA9-legemidlet eller derivater av det.
- Pasienter med kjent allergi mot rustfritt stål, nikkel eller andre metaller som finnes i 316L rustfritt stål.

- Pasienter med kjent intoleranse eller allergi overfor kontrastmidler som ikke kan kontrolleres profylaktisk for implantering av BioFreedom[™].
- Ikke-godkjent bruk (dvs. som ikke er innenfor indikasjonene). Pasientresultatene vil ikke nødvendigvis være de samme som ved kliniske forsøk.

4. BEHANDLING MED BLODPLATEHEMMENDE MEDIKAMENTER

Administrasjon av egnet antikoagulasjonsbehandling, blodplatehemmerende medikamenter og koronar vasodilatasjonsbehandling er viktig for et vellykket stentresultat på lang sikt.

Leger bør ta i betraktning informasjon fra kliniske studier med BA9 DCS^{1,2} andre BA9 DES studier^{3,4,5} samt de nyste oppdaterte ESC/AHA/ACC/SCAI retningslinjer for perkutan koronar intervensjon og den enkelte pasients spesielle behov for å avgjøre egnet behandling med blodplatehemmere og/eller antikoagulatoriske medikamenter.

Hos pasienter med stor fare for blødning ("High Bleeding Risk" – forkortet til HBR) kan legen velge 1 –én– måneds dobbel antiplatebehandling (Double Antiplatelet Treatment – DAPT) basert på resultatene fra en randomisert dobbeltblind studie (LEADERS FREE¹) utført på 2466 pasienter som ble behandlet med perkutan koronar intervensjon (PCI). Studien viste bedre sikkerhets- og effektivitetsresultater for BA9 DCS sammenlignet med ordinær metallstent (Bare Metal Stent – BMS) med én måneds dobbel antiplatebehandling etterfulgt av kun et enkelt blodplatehemmerende medikament.

Stor fare for blødning (HBR) kan gjelde følgende pasientkategorier:

- ≥75 år gammel
- Bruken av peroral antikoagulasjon (inkludert vitamin-K antagonister eller faktor Xa-hemmerende legemidler) der planen er å fortsette i > 1 måned etter PCI
- Hemoglobin <11 g/dL eller anemi som krevde transfusjon siste måned
- Blodplater <100,000/mm³ siste måned
- Sykehusinnleggelse for blødning innen de siste 12 månedene
- Slag innen de siste 12 månedene
- Tidligere intracerebral blødning
- Alvorlig kronisk leversykdom med følgende sykdommer eller symptomer: variceblødning, ascites, levernekrofati eller gulsott
- Kreatinin clearance <40 ml/min forrige måned
- Kreft (ikke hud) de siste 3 årene
- Større operasjon planlagt innen 12 måneder etter PCI
- Planlagt behandling med glukokortikoider eller NSAID > 1 måned etter PCI
- Andre medisinske grunner som ville utelukke behandling med >1 måneds dobbel antiplatebehandling som kan inkludere: medfødte tilstander, høy risiko for traume, historikk med fall

Legen bør vurdere blødningsrisiko i forhold til iskemisk risiko når optimal antiplatebehandling bestemmes hos den enkelte pasient.

5. ADVARSLER

- Den indre emballasjen har en steril barriere, og det er derfor viktig å sikre denne at den ikke er skadet eller åpnet.
- Skjønnsom utvelgelse av pasienter er nødvendig siden bruk av dette systemet er forbundet med risiko for trombose, karmplikasjoner og/eller blødninger. Pasientene bør derfor settes på klinisk adekvat blodfortynnende behandling etter inngrepet (se avsnitt 4.0: Behandling med blodplatehemmerende medikamenter).
- Kun leger som har fått tilstrekkelig opplæring, skal utføre implantering av stenten.
- Plassering av stenten må bare utføres på sykehus hvor CABG-kirurgi (coronary artery

1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

bypass graft) raskt kan utføres i en nødsituasjon.

- Vær nøye når du klargjør leveringsssystemet (se avsnitt 6.3. Stentplassering – forholdsregler).
- Senere trombotisk okklusjon av stentsegmentet kan kreve gjentatt dilatasjon av arteriesegmentet der stenten sitter. Langvarig resultat etter gjentatte dilatasjoner av mällesjoner er ennå ikke kjent.
- Innføringsystemet må ikke brukes på nytt i andre operasjoner. Ballongens ytelsesegenskaper forringes ved bruk.
- "Crush"-teknikken i bifurkasjoner har ikke blitt forsøkt med BioFreedom DCS. Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om BioFreedom DCSs abluminal overflate og kontakt med blodomløpet.
- Ved behov for tandemstenter må stentmaterialeene ha lik sammensetning for å unngå forskjellig metallkorrosjon.
- Direkte stenting har ikke blitt evaluert i kliniske studier. Derfor anbefales ikke direkte stenting (se pkt. 9.4. Prosedyre for stentinnføring).
- Dette produktet er ikke indisert eller godkjent for bruk i perifer kare.
- IKKE resteriliser eller bruk denne stenten eller leveringsssystemet på nytt, da dette kan redusere ytelsen og kan føre til feil på stenten og innføringsystemet og prosedyrekomplikasjoner med alvorlig personskaade eller død. Gjenbruk, repressering og resterilisering bærer risikoen for krysskontaminering og infeksjonsoverføring fra pasient til pasient.

6. FORHOLDSREGLER

6.1. Interaksjoner

Det må tas hensyn til mulig risiko for interaksjoner før det besluttes å plassere en BioFreedom -stent hos en pasient som tar et legemiddel som kan interagere med BA9 -legemidlet, eller før det iverksettes behandling med et slikt legemiddel hos en pasient som nylig har fått en stent belagt med legemidlet BA9 . Effekten av interaksjoner med BioFreedom DCS- legemiddel på sikkerhet eller effekt er ikke fastslått.

Det finnes ingen spesifikke kliniske data vedrørende interaksjoner mellom BA9 -legemidlet og andre legemidler. Legemidler som takrolimus, som kan virke gjennom de samme bindingsproteinene (FKBP), kan påvirke effekten til BA9 -legemidlet. Det er ikke utført interaksjonsstudier. BA9 -legemidlet metaboliseres av CYP3A4. Kraftige hemmere av CYP3A4 (f.eks. ketoconazol) kan gi økt eksponering av BA9 -legemiddel til nivåer som har systemisk effekt, særlig hvis det brukes flere stenter. Systemisk eksponering for BA9 -legemidlet må tas med i beregningen dersom pasienten samtidig får systemisk immunsuppressiv behandling.

Pasientens eksponering for BA9 -legemidlet er direkte relatert til lengden av eller antall BioFreedom -stenter og andre BA9 -dekte stenter implantert.

6.2. Stenthåndtering – forholdsregler

- **Kun til engangsbruk.** Må ikke brukes/steriliseres på nytt.
- Bruk ikke et produkt som har overskredet utløpsdatoen på etiketten.
- Må ikke brukes hvis pakningen er åpen eller skadet. **Steriliteten og stabiliteten til BioFreedom DCS kan ikke garanteres når posen er blitt åpnet,** og derfor Må anordningen brukes umiddelbart. Ubrukte enheter skal returneres til Biosensors International™ og ikke settes på lager.
- **STENTBELEGGET MÅ IKKE SKRUBBES ELLER UTSETTES FOR MEKANISK PÅVIRKNING.**
- Må ikke brukes dersom stentbelegget er mer oppripet enn det som er normalt ved innføring og bruk.
- Stenten må ikke brukes hvis den er unormalt oppripet eller har vært i kontakt med andre objekter enn føringskateteret eller ved åpnet hemostaseventil før implantering.
- Det anbefales ikke at stenten utsettes for væske før implantering. Eksponering for væske før implantering kan føre til at legemiddelet frigjøres for tidlig.
- Vær ekstra forsiktig ved håndtering av stenten og unngå å skade stenten på ballongen.
- Unngå å "rulle" den monterte stenten med fingrene. Dette kan få stenten til å løse fra ballongen slik at den kommer ut av stilling, eller at noe av legemiddelbelegget går tapt.
- Ikke fjern stenten fra innføringskateteret, da dette kan skade stenten og/eller føre til at stenten emboliserer. BioFreedom DCS er ment å fungere som et system.
- Innføringsystemet må ikke brukes sammen med andre stenter.
- Bruk kun korrekt ballongfyllingsmidler. Det må ikke anvendes luft eller gasholdig middel til å fylle ballongen. Dette kan medføre ujevn ekspansjon og gjøre det problematisk å sette inn stenten.
- Det må ikke gjøres forsøk på å rette ut det proksimale skafet (hypotube). Kateteret kan brette hvis det bøyes utilsikket.
- Ikke eksponer innsettingskateteret for organiske løsningsmidler, f.eks., isopropylalkohol.

En slik eksponering kan svekke leveringskatetrets ytelse.

- **HVIS STENTEN IKKE FUNGERER SLIK DEN SKAL, MÅ STENT OG INNFØRINGSYSTEMET RETURNERES TIL BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stentplassering - Forholdsregler

- **Innføringsystemet må ikke klargjøres, føres inn, påføres negativt trykk eller forhåndsfylles for stentinnsetting** med mindre annet er anvist. Bruk ballongtømmeteknikken beskrevet i 9.3. Klargjøring av innføringsssystemet.
- **Angitt stentdiameter henviser til indre diameter på ekspandert stent.**
- Implantering av en stent kan føre til dissekering av karet distalt og/eller proksimalt for stenten og kan gi akutt okklusjon av karet, noe som gjør ytterligere inngrep nødvendig (CABG, videre dilatasjon, plassering av flere stenter eller annet).
- Ved behandling av flere lesjoner bør distale lesjoner stentes før proksimale lesjoner. Stenting i denne rekkefølgen eliminerer behovet for å krysse den proksimale stenten ved plassering av den distale stenten, og reduserer risikoen for å forskyve den proksimale stenten.
- Stenten må ikke ekspanderes hvis den ikke sitter korrekt i karet. (Se pkt. 6.4. Fjerning av stent/system - Forholdsregler).
- Det er risiko for at stenten kan plasseres slik at den skader sidegrenene.
- **Den øvre nominelle trykkgrensen som er angitt på compliance-kortet må ikke overskrides.** Anvendelse av høyere trykk enn spesifisert på produktetiketten kan resultere i en sprukket ballong med mulig intymaskade og disseksjon av karet.
- **Prøv aldri å trekke en ikke-utvidet stent tilbake via føringskateteret, da dette kan føre til at stenten løsner fra ballongen. Fjern som en enhet, som beskrevet i pkt. 6.4. Fjerning av stent/system - forholdsregler).**
- Metoder for fjerning av stent (bruk av flere guidewirere, snarer og/eller tang) kan føre til ytterligere skade i det karet eller det vaskulære inngangsstedet. Dette kan føre til blødninger, hematom og pseudoaneurisme.

6.4. Fjerning av stent/system – forholdsregler

Dersom det merkes uvanlig motstand i løpet av enten innføring i lesjon eller fjerning av stentinnføringsystemet før stenten implanteres, må hele systemet fjernes som én enhet.

Fjerne stentinnføringsystemet som én enhet:

- Forsøk aldri å trekke en ikke-ekspandert stent inn i føringskateteret igjen mens den sitter i kransarteriene.
- Stenten kan skades eller komme ut av stilling. Før ledevaieren inn i koronararterien så distalt som mulig uten at sikkerheten trues.
- Plasser den proksimale ballongmarkøren like distalt for tuppen av føringskateteret.

MERK: Når det er viktig at guidewiren beholder posisjonen, må den enten forlenges med en forlengelsesvaier, eller en ny guidewire må føres inn.

- Steng den hemostaseventilen for å feste innføringsystemet til føringskateteret. Fjern føringskateteret og stentinnføringsystemet som én enhet.

Det må ikke gjøres forsøk på å trekke føringskateteret og innføringsystemet gjennom introducerer i femoralisarierene. Når den distale tuppen av føringskateteret når den distale enden av introduderen, fjernes denne, føringskateteret og innføringsystemet som én enhet før introduderen reintroduseres igjen i henhold til sykehusets protokoll.

Hvis ikke denne fremgangsmåten følges og/eller hvis det brukes for stor kraft på stentinnføringsystemet, er det risiko for at stenten forskyves eller emboliseres, eller at den eller komponenter i innføringsystemet, blir skadet.

6.5. Etter implantering - Forholdsregler

Vis forsiktighet når en nylig stent krysses med tilleggsanordninger slik at man unngår å forstyrre stentplasseringen, apposisjonen og/eller geometrien.

6.6. MR (Magnetisk resonanstomografi)

Ikke-klinisk testing har vist at BioFreedom DCS er MR-betinget. En pasient med en BioFreedom -stent kan trygt skannes, umiddelbart etter plassering av implantatet, under følgende betingelser:

- Statisk magnetfelt på 3-Tesla eller mindre.
- Spatialt gradientfelt på 720-Gauss/cm eller mindre
- Maksimalt MR-system rapportert en gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsrate (SAR) for kroppen som helhet på 3-W/kg ved 15 minutters skanning.
- Ikke-klinisk testing ga BioFreedom DCS (én og to overlappende stenter) en temperaturøkning på mindre enn eller lik 2,1°C ved et maksimalt MR-system, rapportert helkroppens gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsrate (SAR) på 3-W/kg ved 15-minutters MR-skanning i et 3-Tesla, 128 MHz MR system (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Effekten ved å utføre MR-prosedyrer med høyere nivåer av

RF-energi på BioFreedom -stenten er ikke fastslått. Effekten av varme i MR-miljøet på flere enn to overlappende stenter eller på legemidlet er ukjent.

Kvaliteten på MR-bildet kan bli svekket dersom interesseområdet er i samme område eller svært nær posisjonen til BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALISERING AV BEHANDLINGEN

Risikoene og fordelene ved medikamentavgivende stenter bør vurderes for hver enkelt pasient for bruk av BioFreedom -stenten. Legen har ansvaret for å vurdere pasientens egnethet for stentimplantering før inngrep.

8. BRUK HOS SPESIELLE PASIENTGRUPPER

Sikkerheten og effektiviteten til BioFreedom DCS er ikke fastslått hos følgende pasientgrupper:

- Graviditet: Det er ikke tilgjengelig data vedrørende bruk av BioFreedom -stenten hos gravide kvinner.
 - Under amming: Effekten av legemiddelet BA9 under amming er ikke evaluert.
 - Barn: Sikkerheten og effektiviteten til BioFreedom -stenten er ikke fastslått.
- Vurder nøye om det er korrekt å bruke den hos ovennevnte pasientgrupper

Sikkerheten og effektiviteten utover to år, eller ved bruk av mekaniske atrektomienheter (directional, atherectomy-katetre, rotablator) eller laserangioplastikk- katetre for å behandle instent restenose er ikke fastslått.

9. BRUKERHÅNDBOK

9.1. Inspeksjon før bruk

1. Kontroller utløpsdatoen og undersøk pakken med stentinnføringsystemet og se om den sterile barrieren er brutt.
2. Ta forsiktig ut systemet fra pakken og undersøk om føringskateteret har bretter, knekker eller er skadet.
3. Fjern forsiktig stentbeskyttelsen som dekker stenten/ballongen. Den monterte stiletten blir automatisk fjernet.
4. Undersøk stenten for å sikre at den ikke er skadet og at den sitter slik den skal på ballongen. Kontroller at stenten sitter mellom proksimal og distal ballongmarkør.
5. Verifiser plasseringen av stenten i forhold til proksimalt og distalt markørbånd med fluoroskopi.

Må ikke brukes hvis det avdekket defekter.

9.2. Nødvendig utstyr

1	Et føringskateter med en minste indre diameter på 0,056"
1	Ballongkateter til predilatasjon
1	10-20 ml sprøyte
1000 IU	Heparin per 500 ml normal saltløsning (HepNS)
1	0,014" guidewire ≥ 175 cm
1	Rotating hemostaseventil
	Kontrastmiddel fortynt 1 : 1 med vanlig saltoppløsning
1	Trykksprøyte (Inflation device)
1	Treviskran

9.3. Klargjøring av innføringsystemet

1. Klargjør inflation device med fortynt kontrastmiddel.
 2. Koble trykksprøyten til treviskranen; kobles til huben med ballongfyllingsport.
- MERK:** IKKE bruk negativt eller positivt trykk på ballongen på dette tidspunktet fordi det kan forårsake at stenten forskyves.
3. Åpne treviskranen til stentinnføringsystemet.
 4. La stå i nøytral posisjon.

9.4. Prosedyre for stentinnføring

1. Klargjør punksjonsstedet i henhold til vanlig PTCA-praksis.
2. Forhåndsdiater lesjonen med en ballongdiameter som er 0,5 mm mindre enn stenten, og en ballonglengde som er lik eller kortere enn mällesjonslengden, og kortere enn lengden på stenten som skal implanteres.
3. Spyl lumen på leveringsystemet med HepNS iht. sykehusets protokoll rett før det tres på guidewiren. Unngå kontakt med stenten.

MERK: Hvis stenten kommer i kontakt med væske, kan det resultere i frigjøring av legemiddel. Væskontakt bør begrenses til tiden rett før føringskateteret festes til guidewiren.



4. Plasser leveringssytemet på den proksimale delen av guidewiren mens den holdes på plass over mållesjonen.
5. Åpne hemostaseventilen på føringskateterflensen så mye som mulig, og lukk den når stenten er ført trygt inn i føringskateteret.
6. Før stentinnføringsystemet over guidewiren til mållesjonen under fluoroskopi. Bruk de røntgentette ballongmarkørene til å plassere stenten over lesjonen. Utfør angiografi for å kontrollere stentposisjonen.

MERK: Den MÅ IKKE TVINGES INN hvis det merkes motstand. Motstand kan bety at det er problemer, og for stor kraft kan skade karet eller stenten, eller det kan føre til at stenten kommer ut av posisjon. Fjern føringskateteret og stentinnføringsystemet som én enhet (se pkt. 6.4. Fjerning av stent/system – forsiktighetsregler).

9.5. Prosedyre ved levering av stenten i lesjonen

1. Se ballong-compliance-diagrammet på compliancekortet eller bak på produktesken for å finne egnet ballongfyllingstrykk i forhold til diameteren på karet.

FORSIKTIG: Forskjellige compliance-diagrammer gjelder for ulike stentlengder.

2. Før innsetting må det kontrolleres via ballongmarkørene at stenten er i riktig posisjon i forhold til mållesjonen.
3. Kontroller at treveiskranen på stentinnføringsystemet er åpen mot trykksprøyten og anvend negativt trykk for å tømme ballongen for luft.
4. Steng treveiskranen på stentinnføringskateteret mot ballongporten og tøm trykksprøyten for luft. Åpne sideporten på den treveiskranen mot innføringsystemet.
5. Bruk fluoroskopi og fyll ballongen til minst 6 atm for å sette inn stenten, men unngå å overskride oppgitt øvre nominelle trykkgrense (RBP). For optimal ekspansjon må stenten ha god kontakt med arterieveggen med en indre stentdiameter som passer med størrelsen på referansekardiameteren. **KONTROLLER AT IKKE STENTEN ER UNDERILATERT.**
6. Tøm ballongen for luft ved å skape negativt trykk i trykksprøyten. Kontroller at ballongen er fullstendig tømt for luft før systemet flyttes på.

Ballongdiameter (mm) / Ballonglengde (mm)	Tømmetid
2.5 til 2.75 / alle lengder	15 sekunder
3.0 til 3.5 / alle lengder	20 sekunder

7. Kontroller at stenten er tilstrekkelig utvidet og at ballongen er tømt for luft ved kontrastinjeksjon gjennom føringskateteret.
8. Hvis det er nødvendig med flere enn én stent for å dekke lesjonen og det ballongbehandlede området, må stentene overlappes tilstrekkelig (minst 2 mm) for å unngå mulig stenose i mellomrommene.

9.6. Prosedyre ved fjerning

1. Kontroller at ballongen er fullstendig tømt for luft.
2. Åpne den hemostaseventilen fullstendig.
3. Trekk ut innføringsystemet mens guidewireposisjonen og det negative trykket i trykksprøyten opprettholdes.
4. Steng hemostaseventilen.
5. Utfør angiografi på nytt for å undersøke stentområdet.

10. MULIGE UØNSKEDE HENDELSER/BIVIRKNINGER

Uønskede hendelser/bivirkninger som kan knyttes til bruk av en stent i native kranarterier, er blant annet:

- Akutt CABG-kirurgi (coronary artery bypass grafting) som følge av skade på stenten eller skade på karet
- Akutt myokardinfarkt
- Allergisk reaksjon på antikoagulasjonsbehandling og/eller blodfortynnende behandling, kontrastmiddel eller stent og/eller materialer i innføringsystemet
- Aneurisme, pseudoaneurisme eller arteriovenøs fistel
- Arytmier, inkludert ventrikkelflimmer og ventrikulær takykardi
- Blødning som krever blodoverføring
- Disseksjon, perforasjon eller ruptur av arterien
- Død
- Emboli, distalt (luft, vev eller trombotisk emboli)
- Feber
- Fullstendig okklusjon av kranarterier
- Hematom på punksjonsstedet
- Hjertetamponade
- Hypotensjon/hypertensjon
- Infeksjon og/eller smerte på punksjonsstedet
- Sen stenttrombose/ stentokklusjon

- Kardiogent sjokk
- Nyresvikt
- Perifer iskemi eller perifer nerveskade
- Karspasm
- Stentokklusjon eller mislykket dilatasjon av stenten.
- Restenose av stentet segment
- Slag eller transitorisk iskemisk anfall
- Stentmigring eller stentembolisering
- Ustabil angina

Bivirkninger som kan være assosiert med belegget på legemiddelet BA9:

Administrering av BA9-legemidlet er begrenset til levering via intrakoronar stent. Bivirkningene ved å bruke dette legemidlet er ikke fullstendig kartlagt, og det kan være flere bivirkninger/komplikasjoner assosiert med bruk av BA9 -legemidlet ved signifikant høyere doser enn dem som vil bli levert via BioFreedom DCS.

Disse omfatter følgende:

- Kvalme
- Lymfadenopati
- Munnslår
- Tyngdeførmelse i brystet
- Svimmelhet

11. LEVERING

STERIL, IKKE-PYROGEN. Denne enheten er sterilisert med e-strålesterilisering.

INNHold: Ett Biosensors BioFreedom system med medikamentdekket koronarstent.

OPPBEVARING Oppbevares mørkt, kaldt og tørt. Må ikke oppbevares i temperaturer over 25°C.

AVHENDING Enheten skal avhendes i samsvar med lokal lovgivning.

MERK: Dette produktet inneholder ikke ftalater.

12. SYMBOLER BRUKT I MERKING

	Autorisert representant i EU		Holdes unna solskinn og varme
	Autorisert produsent		Oppbevares tørt
	Produksjonsdato		Må ikke brukes hvis emballasjen er skadet eller åpen
	Katalognummer		Stentlengde
	Batch-kode		Stentdiameter
	Forsiktig, se medfølgende dokumenter		Maks. ytre diameter (O.D.) på guidewire
	Må ikke resteriliseres		Min. indre diameter (I.D.) på føringskateter
	Må ikke brukes på nytt		Må ikke oppbevares i temperaturer over 25°C.
	Dette produktet er sterilisert ved stråling		Øvre nominelle trykkgrense
	Utgangsdato Dette produktet må ikke brukes etter oppgitt dato (år-måned-dag)		Rated Burst Pressure
	Nominelt trykk		Kke-pyrogen
	MR-betinget		

13. GARANTI

Biosensors International garanterer at deres produkter er produsert i henhold til spesifikasjonene oppgitt på emballasjen, i bruksanvisningen og relatert litteratur.

Denne garantien er i stedet for og utelukker alle andre garantier som ikke uttrykkelig er nevnt heri, enten uttrykkelig eller underforstått i henhold til loven eller annen måte, inkludert men ikke begrenset til, eventuelle underforståtte garantier for salgbarhet eller skikkethet til et bestemt formål.

Biosensors International hverken påtar seg, eller autoriserer en annen person til å påta seg på deres vegne, noen annen eller ekstra forpliktelse eller ansvar i forbindelse med dette produktet.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Σύστημα στεφανιαίου στεντ επικαλυμμένου με φάρμακο BioFreedom[™]

Πίνακας Περιεχομένων

- ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ
 - Περιγραφή των εξαρτημάτων της συσκευής
 - Περιγραφή του φαρμάκου
- ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
- ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
- ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ
- ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ
- ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ
 - Φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις
 - Χειρισμός του στεντ – Προφυλάξεις
 - Τοποθέτηση του στεντ – Προφυλάξεις
 - Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις
 - Μετά την Εμφύτευση – Προφυλάξεις
 - Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)
- ΕΣΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
- ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ
- ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΧΡΗΣΗΣ
 - Επιθεώρηση πριν από τη χρήση
 - Απαιτούμενα υλικά
 - Προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης
 - Διαδικασία τοποθέτησης του στεντ
 - Διαδικασία έκπτυξης
 - Διαδικασία αφαίρεσης
 - Περαιτέρω διαστολή των τμημάτων του στεντ
- ΠΙΘΑΝΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΣΥΜΒΑΝΤΑ
- ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ
- ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ
- ΕΓΓΥΗΣΗ

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Το σύστημα στεφανιαίου στεντ επικαλυμμένου με φάρμακο BioFreedom[™] (BioFreedom DCS) είναι ένα συνδυαστικό προϊόν που αποτελείται από δύο κύρια εξαρτήματα: το στεντ που καλύπτεται μακριά από τον αυλό με το δραστικό συστατικό BA9[™] (Biolimus A9) και το σύστημα τοποθέτησης.

Το BioFreedom DCS είναι ένα Σύστημα στεφανιαίου στεντ επικαλυμμένου με φάρμακο χωρίς πολυμερές και φορέα/carrier.

1.1. Περιγραφή των εξαρτημάτων της συσκευής

- Τα εξαρτήματα της συσκευής αποτελούνται από ένα ενδοστεφανιαίο στεντ από ανοξείδωτο χάλυβα 316L εκπτυσσόμενο με μπαλόνι με εξωτερική επικάλυψη φαρμάκου BA9 και είναι προτοποθετημένα σε ένα σύστημα τοποθέτησης ταχείας ανταλλαγής με ημιενδοσκόπιο μπαλόνι. Το σύστημα τοποθέτησης διαθέτει δύο ακτινοσκοπικούς δείκτες οι οποίοι σημαίνουν ακτινοσκοπικά τα άκρα του στεντ, προκειμένου να διευκολύνουν τη σωστή τοποθέτησή του.
- Στο εγγύς άκρο του συστήματος τοποθέτησης βρίσκεται ένας σφαιλικός θηλυκός συνδέσμος luer lock. Ο σφαιλικός αυτός συνδέεται με τον αυλό διόγκωσης του μπαλονιού.
- Το οδηγό σύρμα εισέρχεται από το περιφερικό άκρο του καθετήρα και εξέρχεται 23±0,5 cm κεντρικότερα από το άκρο του συστήματος τοποθέτησης.

Τα χαρακτηριστικά του εξαρτήματος της συσκευής συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Περιγραφή της συσκευής

Τύπος στεντ:	Μοντέλο 6 στεφανιών	Μοντέλο 9 στεφανιών
Διάμετροι στεντ (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Μήκη στεντ (mm):	42, 48	
Υλικό του στεντ / επικάλυψη:	Στεντ από ανοξείδωτο χάλυβα 316L / Επικάλυψη φαρμάκου BA9	
Σχεδιασμός συστήματος τοποθέτησης:	Μήκος εργασίας: 142 cm Ταχείας ανταλλαγής (RX) συμβατό με 0,014» οδηγιά σύρματα.	
Καθετήρας μπαλονιού	Ημισυμβατό μπαλόνι με δύο ακτινοσκοπικούς δείκτες πάνω στον άξονα του καθετήρα	
Πίεση διόγκωσης μπαλονιού:		
Ονομαστική πίεση διόγκωσης (NP):	(για όλα τα μεγέθη) 6 atm / 608 kPa	
Ονομαστική πίεση ρίξης (RBP):	(Ø στεντ 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(Ø στεντ 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Περιγραφή του φαρμάκου

- Το φάρμακο BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiflumus*) είναι ένα ημισυνθετικό παράγωγο του sirolimus με υψηλή λιποφιλικότητα. Το φάρμακο BA9, όπως παρέχεται στο BioFreedom DCS, αναστέλλει την κυτταρική διαίρεση των λειών μυϊκών κυττάρων στην ευρύτερη περιοχή του στεντ.
- Η επικάλυψη του φαρμάκου αποτελείται από τη δραστική ουσία BA9 (Biolimus A9), η οποία κατόπιν εφαρμόζεται στην εξωτερική επιφάνεια του στεντ χωρίς πολυμερές ή φορέα/carrier.

Πίνακας 2: Ονομαστική δόση φαρμάκου BA9

Κωδικός προϊόντος	Ονομαστική εσωτερική διάμετρος έκπτυξης (mm)	Ονομαστικό μήκος μη εκπτυγμένου στεντ (mm)	Ονομαστική δόση του φαρμάκου BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το σύστημα BioFreedom DCS ενδείκνυται για τη βελτίωση της ενδοαυλικής διαμέτρου των στεφανιαίων για τη θεραπεία των de-novo βλαβών των εγγενών στεφανιαίων αρτηριών με διάμετρο αναφοράς που κυμαίνεται από 2,5 mm έως 3,5 mm.

3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το σύστημα BioFreedom DCS αντενδείκνυται για χρήση στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η αντιαιμοπεταλιακή ή/και αντιπηκτική αγωγή.

- Ασθενείς που παρουσιάζουν κάποια βλάβη η οποία αποτρέπει την πλήρη διόγκωση ενός μπαλονιού αγγειοπλαστικής.
- Ασθενείς με γνωστή ευαισθησία στο φάρμακο BA9 ή στα παράγωγά του.
- Ασθενείς με γνωστή αλλεργία στον ανοξείδωτο χάλυβα, στον νικέλιο ή σε άλλα ιόντα μετάλλων που ανευρίσκονται στο ανοξείδωτο χάλυβα 316L.
- Ασθενείς με γνωστή ευαισθησία σε σκιαγραφικά μέσα η οποία δεν μπορεί να ελεγχθεί προφυλακτικά πριν από την εμφύτευση του στεντ BioFreedom.
- Χρήση πλην της αναγραφόμενης (δηλαδή πέραν των εγκεκριμένων ενδείξεων χρήσης). Οι εκβάσεις των ασθενών ενδέχεται να μην είναι οι ίδιες με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές.

4. ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η χορήγηση κατάλληλης αντιπηκτικής, αντιαιμοπεταλιακής και αγγειοδιασταλτικής αγωγής στεφανιαίων είναι ουσιώδης για εμφύτευση με επιτυχή μακροχρόνια αποτελέσματα

Οι γιατροί θα πρέπει να λάβουν υπόψη πληροφορίες από κλινικές μελέτες με BA9DCS^{1,2} άλλες δοκιμές με DES^{3,4,5} καθώς και τις πιο πρόσφατα ενημερωμένες οδηγίες ESC/AHA/ACC/SCAI για διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση και τις συγκεκριμένες ανάγκες μεμονωμένων ασθενών για να καθοριστεί το αντιαιμοπεταλιακό / αντιθρομβωτικό σχήμα που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τους ασθενείς γενικής ιατρικής τους.

Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας (HBR), οι ιατροί μπορεί να επιλέξουν μια διπλή αντιαιμοπεταλιακή φαρμακευτική αγωγή 1 μήνα βάσει των αποτελεσμάτων της τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής μελέτης LEADERS FREE⁶ που διεξήχθη σε 2.466 ασθενείς PCI επιδεικνύοντας ανώτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για το BA9 DCS έναντι του BMS με ένα μήνα διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ακολουθούμενης από μία μοναδική ενιαία αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Ο υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας (HBR) μπορεί να περιλαμβάνει ασθενείς με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- ≥75 ετών
- Χρήση αντιπηκτικών από το στόμα (συμπεριλαμβανομένων ανταγωνιστών βιταμίνης K ή αναστολέων παράγοντα Xa) που έχουν προγραμματιστεί να συνεχιστούν για > 1 μήνα μετά το PCI
- Αιμοσφαρίνη <11 g/dL ή αναιμία που απαιτεί μεταγγισή του προηγούμενου μήνα
- Αριθμός αιμοπεταλίων <100.000/mm³ τον προηγούμενο μήνα
- Εισόδος σε νοσοκομείο για αιμορραγία στους προηγούμενους 12 μήνες
- Εγκεφαλικό επεισόδιο στους προηγούμενους 12 μήνες
- Οποιαδήποτε προηγούμενη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
- Σοβαρή χρόνια ηπατοπάθεια που ορίζεται ότι περιλαμβάνει τις ακόλουθες νόσους ή συμπτώματα: αιμορραγία κίρων, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή ίκτερο
- Κάθαρση κρεατινίνης <40 mL/min τον προηγούμενο μήνα
- Καρκίνος (όχι δερματικός) τα προηγούμενα 3 έτη
- Μείζον χειρουργείο που έχει προγραμματιστεί στους 12 μήνες μετά το PCI
- Γλυκοκορτικοειδή ή NSAID που έχουν προγραμματιστεί να συνεχιστούν > 1 μήνα μετά το PCI
- Άλλοι ιατρικοί λόγοι που θα απέκλειαν τη θεραπεία με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγής > 1 μήνα που μπορεί να περιλαμβάνουν: συγγενείς συνθήκες, υψηλός κίνδυνος τραύματος, ιστορικό πτώσεων

Οι ιατροί θα πρέπει να λάβουν υπόψη την αιμορραγία έναντι του ισχυμικού κινδύνου όταν καθορίζουν την πιο ωφέλιμη αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για έναν μεμονωμένο ασθενή.

5. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Πριν τη χρήση, βεβαιωθείτε ότι η εσωτερική συσκευασία που παρέχει ένα στείρο φραγμό δεν έχει υποστεί βλάβη ή ότι δεν έχει ανοιχθεί.
- Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την επιλογή ασθενών, καθώς η χρήση της συσκευής αυτής ενέχει κίνδυνο θρόμβωσης, αγγειακών επιπλοκών ή/και αιμορραγικών συμβάντων. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθήσουν επαρκή κλινική αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία μετά την επέμβαση (αναστρέψτε στην ενότητα 4. Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή).
- Η εμφύτευση του στεντ πρέπει να διεξάγεται αποκλειστικά από ιατρούς που έχουν λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση.
- Η τοποθέτηση του στεντ θα πρέπει να διεξάγεται αποκλειστικά σε νοσοκομεία στα οποία

- Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer-based sirolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



μπορεί άμεσα να διεξαχθεί επείγουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης της στεφανιαίας αρτηρίας με μίσχευμα.

- Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στην προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης (ανταρρέξει στην ενότητα 6.3. Τοποθέτηση του στεντ – Προφυλάξεις).
- Επακόλουθη θρομβωτική στένωση του τμήματος με στεντ ενδέχεται να απαιτεί επαναληπτική διαστολή του τμήματος της αρτηρίας που περιέχει το στεντ. Η μακροπρόθεσμη έκβαση κατόπιν επαναληπτικής διαστολής των ενδοθηλιοποιημένων στεντ, δεν είναι γνωστή επί του παρόντος.
- Αυτό το σύστημα τοποθέτησης δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιηθεί σε άλλη επέμβαση. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του μπαλονιού μειώνονται κατά τη χρήση.
- Η τεχνική «crushing» στις διακλάδωσεις δεν έχει επιχειρηθεί με το BioFreedom DCS. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με το BioFreedom DCS για την εκτός αυλού επιφάνεια έκθεσης στην κυκλοφορία του αίματος.
- Όταν απαιτούνται πολλαπλά διαδοχικά στεντ, τα υλικά των στεντ θα πρέπει να έχουν παρόμοια σύνθεση, έτσι ώστε να αποφευχθεί διάβρωση λόγω ανάμιξης μετάλλων.
- Η άμεση τοποθέτηση στεντ δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες. Συνεπώς δεν συνιστάται η άμεση τοποθέτηση στεντ (ανταρρέξει στην ενότητα 9.4. Διαδικασία τοποθέτησης του στεντ).
- Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται ούτε είναι εγκεκριμένο για χρήση σε περιφερικές εφαρμογές.
- ΜΗΝ αποστεριώνετε εκ νέου ή/και επαναχρησιμοποιήσετε αυτή τη συσκευή ή σχετικό σύστημα τοποθέτησης, επειδή αυτό μπορεί να υποβαθμίσει την απόδοση και μπορεί να οδηγήσει σε αστοχία της συσκευής/συστήματος τοποθέτησης και σε επιπλοκές της διαδικασίας με σοβαρό τραυματισμό ή θάνατο του ασθενή. Η εκ νέου χρήση, επεξεργασία και αποστείρωση φέρει τον κίνδυνο διασταυρούμενης μόλυνσης και μόλυνσης μεταξύ ασθενών.

6. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

6.1. Φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων κατά τη λήψη της απόφασης για τοποθέτηση ενός στεντ BioFreedom σε ασθενή που λαμβάνει κάποιο φάρμακο το οποίο ενδέχεται να αλληλεπιδράσει με το φάρμακο BA9 ή όταν πρόκειται να ξεκινήσει θεραπευτική αγωγή με τέτοιο φάρμακο σε ασθενή στον οποίο τοποθετήθηκε πρόσφατα στεντ επικαλυμμένο με φάρμακο BA9. Η επίδραση τυχόν φαρμακολογικών επιδράσεων στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του BioFreedom DCS δεν έχει καθορισθεί.

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου BA9 με άλλα φάρμακα. Ωστόσο, φάρμακα όπως το Τακρόλιμους τα οποία ενδέχεται να δρουν μέσω των ιδίων πρωτεϊνών σύζευξης (FKBP), ενδέχεται να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου BA9. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. Το φάρμακο BA9 μεταβολίζεται από το CYP3A4. Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη), ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της έκθεσης στο φάρμακο BA9, σε επίπεδα που συσχετίζονται με συστηματικές επιδράσεις, ιδιαίτερα εάν έχουν εκπτυγθεί πολλαπλά στεντ. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συστηματική έκθεση του φαρμάκου BA9 εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε ταυτόχρονη συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Η έκθεση του ασθενή στο φάρμακο BA9 σχετίζεται άμεσα με το μήκος του στεντ BioFreedom και τον αριθμό των στεντ με επικάλυψη BA9 που έχουν εμφυτευθεί.

6.2. Χειρισμός του στεντ – Προφυλάξεις

- **Για μία μόνο χρήση.** Μην το επαναποστεριώνετε και μην το επαναχρησιμοποιείτε.
- Μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν εάν έχει παρελθεί η ημερομηνία λήξης του που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Μην το χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει υποστεί βλάβη ή έχει ανοιχθεί. **Δεν παρέχεται εγγύηση για τη στεριότητα και τη σταθερότητα του συστήματος BioFreedom DCS από τη στιγμή που η θήκη έχει ανοιχθεί** και συνεπώς, η συσκευή ΠΡΕΠΕΙ να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Οι μη χρησιμοποιημένες συσκευές θα πρέπει να απορρίπτονται ή να επιστρέφονται στη Biosensors International™ και δεν θα πρέπει να αποθηκεύονται ξανά.
- **ΜΗΝ ΤΡΙΒΕΤΕ ΟΥΤΕ ΝΑ ΧΑΡΑΖΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΤΟΥ ΣΤΕΝΤ.**
- Μην το χρησιμοποιήσετε εάν η επικάλυψη του στεντ φέρει χαράγες πέραν των φυσιολογικών κατά την εισαγωγή και την τοποθέτησή του.
- Μην το χρησιμοποιήσετε εάν το στεντ έχει υποστεί μη φυσιολογική τριβή ή επαφή με αντικείμενα εκτός του οδηγού καθετήρα ή της ανοικτής αμοσστατικής βαλβίδας πριν από την εμφύτευση.
- Δεν συνιστάται η έκθεση του στεντ σε υγρά πριν από την εμφύτευση. Η έκθεση σε υγρά πριν από την εμφύτευση ενδέχεται να οδηγήσει σε πρόωγη απελευθέρωση του φαρμάκου.
- Θα πρέπει να γίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά το χειρισμό ή οποιαδήποτε άλλη χρήση, ώστε να αποφευχθεί τυχόν διάρρηξη του στεντ στο μολυνό.
- Μην “περιστρέψετε” με τα δάκτυλά σας το τοποθετημένο στεντ, καθώς αυτή η ενέργεια ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στην επικάλυψη του στεντ και να χαλαρώσει το στεντ από το μολυνό. Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει επακόλουθη απόσπαση ή μερική απώλεια της επικάλυψης φαρμάκου.
- Μην αφαιρείτε το στεντ από τον καθετήρα τοποθέτησης, καθώς τυχόν αφαίρεση ενδέχεται

να προκαλέσει βλάβη και/ή να οδηγήσει σε εμβολή του στεντ. Το στεντ BioFreedom προορίζεται για χρήση ως σύστημα.

- Το σύστημα τοποθέτησης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα στεντ.
- Χρησιμοποιήστε μόνον το κατάλληλο μέσο διόγκωσης του μπαλονιού. Μη χρησιμοποιείτε αέρα ή οποιοδήποτε αέριο μέσο για να διογκώσετε το μπαλόνι, καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να προκαλέσει ανομοιογενή διόγκωση και να δυσχεράνει την έκπτυξη του στεντ.
- Μην επιχειρήσετε να ευθείασετε το εγγύς στέλεχος (υπεδεσμικός σωλήνας), καθώς ο καθετήρας ενδέχεται να σπάσει εάν κομφθεί κατά λάθος.
- Μην εκθέτετε τον καθετήρα τοποθέτησης σε οργανικούς διαλύτες, π.χ. ισοπροπυλική αλκοόλη. Μια τέτοια έκθεση μπορεί να διακυβεύσει την απόδοση του καθετήρα τοποθέτησης.
- **ΕΑΝ ΤΟ ΣΤΕΝΤ ΔΕΝ ΕΚΠΤΥΧΘΕΙ ΕΠΙΤΥΧΩΣ, ΤΟ ΣΤΕΝΤ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΠΙΣΤΡΑΦΟΥΝ ΣΤΗΝ BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Τοποθέτηση του στεντ – Προφυλάξεις

- **Μην εφαρμόζετε αρνητική πίεση και μην προδιόγκωνετε το σύστημα τοποθέτησης πριν από την έκπτυξη του στεντ** με τρόπο διαφορετικό από αυτόν που δίνεται στις οδηγίες. Χρησιμοποιήστε την τεχνική (υπεδεσμικός του μπαλονιού που περιγράφεται στην Ενότητα 9.3. Προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης).
- **Η διάμετρος του στεντ που προορίζεται στην ετικέτα αναφέρεται στην εσωτερική διάμετρο του εκπτυγμένου στεντ.**
- Η εμφύτευση του στεντ ενδέχεται να οδηγήσει σε διαχωρισμό του αγγείου περιφερικά και/ή στο εγγύς τμήμα του στεντ και να προκαλέσει οξεία απόφραξη του αγγείου η οποία θα απαιτεί πρόσθετη αντιμετώπιση (παράκαμψη στεφανιαίας αρτηρίας με μίσχευμα, περαιτέρω διαστολή, τοποθέτηση πρόσθετων στεντ ή άλλη).
- Όταν αντιμετωπίζετε πολλαπλές βλάβες, θα πρέπει πρώτα να τοποθετηθούν στεντ στις περιφερικές βλάβες και έπειτα στην κεντρική. Η τοποθέτηση στεντ με τη σειρά αυτή εξαλείφει την ανάγκη διέλευσης μέσω του κεντρικού στεντ κατά την τοποθέτηση του περιφερικού στεντ και μειώνει τις πιθανότητες απόσπασης του κεντρικού στεντ.
- Μην εκπτώξετε το στεντ εάν δεν έχει τοποθετηθεί σωστά στο αγγείο. (Βλ. παράγραφο 6.4. Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις).
- Η τοποθέτηση του στεντ ενδέχεται να μειώσει τη τατότητα των πλευρικών κλάδων.
- **Μην υπερβαίνετε τη μέγιστη λειτουργική πίεση ρίξης που υποδεικνύεται στην κάρτα συμμόρφωσης του προϊόντος.** Η χρήση πιέσεων μεγαλύτερων από αυτές που ορίζονται στην ετικέτα του προϊόντος ενδέχεται να οδηγήσει σε ρήξη του μπαλονιού, με πιθανή πρόκληση βλάβης και διαχωρισμού του εσωτερικού χιτώνα.
- **Μην επιχειρήσετε να ανασύρετε διαμέσου του οδηγού καθετήρα κάποιο στεντ που δεν έχει εκπτυχθεί, καθώς ενδέχεται να προκύψει απόσπαση του στεντ από το μπαλόνι. Αφαιρέστε το ως μία ενιαία μονάδα όπως περιγράφεται στην ενότητα 6.4. Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις.**
- Οι μέθοδοι ανακτίησης του στεντ (χρήση πρόσθετων σμμάτων, βρόχων και/ή λαβίδων) μπορεί να οδηγήσουν σε πρόσθετο τραύμα στα στεφανιαία αγγεία και/ή στην περιοχή πρόσβασης των αγγείων. Κάποιες από τις επιπλοκές μπορεί να είναι η αιμορραγία, το αιμάτωμα ή το ψευδοανεύρυσμα.

6.4. Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις

Εάν αισθανθείτε ασυνήθιστη αντίσταση οποιαδήποτε στιγμή, είτε κατά τη διαδικασία προσέλασης της βλάβης είτε κατά την αφαίρεση του συστήματος τοποθέτησης στεντ πριν από την εμφύτευση του στεντ, θα πρέπει να αφαιρέσετε ολόκληρο το σύστημα ως μία ενιαία μονάδα.

Όταν αφαιρείτε το σύστημα τοποθέτησης του στεντ ως ενιαία μονάδα:

- Μην επιχειρήσετε να ανασύρετε ένα στεντ που δεν έχει εκπτυχθεί στο εσωτερικό του οδηγού καθετήρα ενόσω είναι σε επαφή με τις στεφανιαίες αρτηρίες.
- Ενδέχεται να προκληθεί βλάβη ή απόσπαση του στεντ. Προωθήστε τον οδηγό σύρμα στο σύστημα των στεφανιαίων δε στο δυνατόν πιο περιφερική θέση γίνεται με ασφάλεια
- Τοποθετήστε τον εγγύ δείκτη του μπαλονιού λίγο πιο περιφερικά από το άκρο του οδηγού καθετήρα.
- **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν είναι απαραίτητο να διατηρήσετε τη θέση του οδηγού σύρματος, ο οδηγός σύρμα πρέπει είτε να μετατραπεί σε σύρμα με μήκος ανταλλαγής είτε να εισαχθεί ένας δεύτερος οδηγός σύρμα.
- Σφίξτε την περιστρεφόμενη αμοσστατική βαλβίδα για να ασφαλίσετε το σύστημα τοποθέτησης στον οδηγό καθετήρα. Αφαιρέστε τον οδηγό καθετήρα και το σύστημα τοποθέτησης του στεντ ως **ενιαία μονάδα**.

Μην επιχειρήσετε να αποσύρετε τον οδηγό καθετήρα και το σύστημα εισαγωγής μέσα από το μπριαίο θηκάρι. Όταν το περιφερικό άκρο του οδηγού καθετήρα φθάσει στο περιφερικό άκρο του μπριαίου θηκαρίου, αφαιρέστε το θηκάρι, τον οδηγό καθετήρα και το σύστημα τοποθέτησης ως μια ενιαία μονάδα και αντικαταστήστε το θηκάρι σύμφωνα με το πρωτόκολλο του νοσοκομείου.

Αδυναμία τήρησης αυτών των βημάτων ή/και άσκηση υπερβολικής δύναμης στο σύστημα τοποθέτησης του στεντ μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε απόσπαση του στεντ ή βλάβη στο στεντ ή/και στα εξαρτήματα του συστήματος τοποθέτησης.

6.5. Μετα την εμφύτευση – Προφυλάξεις

Απαιτείται προσοχή όταν διαστυρώνεται ένα πρόσφατα εκπτυγμένο στεντ με βοηθητικές συσκευές ώστε να αποφευχθεί τυχόν παρεμπόδιση της έκπτυξης του στεντ, συμπαράθεσή του ή/και παραμόρφωση της γεωμετρίας του.

6.6. Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)

Μη κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει ότι το σύστημα BioFreedom DCS είναι ασφαλές για απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού υπό όρους. Ένας ασθενής στον οποίον έχει τοποθετηθεί στεντ BioFreedom μπορεί να υποβληθεί σε σάρωση με ασφάλεια, αμέσως μετά την τοποθέτηση αυτού του εμφυτεύματος, υπό τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στατικό μαγνητικό πεδίο 3 Tesla ή λιγότερο
- Πεδίο χωρικής διαβάθμισης 720 Gauss/cm ή λιγότερο
- Ο μέγιστος ειδικός ρυθμός απορρόφησης (SAR) μεσοτιμωμένος για ολόκληρο το σώμα, όπως αυτός καταγράφεται από το σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MR), είναι 3 W/kg, για σάρωση 15 λεπτών

Σε μη κλινικές δοκιμές, η πλατφόρμα στεντ που χρησιμοποιείται για το σύστημα BioFreedom DCS (μόνο στεντ και δύο στεντ αλληλοεπικαλυπτόμενα) προκάλεσε αύξηση της θερμοκρασίας μικρότερη ή ίση με 2,1°C, σε μέγιστο ειδικό ρυθμό απορρόφησης μεσοτιμωμένο για ολόκληρο το σώμα όπως αυτός καταγράφεται από το σύστημα MR, 3 W/kg για σάρωση 15 λεπτών σε σύστημα MR 3 Tesla, 128 MHz, (Excite, λογισμικό G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Δεν έχει προοριστεί η επίδραση διεξαγωγής διαδικασιών απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού με χρήση υψηλότερων επιπέδων ενέργειας ραδιοσυχνότητας στο στεντ BioFreedom. Η επίδραση της θέρμανσης στο περιβάλλον MRI σε περισσότερα από δύο επικαλυπτόμενα στεντ, στο φάρμακο ή στην επικάλυψη πολυμερούς δεν είναι γνωστή.

Εάν η περιοχή ενδιαφέροντος βρίσκεται στην ίδια περιοχή ή σχετικά κοντά στη θέση του συστήματος BioFreedom DCS, ενδέχεται να μειωθεί η ποιότητα της απεικόνισης MR.

7. ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πριν από τη χρήση του στεντ BioFreedom, θα πρέπει για κάθε ασθενή να λαμβάνονται υπόψη οι κίνδυνοι και τα οφέλη των στεντ με εκλούσιμο φάρμακο ή με επικάλυψη φαρμάκου. Οι ιατροί είναι υπεύθυνοι για την αξιολόγηση της καταλληλότητας των ασθενών για την εμφύτευση στεντ πριν από την επέμβαση.

8. ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συστήματος BioFreedom DCS δεν έχει τεκμηριωθεί στους παρακάτω πληθυσμούς ασθενών:

- Εγκυμοσύνη: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του στεντ BioFreedom σε εγκύους.
- Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας: Δεν έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις του φαρμάκου BA9 κατά την περίοδο της γαλουχίας.
- Παιδιατρική χρήση: Δεν έχουν τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του στεντ BioFreedom.

Θα πρέπει να εξετάζετε προσεκτικά εάν θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε στους παραπάνω πληθυσμούς ασθενών.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης μηχανικών συσκευών αθηρεκτομής (κατευθυντήριοι καθετήρες αθηρεκτομής, περιστροφικοί καθετήρες αθηρεκτομής) ή καθετήρων αγγειοπλαστικής με λέιζερ, για τη θεραπεία στένωσης στο εσωτερικό του στεντ.

9. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΧΡΗΣΗΣ

9.1. Επιθεώρηση πριν από τη χρήση

1. Επιθεώρηση της συσκευασία του συστήματος τοποθέτησης στεντ για τυχόν βλάβη του σφαιρίου φαρμάκου.
2. Αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα από τη συσκευασία του και επιθεωρήστε τον καθετήρα τοποθέτησης για τυχόν κυρτώσεις, στρεβλώσεις και άλλες βλάβες.
3. Αφαιρέστε προσεκτικά το προστατευτικό που καλύπτει το στεντ/μπαλόνι. Ο στελεός που είναι προσαρτημένος εκ των προτέρων αφαιρείται αυτόματα.
4. Επιθεωρήστε το στεντ για να διασφαλίσετε ότι δεν έχει υποστεί βλάβη ή ότι δεν έχει μετακινηθεί από την αρχική του θέση επάνω στο μπαλόνι. Βεβαιωθείτε ότι το στεντ είναι τοποθετημένο μεταξύ του εγγύς και του περιφερικού δείκτη του μπαλονιού.
5. Σημειώστε τη θέση του στεντ σε σχέση με την εγγύς και την περιφερική ταινία δείκτη, για να τη χρησιμοποιήσετε ως σημείο αναφοράς από ακτινοσκοπικό έλεγχο.

Μην το χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ελλείμματα.

9.2. Απαιτούμενα υλικά

1	Ένας οδηγός καθετήρας με ελάχιστη εσωτερική διάμετρο 0,056 ιντσών
1	Καθετήρας προδιαστολής με μπαλόνι
1	Σύριγγα 10-20 cc
1000 IU	Ηπαρίνη σε 500 cc φυσιολογικού ορού (HepNS)
1	Οδηγό σύρμα 0,014 ιντσών ≥ 175 cm
1	Περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα
Δ/Ε	Σκιαγραφικό μέσο αραιωμένο σε αναλογία 1 : 1 με φυσιολογικό ορό
1	Συσκευή διάγκωσης
1	Τρίοδη στρόφιγγα

9.3. Προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης

1. Προετοιμάστε τη συσκευή διάγκωσης/σύριγγα με το αραιωμένο σκιαγραφικό μέσο.
2. Προσαρτήστε τη συσκευή διάγκωσης στην τρίοδη στρόφιγγα και στη συνέχεια προσαρτήστε τη διάτρητη στον ομφαλό της θώρακας διάγκωσης του μπαλονιού.
- ΠΡΟΣΟΧΗ :** ΜΗΝ εφαρμόζετε αρνητική ή θετική πίεση στον μπαλόνι σε αυτή τη φάση της διαδικασίας, επειδή μπορεί να προκληθεί πρόωγη απόσπαση του στεντ.
3. Ανοίξτε τη στρόφιγγα προς το σύστημα τοποθέτησης του στεντ.
4. Αφήστε την σε αυτή τη θέση.

9.4. Διαδικασία τοποθέτησης του στεντ

1. Προετοιμάστε το σημείο αγγειακής πρόσβασης σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική PTCA.
2. Προδιαστείλετε τη βλάβη με ένα μπαλόνι με διάμετρο μικρότερη κατά 0,5 mm από αυτή του στεντ και με μήκος μπαλονιού ίσο ή μικρότερο από το μήκος της στοχευόμενης βλάβης και μικρότερο από το μήκος του στεντ που πρόκειται να εμφυτευθεί.
3. Ακριβώς πριν την ανάστροφη τοποθέτηση του καθετήρα τοποθέτησης στεντ επάνω στον οδηγό σύρμα, εκκλίνετε τον αυλό του συστήματος τοποθέτησης με ηπαρισμένο φυσιολογικό ορό (HepNS) σύμφωνα με το πρωτόκολλο του νοσοκομείου.
- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η επαφή του στεντ με υγρά ενδέχεται να προκαλέσει έναρξη της απελευθέρωσης του φαρμάκου. Ο χρόνος επαφής με το υγρό θα πρέπει να περιορίζεται στον χρόνο λίγο πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα τοποθέτησης στο οδηγό σύρμα.
4. Τοποθετήστε ανάστροφα το σύστημα τοποθέτησης στεντ στο εγγύς τμήμα του οδηγού σύρματος, διατηρώντας τη θέση του οδηγού σύρματος κατά μήκος της στοχευόμενης βλάβης.
5. Ανοίξτε όσο το δυνατόν περισσότερο την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα στον ομφαλό του οδηγού καθετήρα και κλείστε την μόλις προωθηθεί το στεντ μέσα στον οδηγό καθετήρα με ασφάλεια.
6. Προωθήστε το σύστημα τοποθέτησης του στεντ προς τη στοχευόμενη βλάβη επάνω από τον οδηγό σύρμα, υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Χρησιμοποιήστε τους ακτινοσκοπικούς δείκτες του μπαλονιού για να τοποθετήσετε το στεντ κατά μήκος της βλάβης. Διεξάγετε αγγειογραφία για να επιβεβαιώσετε τη θέση του στεντ.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Εάν αισθανθείτε αντίσταση, ΜΗΝ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΤΕ ΔΙΕΛΕΥΣΗ ΜΕ ΠΙΕΣΗ. Η αντίσταση ενδέχεται να υποδεικνύει κάποιο πρόβλημα και πιθανόν να οδηγήσει σε βλάβη στο αγγείο, στο στεντ ή σε απόσπαση του στεντ, εάν ασκηθεί πίεση. Αφαιρέστε το σύστημα τοποθέτησης του στεντ και τον οδηγό καθετήρα ως ενιαία μονάδα (βλ. ενότητα 6.4. Αφαίρεση του στεντ/συστήματος - Προφυλάξεις).

9.5. Διαδικασία έκπτυξης

1. Συμβουλευτείτε το διάγραμμα ενδοτικότητα του μπαλονιού στην κάρτα ενδοτικότητας ή στο πίσω μέρος του κιβωτίου του προϊόντος προκειμένου να καθορίσετε την πίεση διάγκωσης του μπαλονιού η οποία είναι κατάλληλη για τη διάμετρο της στοχευόμενης βλάβης.
- ΠΡΟΣΟΧΗ:** Για διαφορετικά μήκη στεντ ισχύουν διαφορετικά διαγράμματα ενδοτικότητας.
2. Πριν από την έκπτυξη, επιβεβαιώστε πάλι μέσω των δεικτών του μπαλονιού, ότι το στεντ βρίσκεται στη σωστή θέση σε σχέση με τη στοχευόμενη βλάβη.
3. Βεβαιωθείτε ότι η τρίοδη στρόφιγγα στο σύστημα τοποθέτησης του στεντ είναι ανοικτή προς τη συσκευή διάγκωσης και εφαρμόστε αρνητική πίεση ώστε να αφαιρέσετε τον αέρα από το μπαλόνι.
4. Στρέψτε την τρίοδη στρόφιγγα στον καθετήρα τοποθέτησης στεντ στη θέση off (κλειστή) στη θύρα του μπαλονιού και αφαιρέστε τον αέρα από τη συσκευή διάγκωσης. Ανοίξτε την πλευρική θύρα της τρίοδης στρόφιγγας προς το σύστημα τοποθέτησης.
5. Υπό ακτινοσκοπική απεικόνιση, διογκώστε το μπαλόνι με πίεση τουλάχιστον 6 atm έτσι ώστε να έκπτυχθει το στεντ στην ονομαστική διάμετρο, αλλά μην υπερβείτε τη μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης (RBP) που αναγράφεται στην ετικέτα. Για τη βέλτιστη διάγκωση, είναι απαραίτητη η πλήρης επαφή του στεντ με το αρτηριακό τοίχωμα και θα πρέπει η εσωτερική διάμετρος του στεντ να ταιριάζει με τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς.
- ΒΕΒΑΙΩΘΕΙΤΕ ΟΤΙ ΤΟ ΣΤΕΝΤ ΕΧΕΙ ΥΠΕΡΚΤΑΘΕΙ.**
6. Αποδιογκώστε το μπαλόνι τραβώντας την αρνητική πίεση στη συσκευή διάγκωσης για τον κατάλληλο χρόνο που αναφέρεται παρακάτω. Βεβαιωθείτε ότι το μπαλόνι έχει αποδιογκωθεί πλήρως προτού επιχειρήσετε οποιαδήποτε μετακίνηση του συστήματος.

Διάμετρος μπαλονιού (mm) / Μήκος μπαλονιού (mm)	Χρόνος αποδιογκωσης
2,50 έως 2,75 / όλα τα μήκη	15 δευτερόλεπτα
3,0 έως 3,5 / όλα τα μήκη	20 δευτερόλεπτα

7. Επιβεβαιώστε την επαρκή διάγκωση του στεντ και την αποδιογκωση του μπαλονιού με χρήση αγγειογραφικής έγχυσης διαμέσου του οδηγού καθετήρα.
8. Εάν χρειάζονται περισσότερα από ένα στεντ για την κάλυψη της βλάβης και του μπαλονιού στην υπό θεραπεία περιοχή, αλληλοεπικαλύψτε επαρκώς τα στεντ (τουλάχιστον κατά 2 mm) έτσι ώστε να αποφεύγεται πιθανή στένωση των διακένων.

9.6. Διαδικασία αφαίρεσης

1. Βεβαιωθείτε ότι το μπαλόνι έχει αποδιογκωθεί πλήρως.
2. Ανοίξτε πλήρως την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα.
3. Αποσύρετε το σύστημα τοποθέτησης, διατηρώντας τη θέση του οδηγού σύρματος και την αρνητική πίεση στην συσκευή διάγκωσης.
4. Σφίξτε την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα.
5. Επαναλάβετε την αγγειογραφία για να αξιολογήσετε την περιοχή στην οποία έχει τοποθετηθεί το στεντ.

9.7. Περαιτέρω διαστολή των τμημάτων του στεντ

1. Σε περίπτωση που δεν έχει επιτευχθεί επαρκής διάγκωση, προωθήστε και πάλι το σύστημα τοποθέτησης στεντ ή αντικαταστήστε με άλλον καθετήρα με μπαλόνι κατάλληλης διαμέτρου, έτσι ώστε να επιτύχετε κατάλληλη επαφή του στεντ με τα τοιχώματα του αγγείου.
- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τυχόν επαναληπτική διαστολή θα πρέπει να διεξάγεται εντός του τμήματος στο οποίο έχει τοποθετηθεί το στεντ. ΜΗ διαστέλλετε πέραν των άκρων του στεντ.
2. Επιβεβαιώστε και πάλι τη θέση του στεντ και το αγγειογραφικό αποτέλεσμα. Διεξάγετε επαναληπτικές διογκώσεις ενώ, όπου επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή έκπτυξη του στεντ. Η τελική διάμετρος του στεντ θα πρέπει να αντιστοιχεί στη διάμετρο του αγγείου αναφοράς.

10. ΠΙΘΑΝΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΣΥΜΒΑΝΤΑ

- Τα ανεπιθύμητα συμβάντα, τα οποία ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση ενός στεντ σε εγγενείς στεφανιαίες αρτηρίες, περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων:
- Αιμάτωμα στο σημείο εισαγωγής
 - Αιμορραγία που απαιτεί μετάγγιση αίματος
 - Αιφνίδια απόφραξη αγγείου ή αποτυχία έκπτυξης του στεντ.
 - Αλλεργικές αντιδράσεις στην αντιπηκτική και/ή αντιθρομβωτική αγωγή, στο σκιαγραφικό μέσο ή στα υλικά του στεντ και/ή του συστήματος χορήγησης
 - Ανεύρυσμα, ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριοφλεβικό συρίγγιο
 - Απότομο κλείσιμο αγγείου ή σπασμός
 - Αρρυθμίες, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής μαρμαρυγής και της κοιλιακής ταχυκαρδίας
 - Ασταθές στηθάγχη
 - Διαχωρισμός, διάτρηση ή ρήξη της αρτηρίας
 - Εγκεφαλικό επεισόδιο ή παρόμοιο ισχαιμικό επεισόδιο
 - Εμβόλα, περιφερικά (αέρα, ιστού ή θρομβωτικά έμβολα)
 - Επαναστένωση του στοιχείου όπου έχει τοποθετηθεί στεντ
 - Επείγουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης της στεφανιαίας αρτηρίας (CABG) με μόσχευμα, ως αποτέλεσμα βλάβης του στεντ ή τραυματισμού του αγγείου
 - Θάνατος
 - Καρδιακές επιπωματισμός
 - Καρδιογενής καταπληξία
 - Λοίμωξη και/ή άλγος στο σημείο εισαγωγής
 - Ύστερη θρόμβωση του στεντ/απόφραξη
 - Μετανάστευση ή εμβολή του στεντ
 - Νευρική ανεπάρκεια
 - Οξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου
 - Περιφερική ισχαιμία ή τραυματισμός των περιφερικών νεύρων
 - Πλήρης απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας
 - Πυρετός
 - Υπόταση/υπέρταση

Ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία ενδέχεται να σχετίζονται με την επικάλυψη του φαρμάκου BA9:

Η χορήγηση του φαρμάκου BA9 περιορίζεται στην τοποθέτηση του ενδοστεφανιαίου στεντ. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου δεν έχουν χαρακτηριστικά πλήρους και ενδέχεται να υπάρχουν παρενέργειες / επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση του φαρμάκου BA9 σε σημαντικά υψηλότερες δόσεις από εκείνες οι οποίες θα χορηγούνταν μέσω του συστήματος BioFreedom DCS.

Σε αυτές περιλαμβάνονται τα παρακάτω:

- Ναυτία
- Λεμφαδενοπάθεια
- Στοματικά έλκη
- Αίσθηση βάρους στο στήθος

- Ζάλη

11. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

ΣΤΕΙΡΑ, ΜΗ ΠΥΡΕΤΟΓΟΝΟΣ. Η συσκευή αυτή αποστειρώνεται με αποστείρωση με δέσμη ηλεκτρονίων (e-beam).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ: Ένα Σύστημα στεφανιαίου στεντ επικαλυμμένο με φάρμακο BioFreedom της Biosensors.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ: Αποθηκεύστε σε δροσερό, σκοτεινό, ξηρό μέρος. Μην αποθηκεύετε άνω των 25°C.

ΑΠΟΡΡΙΨΗ: Απορρίψτε τη συσκευή σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αυτό το προϊόν δεν περιέχει φθαλικές ενώσεις.

12. ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα		Φυλάσσεται μακριά από το ηλιακό φως ή τη θερμότητα
	Νόμιμος κατασκευαστής		Να διατηρείται στεγνό
	Ημερομηνία Κατασκευής		Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημία ή έχει ανοιχτεί
	Αριθμός καταλόγου		Μήκος του στεντ
	Κωδικός παρτίδας		Διάμετρος του στεντ
	Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα		Μέγιστη εξωτερική διάμετρος του οδηγού σύρματος
	Μην επαναποστειρώνετε		Ελάχιστη εσωτερική διάμετρος του οδηγού καθετήρα
	Μην επαναχρησιμοποιείτε		Μην αποθηκεύετε άνω των 25°C
	Η συσκευή αυτή έχει αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Ημερομηνία λήξης Μην χρησιμοποιείτε αυτή τη συσκευή μετά την ενδεδειγμένη ημερομηνία (έτος-μήνας-ημέρα)		Μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης
	Ονομαστική πίεση		Μη πυρετογονος
	Εμπρεάζεται σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού (MR)		

13. ΕΓΓΥΗΣΗ

Η Biosensors International εγγυάται ότι τα προϊόντα της κατασκευάζονται σύμφωνα με τις προδιαγραφές που ορίζονται στη συσκευασία τους, τις οδηγίες χρήσης και τη σχετική βιβλιογραφία.

Η παρούσα εγγύηση επέχει ως αντικαθιστά όλες τις άλλες εγγυήσεις που δεν αναφέρονται ρητώς στο παρόν, είτε ρητές είτε έμμεσες, με εφαρμογή του νόμου ή άλλως πως, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, οποιωνδήποτε έμμεσων εγγυήσεων εμπροσφυιστότητας ή καταλληλότητας για συγκεκριμένο σκοπό.

Η Biosensors International δεν αναλαμβάνει και δεν εξουσιοδοτεί κανένα άλλο πρόσωπο να αναλάβει εκ μέρους της, οποιαδήποτε άλλη ή πρόσθετη ευθύνη ή υποχρέωση σε σχέση με το προϊόν αυτό.



BioFreedom™
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM

Türkçe

KULLANIM TALİMATLARI

BioFreedom™ İlaç Kaplı Koroner Stent Sistemi

İçindekiler

1. CİHAZ TANIMI
 - 1.1. Cihaz Bileşen Tanımı
 - 1.2. İlaç Bileşen Tanımı
2. ENDİKASYONLAR
3. KONTRA ENDİKASYONLAR
4. ANTİTROMBOSİT REJİMİ
5. UYARILAR
6. ÖNLEMLER
 - 6.1. İlaç Etkileşimleri
 - 6.2. Stent Kullanımı – Önlemler
 - 6.3. Stent Yerleşimi – Önlemler
 - 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler
 - 6.5. İmplantasyon Sonrası – Önlemler
 - 6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)
7. TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRİLMESİ
8. ÖZEL POPÜLASYONLARDA KULLANIM
9. KULLANICI EL KİTABI
 - 9.1. Kullanım Öncesi Denetim
 - 9.2. Gerekli Malzemeler
 - 9.3. Dağıtım Sistemi Hazırlığı
 - 9.4. Stent Dağıtım Prosedürü
 - 9.5. Konuşlandırma Prosedürü
 - 9.6. Çıkarma Prosedürü
 - 9.7. Stentli Segmentlerin Sonrakı Dilatasyonu
10. POTANSİYEL OLUMSUZ OLAYLAR
11. SUNUM ŞEKLİ
12. ETİKETLEMEDE KULLANILAN SEMBOLLER
13. GARANTİ

CE
0344

1. CİHAZ TANIMI

BioFreedom™ İlaç Kaplı Koroner Stent Sistemi (BioFreedom DCS) iki ana bileşenden oluşan kombine edilmiş bir üründür: Aktif madde BA9™ (Biolimus A9) ile abluminal olarak kaplanmış stent ve dağıtım sistemi.

BioFreedom DCS, polimersiz ve taşıyıcısız bir İlaç Kaplı Koroner Stent Sistemidir.

1.1. Cihaz Bileşen Tanımı

- Cihaz bileşenleri, abluminal olarak BA9 ilacıyla kaplanmış, bir balonla genişletilebilen intrakoronar 316L paslanmaz çelik stentten oluşur ve yarı uyumlu, hızlı değişen balon dağıtım sistemine önceden monte edilmiştir.
- Dağıtım sisteminde, doğru stent yerleşimini kolaylaştırmak için stent ucunu fluoroskopik olarak işaretleyen iki radyopak işaretçi bulunmaktadır.
- Dağıtım sisteminin proksimal ucunda bir dişi luer kilit bağlayıcı bölgesi bulunmaktadır. Bu göbek balon şişirme lümenine bağlanır.
- Kılavuz tel kateterin distal ucuna içeri girer ve dağıtım sistemi ucunun proksimal olarak 23±0,5 cm yakınından dışarı çıkar.

Cihaz bileşen özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Cihaz Tanımı

Stent Modeli:	6 taçlı model	9 taçlı model
Stent Çapları (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stent Uzunlukları (mm):	42, 48	
Stent Malzemesi / Kaplama:	316L paslanmaz çelik stent / BA9 ilaç kaplama	
Dağıtım Sistemi Tasarımı:	Çalışma uzunluğu: 142 cm 0.014" kılavuz tellerle uyumlu Hızlı Değişim (Rapid Exchange - RX).	
Balon Kateter	Kateter şaftının üzerine yerleştirilmiş iki radyopak işaretçileri olan yarı uyumlu balon	
Balon Şişirme Basıncı:	(tüm ebatlar için) 6 atm / 608 kPa	
Nominal Şişirme Basıncı (NP):	(stent Ø. 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	
Oranlı Patlama Basıncı (RBP):	(stent Ø. 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa	

1.2. İlaç Bileşen Tanımı

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) ilacı, yüksek lipofilisiteye sahip bir yan sentetik sirolimus türevidir. BioFreedom DCS'de sunulan BA9 ilaç, stent civarında düz kas hücrelerinin proliferasyonunu engeller.
- İlaç kaplama, polimersiz veya taşıyıcısız stent abluminal stent yüzeyine uygulanmış olan BA9 (Biolimus A9) aktif maddeden oluşur.

Tablo 2: Nominal BA9 İlaç Dozajı

Ürün Kodu	Nominal Genişlemiş İlaç Çap (mm)	Nominal Genişlememiş Stent Uzunluğu (mm)	Nominal BA9 ilacı dozu (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. ENDİKASYONLAR

BioFreedom DCS, 2,5 mm ile 3,5 mm arasında bir referans çapı ile yerli koroner arterlerde novo lezyonların tedavisi için koroner luminal çapı gelişimi için belirtilmiştir.

3. KONTRA ENDİKASYONLAR

BioFreedom DCS kontra endike gösterir:

- Antitrombosit ve/veya antikoagülan tedavisinin kontraendike olduğu hastalarda.
- Bir anjiyoplasti balonunun tam şişirilmesini önleyen lezyon(lar)a sahip hastalarda.
- BA9 ilaç ya da onun türevlerine karşı bilinen duyarlılık sahibi olan hastalarda.
- Paslanmaz çeliğe, nikel veya 316L paslanmaz çelikte bulunan diğer metal iyonlarına karşı bilinen bir alerjisi olan hastalarda.
- BioFreedom stent implantasyonundan önce profilaktik olarak kontrast ajanlara bilinen ve kontrol edilemeyen duyarlılığı olan hastalarda.
- Etiket dışı kullanımda (örneğin onaylı kullanım endikasyonları dışında). Hastanın sonuçları, klinik deneylerde gözlenen sonuçlarla aynı olmayabilir.

4. ANTİTROMBOSİT REJİMİ

Uygun antikoagülan, antitrombosit ve koroner vazodilatör tedavisinin uygulanması, başarılı uzun süreli bir implantasyon sonucu için kritik bir durumdur.

Hekimlerin, genel uygulamada hastaları için kullanılacak antitrombosit / antikoagülasyon rejimine karar vermek için son güncellenmiş ESC/AHA/ACC/SCAI yanı sıra BA9 DCS^{1,2} ve diğer BA9 DES ile yapılan klinik deneylere ait bilgileri^{3,4,5} ve perkütan koroner müdahalesi kılavuzları ve her bir hastanın özel ihtiyaçlarını göz önünde bulundurması gerekir.

Yüksek kanama riski (HBR) olan hastalarda, hekimler, sonrasında tek antitrombosit tedavisi yapılan çift antitrombosit tedavisinin bir ayılla DCS ve BMS'den gelen üst düzey güvenlik ve etkinlik sonuçlarını gösteren 2.466 PCI hastalarda gerçekleştirilen rastgele, çift kör LİDERSİ² deneyin sonuçlarına dayalı olarak 1 ay çift antitrombosit rejimini seçebilir.

Yüksek kanama riski (HBR) aşağıdakilere sahip hastalarda bulunabilir:

- ≥ 75 yaş
- PCI'den sonra 1 aydan fazla kullanılması planlanan oral antikoagülasyon (K vitamini antitrombosit veya Xa engelleyen ilaçlar dahil)
- Hemoglobin <11 g/dL veya önceki aylarda transfüzyon gerektiren kansızlık
- Önceki aylarda 100.000/mm³'ten az trombosit sayısı
- Önceki 12 ayda kanama için hastahane girişi
- Önceki 12 ayda inme
- Önceden oluşan intraserebral hematoma
- Şu hastalık veya semptomları içeren şiddetli kronik karaciğer hastalığı: varis kanamaları, asit, hepatik koma veya sarılık
- Önceki aylarda 40 ml/min'dan az kreatinin klirensi
- Önceki 3 yılda kanser (deri olmayan)
- PCI'den sonraki 12 ayda planlanan majör ameliyat
- PCI'den sonra 1 aydan fazla devam etmesi planlanan glukokortikoidler veya NSAİD
- Konjenital hastalık, yüksek travma riski, düşme geçmişi içerebilen 1 aydan uzun süren anti trombositi tedavi ile tedaviyi engelleyebilen diğer medikal nedenler

Hekimler, bireysel hastalar için en yararlı anti trombositi rejimini belirleken kanama ve iskemik riskini göz önünde bulundurmalarıdır.

5. UYARILAR

- İlaç ambalajlama steril bir bariyer sağladığından, kullanmadan önce, hasar görmediğinden ya da açılmadığından emin olun.
- Bu cihazın kullanımının ilgili tromboz, vasküler komplikasyonlar ve/veya kanama olayları riskini taşıması nedeniyle makul bir hasta seçimi gereklidir. Bu yüzden hastalara klinik olarak yeterli prosedür sonrası antitrombosit tedavisi (bkz. bölüm 4. Antitrombosit Rejimi).
- Sadece uygun eğitimi almış hekimler stent implantasyonu gerçekleştirebilir.
- Stent yerleşim işlemi sadece acil koroner arter bypass greft ameliyatının yapılabileceği bir hastanede gerçekleştirilmelidir.
- Dağıtım sisteminin hazırlanması özenli şekilde yapılmalıdır (bkz. bölüm 6.3. Stent Yerleşimi – Önlemler).
- Stentlenen bölümin sonraki trombotik tıkanması, stent içeren arter segmentinin tekrar dilatasyonunu gerektirebilir. Endotelialize edilmiş stentlerin tekrar dilatasyonunu izleyen uzun dönemli sonuçlar şimdiye kadar bilinmemektedir.
- Bu dağıtım sistemi başka bir prosedür için tekrar kullanılmamalıdır. Balonun performans özellikleri kullanım sırasında bozulmaya uğrar.
- Bifurkasyonlardaki "parçalama" tekniği BioFreedom DCS ile denememiştir. BioFreedom DCS abluminal yüzeyinin kan akışıyla temasıyla ilgili bilgi bulunmamaktadır.
- Birden fazla tandem stent gerekli olduğunda, stent malzemeleri benzemeyen metal aşınmasını önlemek için benzer bileşim sahibi olmalıdır.
- Doğrudan stent takma işlemi klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir. Bu yüzden doğrudan stent takma işlemi önerilmez (bkz. bölüm 9.4. Stent Dağıtım Prosedürü).

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdman P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

- Bu ürün periferel uygulamalarda kullanılmak için tasarlanmamış veya onaylanmamıştır.
- Bu cihaz periferel uygulamalarda kullanılmak için tasarlanmamıştır veya onaylanmamıştır. tenti malzemeleri benzer bileşimde olmalıdır. İmici gereklidir. hastalığı olan hastalar) antikoagilyasyon tedavisi kontrendike olabileceği için stentlemeden genellikle kaden olabilir. Tekrar kullanma, tekrar işleme ve tekrar sterilizasyon çapraz kontaminasyon ve hastadan hastaya enfeksiyon bulaşması riski taşır.

6. ÖNLEMLER

6.1. İlaç Etkileşimleri

BA9 ilacı ile etkileşime girebilecek bir ilaç kullanan hastaya, BioFreedom stent takılmasına karar verildiğinde ya da yakın zamanda bir BA9 ilaç kaplı stent takılmış bir hastada böyle bir ilaç ile tedavi başlatma kararı verildiğinde, ilaç etkileşimlerinin olasılığı dikkate alınmalıdır. BioFreedom DCS ilaç etkileşimlerinin güvenlik ya da etkililik üstündeki etkisi belirlenmemiştir.

BA9 ilacının diğer ilaçlar ile etkileşimi ile ilgili halihazırda belirli bir klinik veri bulunmamaktadır. Ancak Tacrolimus gibi aynı bağ proteinleri (FKBP) üzerinden hareket edebilecek ilaçlar BA9 ilacının etkililiğini önleyebilir. İlaç etkileşim çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. BA9 ilacı, CYP3A4 tarafından metabolize edilir. CYP3A4'ün güçlü inhibitörleri (ör. ketokonazol), özellikle birden fazla stent konuslandırılırsa, sistemik etkililerle ilişkili düzeylerde yüksek BA9 ilacına maruz kalınmasına neden olabilir. Hasta sistemik immünosupresif tedavi ile eş zamanlı bir tedavi görüyorsa BA9 ilacına sistemik şekilde maruz kalma durumu dikkate alınmalıdır.

Hastanın BA9 ilacına maruz kalması, kullanılan stent sayısı ve BioFreedom stent uzunluğu veya BA9 kaplı implantte stentler ile doğrudan ilişkilidir.

6.2. Stent Kullanımı – Önlemler

- Tek kullanımı içindir.** Tekrar sterilize etmeyin ya da tekrar kullanmayın.
- Etiketindeki son kullanma tarihi geçmiş ürünü kullanmayın.
- Ambalaj hasar görmüş ya da açılmışsa kullanmayın. **Paket açılmışsa BioFreedom DCS'nin sterilitesi ve stabilitesi garanti edilemez** ve bu sebeple cihaz derhâl KULLANILMALIDIR. Kullanılmayan cihazlar atımlı ya da Biosensors International™'a geri gönderilmeli ve yeniden stoklanmamalıdır.
- STENT KAPLAMASINI OVMAYIN YA DA KAZIMAYIN.**
- Stent kaplaması, normal yerleştirme ve dağıtımın ötesinde aşınmalara maruz kalmış ise kullanmayın.
- Stent aşırı sürtünmeye maruz kalmış ya da implantasyondan önce kılavuz katetere ya da açık hemostaz valfi dışında başka bir nesne ile temas etmiş ise kullanmayın.
- Stentin implantasyon öncesinde sıvılara maruz bırakılması önerilmez. Implantasyon öncesinde sıvılara maruz bırakmak, ilacın erken salınması ile sonuçlanabilir.
- Balon üstündeki stenti tutmamak ya da herhangi bir şekilde bozmamak için özen gösterilmelidir.
- Monte edilmiş stenti parmaklarınızla "yuvarlamayın", bu eylem stent kaplamasının hasar görmesine ve stentin balondan geçmesine sebep olabilir. Bunun sonucunda aynlmaya ya da ilaç kaplamasının bir kısmının kaybolmasına neden olabilir.
- Stenti dağıtım kateterinden dışarı çıkarmayın, çıkarmanız stente zarara verebilir ve/veya stent embolizasyonuna neden olabilir. BioFreedom DCS stent bir sistem olarak çalışacak şekilde planlanmıştır.
- Dağıtım sistemi diğer stentler ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Yalnızca uygun balon şişirme ortamını kullanın. Balonu şişirmek için hava ya da herhangi bir gazlı ortam kullanmayın, bu durum, stentin eşit şekilde şişmesine ve yerleştirilmesinde zorluklar oluşmasına neden olabilir.
- Proksimal şaftı (hipotüp) düzeltirmeye kalkışmayın, bu durum, yanlışlıkla bükülürse kateterin kırılmasına neden olabilir.
- İletme kateterini izopropil alkol gibi organik çözücülere maruz bırakmayın. Böyle maruz bırakma, iletme kateter performansını bozabilir.
- STENTİN BAŞARIYLA KONUŞLANDIRILMASI HALİNDE, STENT VE DAĞITIM SİSTEMİ, BIOSENSORS INTERNATIONAL'A GERİ GÖNDERİLMELİDİR.**

6.3. Stent Yerleşimi – Önlemler

- Belirtilenler dışında, **stent yerleştirme işleminden önce dağıtım sistemine ters basınç uygulamayın ya da sistemi önceden şişirmeyin.** Bölüm 9.3 Dağıtım Sistemi Hazırlığı'nda anlatılan balon temizleme tekniğini kullanın.
- Etiketdeki stent çapı, genişletilmiş stent iç çapını referans almaktadır.**
- Bir stentin takılması, stente distal ve/veya proksimal damar diseksiyonuna yol açabilmektedir ve damann ek müdahale (CABG, daha fazla dilatasyon, ilave stent yerleştirme ya da diğer) gerektirecek şekilde akut kapanmasına neden olabilir.
- Birden fazla lezyon tedavisi edildikten önce uzak lezyonlara, ardından yakın lezyonlara stent takılmalıdır. Stentlerin bir sırada takılması, uzak stentin yerleştirilmesi sırasında proksimal stentin içinden geçmesini önler ve proksimal stentin yerinden çıkması ihtimalini azaltır.

- Damar içinde doğru şekilde yerleşmedikçe stenti genişletmeyin. (Bkz. bölüm 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler)
- Bir stentin yerleştirilmesi, yan dal açığının etkilenmesi olasılığına sahiptir.
- Ürün etiketi üstünde belirtilen ölçülmüş patlama basıncını aşmayın.** Ürün etiketi üstünde belirtilenden daha yüksek basınçların kullanılması, yırtılmış bir balon ile olası intimal hasar ve diseksiyona yol açacaktır.
- Genişletilmemiş bir stenti kılavuz kateterin içinden çekmeye çalışmayın, bu durum, stentin balondan kaymasına neden olabilir. Tek bir ünite şeklinde çıkarmın, bkz. bölüm 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler.**
- Stent çıkarma yöntemleri (ek tel, kışak ve/veya pens kullanımı) koroner vaskülatürde ve/veya vasküler erişim alanında ek travmayla sonuçlanabilir. Komplikasyonlar kanama, hematoma ya da yalancı anevrizmayı içerebilir.

6.4. Stent / Sistemi Çıkarma – Önlemler

Stent yerleştirme işleminden önce, lezyon girişi ya da stent dağıtım sisteminin çıkarılması sırasında normal olmayan bir direnç hissedilmesi durumunda, tüm sistem tam bir ünite şeklinde çıkarılmalıdır.

Stent dağıtım sistemini tek bir ünite şeklinde çıkarırken:

- Genişletilmemiş bir stenti, koroner artere yerleşmiş haldeyken kılavuz katetere ekmeğe çalışmayın.
- Stent hasarına ya da yerinden kaymasına neden olabilir. Kılavuz teli koroner anatomiye, güvenli bir şekilde mümkün olan en uzak noktaya kadar ilerletin.
- Proksimal balon işaretçisini kılavuz kateterin ucunun hemen uzağına yerleştirin.
- NOT:** Kılavuz teli konumunu korumak gerekiyorsa, kılavuz tel, ya değişen bir tel uzunluğuna dönüştürülür ya da ikinci bir kılavuz tel yerleştirilmelidir.
- Dağıtım sistemini kılavuz katetere sabitlemek için dönen hemostatik valfi sıkıştırın. Kılavuz kateteri ve stent dağıtım sistemini **tek bir birim** olarak dışarı çıkarın.

Kılavuz kateteri ve dağıtım sistemini femoral kulf arasında çekmeye çalışmayın. Kılavuz kateterin uzak ucu femoral kılıfın uzak ucuna ulaştığında, kılıfı, kılavuz kateteri ve dağıtım sistemini tek bir birim olarak çıkarın ve kılıfı hastane protokolüne uygun şekilde değiştirin.

Bu adımların izlenmemesi ve/veya stent dağıtım sistemine aşırı güç uygulanması potansiyel olarak stentin kaymasına ya da stent ve/veya dağıtım sistemi bileşenlerinin zarar görmesine neden olabilir.

6.5. İmplantasyon Sonrası – Önlemler

Yeni yerine yerleştirilmiş bir stenti yardımcı cihazlarla geçerken stent yerleşimi, apozisyonu ve/veya geometrisini bozmaktan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır.

6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Klinik olmayan testler BioFreedom DCS'nin MR Koşulu olduğunu göstermiştir. Bir BioFreedom stenti olan hasta, bu implantın takılmasından hemen sonra, aşağıdaki koşullar kapsamında güvenli bir şekilde taramaya girebilir:

- 3-Tesla ya da daha az statik manyetik alanı
- 720-Gauss/cm ya da daha az uzamsal gradyan alanı
- 15 dakikalık tarama için maksimum tüm vücut için ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR) 3-W/kg olarak rapor edilen MR sistemi.

Klinik olmayan testlerde, BioFreedom DCS (tek ve üst üste binen iki stent), bir 3-Tesla,128 MHz MR sisteminde 15 dakikalık MR taraması için tüm vücut ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR) 3-W/kg olarak rapor edilen bir MR sisteminde 2.1°C'ye eşit ya da daha az bir sıcaklık artışı üretmiştir (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Daha yüksek seviyelerde RF enerjisi kullanılarak gerçekleştirilen MRI prosedürlerinin BioFreedom stent üstündeki etkisi saptanmamıştır. MRI ortamında ısınmanın ikiden fazla örtüşen stent veya **ilaç üzerindeki etkisi bilinmemektedir.**

İlgili alanı BioFreedom DCS ile aynı alandıysa ya da göreceli olarak yakınsa, MR görüntü kalitesi bozulabilir.

7. TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRİLMESİ

BioFreedom stent kullanılmadan önce her bir hasta için ilaç salınımlı veya ilaç kaplı stentlerin riskleri ve avantajları dikkate alınmalıdır. Prosedürden önce hastanın stent implantasyonu için uygunluğunu değerlendirmek hekimlerin sorumluluğundadır.

8. ÖZEL POPÜLASYONLARDA KULLANIM

BioFreedom DCS'nin güvenliği ve etkililiği aşağıdaki hasta popülasyonları ile ilgili olarak belirlenmemiştir:

- Gebelek: BioFreedom stenti gebe kadınlarda kullanma ile ilgili mevcut bir veri yoktur.
- Enzimize Sırasında: BA9 ilacının enzimize sırasındaki etkileri değerlendirilmemiştir.
- Pediyatrik kullanım: BioFreedom stentin güvenliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Yukarıdaki hasta popülasyonlarında kullanıma uygun olup olmadığını dikkatli bir şekilde

gözden geçirin.

İki yıl sonrasındaki veya stent içi stenoz tedavisi için mekanik aterektomi cihazlarının (yönlendirilmiş aterektomi kateterleri, döner aterektomi kateterleri) ya da lazer anjiyoplasti kateterlerinin kullanılmasının güvenliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

9. KULLANICI EL KİTABI

9.1. Kullanım Öncesi Denetim

- Steril bariyerin hasar görüp görmediğini anlamak için stent dağıtım sisteminin ambalajını inceleyin.
 - Sistemi dikkatli bir şekilde paketten çıkarın ve dağıtım kateterini bükülme, kırılma ve diğer hasarlar için kontrol edin.
 - Stent/balon çevresindeki stent koruyucuyu dikkatlice çıkarmın. Önceden takılmış stilet otomatik olarak çıkarılır.
 - Hasar görmediğinden ya da balon üzerindeki konumundan kaymadığından emin olmak için stenti inceleyin. Stentin proksimal ve uzak balon işaretçileri arasında konumlandığını teyit edin.
 - Stentin proksimal ve uzak işaret şeritlerine göreceli konumunu, flüoroskopi kapsamında referans olarak kullanmak için not edin.
- Herhangi bir kusur görülürse, kullanmayın.

9.2. Gerekli Malzemeler

1	Minimum iç çapı 0,056" olan bir kılavuz kateter
1	Ön dilatasyon balonu kateteri
1	10-20 cc enjektör
1000 IU	500 cc Normal Salin başına Heparin (HepNS)
1	0,014 inç kılavuz tel \geq 175 cm
1	Döner hemostatik valf
Yok	Normal salin ile 1 : 1 oranında seyreltilmiş kontrast
1	Şişirme cihazı
1	Üç yönlü vana

9.3. Dağıtım Sistemi Hazırlığı

- Seyreltilmiş kontrast ortamı ile şişirme cihazını/enjektörü hazırlayın.
- Şişirme cihazını üç yönlü vanaya takın; balon şişirme portu göbeğine takın.
- NOT:** Bu anda balona pozitif veya negatif basınç UYGULAMAYIN çünkü stentin yerinden erken oynamasına neden olabilir.
- Stent dağıtım sistemine giden vanayı açın.
- Nötr durumda bırakın.

9.4. Stent Dağıtım Prosedürü

- Vasküler erişim sahasını standart PTCA uygulamasına uygun hazırlayın.
- Çapı stentten 0,5 mm daha küçük ve uzunluğu hedef lezyon uzunluğuna eşit ya da daha kısa ve uzunluğu implante edilecek stentin uzunluğundan daha kısa bir balon ile lezyonu önceden genişletin.
- Stent iletme kateterini kılavuz tel üzerine geri yüklemekten hemen önce iletme sistemi lümeninden hastane protokolüne göre HepNS geçirin. Stentle temastan kaçın.
- NOT:** Stentin sıvı ile temasında, ilacın salınma işlemini başlatma olasılığı vardır. Sıvı ile temas zamanı dağıtım kateterini kılavuz teline yüklemekten hemen önceki ile sınırlanmalıdır.
- Kılavuz teli konumunu hedef lezyon boyunca korurken, stent dağıtım sistemini kılavuz telinin proksimal kısmına geri yükleyin.
- Kılavuz kateterin içine güvenli bir şekilde ilerlediğinde kılavuz kateter göbeği üstündeki döner hemostatik valfi olabildiğince geniş açın ve stent, kılavuz kateterin içine güvenli bir şekilde ilerlediğinde kapatın.
- Stent dağıtım sistemini, flüoroskopik rehberlik altında kılavuz teli üzerinde hedef lezyona doğru ilerletin. Lezyon boyunca stenti konumlandırılmak için radyopak balon işaretçilerini kullanın. Stent konumunu doğrulamak için anjiyografi yapın.
- NOT:** Direnç hissedilirse, GEÇİŞİ ZORLAMAYIN. Direnç bir soruna işaret ediyor olabilir ve zorlanması durumunda damarın veya stentin hasar görmesine ya da stentin kaymasına neden olabilir. Stent dağıtım sistemini ve kılavuz kateteri tek bir ünite şeklinde çıkarmın (bkz. bölüm 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler).

9.5. Konuşlandırma Prosedürü

- Balon şişirme basıncının hedef damar basıncına uygun olduğunu belirlemek için uyumluluk kartındaki veya ürün kutusunun arka tarafındaki balon uyumluluk çizelgesine bakın.
- DIKKAT: Farklı uyumluluk kartları farklı stent uzunlukları için geçerlidir.**
- Konuşlandırmadan önce, balon işaretçileri aracıyla stentin ilgili hedef lezyona doğru konumda ayarlandığını teyit edin.
- Stent dağıtım sistemi üstündeki üç yönlü vananın şişirme cihazına açık olduğundan emin olun ve balon içindeki havayı temizlemek için negatif basınç uygulayın.

4. Stent dağıtım kateteri üstündeki üç yönlü vanayı balon portuna kapatın ve şişirme cihazını havadan temizleyin. Üç yönlü vananın yan portunu dağıtım sistemine açın.
5. Flüoroskopik görüntüleme altında, stenti konuşlandırmak için balonu en az 6 atm basınçla şişirin, ancak etiketeki ölçülmüş patlama basıncını (RBP) aşmayın. Optimum genişleme stentin, stent iç çapı ile referans damar çapı boyutunun eşleşeceği şekilde arter duvarı ile tam temasta olmasını gerektirir. **STENTİN AZ ÖLÇÜDE GENİŞLEMİŞ OLMADIĞINDAN EMİN OLUN.**
6. Aşağıdaki süreyi dikkate alarak şişirme cihazı üzerinden vakumla çekerek balonu söndürün. Sistemi herhangi bir şekilde hareket ettirmeye çalışmadan önce balonun tam olarak söndüğünden emin olun.

Balon Çapı (mm) / Balon uzunluğu (mm)	Sönme Süresi
2,50 ila 2,75 / tüm uzunluklar	15 saniye
3,0 ila 3,5 / tüm uzunluklar	20 saniye

7. Kılavuz kateter üzerinden anjiyografik enjeksiyon ile stentin yeterince genişlemiş ve balonun sönmüş olduğunu doğrulayın.
8. Tedavi edilen bölgede lezyonu kaplamak için birden fazla stent ve balon gerekiyorsa, potansiyel boşluk stenozunu önlemek için stentleri uygun şekilde çakıştırın (en az 2 mm).

9.6. Çıkarma Prosedürü

1. Balonun tamamen sönmüş olduğundan emin olun.
2. Döner hemostatik valfi tamamen açın.
3. Kılavuz telinin konumunu ve şişirme cihazındaki negatif basıncı korurken, dağıtım sistemini çekin.
4. Döner hemostatik valfi sıkın.
5. Stent takılmış bölgeyi değerlendirirken için anjiyografiyi tekrarlayın.

9.7. Stentli Segmentlerin Sonraki Dilatasyonu

1. Yeterli bir genişleme elde edilemediyse, damar duvarına doğru stent konumunu elde etmek için stent dağıtım sistemini tekrar ilerletin ya da uygun balon çapında başka bir balon kateter ile değiştirin.

NOT: Sonraki genişletme, stent takılmış segment dâhilinde gerçekleştirilmelidir. Stentli kenarların ötesinde genişletme UYGULAMAYIN.

2. Stent konumunu ve anjiyografik sonucu yeniden onaylayın. Optimum stent konuşlandırılması elde edilene kadar şişirme işlemini tekrarlayın. Son stent çapı referans damar ile aynı olmalıdır.

10. POTANSİYEL OLUMSUZ OLAYLAR

Doğru olan koroner arterlerde stent kullanımıyla ilgili olabilecek olumsuz olaylar aşağıda sayılanlar içerir ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Akut miyokardiyal enfarktüs
- Anevrizma, psödoanevrizma ya da arteriovenöz fistül
- Anti-koagülasyon ve/veya anti-trombotik tedavi, kontrast malzeme ya da stent ve/veya dağıtım sistemi malzemelerine alerjik reaksiyon
- Ateş
- Böbrek yetmezliği
- Diseksiyon, delinme ya da arter yırtılması
- Emboli, distal (hava, doku ya da trombotik emboli)
- Felç ya da geçici iske mi atağı
- Giriş bölgesinde enfeksiyon ve/veya ağrı
- Geç stent pıhtılaşması/stent pıhtılaşması/oklüzyon
- Giriş bölgesinde hematoma
- Hızlı damar kapanması ya da spazm
- Hızlı stent kapanması ya da stentin genişletilememesi.
- Hipotansiyon/hipertansiyon
- Kardiyak tamponad
- Kardiyojenik şok
- Koroner arterin toplam oklüzyonu
- Ölüm
- Periferik iske mi ya da periferik sinir yaralanması
- Stabil olmayan anjin
- Stent hasarı ya da damar yaralanmasının bir sonucu olarak acil koroner arter baypas grefti (CABG)
- Stent kayması ya da stent embolizasyonu
- Stentli segmentin restenozu
- Transfüzyon gerektiren kanama
- Ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi de dâhil aritmi

BA9 ilaç kaplaması ile ilgili olabilecek olumsuz olaylar:

BA9 ilaç uygulanması intra-koroner stent dağıtımı ile sınırlandırılmıştır. Bu ilacın kullanımı ile ilgili olumsuz olayları tam olarak karakterize edilememiştir ve BioFreedom DCS aracılığıyla dağıtılacak olandan önemli oranda daha yüksek bir dozda BA9 ilacının

kullanımına ilişkin başka yan etkiler / komplikasyonlar içerebilir.

Bunlar aşağıdakileri kapsar:

- Bulantı
- Lenfadenopati
- Ağız ülserleri
- Göğüs ağrılığı
- Baş dönmesi

11. SUNUM ŞEKLİ

STERİL, PIROJENİK OLMAYAN. Bu cihaz e-ışını sterilizasyonu ile sterilize edilir.

İÇİNDEKİLER: Bir Biosensors BioFreedom İlaç Kaplı Koroner Stent Sistemi.

SAKLAMA: Serin, karanlık ve kuru bir yerde muhafaza edin. 25°C üzeri sıcaklıkta muhafaza etmeyin.

ATMA İŞLEMİ: Cihazı yerel düzenlemelere uygun şekilde imha edin.

NOT: Bu ürün ftalatlar içermez.

12. ETİKETLEMEDE KULLANILAN SEMBOLLER

	Avrupa Topluluğu'ndaki Yetkili Temsilci		Doğrudan güneş ışığından veya sıcaklığından uzak tutun
	Yasal Üretici		Kuru bir yerde saklayın
	Üretim Tarihi		Ambalaj hasar görmüş ya da açılmışsa kullanmayın
	Katalog numarası		Stent Uzunluğu
	Seri kodu		Stent Çapı
	Dikkat, birlikte verilen belgelere bakın		Kılavuz Teli Maksimum Dış Çapı (OD)
	Yeniden sterilize etmeyin		Kılavuz Kateteri Minimum İç Çapı (ID)
	Yeniden kullanmayın		25°C üzeri sıcaklıkta muhafaza etmeyin
	Bu cihaz ışınlama kullanılarak sterilize edilmiştir		Kullanım talimatlarına bakın
	Son kullanma tarihi Bu cihaz belirtilen tarihten sonra kullanmayın ('Yıl-ay-gün')		Oranlı Patlama Basıncı
	Nominal Basınç		Pirojenik Olmayan
	Şarta bağlı MR		

13. GARANTİ

Biosensors International, bu ürünün ambalajında, kullanım talimatlarında ve ilgili yazılan belirtilen özelliklere göre ürettiğini garanti etmektedir.

İşbu garanti, pazarlanabilirlik ya da özel bir amaca uygunluk dâhil her türlü zmnî garantiyi de içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan, yasal ya da başka şekilde açıkça ya da ima edilen, burada açıkça belirtilmeyen tüm garantilerin yerine geçer ve harî tutar.

Biosensors International, bu ürüne ilişkin herhangi başka bir ya da ek sorumluluk ya da yükümlülüğü üstlenmez ya da başkasının kendi adına üstlenmesine izin vermez.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Стент коронарный БиоФридом (BioFreedom[™]) на системе доставки с лекарственным покрытием Биолимус А9 (BA9) представляет собой комбинированный продукт, состоящий из двух главных компонентов: стента, покрытого аблюминально активным веществом BA9[™] (BioIimus A9), и системы доставки.

Содержание

- 1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА
 - 1.1. Описание компонентов устройства
 - 1.2. Описание лекарственного компонента
- 2. ПОКАЗАНИЯ
- 3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- 4. СХЕМА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ
- 5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
- 6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
 - 6.1. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
 - 6.2. Обращение со стентом: меры предосторожности
 - 6.3. Установка стента: меры предосторожности
 - 6.4. Извлечение стент-системы: меры предосторожности
 - 6.5. Послеимплантационный период: меры предосторожности
 - 6.6. Магнитно-резонансная томография (МРТ)
- 7. ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
- 8. ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ
- 9. РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ
 - 9.1. Осмотр перед использованием
 - 9.2. Необходимые материалы
 - 9.3. Подготовка системы доставки
 - 9.4. Техника установки стента
 - 9.5. Техника раскрытия
 - 9.6. Техника извлечения
 - 9.7. Дополнительная дилатация стентированных участков
- 10. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ
- 11. СПОСОБЫ ПОСТАВКИ
- 12. УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ НА ЭТИКЕТКАХ
- 13. ГАРАНТИЯ

1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА

Стент коронарный БиоФридом (BioFreedom[™]) на системе доставки с лекарственным покрытием Биолимус А9 (BA9) представляет собой комбинированный продукт, состоящий из двух главных компонентов: стента, покрытого аблюминально активным веществом BA9[™] (BioIimus A9), и системы доставки.

СПБ BioFreedom является коронарной стент-системой с лекарственным покрытием, не содержащей полимеры и веществ-носителей.

1.1. Описание компонентов устройства

- К компонентам устройства относится коронарный стент из нержавеющей стали 316L, аблюминально покрытый лекарственным веществом BA9 и раскрываемый баллоном; Стент установлен на системе доставки быстрой замены, представленной в виде полу податливого баллонного катетера.
- На системе доставки есть два рентгенконтрастных маркера которые при рентгенооскопии указывают на концы стента, тем самым облегчая его позиционирование при установке.
- На проксимальном конце системы доставки имеется коннектор люэр-лок гнездового типа. Его присоединяют к порту для раздувания баллона.
- Проводник вводит через дистальный кончик катетера, и он выходит на $23 \pm 0,5$ см проксимально от конца системы доставки.

Характеристики компонентов устройства приведены в таблице 1.

Таблица 1. Описание устройства

Модель стента:	6-венечная модель	9-венечная модель
Диаметр стента (мм):	2,5 – 3,0	3,5
Длина стента (мм):	42, 48	
Материал стента и покрытия:	стент из нержавеющей стали 316L / лекарственное покрытие BA9	
Модель системы доставки:	Рабочая длина: 142 см Система быстрой замены (СБЗ) совместима с гибкими проводниками диаметром 0,014 дюйма (0,03556 см).	
Баллонный катетер	Баллон из материала средней степени растяжимости с двумя рентгеноконтрастными маркерами на стержне катетера	
Давление раздувания баллона:		
Номинальное давление раздувания (НД):	(для всех размеров) 6 атм / 608 кПа	
Расчетное давление разрыва (РДР):	(Ø стента 2,5 – 3,0 мм) 16 атм / 1621 кПа	(Ø стента 3,5 мм) 14 атм / 1418 кПа

1.2. Описание лекарственного компонента

- BA9 (BioIimus A9, название в США / МНН: *умиролimus*) — полусинтетическое производное сиролимуса с высокой липофильностью. Препарат BA9 в составе лекарственного покрытия стента BioFreedom тормозит пролиферацию клеток гладких мышц, расположенных вблизи стента.
- В состав лекарственного покрытия входит активный компонент BA9 (BioIimus A9), который наносится на аблюминальную поверхность стента без добавления полимера или вещества-носителя.

Таблица 2. Номинальное содержание BA9

Код изделия	Номинальный внутренний диаметр в раскрытом состоянии (мм)	Номинальная длина стента в нераскрытом состоянии (мм)	Номинальное содержание BA9 (мкг)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. ПОКАЗАНИЯ

СПБ BioFreedom применяют для увеличения диаметра просвета коронарных артерий и уменьшения риска повторного стеноза при первичном лечении патологических очагов в коронарных артериях, диаметр стент-системы составляет 2,5 - 3,5 мм.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение СПБ BioFreedom противопоказано:

- пациентам, которым противопоказаны антиагреганты и (или) антикоагулянты;
- пациентам с патологическими изменениями, не позволяющими полностью раздуть ангиопластический баллон;

- пациентам с известной повышенной чувствительностью к BA9 или его производным;
- пациентам с известной аллергией на нержавеющую сталь, никель или на ионы других металлов, содержащихся в нержавеющей стали 316L.
- пациентам с известной повышенной чувствительностью к контрастным веществам, не поддающейся профилактическому устранению перед установкой стента BioFreedom;
- для применения в случаях, не предусмотренных инструкцией. Результаты применения у пациентов могут отличаться от тех, которые были получены в ходе клинических испытаний.

4. СХЕМА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Назначение соответствующих антикоагулянтов, антиагрегантов и коронарных вазодилаторов — критически важная мера, обеспечивающая успешный долгосрочный результат имплантации. Врачам следует учесть данные клинических исследований СПБ BA9^{1,2} других исследований стент-системы BA9^{3,4,5} а также наиболее актуальные рекомендации ESC/ANA/ACC/SCAI в отношении чрескожных коронарных вмешательств и конкретные потребности отдельных пациентов для разработки антиагрегантного/антикоагуляционного режима, который будет применен к пациентам.

Пациентам с высоким риском кровотечений (ВРК) врачи могут назначить месячный курс двойной антиагрегантной терапии, основываясь на результатах рандомизированного двойного слепого исследования БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ-ЭТАЛОНОВ⁶, проведенного с участием 2 466 пациентов, которые перенесли чрескожное коронарное вмешательство, демонстрирующего непревзойденную безопасность и эффективность использования СПБ BA9 в сравнении с НМС, в ходе исследования пациенты проходили месячный курс сначала двойной, а затем одинарной антиагрегантной терапии.

Высокому риску развития кровотечений (ВРК) подвержены следующие группы пациентов:

- ≥ 75 лет;
- пациенты, у которых запланирован прием антикоагулянтов (включая антагонисты витамина К или ингибитора фактора Ха) курсом более месяца после проведения чрескожного коронарного вмешательства;
- пациенты с уровнем гемоглобина < 11 г / дл или с анемией, для лечения которой в предшествующем месяце требовалось переливание крови;
- пациенты, у которых количество тромбоцитов в предыдущем месяце составляло $< 100\,000/\text{мм}^3$;
- пациенты, в период предыдущих 12 месяцев перенесшие госпитализацию по причине кровотечения;
- пациенты, перенесшие инсульт в период предыдущих 12 месяцев;
- пациенты, когда-либо ранее перенесшие внутримозговое кровоизлияние;
- пациенты с серьезной хронической болезнью печени, характеризующейся следующими заболеваниями или симптомами: кровотечение из варикозно расширенных вен, асцит, гепатическая энцефалопатия или разлитие желчи;
- пациенты, у которых клиренс креатинина в предыдущем месяце составлял < 40 мл/мин;
- пациенты, в период последних 3 лет перенесшие раковые заболевания (не кожные);
- пациенты, которым в период 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства назначено обширное хирургическое вмешательство;
- пациенты, у которых запланирован прием глюкокортикоидов или НПВП курсом более месяца после проведения чрескожного коронарного вмешательства;
- пациенты, имеющие иные медицинские причины, препятствующие проведению двойной антиагрегантной терапии курсом более одного месяца, к которым могут относиться врожденные патологии, повышенный риск травматизации, наличие в анамнезе случаев серьезных падений. При определении наиболее эффективной антиагрегантной терапии для каждого пациента врачи должны учитывать риски развития кровотечения в противовес рискам развития ишемии.

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Перед использованием убедитесь, что внутренняя упаковка не повреждена и не открыта и тем самым не нарушен барьер, обеспечивающий стерильность.
- Отбор пациентов для стентирования должен быть рациональным, поскольку применение данного устройства несет риск тромбоза, сосудистых осложнений и (или) кровотечения. По этой причине после вмешательства пациентам необходимо назначать клинически адекватную антиагрегантную терапию (см. раздел 4 «Схема антиагрегантной терапии»).
- Установку стента должны проводить только хирурги, прошедшие специальную подготовку.
- Стентирование следует проводить только в тех больницах, где можно в срочном порядке выполнить экстренное коронарное шунтирование.
- Подготовку системы доставки следует выполнять осторожно (см. раздел 6.3. «Стентирование:

1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015; October 14. DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free BioIimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. BioIimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008
4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer bioIimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8
5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based BioIimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



меры предосторожности»).

- В случае повторной закупорки стентированного участка тромбом может потребоваться дилатация участка артерии, содержащего стент. Отдаленные результаты повторной дилатации стентов, покрытых эндотелием, на сегодняшний день неизвестны.
- Запрещается применять эту систему доставки для других процедур. Технические характеристики баллона в процессе использования ухудшаются.
- «Краш»-техника, используемая при лечении бифуркационных поражений, не применялась с СЛП BioFreedom. На сегодняшний день отсутствует информация о воздействии аблюминальной поверхности СЛП BioFreedom на кровоток.
- Если требуется установка нескольких стентов сразу, материалы стентов должны быть сожжены по составу во избежание коррозии металлов.
- Прямое стентирование еще не оценено в ходе клинических исследований. Следовательно, прямое стентирование не рекомендуется (см. раздел 9.4. «Техника установки стента»).
- Данный продукт не предназначен и не одобрен для применения в периферических сосудах.
- Не проводите повторную стерилизацию и не используйте повторно данное устройство или связанную с ним систему доставки, поскольку это может повлиять на его эффективность, привести к отказу устройства/системы доставки и привести к осложнениям в течение процедуры, включая серьезные травмы или смерть пациента. Повторное использование, обработка и стерилизация повышают риск перекрестного заражения и передачи инфекции от пациента к пациенту.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При планировании стентирования с использованием стента BioFreedom и при назначении лечения уже после установки этого стента следует помнить о возможном взаимодействии различных лекарственных препаратов, в частности, о взаимодействии между BA9 и препаратом, который принимает или будет принимать пациент с недавно установленным стентом, содержащим лекарственное вещество BA9. Эффект лекарственного взаимодействия в отношении безопасности и эффективности стент-системы с лекарственным покрытием BioFreedom остается неизученным.

Клинические данные о взаимодействии BA9 с другими лекарственными средствами отсутствуют. Однако такие препараты, как такролимус, которые действуют с участием тех же самых связывающих белков (FKBP), могут влиять на эффективность BA9. Исследования взаимодействия с другими лекарственными препаратами не проводились. BA9 метаболизируется с участием CYP3A4. Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол) могут усиливать эффект BA9 до уровней, обуславливающих системные эффекты, особенно в случае установки нескольких стентов. О системном воздействии BA9 следует помнить, когда пациенту одновременно назначают иммунодепрессанты для системного введения.

Воздействие BA9 на пациента напрямую зависит от количества установленных стентов и длины стента BioFreedom, а также от любых других имплантированных стентов с покрытием BA9.

6.2. Обращение со стентом: меры предосторожности

- Только для одоразового применения.** Не подвергать стент повторной стерилизации и не использовать его повторно.
- Использование изделия по истечении срока годности запрещено.
- Не используйте продукт, если упаковка повреждена или открыта. **После открытия индивидуальной упаковки гарантировать стерильность и стабильность СЛП BioFreedom DCS невозможно**, поэтому использовать стент НЕОБХОДИМО сразу после открытия упаковки. Неиспользованные устройства следует утилизировать или возратить на предприятие компании Biosensors International™; хранение для последующего использования запрещено.
- НЕ ДОПУСКАЙТЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОКРЫТИЯ СТЕНТА.**
- Не используйте стент, если на его покрытие есть царапины, которые появились в результате иных действий, помимо обычной техники введения и установки.
- Не используйте стент, если он до момента установки подвергся чрезмерному трению или контакту с какими-либо предметами, кроме проводникового катетера или открытого гемостатического клапана.
- Рекомендуется избегать контакта стента с какими-либо жидкостями перед установкой. Это может привести к преждевременному высвобождению лекарственного препарата.
- Следует соблюдать особую осторожность, чтобы не касаться и не повредить стент, установленный на баллоне.
- Не крутите пальцами стент, установленный на системе, поскольку такие манипуляции могут повредить покрытие стента и привести к сползанию стента с баллона. В дальнейшем подобные действия могут привести к смещению или частичной потере лекарственного покрытия.
- Не снимайте стент с катетера системы доставки, так как это может привести к повреждению стента и (или) его эмболизации. СЛП BioFreedom предназначена для использования в виде целостной системы.
- Данную систему доставки нельзя использовать с другими стентами.
- Для раздувания баллона используйте только соответствующие среды. Не используйте для раздувания воздух или другие газовые среды, так как это может привести к неравномерному раздуванию баллона и трудностям при раскрытии стента.
- Не пытайтесь расправить проксимальный сегмент (гипотьюб), так как при случайном сгибании катетер может переломиться.
- Не подвергать проводниковый катетер воздействию органических растворителей,

например, изопропиловый спирт. Такое воздействие может ухудшить рабочие характеристики проводникового катетера.

В СЛУЧАЕ СБОЯ В ХОДЕ УСТАНОВКИ СТЕНТ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ В КОМПАНИЮ BIOSENSORS INTERNATIONAL ВМЕСТЕ С СИСТЕМОЙ ДОСТАВКИ.

6.3. Установка стента: меры предосторожности

- Создание отрицательного давления или предварительное раздувание баллона перед установкой стента должны** производиться строго в соответствии с инструкцией. Способ опорожнения баллона описан в разделе 9.3. Подготовка системы доставки.
- Указанный на этикетке диаметр стента означает внутренний диаметр стента в раскрытом состоянии.**
- В процессе установки стента возможно расслоение стенки сосуда дистально и (или) проксимально от стента и, следовательно, острый спазм сосуда, что может потребовать дополнительного вмешательства (коронарного шунтирования, дополнительной дилатации, установки дополнительных стентов и прочих манипуляций).
- При лечении нескольких пораженных участков в первую очередь нужно стентировать дистальные участки, а затем проксимальные. Стентирование в таком порядке избавляет от необходимости проходить через проксимальный стент при установке дистального и снижает риск смещения проксимального стента.
- Не раскрывайте стент, если его положение в сосуде неудовлетворительно. (См. раздел 6.4. «Извлечение стент-системы: меры предосторожности»).
- Установка стента может привести к нарушению проходимости ветви сосуда.
- Не превышайте давление разрыва, указанное на этикетке продукта.** Давление выше указанного на этикетке может привести к разрыву баллона с возможным повреждением и расслоением интимы.
- Не пытайтесь вытянуть наружу нераскрытый стент через проводниковый катетер, поскольку стент может сместиться с баллона. Извлекайте всю систему целиком, как описано в разделе 6.4. «Извлечение стент-системы: меры предосторожности».**
- Различные методики извлечения стента (использование дополнительных гибких проводников, петель и/или зажимов) могут приводить к дополнительной травме коронарных сосудов и/или участка, через который осуществляется сосудистый доступ. Возможные осложнения: кровотечение, гематома, ложная аневризма.

6.4. Извлечение стент-системы: меры предосторожности

Если вы почувствуете необычное сопротивление на каком-либо этапе в процессе доступа к пораженному участку или при извлечении системы доставки стента до момента его окончательной установки, нужно извлечь всю систему целиком единым блоком.

При извлечении системы доставки стента единым блоком:

- Не пытайтесь втянуть нераскрытый стент в проводниковый катетер в момент нахождения в коронарных артериях.
- Возможно повреждение или смещение стента. Проведите проводник в коронарный сосуд как можно дистальнее, обеспечив безопасность.
- Установите проксимальный маркер баллона чуть дистальнее кончика проводникового катетера.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если требуется сохранить положение проводника, следует либо использовать этот проводник в качестве обменного, либо ввести второй проводник.

- Закрутите краник гемостатического клапана, чтобы скрепить вместе систему доставки и проводниковый катетер. Извлеките проводниковый катетер и систему доставки стента единым блоком.

Не пытайтесь извлечь проводниковый катетер и систему доставки через бедренный проводник. Когда дистальный кончик проводникового катетера достигнет дистального края бедренного проводника, извлеките проводник, проводниковый катетер и систему доставки единым блоком и замените проводник по методике, принятой в данной больнице.

Несоблюдение вышеописанных правил и/или приложение чрезмерных усилий к системе доставки стента может привести к смещению или повреждению самого стента и/или компонентов системы доставки.

6.5. Послеимплантационный период: меры предосторожности

Следует соблюдать осторожность при проведении через вновь установленный стент вспомогательных устройств во избежание нарушений геометрии стента и/или его размещения.

6.6. Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Как показали доклинические исследования, стент-система с лекарственным покрытием BioFreedom не является противопоказанием к проведению МРТ. Пациента со стентом BioFreedom можно успешно сканировать сразу после установки стента с соблюдением следующих условий:

- Статическое магнитное поле с напряженностью не более 3 Тесла;
- Поле пространственного градиента не более 720 Гаусс/см
- Максимальный удельный коэффициент поглощения для данной МР-системы составляет 3 Вт/кг в течение 15 минут сканирования

В доклинических исследованиях стент-платформа, используемая для СЛП BioFreedom (один стент и два стента, наложенные друг на друга), вызвала повышение температуры не больше, чем на 2,1 °C при максимальном усредненном удельном коэффициенте поглощения всего тела для МР-системы 3 Вт/кг в течение 15 минут сканирования с МР-сканером, имеющим рабочую частоту 128 МГц и напряженность магнитного поля 3 Тесла (Excite, программа G3.0-0528, General Electric Healthcare, Милуоки, штат Висконсин). Влияние МРТ на стент BioFreedom при

более высоких уровнях энергии излучения в радиочастотном диапазоне не изучено. Влияние нагрева среды МРТ на более чем два перекрывающихся стента или **лекарства неизвестно.**

Качество МР-изображения может ухудшаться, если исследуемая область находится там же, где и СЛП BioFreedom, или вблизи от нее.

7. ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

Перед применением стента BioFreedom в отношении каждого пациента производится оценка риска и пользы от использования стентов с лекарственным покрытием. Ответственность за принятие решения об уместности стентирования для данного пациента несут врачи.

8. ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Безопасность и эффективность СЛП BioFreedom не изучена у следующих категорий пациентов:

- Беременность: данные о применении стента BioFreedom у беременных отсутствуют.
- Лактация: влияние BA9 в период лактации не изучено.
- Дети: безопасность и эффективность стента BioFreedom у детей не изучена.

При решении вопроса о стентировании указанных выше категорий пациентов следует все тщательно обдумать.

Безопасность и эффективность применения механических устройств для атерэктомии (прямых атерэктомических катетеров, ротационных атерэктомических катетеров) или лазерных ангиопластических катетеров для лечения стеноза внутри стента не изучены.

9. РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ

9.1. Осмотр перед использованием

- Проверьте целостность упаковок системы доставки стента и убедитесь, что не нарушен барьер, обеспечивающий стерильность.
- Осторожно выньте систему из упаковки и осмотрите катетер системы доставки на предмет изгибов, перегибов и других повреждений.
- Осторожно снимите чехол, покрывающий стент и баллон. При этом автоматически извлечется и закрепленный тонкий стержень.
- Осмотрите стент и убедитесь, что он не поврежден и не смещен из исходного положения относительно баллона. Удостоверьтесь, что стент располагается между проксимальной и дистальной метками на баллоне.
- Отметьте для себя положение стента относительно проксимальной и дистальной меток, используемых как ориентиры при рентгенооскопии.

Не используйте стент, если выявлены какие-либо дефекты.

9.2. Необходимые материалы

1	Направляющий катетер с минимальным внутренним диаметром 0,056 дюйма (1,42 мм)
1	Баллонный катетер для предварительной дилатации
1	10–20 мл шприц
1000 МЕ	Гепарин на 500 мл физиологического раствора
1	0,014 дюймовый (0,3556 мм) проводник ≥ 175 см
1	Поворотный гемостатический клапан
Н/П	Контрастное вещество, разведенное физиологическим раствором в соотношении 1:1
1	Устройство для раздувания
1	3-ходовой краник

9.3. Подготовка системы доставки

- Подготовьте устройство для раздувания или шприц с разведенным контрастным веществом.
- Присоедините устройство для раздувания или шприц к 3-ходовому кранику; присоедините его к порту для раздувания баллона.

ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ СОЗДАВАЙТЕ отрицательное или положительное давление в баллоне в этот момент, так как это может привести к смещению стента.

- Откройте краник для системы доставки стента.

- Оставьте его в среднем положении.

9.4. Техника установки стента

- Подготовьте участок для сосудистого доступа согласно стандартной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике.
- Предварительно расширьте пораженный участок баллоном диаметром на 0,5 мм меньше стента и длиной, равной длине пораженного участка или короче его, но меньше длины стента, который предстоит установить.
- Непосредственно перед тем, как надеть систему доставки стента на проводник, промойте просвет системы доставки физиологическим раствором с гепарином согласно больничному протоколу. Старайтесь не касаться стента.

ПРИМЕЧАНИЕ: Контакт стента с жидкостью может спровоцировать высвобождение лекарственного препарата. Время контакта с жидкостью не должно превышать времени, необходимого для надевания катетера системы доставки на проводник.

- Наденьте систему доставки стента на проксимальный участок проводника, удерживая

проводник в том положении, в каком он был введен в пораженный участок.

5. Откройте поворотный гемостатический клапан на разьеме проводникового катетера до максимума и закрутите его, когда стент войдет в просвет проводникового катетера.

6. Введите систему доставки стента по проводнику в пораженный участок под контролем рентгеноскопии. Для контроля положения стента в этом участке пользуйтесь рентгеноконтрастными маркерам на баллоне. Выполните ангиографию для подтверждения положения стента.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если вы почувствуете сопротивление при введении системы, НЕ ПРИЛАГАЙТЕ ЧРЕЗМЕРНЫХ УСИЛИЙ. Сопротивление может указывать на определенную проблему и обуславливать повреждение сосуда, стента или смещение стента при форсированной установке. Извлеките систему доставки стента и проводниковый катетер единым блоком (см. раздел 6.4. «Извлечение стент-системы: меры предосторожности»).

9.5. Техника раскрытия

1. Для определения давления наддува баллона, соответствующего диаметру целевой емкости, обратитесь к таблице соответствия баллона, приведенной на карте соответствия характеристик предъявляемым требованиям или на обратной стороне упаковки изделия.
- ВНИМАНИЕ! Для стентов различной длины составлены различные таблицы соответствия.**
2. Перед раскрытием стента убедитесь, что он находится в нужном положении в пораженном участке, пользуясь метками на баллоне.
3. Убедитесь, что 3-ходовой краник на системе доставки открыт для устройства для раздувания, и создайте отрицательное давление для удаления воздуха из баллона.
4. Закройте на 3-ходовом кранике порт для баллона системы доставки и удалите из устройства для раздувания воздух. Откройте боковой порт для системы доставки на 3-ходовом кранике.
5. Под контролем рентгеноскопии раздуйте баллон минимум до давления 6 атм, чтобы расправить стент до номинального диаметра, но не превышайте давление разрыва, указанное на этикетке (РДР). Оптимальное раскрытие означает, что стент должен находиться в полном контакте со стенкой артерии, при этом внутренний диаметр стента должен соответствовать диаметру контрольного сосуда. **УБЕДИТЕСЬ В ТОМ, ЧТО СТЕНТ РАСКРЫТ ПОЛНОСТЬЮ.**
6. Сдуйте баллон, создав вакуум в устройстве для раздувания на соответствующее время, указанное ниже. Прежде чем проводить дальнейшие манипуляции с системой, убедитесь в полном отсутствии воздуха в баллоне.
- | Диаметр баллона (мм) / длина баллона (мм) | Время сдувания |
|---|----------------|
| 2,50 до 2,75 / любая длина | 15 с |
| 3,0 до 3,5 / любая длина | 20 с |
7. Проверьте правильность раскрытия стента и сдувания баллона с помощью ангиографии, введя контрастное вещество через проводниковый катетер.
8. Если для заполнения пораженного и расширенного баллоном участка требуется несколько стентов, обеспечьте адекватное перекрытие стентов (минимум 2 мм) во избежание развития стеноза в промежутке между стентами.

9.6. Техника извлечения

1. Убедитесь в полном отсутствии воздуха в баллоне.
2. Полностью откройте поворотный гемостатический клапан.
3. Удерживая проводник в исходном положении и поддерживая отрицательное давление в устройстве для раздувания, извлеките систему доставки.
4. Закрутите поворотный гемостатический клапан.
5. Повторите ангиографию, чтобы оценить состояние стентированного участка.

9.7. Дополнительная дилатация стентированных участков

1. Если стент раскрыт не полностью, снова введите систему доставки или замените баллонный катетер на другой с диаметром баллона, который обеспечит соответствующее прилегание стента к сосудистой стенке.
- ПРИМЕЧАНИЕ.** Дополнительную дилатацию следует проводить только в пределах стентированного участка. НЕ ПРОВОДИТЕ дилатацию за краями стента.
2. Вновь проконтролируйте положение стента и ангиографическую картину. Повторяйте раздувание до тех пор, пока стент не расправится в достаточной степени. Окончательный диаметр стента должен соответствовать диаметру контрольного сосуда.

10. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Первичное стентирование коронарных артерий может вызывать различные нежелательные побочные эффекты, в том числе:

- Аллергические реакции на антикоагулянты и/или антиагреганты, контрастные вещества и материалы стента или системы доставки
- Аневризма, ложная аневризма или артериовенозный свищ
- Аритмия, включая фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию
- Артериальная гипотония или гипертензия
- Внезапное закрытие или спазм сосуда
- Внезапное сжатие стента или свой при его раскрытии
- Гематома в месте введения
- Инсульт или преходящие ишемические нарушения мозгового кровообращения
- Инфекция и/или боль в месте введения
- Поздний тромбоз стента/тромбоз стента/окклюзия стента
- Кардиогенный шок

- Кровотечение, требующее переливания крови
- Лихорадка
- Миграция или эмболизация стента
- Необходимость экстренного шунтирования в результате повреждения стента или травмы сосуда
- Нестабильная стенокардия
- Острый инфаркт миокарда
- Периферическая ишемия или повреждение периферических нервов
- Полная окклюзия коронарной артерии
- Почечная недостаточность
- Расслоение, перфорация или разрыв артерии
- Ресноз стентированного участка
- Смерть
- Тампонада сердца
- Эмболия дистальных сосудов (воздушная, фрагментами тканей или тромбозом)

Нежелательные побочные явления, которые могут быть обусловлены лекарственным покрытием BA9:

Доза BA9 ограничена поступлением из коронарного стента. Побочные явления этого лекарственного препарата подробно не изучены; возможно, BA9 в более высоких дозах, нежели те, что поступают из стента BioFreedom, вызывает и другие побочные эффекты и осложнения.

- К ним относятся:
- Тошнота
 - Увеличение лимфоузлов
 - Изъвы во рту
 - Тяжесть в груди
 - Головокружение

11. СПОСОБЫ ПОСТАВКИ

СТЕРИЛЬНЫЙ, НЕПИРОГЕННЫЙ. Это устройство стерилизовано с использованием пучка электронов.

СОДЕРЖИМОЕ: одна коронарная стент-система Biosensors с лекарственным покрытием BioFreedom.

ХРАНЕНИЕ: хранить в прохладном, темном и сухом месте. Максимальная температура хранения 25 °C.

УТИЛИЗАЦИЯ: утилизация устройства осуществляется согласно местному законодательству.

ПРИМЕЧАНИЕ. Эта продукция не содержит фталаты.

12. УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ НА ЭТИКЕТКАХ

	Уполномоченный представитель в европейском сообществе		Да не се излага на слънчева светлина или източници на топлина
	Законен производител		Да се съхранява на сухо място
	Дата на производство		Да не се използва, ако опаковката е повредена или отворена
	Каталожен номер		Дължина на стента
	Партиден номер		Диаметър на стента
	Внимание! Направете справка в придружаващата документация		Максимален външен диаметър (OD) на водача
	Да не се стерилизира повторно		Минимален вътрешен диаметър (ID) на водещия катетър
	Да не се използва повторно		Да не се съхранява при температура над 25 °C
	Този продукт е стерилизиран с радиация		Направете справка в инструкцията за употреба
	Да се използва преди да не се използва продукта след указаната дата (година-месец-ден)		Номинално налягане на спукване на балона
	Номинално налягане		Непирогенный
	Подходящ За Изследване С Ямр При Определени Условия		

13. ГАРАНТИЯ

Компания Biosensors International гарантирует, что ее продукция произведена согласно техническим характеристикам, указанным на упаковке, в инструкциях по применению и соответствующей литературе.

Данная гарантия заменяет и исключает все прочие гарантии, не описанные в данном документе, явные или подразумеваемые действием закона или иным образом, включая в том числе любые подразумеваемые гарантии пригодности или соответствия конкретному назначению.

Компания Biosensors International не принимает на себя и не уполномочивает какое-либо лицо принимать на себя любые другие или дополнительные обязательства или ответственность в связи с данным устройством.



ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Медикаментозна коронарна стент система BioFreedom[™]

Съдържание

- ОПИСАНИЕ НА УСТРОЙСТВОТО
 - Описание на частите на устройството
 - Описание на лекарствения компонент
- ПОКАЗАНИЯ
- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- АНТИТРОМБОЦИТЕН РЕЖИМ
- ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
- ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ
 - Лекарствени взаимодействия
 - Съхранение и работа със стента - Предпазни мерки
 - Поставяне на стент – Предпазни мерки
 - Изваждане на стента / системата – Предпазни мерки
 - След имплантиране – Предпазни мерки
 - Изобразяване с ядрено магнитен резонанс (ЯМР)
- ИНДИВИДУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕРАПИЯТА
- УПОТРЕБА ПРИ СПЕЦИАЛНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ
- РЪКОВОДСТВО ЗА ОПЕРАТОРА
 - Инспекция преди употреба
 - Необходими материали
 - Подготовка на системата за поставяне на стента
 - Процедура за поставяне на стента
 - Процедура по разгъване
 - Процедура по отстраняване
 - Допълнително разширяване на сегментите със стент
- ПОТЕНЦИАЛНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ
- КАК СЕ ДОСТАВА
- СИМВОЛИ ВЪРХУ ЕТИКЕТТЕ
- ГАРАНЦИЯ

1. ОПИСАНИЕ НА УСТРОЙСТВОТО

Медикаментозната коронарна стент система (МКС) BioFreedom[™] е комбиниран продукт, съставен от два основни компонента: стентът, покрит аблуминално с активното вещество BA9[™] (BioIntus A9), и системата за поставяне на стента. Bio Freedom МКС е медикаментозна коронарна стент система без полимери и носители.

1.1. Описание на частите на устройството

- Устройствените компоненти се състоят от стент от неръждаема стомана 316L, покрит аблуминално с лекарствения препарат BA9, и предварително прикрепен **монтиран върху полу-разтеглива бързо-сменяема балонна доставна система**.
- Системата за поставяне има два рентгеноконтрастни маркера, които рентгеноскопично отбелязват краищата на стента, за да се улесни правилното му поставяне.
- В проксималния край на системата за поставяне има женски накрайник за свързване тип „луер“. Този накрайник се свързва с лумена за раздуване на балона.
- Водачът се вкарва в дисталния край на катетъра и излиза 23±0,5 см проксимално на върха на системата за поставяне на стента.

Характеристиките на устройството са обобщени в Таблица 1.

Таблица 1: Описание на устройството

Вид на стента:	6-коронен модел	9-коронен модел
Диаметри на стента (мм):	2.5 - 3.0	3.5
Дължини на стента (мм):	42, 48	
Материал за изработка на стента/покритие:	стент от неръждаема стомана 316 L / покритие с лекарствен препарат BA9	
Характеристики на системата за поставяне:	Работна дължина: 142 см Бързосменяем катетър (RX), съвместим с водачи с диаметър 0,014".	
Балонен катетър	Полугъвкав балон с две рентгеноконтрастни маркера, намиращи се на тръбичката на катетъра	
Налигане при раздуване на балона:		
Номинално налягане на раздуване (NP):	(за всички размери) 6 atm / 608 kPa	
Номинално налягане на спукване (RBP):	(стент Ø 2.5 - 3.0 мм) 16 atm / 1621 kPa	(стент Ø 3.5 мм) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Описание на лекарствения компонент

- BA9 (BioIntus A9, USAN/INN: *amitrolimus*) е полусинтетично производно на сиролимус с висока липофилност. Отделяният от стент BioFreedom препарат BA9 инхибира пролиферацията на гладко-мускулните клетки непосредствено около стента.
- Покритието на медикамента се състои от активната съставка BA9 (BioIntus A9), която е поставена върху аблуминалната повърхност на стента без полимери и носители.

Таблица 2: Номинална дозировка на BA9

Код на продукта	Номинален вътрешен диаметър при разгънато състояние (мм)	Номинална дължина на стента в неразгънато състояние (мм)	Номинална доза на медикамента BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. ПОКАЗАНИЯ

МКС BioFreedom е предназначена за подобряване на диаметъра на лумена на коронарни съдове, при лечението на де novo лезии, при нативни коронарни артерии, с референтен диаметър в диапазон от 2,5 мм до 3,0 мм.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

МКС BioFreedom е противопоказна при:

- Пациенти, при които антитромбоцитната и/или антикоагулантната терапия са противопоказани.
- Пациенти с лезия(и), която не позволява пълното раздуване на балон за ангиопластика.
- Пациенти с известна чувствителност към препарата BA9 или неговите производни.
- Пациенти с известна алергия към неръждаема стомана, никел или други метали йони, съдържащи се в неръждаема стомана 316L.
- Пациенти с известна чувствителност към контрастни вещества и при които това състояние не може да се контролира профилактично, преди имплантирането на стент BioFreedom.

- Използването за цели, които не са упоменати (т.е. извън одобрените показания за употреба). Изходът за пациентите може да се различава от този, наблюдаван при клиничните изпитания.

4. АНТИТРОМБОЦИТЕН РЕЖИМ

Администрирането на подходящи антикоагулантна, антитромбоцитна и съдоразширяваща терапия са от изключително голямо значение за постигането на успешен дълготраен резултат от имплантирането.

Лекарите трябва да вземат предвид информацията от клиничните изпитания на препарата BA9 DCS^{1,2}, други изпитания с BA9 DES^{3,4,5}, както и най-скорошно актуализираните ESC/ANA/ACC/SCAI Насоки за перкутанна коронарна интервенция и специфичните нужди на отделните пациенти за да определят антитромбоцитния/антикоагулантния режим, които ще бъдат приложени за техните пациенти.

При пациенти с висок риск от кървене (HBR), лекарите могат да изберат 1-месечен двоен антитромбоцитен режим на база на резултатите от рандомизираното, двойно-сляпо изпитване LEADERS FREE¹, проведено на 2 466 пациенти с перкутанна коронарна интервенция, демонстриращо резултати с по-голяма безопасност и ефикасност за BA9 DCS спрямо BMS с един месец двойна антитромбоцитна терапия, последвана от единична антитромбоцитна терапия самостоятелно.

Високият риск от кървене (HBR) може да включва пациенти с което и да е от следните:

- на/над 75 години
- Употребата на орални антикоагуланти (включително антагонисти на витамин К или медикаменти, инхибиращи фактор Xa), планирани да продължат над 1 месец след перкутанната коронарна интервенция (ПКИ)
- Хемоглобин <11 g/dL или анемия, изискваща кръвопреливане в предходния месец
- Брой тромбоцити <100,000/mm³ в предходния месец
- Постъпване в болница поради кървене в предходните 12 месеца
- Мозъчен инсульт в предходните 12 месеца
- Предишен вътрешномозъчен кръвоизлив
- Тежко хронично чернодробно заболяване, дефинирано да включва следните заболявания или симптоми: варикозен кръвоизлив, асцит, чернодробна енцефалопатия или жълтеница
- Креатининов клирънс <40 ml/min. в предходния месец
- Рак (без кожен) в предходните 3 месеца
- Голяма операция, планирана в 12-те месеца след ПКИ
- Глюкокортикоиди или HCIVCS, планирани да продължат > 1 месец след ПКИ
- Други медицински причини, които биха изключили лечение с >1 месец двойна антитромбоцитна терапия, които може да включват: вродени състояния, висок риск от травма, предишни случаи на падане

Лекарите следва да преценят кървенето спрямо исхемичния риск, когато определят най-благоприятния антитромбоцитен режим за всеки отделен пациент.

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- При употреба се уверете, че вътрешната опаковка не е нарушена или отворена, тъй като това може да означава нарушаване на стерилността.
 - Необходимо е да се прави внимателен подбор на пациентите, тъй като използването на това устройство е свързано с риск от тромбоза, съдови усложнения и/или случаи на кървене. Това налага пациентите да бъдат поддържани след процедурата с клинично адекватно антитромбоцитно лечение (вж. 4. Антитромбоцитен режим).
 - Единствено лекари, преминали през подходящото обучение за целта, трябва да извършват имплантирането на стента.
 - Поставянето на стента трябва да се извършва само в болници, където може спешно да се извърши коронарен байпас.
 - Особено внимание трябва да се обърне на подготовката на системата за поставяне (вж. 6.3. Поставяне на стент – Предпазни мерки).
 - При последвало тромботично запушване на стентирания сегмент може да се наложи извършването на повторна дилатация на артериалния сегмент, където е поставен стента. В настоящия момент не е известен изходът в дългосрочен план след повторна дилатация на ендотелиализирани стентове.
 - Тази система за поставяне на стента не трябва да се използва повторно за друга
- Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine. 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
 - Ricardo A. Costa et al. Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
 - Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
 - Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
 - Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

процедура. С употребата работните характеристики на балона се влошават.

- "Crush" техниката при бифуркации не е изпробвана с МКСС BioFreedom. Не е налична информация по отношение на излагането на албуминално покритие на BioFreedom на кръвния поток.
- Когато няколко стента са необходими едновременно, материалите, от които са направени, трябва да са със сходен състав, за да се избегне метална корозия поради липса на сходство.
- Директното поставяне на стента не е проверено в клинични изследвания. Затова директното поставяне на стент не се препоръчва (вж. 9.4. Процедура за поставяне на стента).
- Този продукт не е предназначен или одобрен да бъде използван за периферни приложения.
- НЕ стерилизирайте повторно и/или НЕ използвайте повторно това изделие и свързаната с него система за поставяне, тъй като това може да компрометира работата му и да доведе до повреда на устройството/системата за поставяне, както и до процедурни усложнения с тежко нараняване или сърт на пациента. Повторната употреба, преработката и повторната стерилизация носи риск от кръстосано замърсяване и инфекция от един пациент на друг.

6. ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

6.1. Лекарствени взаимодействия

Трябва да се имат предвид вероятните лекарствени взаимодействия, когато се взема решение за поставяне на стент BioFreedom при пациент, който приема лекарство, което би могло да взаимодейства с препарат BA9 или при вземане на решение за започване на лечение с такъв лекарствен препарат при пациент, на когото наскоро е бил поставен стент, покрит с лекарствения препарат BA9. Ефектът от лекарствените взаимодействия на МКСС BioFreedom върху безопасността и ефикасността не е установена.

Няма налични конкретни клинични данни за взаимодействието на препарата BA9 с други лекарства. Лекарствата като „Такролимус“ обаче, които могат да действат чрез същите свързващи протеини (FKBP), могат да повлияят на ефикасността на BA9. Не са извършени проучвания за лекарствени взаимодействия. Препаратът BA9 се метаболизира от CYP3A4. Силните инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол) могат да увеличат експозицията на BA9 до нива, считани за системни въздействия, особено ако са поставени повече стентове. Системната експозиция на BA9 трябва да се има предвид, ако пациентът същевременно е подложен на системна имunosupресивна терапия.

Експозицията на BA9 на пациента е в пряка зависимост от броя на използваните стентове и дължината на стента BioFreedom или всякакви други имплантирани стентове, покрити с BA9.

6.2. Съхранение и работа със стента – Предпазни мерки

- **Само за еднократна употреба.** Да не се стерилизира и употребява отново.
- Да не се използва продукт с изтекъл срок на годност.
- Да не се използва, ако опаковката е нарушена или отворена. **Стерилността и стабилността на МКСС BioFreedom не може да бъде гарантирана след отваряне на опаковката,** затова ТРИБВА да се използва незабавно. Неизползваните устройства трябва да бъдат изхвърлени или върнати на Biosensors International™ и не трябва да се пускат повторно в употреба.
- **ДА НЕ СЕ ТЪРКА ИЛИ ОСТЪРГВА ПОКРИТИЕТО НА СТЕНТА.**
- Да не се използва, ако покритието на стента е подложено на абразивни процеси повече, отколкото би било при нормално вкарване и поставяне.
- Да не се използва, ако преди имплантирането стентът е подложен на прекомерно търкане или е бил в контакт с други предмети, различни от водещия катетър или отворена хемостатна клапа.
- Не се препоръчва излагането на стента на течности преди имплантирането. Излагането на стента на течности преди имплантирането може да доведе до преждевременно освобождаване на лекарство.
- Трябва особено да се внимава да не се пипа и по никакъв начин да не се размазва стентът върху балона.
- Да не се върти с пръсти монтираният стент, тъй като това действие може да повреди покритието на стента и да разхлаби стента от балона. Като следствие това може да причини изместване на стента или да доведе до загуба на част от лекарственото покритие.
- Да не се отделя стента от катетъра за поставяне, тъй като отделянето му може да повреди стента и/или да доведе до емболизация на стента. МКСС BioFreedom е предназначена за използване като цялостна система.
- Системата за поставяне на стента не трябва да се използва с други стентове.
- За раздуване на балона използвайте само подходяща среда. Не използвайте въздух или друга газообразна среда за раздуване на балона, тъй като това може да причини неравномерно раздуване и трудности при разгръщането на стента.
- Не се опитвайте да изправяте проксималната тръбичка (подкожната част на тръбичката), тъй като това може да доведе до счуване на катетъра, ако случайно се огъне.
- Не излагайте катетъра за поставяне на системата на органични разтворители, например изопропилов алкохол. Такова излагане може да влоши работата на катетъра за поставяне на стента.

• В СЛУЧАЙ, ЧЕ СТЕНТЪТ НЕ СЕ РАЗГЪРНЕ УСПЕШНО, ТОЙ И СИСТЕМАТА ЗА ПОСТАВЯНЕ ТРЯБВА ДА БЪДАТ ВЪРНАТИ НА BIOSENSORS INTERNATIONAL.

6.3. Поставяне на стент – Предпазни мерки

- **Не въвеждайте отрицателно налягане и не раздувайте системата за поставяне преди поставянето на стента** по какъвто и да било начин освен описания в инструкциите. Използвайте метода за изгонване на въздуха от балона, описан в т. 9.3. Подготовка на системата за поставяне.
- **Означеният върху етикета диаметър на стента се отнася за вътрешния диаметър в разгънато състояние.**
- Имплантирането на стента може да доведе до дисекция на кръвоносния съд дистално и/или проксимално на стента и може да предизвика остро запушване на съда, изискващо допълнителна интервенция (баипас (CABG), допълнителна дилатация, поставяне на допълнителни стентове или други).
- Когато се третират множество лезии, стентове се поставят първо на дисталните лезии, а след това на проксималните. При поставяне на стентове в този ред се избягва необходимостта да се преминава през проксималния стент, за да се постави дисталният, което намалява риска от изместване на проксималния стент.
- Не разширявайте стента, ако не е правилно позициониран върху съда. (Вж. 6.4. Изваждане на стента / системата - Предпазни мерки)
- Поставянето на стента може да компрометира проходимостта на странични съдови клонове.
- **Не пречиствайте обозначеното върху етикета номинално налягане на спукване.** Прилагането на налягане по-високо от обозначеното върху етикета на продукта може да доведе до спукване на балона, което да причини увреждане на интимата и дисекция.
- **Не опитвайте да изтеглите назад нераздутия стент обратно през водещия катетър, тъй като стентът може да се измести спрямо балона. Трябва да се изтегля цялата система, като един блок, както е описано в т. 6.4. Изваждане на стента / системата - Предпазни мерки.**
- Методите за изваждане на стента (използването на допълнителни водачи, примки и/или форцепси) могат да причинят допълнителна травма на коронарните съдове и/или съдова точка за достъп. Усложненията могат да включват кървене, хематома или псевдоаневризъм.

6.4. Изваждане на стента / системата – предпазни мерки

Ако усетите необичайно съпротивление по време на достъпа до лезиите или отстраняването на системата за поставяне на стента, преди стентът да е имплантиран, цялата система трябва да се извади като един блок.

Когато се изважда системата за поставяне на стента като един блок:

- Не се опитвайте да върнете неразгънат стент обратно във водещия катетър, докато се намира в коронарните артерии.
- Възможно е стентът да се повреди или да бъде разместен. Придвигнете водча в коронарната анатомия възможно най-дистално и безопасно.
- Позиционирайте проксималния маркер на балона непосредствено дистално до върха на водещия катетър.

ЗАБЕЛЕЖКА: Ако е необходимо да се поддържа позицията на водча, той трябва да се приспособи като обменен водч със съответната дължина или да се въведе втори водч. • Загетете въртящата се хемостатична клапа, за да закрепите системата за поставяне към водещия катетър. Извадете водещия катетър и системата за поставяне на стента като един блок.

Не се опитвайте да дърпате водещия катетър и системата за поставяне на стента през феморалната система за съдов достъп. Когато дисталният връх на водещият катетър достигне дисталния край на феморалната система за съдов достъп, отстранете заедно феморалната система за съдов достъп, водещия катетър и системата за поставяне и след това сменете феморалната система за съдов достъп според болничния протокол.

Ако не се следват тези стъпки и/или се приложи по-голяма сила спрямо системата за поставяне на стента, съществува опасност от разместване на стента или от повреждане на стена и/или на компоненти от системата за поставяне.

6.5. След имплантиране – предпазни мерки

Трябва да се внимава, когато се преминава през новопоставен стент със спомагателни изделия, за да се избегне поставянето, позиционирането и/или геометрията на нарушаващ стент.

6.6. Изобразяване с ядрено магнитен резонанс (ЯМР)

Неклинични изпитания са показали, че МКСС BioFreedom отговаря на условията за осъществяване на ЯМР. Пациент със стент BioFreedom може безопасно да бъде сканиран, веднага след поставяне на този имплантат, при следните условия:

- Статично магнитно поле от 3-Tesla или по-малко
- Пространствен градиент на полето от 720-Gauss/cm или по-малко
- Максимално, средно за цялото тяло, специфично абсорбиционно ниво (SAR) от 3-W/kg за 15 минути сканиране

При неклинични изпитания стентовата платформа, използвана за МКСС BioFreedom (единичен или два застъпващи се стента) е предизвикала покачване на температурата с не повече от 2,1°C при максимално, средно за цялото тяло, специфично абсорбиционно

ниво (SAR) от 3-W/kg за 15 минути сканиране при система за ЯМР с показатели 3-Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Не е установен ефектът от извършването на ЯМР с използването на по-високи нива на радиочестотата върху стент BioFreedom. Ефектът от загряването в среда на ЯМР върху повече от два припокриващи се стента или медикамент не е изведен.

Качеството на ЯМР изобразяването може да бъде понижено, ако областта на интерес съпада или е в близост до позицията на МКСС BioFreedom.

7. ИНДИВИДУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕРАПИЯТА

Рисквете и ползите от медикаментозните стентове трябва да бъдат преченени индивидуално за всеки пациент, преди използването на стент BioFreedom. Задължение на лекарите е да преценят дали пациентът е подходящ за имплантиране на стент преди процедурата.

8. УПОТРЕБА ПРИ СПЕЦИАЛНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

Безопасността и ефективността на МКСС BioFreedom не е установена при следните групи пациенти:

- Бременност: Няма налични данни за използване на стент BioFreedom при бременни жени.
- По време на кърмене: Не е оценявано въздействието на препарата BA9 при кърмене.
- Използване в педиатрията: Безопасността и ефективността на стент BioFreedom не е установена.

Внимателно преценете дали е удачна употребата на стента при горните групи пациенти. Безопасността и ефективността при използването на механични устройства за атеректомия (насочени катетри за атеректомия, ротационни катетри за атеректомия) или катетри за лазерна ангиопластика при лечението на in-stent стенози не са установени.

9. РЪКОВОДСТВО НА ОПЕРАТОРА

9.1. Инспекция преди употреба

1. Огледайте дали не е нарушена опаковката на системата за поставяне на стента, която осигурява стерилна бариера.
 2. Внимателно извадете системата от опаковката и огледайте катетъра за поставяне за огъвания, усуквания и други повреди.
 3. Махнете внимателно предпазителя на стента, покриващ стента/балона. Фабрично захванатият стилет се отстранява автоматично.
 4. Разгледайте стента, за да се уверите, че не е бил повреден и изместен от първоначалната му позиция на балона. Уверете се, че стентът е позициониран между проксималния и дисталния маркер на балона.
 5. Отбележете позицията на стента спрямо проксималната и дисталната маркерни ленти, за да я използвате като ориентир по време на рентгеноскопията.
- Да не се използва, ако се забелязват някакви дефекти.

9.2. Необходими материали

1	Водещ катетър с минимален вътрешен диаметър 0,056"
1	Предилатационен балонен катетър
1	Спринцовка 10-20 cc
1000 ME	Хепарин на 500 cc физиологичен разтвор (HepNS)
1	Водч 0,014 инча ≥ 175 cm
1	Въртяща се хемостатична клапа
N/A	Контраст разреден 1 : 4 с физиологичен разтвор
1	Устройство за раздуване
1	Трипътен спирателен кран

9.3. Подготовка на системата за поставяне на стента

1. Пригответе устройството за раздуване/спринцовка с разредена контрастна среда.
 2. Свържете устройството за раздуване с трипътния кран; прикрепете найкрайника за раздуване на балона.
- ЗАБЕЛЕЖКА:** НЕ прилагайте положително или отрицателно налягане върху балона в този момент, тъй като то може да причини преждевременно разместване на стента.
3. Отворете крана на системата за поставяне на стента.
 4. Поставете на неутрална позиция.

9.4. Процедура за поставяне на стента

1. Подгответе достъпа до кръвоносния съд съгласно стандартната ПТКА практика.
2. Направете предварителна дилатация на лезиите с балон с диаметър 0,5 mm по-малък от диаметъра на стента и дължина на балона равна на или по-къса от дължината на лезията и по-къса от дължината на стента, който ще бъде имплантиран.
3. Непосредствено преди поставянето на катетъра за поставяне на стента върху теления водч промийте лумена на системата за поставяне на стента с HepNS съгласно болничния протокол. Избягвайте контакт със стента.

ЗАБЕЛЕЖКА: Контактът на стента с течност може да предизвика освобождаване на лекарството. Контактът с течността трябва да е ограничен до непосредствено преди въвеждането на катетъра за поставяне върху водча.



BioFreedom
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM

Български

- Издърпайте системата за поставяне на стента върху проксималната част от водача, като в същото време поддържате позицията на водача през целевата лезия.
- Отворете въртящата хемостатична клапа върху найкрайника на водещия катетър до краен предел и я затворете, когато стентът е въведен безопасно във водещия катетър.
- Придвижете системата за поставяне на стента върху водача до целевата лезия под рентгеноскопичен контрол. Използвайте рентгеноконтрастните маржери на балона, за да позиционирате стента върху лезията. Направете ангиография, за да потвърдите позицията на стента.

ЗАБЕЛЕЖКА: Ако усетите съпротивление, НЕ СЕ ОПИТВАЙТЕ ДА ГО ПРЕОДОЛЕЕТЕ СЪС СИЛА. Съпротивлението може да показва някакъв проблем и прилагането на сила може да доведе до повреждане на съда или стента или до изместване на стента. Отстранете системата за поставяне на стента и водещия катетър като един блок (вж. 6.4. Изваждане на стента / системата - Предпазни мерки).

9.5. Процедура по разгъване

- Проверете в таблицата за съответствие на картоната на балона или на гърба на кутията на балона какво трябва да бъде подходящото налягане в зависимост от диаметъра на целевия съд.

ВНИМАНИЕ: За различните дължини на стент се прилагат различни таблици за съответствие.

- Преди разгъването се уверете отново, че стентът се намира на точната позиция по отношение на целевата лезия посредством маркерите на балона.
- Уверете се, че трипълният спирателен кран, който е върху системата за поставяне на стента, е отворен към устройството за раздуване и приложете отрицателно налягане, за да изгоните въздуха от балона.
- Завъртете кранчето върху системата за поставяне в позиция затворено към входа за балона и освободете устройството за раздуване от въздух. Отворете страничния вход на кранчето към системата за поставяне.
- Под рентгеноскопичен контрол надуйте балона до най-малко 6 атм. налягане, за да разгърнете стента до номинален диаметър, но не надвишавайте обозначеното върху етикета номинално налягане на спукване (RBP). Оптималното разширяване изисква стентът да бъде в пълен контакт със стената на артерията, като вътрешният диаметър на стента съвпада с референтния диаметър на съда. **УВЕРЕТЕ СЕ, ЧЕ СТЕНТЪТ Е НАПЪЛНО РАЗГЪНАТ.**

- Изпуснете балона чрез вакуум от устройството за надуване с подходящото време на продължителност, описано по-долу. Уверете се, че балонът е напълно изпуснат, преди да предприемете каквото и да е придвижване на системата.

Диаметър на балона (мм) / Дължина на балона (мм)	Време за изпускане на балона
2,50 до 2,75 / за всички дължини	15 секунди
3,0 до 3,5 / за всички дължини	20 секунди

- Потвърдете, че стентът е адекватно разгънат и балонът е изпуснат чрез ангиографска инжекция през водещия катетър.
- Ако за покриване на лезията и третирания с балон сегмент са необходими повече от един стент, застъпете стентовете по подходящ начин (най-малко 2 мм), за да се избегне потенциална стеноза между стентовете.

9.6. Процедура по отстраняване

- Уверете се, че балонът е напълно изпуснат.
- Отворете напълно въртящата се хемостатична клапа.
- Изтеглете системата за поставяне, докато поддържате позицията на тепения водач и отрицателното налягане на системата за раздуване.
- Затегнете въртящата се хемостатична клапа.
- Повторете ангиографията, за да инспектирате областта, където е поставен стентът.

9.7. Допълнително разширяване на сегментите със стент

- Ако не е достигнато адекватно разгъване, придвижете отново системата за поставяне на стента или сменете балонния катетър с друг, с по-подходящ диаметър, за да се постигне точно позициониране на стента към стената на съда.

ЗАБЕЛЕЖКА: Допълнителното разширяване трябва да се извършва само в сегмента на стента. ДА НЕ се разширява извън краищата на стента.

- Потвърдете отново позицията на стента и ангиографския резултат. Повтаряйте раздуването, докато се постигне оптимално разгъване. Крайният диаметър на стента трябва да съвпада с диаметъра на съда.

10. ПОТЕНЦИАЛНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ

Нежеланите събития, които могат да бъдат свързани с използването на стент в нативните коронарни артерии, включват, но не се ограничават до:

- Алергична реакция към антикоагулантната и/или антитромбоцитната терапия, контрастното вещество или материалите, от които са изработени стентът и/или системата за поставяне;
- Аневризма, псевдоаневризма или артериовенозна фистула;
- Аритмии, включително камерно мъждене и камерна тахикардия;
- Бъбречна недостатъчност;
- Внезапно запушване или спазъм на кръвоносния съд;
- Внезапно запушване на стента или невъзможност за разгъване на стента;

- Дисекция, перфорация или разкъсване на артерията;
- Емболии, дистали (въздух, тъкан или тромбоцитни емболии);
- Изместване на стента или емболизация на стента;
- Инфектиране и/или болка в мястото на въвеждане;
- Късна тромбоза на стента/тромбоза на стента/запушване;
- Кардиогенен шок;
- Кръвоизлив, изискващ кръвопреливане;
- Мозъчен удар или преходна исхемична атака;
- Нестабилна стенокардия;
- Остръ инфаркт на миокарда;
- Периферна исхемия или периферно нервно нараняване;
- Рестеноза на сегмента с поставения стент;
- Смърт;
- Спешна операция за байпас на коронарна артерия (CABG), в резултат от увреждане на стента или нараняване на съда;
- Сърдечна тампонада;
- Тотално запушване на коронарната артерия;
- Треска;
- Хематом на мястото на въвеждане;
- Хипотония/хипертония;

Нежелани събития, които могат да бъдат свързани с препаратa BA9, съдържащ се в покритието:

Прилагането на препаратa BA9 е ограничено до прилагането му във връзка с поставянето на интракоронарен стент. Нежеланите реакции, свързани с прилагането на това лекарство, не са напълно определени и е възможно да има и други странични ефекти/усложнения, свързани с използването на препаратa BA9, при значително по-високи дози от тези, доставяни чрез МКСС BioFreedom.

Те включват следното:

- Гадене
- Лимфаденопатия
- Язви на устата
- Тежест в гърдите
- Виене на свят

11. КАК СЕ ДОСТАВЯ

СТЕРИЛНО, НЕПИРОГЕННО. Това устройство е стерилизирано чрез електронно-лъчева стерилизация.

СЪДЪРЖАНИЕ: Един брой медикаментозна коронарна стент система BioFreedom на фирмата Biosensors.

СЪХРАНЕНИЕ: Съхранявайте на хладно, тъмно и сухо място. Да не се съхранява при температура над 25°C.

ИЗХВЪРЛЯНЕ: Изхвърляйте устройството съгласно местните разпоредби.

ЗАБЕЛЕЖКА: Този продукт не съдържа фталати.

12. СИМВОЛИ ВЪРХУ ЕТИКЕТИТЕ

	Оторизиран представител в Европейската общност		Да не се излага на слънчева светлина или източници на топлина
	Законен производител		Да се съхранява на сухо място
	Дата на производство		Да не се използва, ако опаковката е повредена или отворена
	Каталожен номер		Дължина на стента
	Партиден номер		Диаметър на стента
	Внимание! Направете справка в придружаващата документация		Максимален външен диаметър (OD) на водача
	Да не се стерилизира повторно		Минимален вътрешен диаметър (ID) на водещия катетър
	Да не се използва повторно		Да не се съхранява при температура над 25°C
	Този продукт е стерилизиран с радиация		Номинално налягане

	Да се използва преди Да не се използва продукта след указаната дата (Година-месец-ден)	RBP	RBP Номинално налягане на спукване на балона
NP	Номинално налягане		Непирогенно
	Подходящ За Изследване С Ямр При Определени Условия		

13. ГАРАНЦИЯ

Biosensors International гарантира, че нейните продукти са произведени съгласно спецификациите, посочени върху техните опаковки, инструкции за употреба и свързаната с тях литература.

Тази гаранция замества и изключва всички други гаранции, които не са изрично посочени тук, както преки така и косвени, обосновани по силата на закон или по друг начин, но без ограничение до каквито и да е подработиращи се търговски гаранции, гаранции за пригодност за определена цел и др. Biosensors International нито поема, нито разрешава, на което и да е друго лице да поема вместо нея каквито и да било други допълнителни задължения или отговорности във връзка с този продукт.

KASUTUSJUHEND

BioFreedom[™] ravimiga kaetud koronaarne stentsüsteem.

Sisukord

- SEADME KIRJELDUS
- 1.1. SEADME KOMPONENTIDE KIRJELDUS
- 1.2. RAVIMI KOMPONENTIDE KIRJELDUS
- NÄIDUSTUSED
- VASTUNÄIDUSTUSED
- ANTITROMBOTSÜÜTREŽIIM
- HOIATUSED
- ETTEVAATUSABINÕUD
- 6.1. Ravimite vastasmõju
- 6.2. Stendi käsitlemine – ettevaatusabinõud
- 6.3. Stendi paigaldamine – ettevaatusabinõud
- 6.4 Stendi/süsteemi eemaldamine – Ettevaatusabinõud
- 6.5. Pärast implantatsiooni – ettevaatusabinõud
- 6.6. Magnetresonantsomograaf (Magnetic Resonance Imaging – MRI)
- RAVI ISIKUPÄRASTAMINE
- KASUTAMINE PATSIENTIDE ERIKATEGOORIATES
- KASUTUSJUHISED
- 9.1. Ülevaatus enne kasutamist
- 9.2. Vajalikud materjalid
- 9.3. Sisestussüsteemi ettevalmistamine
- 9.4. Stendi sisestusprotseduur
- 9.5. Kasutusprotseduur
- 9.6. Eemaldamise protseduur
- 9.7. Stenditud segmentide edasine dilatatsioon
- VÕIMALIKUD KÕRVALNÄHUD
- OLEK TARNIMISHETKEL
- SILTIDEL KASUTATUD SÜMBOLID
- GARANTII

1. SEADME KIRJELDUS

BioFreedom[™] ravimiga kaetud koronaarne stentsüsteem (BioFreedom DCS) on kombineeritud toode, mis koosneb kahest põhikomponendist: alumiinaalselt kaetud stendist mis sisaldab aktiivset koostisainet BA9[™] (Biolimus A9) ja sisestussüsteemist. BioFreedom DCS on polümeeri- ja kandeainevara ravimigaetud koronaarne stentsüsteem.

1.1. Seadme komponentide kirjeldus

- Seadme komponendid sisaldavad laieneva balloniga intrakoronaarset roostevabast terasest 316L alumiinaalselt BA9 ravimiga kaetud stenti ja eelnevalt paigaldatud keskmise venivusega kiirvahetusballoon-sisestussüsteemi.
- Sisestussüsteemil on kaks röntgenkontrastset markerit, mis fluoroskoopiliselt markeerivad stendi otsi, et võimaldada stendi õiget paigaldamist.
- Sisestussüsteemi proksimaalsas on luer-siselukuga ühenduspuks. See puks on ühendatud ballooni täispuhumislummeniga.
- Juhtetraat siseneb kateetri distaalsesse otsakusse ja väljub proksimaalselt 23±0.5 cm kaugusel sisestussüsteemi otsakust.

Seadme komponentide kirjeldused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1: Seadme kirjeldus

Stendi mudel:	6 krooniga mudel	9 krooniga mudel
Stendi läbimõõt (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stendi pikkus (mm):	42, 48	
Stendi materjal / pinnakate:	Roostevabast terasest 316L stent / BA9 ravimikate	
Sisestussüsteemi kujundus:	Toopikkus: 142 cm Kiirvahetus (RX) balloonekateeter ühildub 0.014" juhtetraadiga.	
Balloonekateeter	Pool-veniv balloon kahe röntgenkontrastse markeriga, mis asuvad kateetri varrel	
Ballooni täispuhumisrõhk:		
Nimi-täispuhumisrõhk (NR):	(kõikidele suurustele) 6 atm / 608 kPa	
Arvutuslik lõhkemisrõhk (RBP):	(stendi Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stendi Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Ravimi komponentide kirjeldus

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) on poolsünteetiline sirolimuse derivaat, mille lipofiilsus on kõrge. BioFreedom DCS kasutav ravim BA9 püsib silelihasrakkude vohamist stendi läheduses.
- Ravimikate sisaldab aktiivse komponendina BA9-t (Biolimus A9), mis kantakse stendile alumiinaalselt ilma polümeeri- ja kandeaineta.

Tabel 2: Ravimi BA9 nimidoosid

Tootekood	Nimi-siseläbimõõd laiendatud olekus (mm)	Laiendamata stendi nimipikkus (mm)	Nimidoos BA9 ravimile (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. NÄIDUSTUSED

The BioFreedom DCS on näidustatud pärgarteri siseläbimõõdu parandamiseks, võrdluslääbimõõduga 2,5 mm kuni 3,5 mm loomulike pärgarterite de novo kahjustuste ravil.

3. VASTUNÄIDUSTUSED

The BioFreedom DCS on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Patsientidel, kellele antitrombotsüüt- ja/või antikoagulantravi on vastunäidustatud.
- Patsiendid kahjustus(t)ega, mis takistab (takistavad) angioplastilise ballooni täielikku täispuhumist.
- Patsiendid, kellel on teadaolevalt tundlikkus ravimi BA9 või selle derivaatide suhtes.
- Patsiendid, kellel on teadaolevalt allergia roostevaba terase, nikli või muude roostevabast terasest 316L leiduvate metalli-ioonide suhtes.
- Patsiendid, kellele teadaolevalt on tundlikkus kontrastainete suhtes, mida ei saa enne BioFreedom stendi implantatsiooni profülaktiliselt kontrollida.
- Kasutamine muuks otstarbeks kui heakskiidetud kasutusnäidustuste puhul. Patsientidel ei pruugi tulemused olla samasugused kui kliinilistel katsetel täheldatud tulemused.

4. ANTITROMBOTSÜÜTREŽIIM

Implantatsiooni pikaajalise positiivse tulemuse saavutamiseks on oluline antikoagulant- ja antitrombotsüütravi ning koronaar-vasodilatatoorse ravi õige määramine.

Antitrombotsüüt- ja antikoagulantravi määramisel tuleb arvesse võtta BA9 DCS-i^{1,2} muude BA9 DES-i kliiniliste katsete^{3,4,5} tulemusi, kõige uuemaid ESC/ESC/AHA/ACC/SCAI juhiseid koronaarangioplastika kohta ja patsiendi individuaalseid vajadusi.

Kõrgevenuse verejooksu tekkimise riskiga patsientide puhul võivad arstid valida 1-kuulise kahekordse antitrombotsüütravi, lähtudes 2466-le koronaarangioplastikaga patsientide tehtud juhuvalikuga toepõhise LEADERS FREE¹ uuringu tulemustest, mis näitas, et BA9 DCS on BMS-iga võrreldes ohutum ja tõhusam ühekuulise kahekordse antitrombotsüütravis, millele järgneb ainult ühekordne antitrombotsüütravi.

Kõrgevenuse verejooksu tekkimise riskiga patsiendid võivad kuuluda alltoodud rühmadesse.

- Vanusegrupele ≥75 eluaastat.
- Antikoagulantide (sh K-vitamiini antagonistide või faktorit Xa pärssivate ravimite) suukaudset manustamist on plaanitud jätkata > 1 kuu pärast koronaarangioplastikat.
- Hemoglobiini tase on < 11 g/dL või esineb aneemia, mille pärast oli eelneval kuul vaja teha vereülekanne.
- Trombotsüütide arv oli eelneval kuul < 100 000/mm³.
- Veritsusest tingitud haiglaravi viimase 12 kuu jooksul.
- Insult viimase 12 kuu jooksul.
- Varasem mis tahes tüüpi ajuveejuks.
- Raske krooniline maksahaigus, mis hõlmab järgmisi haigusi või sümptomeid: veenilaiendi verejooks, astsiit, hepaatiline entsefalopaatia või kollatõbi.
- Kreatiiniini kliirens eelmisel kuul < 40 ml/min.
- Vähk (mitte nahavähk) viimase 3 aasta jooksul.
- 12 kuu jooksul pärast koronaarangioplastikat on plaanis suur operatsioon.
- Ravi glükokortikoidide või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega on plaanitud jätkata > 1 kuu pärast koronaarangioplastikat.
- Muud meditsiinilised põhjused, mis takistavad pikemat kui 1-kuulist kahekordset antitrombotsüütravi; need on muuhulgas kaasasündinud seisundid, suur traumaoh, kukkumised minevikus.

Konkreetselt patsiendile antitrombotsüütravi määramat peab arst võtma arvesse veritsust isheemilise riskiga võrreldes.

5. HOIATUSED

- Enne kasutamist veenduge, et pakendit ei ole avatud ega kahjustatud, kuna see võib tähendada, et steriilsed kaitse on rikutud.
- Patsiente tuleb valida läbimõeldult, sest selle seadme kasutamisega on seotud tromboosi, vaskulaarseste komplikatsioonide ja/või verejooksu oht. Seetõttu tuleb patsiente hoida kliiniliselt asjakohasel protseduurijärgsel antitrombotsüütravil (vt lõik 4. Antitrombotsüüt režiim).
- Stenti tohivad implanteerida ainult vastavat koolitust saanud arstid.
- Stenti tohib paigaldada ainult haiglates, kus hädaolukorras on võimalik kasutada koronaararterite lisavoolutee-transplantaatkirurgiat.
- Jaotussüsteemi ettevalmistamisel tuleb olla ettevaatlik (vt. Lõik 6.3 Stendi paigaldamine – Ettevaatusabinõud).
- Järgnev tromboosne ummistus stenditud segmendis võib tingida stenti sisaldava arterisegmendi korduvat dilatatsiooni. Endoteelialsete stentide korduvat dilatatsiooni pikaajaliste tagajärgede kohta puuduvad praegu andmed.
- Sama sisestussüsteemi ei tohi uuesti kasutada järgmistel protseduuridel. Ballooni toimivusnäitajad halvenevad kasutamise käigus.
- Bifruktsiooni "purustamise" tehnikat ei ole üritatud koos BioFreedom DCS-iga kasutada. Puudub informatsioon BioFreedom DCS-i alumiinaalse pinna kokkupuutumise kohta vereeringega.
- Kui on vaja paigaldada mitu tandem-stenti, peavad stendimaterjalid metalli erineva korrosiooni vältimiseks olema analoogsed koostisega.
- Otsest stentimist ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud. Seetõttu otsene stentimine ei ole

- Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Kloss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



soovitavat (vt. lõik 9.4 jaotusprotseduur).

- Toodet ei ole lubatud kasutada perifeersetes rakendustes.
- Seadet ega sisestussüsteemi EI TOHI uuesti steriliseerida ega kasutada, kuna sellisel juhul võib paigaldamisel komplikatsioone tekkida, seade/sisestussüsteem ei pruugi toimida ja protseduuri ebaõnnestumine võib põhjustada tervisekahjustusi või lõppeda patsiendi surmaga. Toote korduva kasutamise, sisestamise ja steriliseerimisega kaasneb ristsaastumise ja nakkuse oht.

6. ETTEVAATUSABINÕUD

6.1. Ravimite vastasmõju

Tuleb võtta arvesse ravimite vastasmõju võimalust, kui BioFreedom stent otsustatakse paigaldada patsiendile, kes võtab ravimit, mis võib koos ravimiga BA9 anda vastasmõjusid, või kui kavandatakse selle ravimiga ravi alustamist patsiendil, kellele on äsja sisestatud BA9 ravimiga kaetud stent. BioFreedom DCS ravimi vastasmõjusid ravi ohtuusele või tõhususele pole veel määratud.

Ravimi BA9 ja muude ravimite vastasmõju kohta pole olemas spetsiifilisi kliinilisi andmeid. Sellised ravimid nagu takroliimus, mis toimivad samade siduvate proteiinide (FKBP) kaudu, võivad siiski ravimi BA9 efektiivsust mõjutada. Ravimite vastastikmõju uuringuid pole veel teostatud. Ravim BA9 metaboliseeritakse CYP3A4 abil. CYP3A4 tugevad inhibiitorid (näiteks ketokonasool) võib põhjustada ravimi BA9 kõrgendatud mõju, mis eelkõige mitme stendi paigaldamise korral võib ulatuda tasemeni, mida võib seostada süsteemse toimega. Ravimi BA9 süsteemset toimet tuleb võtta arvesse, kui patsient allutatakse kaasnevale süsteemsele immunosupressiivsele ravile.

Ravimi BA9 mõju patsiendile sõltub otseselt BioFreedom kasutatud stentide arvust ja stendi või muu BA9 kaetud stentide implantatsiooni kestusest.

6.2. Stendi käsitlemine – Ettevaatusabinõud

- **Ainult ühekordseks kasutamiseks.** Stente ei tohi uuesti steriliseerida ega taaskasutada.
- Ärge kasutage toodet, mille silidil nimetatud aegumistähtaeg on ületatud.
- Ärge kasutage toodet, mille pakend on kahjustatud või avatud. **Kui kott on avatud, ei ole ravimit elueeriva stendi BioFreedom DCS steriilsus tagatud** ja seadet TULEB seetõttu kohe kasutada. Kasutamata seadmed tuleb ära visata või tagastada firmale Biosensors International™ ning neid ei tohi uuesti ladustada.
- **ÄRGE HÕÕRUGE EGA KRIIMUSTAGE STENDI PINNAKATET.**
- Ärge kasutage stenti, kui selle pind on kulunud rohkem kui normaalne kulumine stendi paigaldamisel ja sisestamisel.
- Ärge kasutage stenti, mis on enne implantatsiooni olnud allutatud ebanormalsele hõõrumisele või on kokku puutunud muude esemetega kui juhtkateeter või avatud hermostaasiklapp.
- Stendi kokkupuude vedelikega pole enne implantatsiooni soovitatav. Kokkupuude vedelikega võib enne implantatsiooni põhjustada ravimi enneaegset vabanemist.
- Ballooni oleva stendi käsitlemisel tuleb olla väga ettevaatlik, et stenti ballooniil mitte nihutada.
- Ärge "rullige" paigaldatud stenti näppudega, sest stent võib ballooniil lahti tulla. See võib lahti tulla tulla ja põhjustada hilisemat paigastnikumist või ravimkatte kadu.
- Ärge eemaldage stenti stendisisestuskateetrit, sest eemaldamine võib kahjustada stenti ja/või põhjustada stendi embolisatsiooni. BioFreedom DCS on ette nähtud kasutamiseks süsteemina.
- Sisestussüsteemi ei tohi kasutada koos muude stentidega.
- Kasutage ainult selleks ettenähtud täispuhumisainet. Ärge kasutage ballooni täispuhumiseks õhku või mingit muud gaasilist ainet, sest see võib põhjustada ebaühtlast paisumist ja raskusi stendi kasutamisel.
- Ärge püüdke proksimaaltele (hüpotuubi) sirgestada, sest see võib kateetri kogemata painutamisel põhjustada selle purunemist.
- Ärge laske sisestuskateetrit organiliste lahustite, nt isopropüülalkoholiga, kokku puutuda. Sisestuskateetri toimivus võib nendega kokkupuutel halveneda.
- **KUI STENTI EI ÕNNESTU EDUKALT KASUTADA, TULEB STENT JA SISESTUSSÜSTEEM SAATA TAGASI FIRMASSE BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stendi paigaldamine – Ettevaatusabinõud

- **Ärge avaldage sellele negatiivset survet ega puhuge sisestussüsteemi enne stendi kasutamist eelnevalt täis,** kui seda pole juhendis nõutud. Kasutage punkti 9.3. "Sisestussüsteemi ettevalmistamine" kirjeldatud ballooni puhumismeetodit.
- **Silidil nimetatud stendiläbimõõt vastab täispuhutud stendi siseläbimõõdule.**
- Stendi implanteerimine võib põhjustada stendi suhtes distaalselt ja/või proksimaalselt paikneva veresoone dissektsiooni, mis nõuab täiendavat sekkumist (CABG, täiendav dilatatsioon, lisa-stentide paigaldamine jne).
- Mitme kahjustuse ravil tuleb esmalt stentida distaalseid kahjustusi ja seejärel proksimaalseid kahjustusi. Sellises järjekorras stentimine väldib distaalse stendi paigaldamisel proksimaalstendiga ristumist ja vähendab proksimaalstendi paigastnikumise võimalust.
- Ärge paisutage stenti, kui see ei paikne nõuetekohaselt veresoones. (Vt punkti 6.4. Stendi/süsteemi eemaldamine – Ettevaatusabinõud)
- Stendi paigaldamine võib ohustada veresoonte külgharude läbilaskvust.

- **Ärge ületage toote etiketil märgitud nimi-lõhkemisrõhku.** Tootesildil nimetatust kõrgema rõhu kasutamisel võib balloon puruneda ning põhjustada veresoonte siseksta kahjustusi ja dissektsiooni.
- **Ärge püüdke täispuhumata stenti juhtkateetri kaudu tagasi tõmmata, sest stent võib ballooni suhtes paigast nihkuda. Eemaldage stent ühtse süsteemina nagu on kirjeldatud lõigus 6.4 Stendi/süsteemi eemaldamine – Ettevaatusabinõud.**
- Stendil väljastusmeetodid (täiendavate traatide, lingude ja/või tangide kasutamine) võivad põhjustada lisavigastusi koronaar-vaskulaarsetes ja/või vaskulaarsetes sekkumiskohtades. Komplikatsioonideks võivad olla verejooks, hematoom või pseudoaneurüsm.

6.4. Stendi/süsteemi eemaldamine – Ettevaatusabinõud

Kui mingil hetkel peaks kahjustatud kohta sisenemisel või stendi sisestussüsteemi eemaldamisel enne stendi implantatsiooni olema tunda ebanoriliku takistust, tuleb kogu süsteem ühtse üksusena eemaldada.

Stendi sisestussüsteemi eemaldamine ühtse süsteemina:

- Ärge püüdke täispuhumata stenti juhtkateetrisse tagasi tõmmata, kui stent on sisestatud koronaarterisse.
- Stent võib saada kahjustada või paigast nihkuda. Sisestage juhtetraat koronaarkehase distaalselt nii kaugele kui see on ohutult võimalik.
- Paigutage proksimaalne ballooni marker distaalselt juhtkateetri otsaku suhtes.
- **MÄRKUS:** Kui on vaja hoida juhtetraadi asendit, tuleb juhtetraat kas muuta vahetustraadi pikkuseks või sisestada teine juhtetraat.
- Juhtkateetri sisestussüsteemi kindlustamiseks pingutage pöörd-hermostaasiklappi. Eemaldage juhtkateeter ja stendi sisestussüsteem **ühtse üksusena.**

Ärge püüdke juhtkateetrit ja sisestussüsteemi reiesoonte ümbrise kaudu tõmmata. Kui juhtkateetrit distaalne ots jõuab reiesoonte ümbrise distaalsesse otsa, eemaldage ümbris, juhtkateeter ja sisestussüsteem **ühtse üksusena ja paigaldage ümbris haiglaprotseduurile vastavalt tagasi.**

Nende toimingute eiramine ja/või liigse jõu avaldamine stendi sisestussüsteemile võib põhjustada stendi paigastnikumist või stendi ja/või sisestussüsteemi komponentide kahjustamist.

6.5. Pärast implantatsiooni – Ettevaatusabinõud

Äsja paigaldatud stendi teiste kasutatavate seadmetega ületamisel tuleb olla ettevaatlik võimaliks stendi paigalduse ja/või asendi nihutamist ja/või stendi kuju kahjustamist.

6.6. Magnetresonantstomograaf (Magnetic Resonance Imaging – MRI)

Mittekliiniline testimine on näidanud, et BioFreedom DCS toetab magnetresonantsi kasutamist. BioFreedom stendiga patsienti saab kohe pärast selle implantaadi paigaldamist ohutult skaneerida, kui on täidetud järgmised tingimused:

- Staatlise magnetvälja tugevus on 3 teslat või alla selle.
- Ruumiline gradientväli on 720 Gauss/cm või alla selle.
- MR-süsteemi poolt kogu kehale avaldatav maksimaalne keskmine eri-absorptsioonimäär on 15 minuti pikkusel skaneerimisel 3 W/kg.

Mittekliinilistel katsetamisel põhjustas BioFreedom DCS jaoks kasutatud stendi platform (üks stent ja kaks ülekatega stenti) temperatuuritõusu, mis võrdub 2,1°C-ga või on alla selle, kui MR-süsteemi poolt teatatud, kogu kehale avalduv maksimaalne eri-absorptsioonimäär 15 minuti pikkusel MR-skaneerimisel väljatugevusel 3 teslat ja sagedusel 128 MHz on 3 W/kg (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). MRI-protseduuride teostamise mõju, kui BioFreedom stentile rakendatakse raadiosagedusenergia suuremat määra, pole kindlaks määratud. Rohkem kui kahe kattuva stendi või **ravimi soojenemise mõju MRT keskkonnas ei ole teada.**

Magnetresonantspildi kvaliteet võib sattuda ohtu, kui huvipakkuv piirkond langeb kokku BioFreedom DCS asukohaga või on sellele suhteliselt lähedal.

7. RAVI ISIKUPÄRASTAMINE

Enne BioFreedom stendi kasutamist tuleb iga patsiendi jaoks võtta arvesse ravimit elueerivate või ravimiga kaetud stentidega seotud ohte ja eelseid. Arstid vastutavad enne protseduuri stendi implantatsiooni sobivuse eest patsiendile.

8. KASUTAMINE PATSIENTIDE ERIKATEGOORIATES

BioFreedom DCS ohutust ja efektiivsust pole välja selgitatud järgmistes

patsientide kategooriates:

- Rasedad: Puuduvad andmed BioFreedom stendi kasutamise kohta rasedatel naistel.
- Rinnaga toitmise perioodid: Ravimi BA9 toimet rinnaga toitmise perioodil pole uuritud.
- Kasutamise laste raviks: BioFreedom stendi ohutust ja efektiivsust laste ravil pole välja selgitatud.

Stendi kasutamise otstarbekust ülalpool nimetatud patsientide kategooriate puhul tuleb hoolikalt kaaluda.

Ohutust ja efektiivsust stendi kasutamisel kauem kui kaks aastat või mehaaniliste

aterektomia-raviseadmete (suundaterektomia-kateetrid, pöordaterektomia-kateetrid) või laserangioplastia kateetrite kasutamisel stendisisese stenoosi raviks pole välja selgitatud.

9. KASUTUSJUHISED

9.1. Ülevaatus enne kasutamist

1. Veenduge, et stendi sisestussüsteemi steriilne pakend pole kahjustatud.
2. Võtke süsteem ettevaatlikult pakendist välja ja veenduge, et sisestuskateetrit pole läbipaandeid, keerukohti ega muid kahjustusi.
3. Eemaldage ettevaatlikult stenti/ballooni kattev stenditakist. Eelnevalt kinnitatud stilielt vabaneb automaatselt.
4. Kontrollige stenti, veendumaks, et see pole kahjustatud ega nihkunud oma esialgselt asendist ballooni. Veenduge, et stent paikneb ballooni proksimaal- ja distaalmarkerite vahel.
5. Jälgige stendi asendit proksimaal- ja distaalmarkeriribade vahel, mida kasutatakse fluorskooptas paigaldustähistena.

Ärge kasutage stenti, kui märkate mingeid vigastusi.

9.2. Vajalikud materjalid

1	Juhtkateeter minimaalse siseläbimõõduga 0,056"
1	Predilatatsiooniballoonkateeter
1	10-20 ml süstal
1000 TÜ	Heparini 500 ml füsioloogilise lahuse kohta (HepNS)
1	0.014 tolline ≥ 175 cm juhtetraat
1	Pöörd-hermostaasiklapp
p.a	Kontrastaine lahustatuna füsioloogilise lahusega vahekorras 1:1
1	Puhumiseade
1	Kolmetee-sulgekraan

9.3. Sisestussüsteemi ettevalmistamine

1. Valmistage ette puhumiseade/süstal koos lahustatud kontrastainega.
2. Kinnitage puhumiseade kolmetee-sulgekraani külge; kinnitage ballooni puhumispordi puksi külge.
- **ETTEVAATUST:** ÄRGE rakendage balloonile selle toimuingu käigus negatiivset ega positiivset rõhku, kuna stent võib enneaegselt paigast nihkuda.
3. Avage stendi sisestussüsteemi sulgekraan.
4. Jätke kraan neutraalasendisse.

9.4. Stendi sisestusprotseduur

1. Valmistage ette vaskulaarne juuredpääsukoht vastavalt standardsele PTCA praktikale.
2. Dilateerige kahjustatud koht eelnevalt ballooniga, mille läbimõõt on 0,5 mm võrra stendi läbimõõdust väiksem ja mille pikkus võrdub sihtkahjustuse pikkusega või on sellest lühem ning lühem implanteeritava stendi pikkusest.
3. Loputage sisestussüsteemi õõnsust vahetult enne stendi sisestuskateetri juhtetraadile tagasiladimist vastavalt haigla eeskirjadele HepNS-ga.
- **MÄRKUS:** Stendi kokkupuude vedelikega võib põhjustada ravimi väljapääsemist. Stent tohib vedelikega kokku puutuda ainult vahetult enne sisestuskateetri laadimist juhtetraadile.
4. Laadige stendi sisestussüsteem tagasi juhtetraadi proksimaalsale, hoides juhtetraadi asendit sihtkahjustusel.

5. Avage juhtkateetri puksil olev pöörd-hermostaasiklapp nii palju kui võimalik ja sulgege see, kui stent on kindlalt liikunud juhtkateetri sisse.

6. Juhtige fluorskopvaatluse abi kasutades stendisisestussüsteem juhtetraadi abil sihtkahjustusele. Stendi juhtimisel kahjustusele kasutage ballooni röntgenkontrastseid markereid. Stendi asukoha kontrollimiseks kasutage angiograafiat.

MÄRKUS: Kui on tunda takistust, EI TOHI STENTI JÕUGA JUHTIDA. Takistus võib viidata probleemile ja selle tagajärjeks võib olla veresoone või stendi kahjustamine või stendi paigastnikumine sellele joo avaldamise korral. Eemaldage juhtkateeter ja stendisisestussüsteem ühtse üksusena (vt punkti 6.4. Stendi/süsteemi eemaldamine – ettevaatusabinõud).

9.5. Kasutusprotseduur

1. Vaadake ballooni sobivuse graafikut sobivuse kaardilt või toote pakendi tagaküljelt, et määrata soone diameetritele vastav ballooni rõhk.
- **HOIATUS: Igale eri pikkusega stendile vastab oma vastavuskaart.**
2. Enne kasutuselevõttu kinnitage stent õigesse asendisse võrreldes eesmärgi lesiooniga läbi ballooni markerite.
3. Veenduge, et stendisisestussüsteemi kolmetee-sulgekraan on puhumiseadme suhtes avatud ning rakendage ballooni õhust puhastamiseks negatiivset survet.
4. Keerake stendisisestussüsteemi kolmetee-sulgekraan ballooni pordile lahti ja puhastage puhumiseade õhust. Avage kolmetee-sulgekraani külmine port sisestussüsteemile.
5. Stendi kasutamiseks täitke ballooni fluorskopvaatluse abi kasutades vähemalt rõhuga 6 atm, kuid ärge ületage nimi-lõhkemisrõhku (RBP). Optimaalseks laienemiseks peab stent olema arteriseinaga täielikus kokkupuutes nii, et stendi siseläbimõõt vastab veresoone võrdlusaläbimõõdule. **HOOLITSEGE SELLE EEST, ET STENT POLEKS LIIGA**

VÄHE DILATEERITUD.

6. Tühjendage balloon, hoides puhumisseadmega vaakumi allpool osutatud ajavahemiku jooksul. Enne süsteemi liigutamist veenduge, et balloon on täiesti tühi.
- | Ballooni läbimõõt (mm) / Ballooni läbimõõt (mm) | Tühjenemise aeg |
|---|-----------------|
| 2.50 kuni 2.75 / kõik pikkused | 15 sekundit |
| 3.0 kuni 3.5 / kõik pikkused | 20 sekundit |
7. Veendumaks stendi piisavas laienemises ja ballooni tühjenemises kasutage angiograafilist injeksiooni läbi juhtkateetri.
8. Kui kahjustuse ja ballooni käsitletava piirkonna katmiseks on vaja rohkem kui ühte stenti, paigaldage vahetäheks stenosis vältimiseks stendid piisava ülekattega (vähemalt 2 mm).

9.6. Eemaldamise protseduur

1. Veenduge, et balloon on täiesti tühi.
2. Avage pöörd-hermostaasiklapp täielikult.
3. Hoides juhtetraadi asendit ja negatiivset survet puhumisseadmes, tõmmake sisestussüsteem tagasi.
4. Keerake pöörd-hermostaasiklapp kinni.
5. Stenditüki piirkonda hindamiseks korrake angiograafiat.

9.7. Stenditüki segmentide edasine dilatatsioon

1. Kui piisavat laienemist pole saavutatud, juhtige stendisisestussüsteem uuesti sisse või vahetage balloonkateeter sobiva ballooni läbimõõduga kateetri vastu välja, et saavutada stendi õiget asendit veresoone seinaga suhtes.

MÄRKUS: Järel dilatatsioon tuleb teostada juba stenditüki segmenti piires. ÄRGE dilateerige üle stendi servade.

2. Kontrollige üle stendi asend ja angiograafilise tulemus. Korrake puhumist, kuni on saavutatud stendi optimaalne paigutus. Stendi lõplik läbimõõt peab vastama võrdlusveresoone läbimõõdule.

10. VÕIMALIKUD KÕRVALNÄHUD

Stendi kasutamise ajal loomulikes koronaararterites võivad kaasneda järgmised kõrvalnähud (nimekirja pole ammendav):

- Akuteenne müokardiaalne infarkteerumine
- Allergiline reaktsioon vere hüübimisvastase ja/või antitromboolise ravi suhtes, materjali või stendi ja/või sisestussüsteemi vastu
- Aneurüsm, pseudoneurüsm või arteriovenoosne fistul
- Arteri dissektsioon, perforatsioon või rebend
- Arütmiaid, sealhulgas ventrikulaarne fibrillatsioon ja ventrikulaarne tahhükardia
- Ebastabiilne angina
- Emboolia, distaalne (ohkemboolia, koe-emboolia või trombooline emboolia)
- Erakorralise koronaararteri šunteerimine (Emergency coronary artery bypass grafting) (CABG) stendi kahjustamise või veresoone vigastamise tagajärjel
- Hematoom sisestuskohas
- Hüpertensioon/hüpertensioon
- Infektsioon ja/või valu sisestuskohas
- Hiline stenditromboos/oklusioon
- Kardiogeenne šokk
- Koronaararterite täielik oklusioon
- Neerupuudulikkus
- Palavik
- Perifeerne isheemia või perifeerne närvivigastus
- Rabandus või mööduv isheemiline atakk
- Stendi siirdumine või embolisatsioon
- Stenditüki segmenti restenoos
- Surm
- Südame tamponaad
- Veresoone äkiline sulgumine või spasm
- Veresoone äkiline sulgumine või spasm, stendi nurjunud laiendamine
- Vereülekannet nõudev verejooks

Kõrvalnähud, mida võib seostada ravimi BA9 kattega:

Ravimi BA9 manustamine on piiratud intrakoronaarse stendi sisestamisega. Selle ravimi kasutamise kõrvalnähte pole täielikult isoleeritud ja selle kasutamisel võivad esineda täiendavad kõrvalnähud/komplikatsioonid, kui ravimi BA9 doos ületab tunduvalt BioFreedom DCS abil sisestamiseks ettenähtud doosi.

Need kõrvalnähud on:

- liiveldus.
- Lümfadenopaatia.
- Suuhaavandid.
- Valu rinnus.
- Uimasus.

11. OLEK TARNIMISHETKEL

STERILNE, MITTEPÜROGEENNE. Kirjeldatakse seade steriliseeritud elektronikiirgusega.

SISU: Üks firmas Biosensors valmistatud BioFreedom ravimiga kaetud koronaarne stentsüsteem.

SÄILITAMINE: Hoidke jahedas, pimedas ja kuivas kohas. Mitte säilitada temperatuuril üle 25°C.

KAHJUTUSTAMINE: Kahjutustage seade vastavalt kohalikele eeskirjadele.

MÄRKUS: Toode ei sisalda ftalaate.

12. SILTIDEL KASUTATUD SÜMBOLID

	Volitatud esindaja Euroopa Liidus		Hoidke eemal päikesevalgusest ja soojusallikatest
	Õiguslik tootja		Hoida kuivas
	Valmistamise kuupäev		Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud või avatud
	Kataloogi number		Stendi pikkus
	Partii kood		Stendi läbimõõt
	Ettevaatust, vaadake lisatud dokumente		Juhtetraadi maksimaalne välisläbimõõt
	Ärge steriliseerige korduvalt		Juhtkateetri minimaalne siseläbimõõt
	Ärge kasutage korduvalt		Mitte säilitada temperatuuril üle 25°C.
	Toode on steriliseeritud kiirgamise teel		Lugege kasutusjuhendit
	Kasutustähtaeg Ärge kasutage toodet pärast nimetatud kuupäeva (aasta-kuu-päev)		Nimi-lõhkemisrõhk
	Nimirõhk		Mittepürogeenne
	Lubatud kasutada mrt-uuringus		

13. GARANTII

Firma Biosensors International garanteerib, et tema poolt toodetud tooted on valmistatud vastavalt toote pakendil, kasutusjuhendis ja asjakohases dokumentatsioonis nimetatud omadustele.

Käesolev garantii asendab ja välistab kas seaduse jõul või muul viisil igasugused muud selgesti väljendatud või kaudselt vihjatud garantiid, mida selles dokumendis pole selgesõnaliselt kehtestatud, kaasa arvatud kaudselt vihjatud garantiid toote müüdivase või teatud konkreetseks otstarbeks sobivuse kohta.

Firma Biosensors International ei arva ega volita ühtegi teist isikut eeldama mingit muud või täiendavat kohustust või vastutust seoses selle tootega.



NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

BioFreedom[™] vaistus skleidžianti stentų sistema koronarams

Turinis

1. PRIETAISO APRAŠYMAS
 - 1.1. Prietaiso sudedamųjų dalių aprašymas
 - 1.2. Vaistinio preparato sudedamųjų dalių aprašymas
2. INDIKACIJOS
3. KONTRAINDIKACIJOS
4. GYDYMAS TROMBOCITŲ AGREGACIJĄ SLOPINANČIAIS VAISTAIS
5. ĮSPĖJIMAI
6. ATSARGUMO PRIEMONĖS
 - 6.1. Vaistinių preparatų tarpusavio sąveika
 - 6.2. Stento naudojimas: Atsargumo priemonės
 - 6.3. Stento įstūmimas: Atsargumo priemonės
 - 6.4. Stento / sistemos pašalinimas: Atsargumo priemonės
 - 6.5. Po implantacijos: Atsargumo priemonės
 - 6.6. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)
7. GYDYMO INDIVIDUALIZAVIMAS
8. NAUDOJIMAS SPECIALIŲ GRUPIŲ PACIENTAMS
9. NAUDOJIMOSI INSTRUKCIJA
 - 9.1. Patikrinimas prieš naudojimą
 - 9.2. Reikalingos priemonės
 - 9.3. Įstūmimo sistemos paruošimas
 - 9.4. Stento įstūmimo procedūra
 - 9.5. Išplėtimo procedūra
 - 9.6. Įstūmimo sistemos pašalinimo procedūra
 - 9.7. Tolesnis stento segmentų išplėtimas
10. GALIMAS NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS
11. KAIP PRISTATOMAS
12. PAKUOTĖS ETIKETĖJE ESANČIŲ SIMBOLIŲ PAAIŠKINIMAI
13. GARANTIJĄ

1. PRIETAISO APRAŠYMAS

BioFreedom[™] vaistus skleidžianti stentų sistema koronarams (BioFreedom DCS) yra kombinuotas produktas, sudarytas iš dviejų pagrindinių komponentų: stentas, abluminaliai padengtas veikliąja medžiaga BA9[™] (Biolimus A9), ir įstūmimo sistema. BioFreedom DCS - polimerų sudėtyje neturinti vaistus skleidžianti koronarų stento sistema be nešiklio.

1.1. Prietaiso sudedamųjų dalių aprašymas

- Prietaiso komponentus sudaro balionų išplečiamas intrakoronarinis 316L nerūdijančio plieno stentas abluminaliai padengtas BA9 vaistu iš anksto įmontuotas ant pusiau lankščios greito pakeitimo baliono įstūmimo sistemos.
- Įstūmimo sistema turi du rentgenokontastinius žymeklius, kurie fluoroskopiškai pažymi stento galus tam, kad būtų palengvintas tinkamas stento įstatymas į vietą.
- Proksimaliniame įstūmimo sistemos gale yra jungtis su išoriniu sujungimo sriegiu. Ši įvorė jungiama su baliono išpūtimo spindžiu.
- Vielinis kreipiklis įkišamas distaliniam kateterio gale ir išlenda 23±0,5 cm proksimaliau įstūmimo sistemos galo.

Prietaiso komponentų charakteristikų santrauka pateikta 1-oje lentelėje.

1 lentelė: prietaiso aprašymas

Stento modelis:	6 briaunų vainikėlio modelis	9 briaunų vainikėlio modelis
Stento skersmenys (mm):	2,5–3,0	3,5
Stento ilgiai (mm):	42,48	
Stento medžiaga / danga:	316L nerūdijančio plieno stentas / BA9 vaistinio preparato danga	
Įstūmimo sistemos konstrukcija:	Darbinis ilgis: 142 cm Greito keitimo (RX), suderinamas su 0,014" vieliniais kreipikliais.	
Balioninis kateteris	Pusiau suderinamas balionas su dviem rentgenokontastiniais žymenimis, esančiais ant kateterio veleno	
Baliono pripūtimo slėgis:		
Nominalusis pripūtimo slėgis (NIS):	(visiems dydžiams) 6 atm / 608 kPa	
Nominalus plyšimo slėgis (NPS):	(stento Ø 2,5–3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stento Ø 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Vaistinio preparato sudedamųjų dalių aprašymas

- Vaistas BA9 („Biolimus A9“, USAN / INN: *umirrolimus*) yra pusiau sintetinis sirolimuzo darinys, pasižymintis dideliu lipofiliškumu. BA9 vaistinį preparatą paskleidus BioFreedom DCS, jis inhibuoja įlygiųjų raumenų ląstelių, esančių arti stento, proliferaciją.
- Vaistinio preparato dangą sudaro aktyvūs ingredientas BA9 (Biolimus A9), kuriuo vėliau abluminaliai padengiamas stento paviršius nenaudojant polimero ar nešiklio.

2 lentelė: Nominalus vaistinio preparato BA9 dozavimas

Produkto kodas	Nominalus išplėtas vidinis skersmuo (mm)	Nominalus neišplėsto stento ilgis (mm)	Nominali vaistinio preparato BA9 dozė (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKACIJOS

BioFreedom DCS skirta koronarų spindžio skersmeniui pagerinti gydant naujai atsiradusius koronarinių arterijų, kurių skersmuo yra nuo 2,5 mm iki 3,5 mm, pažeidimus.

3. KONTRAINDIKACIJOS

BioFreedom DCS kontraindikuotina naudoti:

- Pacientams, kuriems kontraindikuotinas gydymas trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais ir / arba antikoaguliantais.
- Pacientams, kurių pažeidimas (-ai) neleidžia pilnai išpūsti angioplastinio baliono.
- Pacientams, kurie yra jautrūs vaistiniam preparatui BA9 arba jo derivatams.
- Pacientams, kurie alergiški nerūdijančiam plienui, nikeliiui arba kitiems metalo jonams, esantiems 316L nerūdijančiame pliene.
- Pacientams, kuriems nustatytas jautrumas kontrastinėms medžiagoms nesant profilaktinių priemonių apsaugoti nuo jų poveikio iki BioFreedom stento implantavimo.

- Kitoks nei nurodyta etiketėje naudojimas (t.y. ne pagal patvirtintas indikacijas). Pacientų gydymo rezultatai gali nesutapti su rezultatais, stebėtais klinikinį tyrimų metu.

4. GYDYMAS TROMBOCITŲ AGREGACIJĄ SLOPINANČIAIS VAISTAIS

Ilgalaikės implantacijos sėkmei labai svarbu skirti tinkamus antikoagulantus, trombocitų agregaciją slopinančius ir vainikines kraujagysles plečiančius vaistus.

Gdytojai, pasirinkdami gydymo režimą trombocitų agregaciją slopinančiais medikamentais / antikoaguliantais, turėtų atsižvelgti į klinikinį tyrimų su BA9 DCS^{1,2} kitų BA9 DES tyrimų^{3,4,5} metu gautą informaciją ir paskutines atnaujintas ESC/AHA/ACC/SCAI perkutaninės koronarinės intervencijos rekomendacijas, bei derinti jas su individualia paciento situacija.

Pacientams, kurie turi didelę kraujavimo riziką (DKR), gydytojai gali paskirti 1 mėnesio trukmės gydymą dviem trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais, remdamiesi randomizuotu dvigubai aklų tyrimo LEADER FREE⁶, atlikto dalyvaujant 2466 pacientams, kuriems buvo atlikta PCI, rezultatais. Šis tyrimas parodė, kad BA9 DCS yra saugesnis ir efektyvesnis nei BMS vieno mėnesio trukmės gydymo dviem trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais, po kurio skiriamas gydymas vienu trombocitų agregaciją slopinančiu vaistu.

Didelė kraujavimo rizika (DKR) galima pacientams, kurie:

- ≥ 75 metų amžiaus
- vartoja geriamuosius antikoagulantus (įskaitant vitamino K antagonistus arba Xa faktorius inhibitorius) ir turi tęsti vartojimą daugiau nei 1 mėnesį po PCI;
- kurių hemoglobino koncentracija pastarąjį mėnesį buvo < 11 g/dL arba pasireiškė anemija, kuriai gydyti reikalinga transfuzija;
- kurių trombocitų skaičius pastarąjį mėnesį buvo < 100 000/mm³;
- per pastaruosius 12 mėnesių buvo hospitalizuoti dėl kraujavimo;
- per pastaruosius 12 mėnesių patyrė insultą;
- kuriems yra buvusi intracerebrinė hemoragija;
- serga sunkia lėtine kepenų liga, kai pasireiškia kraujavimas iš varikozų, ascitas, kepenų encefalopatija arba gelta;
- kurių kreatinino klirensas per pastarąjį mėnesį buvo < 40 mL/min;
- per pastaruosius 3 metus sirgo vėžiu (ne odos);
- kuriems suplanuota didelė operacija per 12 mėnesių po PCI;
- vartoja gliukokortikoidus arba NVNU ir turi tęsti vartojimą > 1 mėnesį po PCI;
- kuriems dėl kitų medicininių priežasčių, pvz., įgimtų būklių, didelės traumos rizikos, griuvimo anamnezėje, negalima skirti ilgesnio nei 1 mėnesio trukmės gydymo dviem trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais.

Gdytojai, individualiam pacientui skirdami gydymą trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais, turi įvertinti kraujavimo ir išemijos riziką.

5. ĮSPĖJIMAI

- Prieš naudojimą patikrinkite, ar neapgadinta vidinė pakuotė, ar ji nebuvo atidaryta prieš naudojimą, nes ta gali reikšti sterilumo barjero pažeidimą.
- Būtina apgalvoti atitrinti pacientus procedūrai, nes šio prietaiso naudojimas yra susijęs su trombozės, kraujagyslinių komplikacijų ir / arba kraujavimo rizika. Po procedūros pacientams turi būti skiriamas kliniškai adekvatus gydymas trombocitų agregaciją slopinančiais vaistais (žr. 4.0 skyrelį: Gydymas Trombocitų Agregaciją Slopinančiais Vaistais).
- Stentą gali implantuoti tik tinkamai apmokytas gydytojas.
- Stentą implantuoti galima tik ligoninėje, kurioje įmanoma nedelsiant atlikti skubią koronarinių arterijų šuntavimo operaciją.
- Ypač rūpestingai reikia paruošti įstūmimo sistemą (žr. skyrį 6.3. Stento įstūmimas, atsargumo priemonės).
- Esant trombo sukeltai stentų segmento okliuzijai gali prireikti pakartotinio arterinio segmento pažeidimo išplėtimo. Ilgalaikiai pažeidimo pakartotinio išplėtimo rezultatai iki šiol nėra žinomi.

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdman P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

- Draudžiama įstūmimo sistemą pakartotinai naudoti kitai procedūrai. Baliono eksploatacinės savybės naudojimo metu pablogėja.
- „Suspaudimo“ metodas bifurkacijoje nebūna bandomas atlikti naudojant BioFreedom DCS. Informacijos apie BioFreedom DCS ablutimalaus paviršiaus sąveiką su kraujais srutai nėra.
- Tada, kai reikia naudoti kelis tandeminius stentus, stentų medžiagos turi būti panašios sudėties tam, kad būtų išvengta skirtingų metalų korozijos.
- Tiesioginis stentavimas klinikiuose tyrimuose netirtas. Todėl tiesioginis stentavimas nėra rekomenduojamas (žr. skyrių 9.4. Stento įstūmimo procedūra).
- Šis produktas nėra skirtas ir nebuvo patvirtintas periferiniam naudojimui.
- Šis produktas nes skirtas ir nepatvirtintas naudoti periferikaižijos dėl skirtingų metalų, stentų medžiagos turi būti panašios sudėties. laikus pakartotinio endotelizuotų stentų išlėtimo rezultatus.iamas kliniškai adekvatus gydymas trombotių agregaciją būti sunkus sužalojimas arba paciento mirtis. Pakartotiniai naudojant, apdorojant ir sterilizuojant kyla kryžminio užteršimo ir infekcijos pernešimo tarp pacientų rizika.

6. ATSARGUMO PRIEMONĖS

6.1. Vaistinių preparatų tarpusavio sąveika

Būtiną įvertinti tikėtiną vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tikimybę priimant sprendimą naudoti BioFreedom stentą pacientui, kuriam skiriamas medicininis preparatas, galintis sąveikauti su BA9 medicininio preparato, arba prieš priimant sprendimą pradėti gydyti pacientą, kuriam naudojamas BA9 medicininio preparato padengtas stentas, vaistu. BioFreedom DCS vaistinio preparato tarpusavio sąveikos poveikis jo saugumui ir efektyvumui nebuvo nustatytas.

Nėra konkrečių klininių duomenų dėl BA9 sąveikų su kitais vaistais. Tačiau vaistai, tokie, kaip Tacrolimus, gali veikti per tuos pačius jungiančiuosius baltymus (FKBP) ir gali turėti poveikį BA9 vaistinio preparato poveikiui. Vaistų tarpusavio sąveikų tyrimai nebuvo atlikti. BA9 vaistinių preparatų metabolizuoja CYP3A4. Stiprus CYP3A4 inhibitoriai (pvz. ketokonazolis) gali sukelti padidintą BA9 vaistinio preparato poveikį iki lygio, kuris sutinias su sisteminiais poveikiais, ypač jei naudojami keli stentai. Būtiną įvertinti sisteminį BA9 vaistinio preparato bei pacientas kartu gydymas ir sisteminiais imunosupresantais.

Vaistinio preparato BA9 poveikis pacientui tiesiogiai siejamas su stentų skaičiumi ir BioFreedom stentų ilgiu arba bet kokiais kitais implantuotais BA9 padengtais stenta.

6.2. Stento naudojimas: atsargumo priemonės

- **Skirtas tik vienkartiniams naudojimui.** Pakartotiniai sterilizuoti arba naudoti negalima.
- Nenaudoti pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Jeigu pakuotė yra pažeista arba atidaryta, naudoti negalima. **Po to, kai maišas atidaromas, BioFreedom DCS sterilumas ir stabilumas negarantuojamas**, todėl prietaisais TURI BŪTI nedelsiant panaudojamas. Nepanaudoti prietaisai turi būti grąžinti Biosensors International ir negali būti pakartotinai saugomi.
- **NETRINKITE IR NEVALYKITE STENTO DANGOS.**
- Nenaudoti, jeigu stento dangą yra subraižyta, neskaitant įbrėžimų, atsiradusių įprastai įstūmiant arba įvedant.
- Nenaudoti, jeigu stentas prieš implantaciją buvo trinamas arba kontaktavo su kokiais nors daiktais, išskyrus kreipiamąjį kateterį arba atidarytą hemostazės vožtuvą.
- Stento sąveikia su skysčiais prieš implantavimą nerekomenduojama. Skysčių poveikis iki implantavimo gali sukelti pirmalaikį vaisto išsiskyrimą.
- Reikia elgtis ypač atsargiai, kad nesiliestumėte arba joki būdu nenutrauktumėte stento nuo baliono.
- „Nesukite“ įtaisyto stento pirštais, nes šis judesys gali atlaisvinti stentą nuo baliono ir stentas gali iškristi. Be to, tuos dalis, kurioje yra vaistinio preparato, nusiūpti
- Nenuiminkite stento nuo įvedimo kateterio, nes taip galite apgadinti stentą ir/arba sukelti stento embolizaciją. BioFreedom DCS veikia kaip vientisa sistema.
- Įstūmimo sistema neturi būti naudojama su kitais stenta.
- Balioną pripūskite tikiai tam tinkama medžiaga. Nenaudokite oro arba kokių nors dujų, nes balionas gali netolygiai išsipūsti ir gali kilti sunkumų išplečiant stentą.
- Nebandykite tiesinti proksimalinės ašies (angl. hypotube), nes netyčia sulaužyti.
- Įvedimo kateterio nepaveikite organiniais tirpikliais, pvz., izopropilo alkoholiu. Dėl tokio poveikio gali pablogėti įvedimo kateterio veiksmingumas.
- **JEI STENTO SEKMINGAI IŠPLĖSTI NEPAVYKO, STENTAS IR STŪMIMO SISTEMA REIKIA GRĄŽINTI «BIOSENSORS INTERNATIONAL» KOMPANIJAI.**

6.3. Stento įstūmimas: Atsargumo priemonės

- **Prieš išplėsdami stentą nesukelkite neigiamo slėgio arba iš anksto nebandykite pripūsti stento baliono** kitaip nei nurodyta. Paruoškite balioną taip, kaip nurodyta skyriuje 9.3. Įstūmimo sistemos paruošimas.
- **Parąšytas stento skersmuo reikia išplėsto stento vidinį skersmenį.**
- Stento implantavimas gali sukelti distaliau ir / arba proksimaliau stento esančios kraujagyslės dalies disekciją ir ūmų kraujagyslės nepaieinamumą, kas reikalauja papildomos intervencijos (vainikinių arterijų šuntavimo operacijos, tolesnės dilatacijos, papildomo stento įstūmimo ar kt.).
- Gydamas dauginius pažeidimus pirmausia turi būti stentuojami distaliniai, o tada

- proksimaliniai pažeidimai. Kai stentuojama laikantis šio eiliškumo, išvengiama būtinybė distalinį stentą prastumti pro proksimalinį, kuris jau įstumtas, ir sumažinama proksimalinio stento dislokacijos galimybė.
- Nepleskite stento, jeigu jis nėra tinkamai įstumtas į kraujagyslę. (Žr. 6.4. skyrelį Stento / sistemos pašalinimas – Atsargumo priemonės).
- Stento patalpınimas gali pabloginti koronarinės arterijos šoninių šakų praeinamumą.
- **Neviršykite nominalaus plyšimo slėgio, kuris nurodytas produkto kortelėje.** Naudojant slėgį, didesnį nei nurodytas ant produkto etiketės slėgis, balionas gali plysti ir sukelti intimos pažeidimų ir disekciją.
- **Nebandykite ištraukti neišplėsto stento atgal pro kreipiamąjį kateterį, nes stentas gali nuslysti nuo baliono. Išimkite kaip vieną vienetą, kaip tai aprašyta skyriuje 6.4. Stento / sistemos pašalinimas: atsargumo priemonės.**
- Naudojant stento ištraukimo metodus (traukiant pagalbinėmis vielomis, kilpomis ir / arba žnyplėmis) galima papildomai traumuoti koronarą ir / arba priėjimo prie kraujagyslės vietą. Galimos komplikacijos, tokios kaip kraujavimas, hematoma arba pseudoaneurizma.

6.4. Stento / sistemos pašalinimas: Atsargumo priemonės

Jeigu bet kuriuo metu stengiantis pasiekti pažeidimą yra ištraukiant stento įstūmimo sistemą pajuntamas neįprastas pasipriešinimas, kai stentas dar neimplantuotas, visa sistema turi būti ištraukta kaip vienas vienetas.

Kai stento įstūmimo sistema šalinama kaip vienas vienetas:

- Nebandykite neišplėsto stento įtraukti atgal į kreipiamąjį kateterį, kol jis yra koronariniėje arterijoje.
- Stentas gali būti pažeistas arba dislokuotas. Įstumkite vielinį kreipiklį į koronarų kiek įmanoma toliau įvertindami saugumą.
- Proksimalinis baliono žymeklis turi būti šiek tiek distaliau už kreipiamojo kateterio galiuko.
- **PASTABA:** jeigu būtina išlaikyti vielinio kreipiklio poziciją, vielinis kreipiklis turi būti arba pakeistas keičiant vielos ilgį arba turi būti įkištas antras vielinis kreipiklis.
- Kad įstūmimo sistema būtų sustirtinta su kreipiamuoju kateteriu, priveržkite atsukamąjį hemostazės vožtuvą. Pašalinkite kreipiamąjį kateterį ir stento įstūmimo sistemą kaip vieną vienetą.

Nebandykite kreipiamojo kateterio ir įstūmimo sistemos traukti pro įstūmimo įmovą. Kai distalinis kreipiamojo kateterio galiukas pasiekia distalinį femoralinės įmos galą, ištraukite įmovą, kreipiamąjį kateterį ir įstūmimo sistemą kartu, kaip vieną vienetą ir pakeiskite įmovą pagal ligoninės protokolą.

Nesilaikant šių žingsnių ir / arba per įėgą stumiant stento įvedimo sistemą galima sukelti stento dislokaciją arba pažeisti stentą ir / arba įvedimo sistemos komponentus.

6.5. Po implantacijos: Atsargumo priemonės

Naudojant papildomus prietaisus ir pereinant naujai įstatytą stentą reikia būti atsargiems, norint nesutrikdyti stento įstatymo, prigludimo ir (arba) geometrijos.

6.6. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)

- Klinikinių tyrimai parodė, kad esant BioFreedom DCS atlikti MRT reikalingos tam tikros sąlygos. Pacientui implantavus BioFreedom stentą, jis iš karto gali būti saugiai nuskaitymas, jei yra laikomasi žemiau nurodytų sąlygų:
- Statinis magnetinis laukas 3 teslų arba mažiau
- Erdvinio gradiento laukas 720 gausų/cm arba mažiau
- MR sistema maksimaliai parodė 3 W/kg vidutinę viso kūno specifinę absorbcijos spartą (SAR) per 15 nuskaitymo minučių.
- Klinikinių tyrimų metu BioFreedom DCS (vieno ir dviejų persidengiančių stentų) sukėlė temperatūros padidėjimą 2,1°C arba mažiau, kai MR sistema maksimaliai parodė 3 W/kg vidutinę viso kūno specifinę absorbcijos spartą (SAR) per 15 nuskaitymo minučių, nuskaitant 3 teslų statiniu magnetiniu lauku, 128 MHz MR sistema (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). MRT procedūros poveikis BioFreedom stentui, nuskaitant didesniais RD energijos lygiais, nenustatytas. Šiluminis poveikis MRT aplinkoje esant daugiau nei dviem persidengiantiems stentams, **stentui ar vaistui nėra žinomas**. Jei dominanti sritis yra ten pat arba santykinai arti BioFreedom DCS, MR vaizdo kokybė gali būti blogesnė.

7. GYDYMO INDIVIDUALIZACIJA

Prieš naudojant vaistą skleidžiančius BioFreedom stentus reikia įvertinti riziką ir naudą kiekvienam pacientui. Prieš procedūrą gydytojai turi atsakingai įvertinti, ar pacientas tinkamas implantuoti stentą.

8. NAUDOJIMAS SPECIALIŲ GRUPIŲ PACIENTAMS

- BioFreedom DCS saugumas ir efektyvumas su žemiau nurodytų pacientų grupėmis nežinomas:
- Neščioms moterims: nėra duomenų apie BioFreedom stentų naudojimą neščioms moterims.
- Žindančioms moterims: vaistinio preparato BA9 poveikis žindymo laikotarpiu netirtas.
- Vaikams: BioFreedom stentų saugumas ir efektyvumas nėra nustatytas.
- Atidžiai įvertinkite, ar aukščiau nurodytoms grupėms priklausantys pacientai yra tinkami

procedūrai.

Saugumas ir efektyvumas po dviejų metų arba mechaninių atektomijos priemonių (kryptinių atektomijos kateterių, rotacinių atektomijos kateterių) ar lazerinių angioplastikos kateterių naudojimas gydyti stento viduje atsiradusių stenozės netirtas.

9. NAUDOJIMOSI INSTRUKCIJA

9.1. Patikrinimas prieš naudojimą

1. Patikrinkite galiojimo datą ir ar nepažeistas stento įstūmimo sistemos pakuotės sterilumas.
2. Atsargiai išimkite sistemą iš pakuotės ir patikrinkite, ar įstūmimo kateteris neužsikimšęs, neužsisukęs ar kitaip nepažeistas.
3. Atsargiai pašalinkite stento apsaugą, dengiančią stendą / balioną. Iš anksto prijungtas zondas pašalinamas automatiškai.
4. Apžiūrėkite stentą, kad įsitikintumėte, ar jis nebuvo pažeistas arba nustumtas nuo baliono iš savo pradinės padėties. Patikrinkite, ar stentas yra patalpintas tarp proksimalinio ir distalinio baliono žymeklių.
5. Atkreipkite dėmesį į stento padėtį priklausomai nuo proksimalinio ir distalinio žymeklio žiedų, kad galėtumėte palyginti su fluoroskopijos duomenimis. Jei buvo pastebėti kokie nors defektai, naudoti negalima.

9.2. Reikalingos priemonės

1	Kreipiamasis mažiausiai 0,056 colio vidinio diametro kateteris
1	Pre-dilatacinis baliono kateteris
1	10–20 ml švirkštas
1000 IU	Heparino 500 ml fiziologinio tirpalo (hepsn)
1	0,014 Cm ≥ 175 cm kreipiamoji viela
1	Sukamasis hemostazės vožtuvas
NNbūtina:	Kontrasto skiedimas fiziologiniu tirpalu santykiu 1:1
1	Pripūtimo prietaisas
1	Trijų krypčių čiupais (kraniukus)

9.3. Įstūmimo sistemos paruošimas

1. Paruoškite išpūtimo prietaisą / švirkštą pritraukdami atskioto kontrasto.
2. Prijunkite išpūtimo prietaisą prie trijų krypčių čiupų, prijunkite prie baliono išpūtimo angos įvorės.
3. Atsukite čiupą į stento įstūmimo sistemą.
4. Palikite neutralioje padėtyje.

9.4. Stento įstūmimo procedūra

1. Paruoškite priėjimo prie kraujagyslės vietą vadovaudamiesi įprastine PTKA praktika.
2. Iš anksto praplėskite pažeidimą balionu, kurio skersmuo yra 0,5 mm mažesnis už stento skersmenį; baliono ilgis turi būti lygus arba trumpesnis už pasirinkto pažeidimo ilgį, tačiau trumpesnis už implantuojamo stento ilgį.
3. Iškart prieš stento įvedimo kateterį uždedami ant kreipiamosios vielos, įvedimo sistemos kanalą praplaukite HepNS tirpalu laikydamiesi ligoninės protokolo. Nesilieskite prie stento.
4. **PASTABA:** stento kontaktas su skysčiu gali sukelti vaisto išsiskyrimą. Kontakto su skysčiu laikas turi būti ribojamas nedelsiant užmaunant įvedimo kateterį ant vielinio kreipiklio.
4. Palaikydami vielinį kreipiklį kserai pasirinkto pažeidimo, užmaukite stento įvedimo sistemą atgal ant proksimalinės vielinio kreipiklio dalies.
5. Atsukite hemostazinį vožtuvą ant kreipiamojo kateterio įvorės kiek įmanoma labiau ir užsukite, kai stentas bus saugiai nustumtas kreipiamojo kateterio viduje.
6. Remdamiesi fluoroskopo duomenimis kreipiamąja viela nustumkite stento įvedimo sistemą iki pasirinkto pažeidimo (stenozės). Stentą pažeistose vietose įtaisykite pagal rentgeno kontrastinius baliono žymeklius. Norėdami įsitikinti, kad stentas lokalizuotas tinkamai, atlikite angiografiją.

PASTABA: jeigu jaučiamas pasipriešinimas, NENAUDOKITE ĮEĞOS STUMIANT. Pasipriešinimas gali rodyti problemą ir sąlygoti kraujagyslės arba stento pažeidimą, arba stento dislokaciją, jeigu perspauždiama. Pašalinkite stento įvedimo sistemą ir kreipiamąjį kateterį kaip vieną vienetą (žr. 6.4. skyrelį Stento / sistemos pašalinimas: atsargumo priemonės).

9.5. Išlėtimo procedūra

1. Baliono pripūtimo slėgį, tinkamą konkrečiam gydymos kraujagyslės spindžiui, rasite nurodytą baliono atitikties lentelėje, kuri yra atitiktų kortelėje, arba produkto dėžutės nugarėlėje.
2. **ATSARGIAI! Skirtingiems stentų ilgiams taikomos skirtingos schemos.**
2. Prieš išplėsdami žvilgtelėję į baliono žymeklius, įsitikinkite, kad stentas pasirinkto pažeidimo atžvilgiu yra tinkamoje padėtyje.
3. Įsitikinkite, kad trijų krypčių čiupais ant stento įstūmimo sistemos atdaro įėjimą į pripūtimo prietaisą ir taikydami neigiamą slėgį ištraukite iš baliono orą.



4. Užsukite trijų kryžių čiupą ant stento įstūmimo sistemos, kad užsidarytų įėjimas į baliono angą, o tada ištraukite orą iš pripūtimo prietaiso. Atidarykite trieigio čiupo šoninį prievadą į įstūmimo sistemą.

5. Pagal fluoroskopo vaizdą pripūskite balioną mažiausiai 6 atm, kad išplėstumėte stentą, tačiau neviršykite etiketėje nurodyto nominalaus plyšimo slėgio (NPS). Kad išplėtimas būtų optimalus, stentas turi pilnai kontaktuoti su arterijos sienele, o stento vidinis skersmuo atitikti atitinkamos kraujagyslės skersmenį. **ĮŠITIKINKITE, KAD STENTAS YRA VISIŠKAI IŠPLĖSTAS.**

6. Išleiskite baliono turinį neigiamu slėgiu iš išpūtimo prietaiso. Prieš atlikdami bet kokius judesius su sistema, įsitikinkite, kad balionas yra visiškai išleistas.

Baliono diametras (mm) / Baliono ilgis (mm)	Išleidimo laikas
Nuo 2,50 iki 2,75 / visi ilgiai	15 sekundžių
Nuo 3,0 iki 3,5 / visi ilgiai	20 sekundžių

7. Atlikdami angiografinę injekciją per kreipiamąjį kateterį įsitikinkite, kad stentas išplėstas ir balionas subliūškęs tinkamai.

8. Jeigu pažeidimui atitaisyti reikalingas daugiau kaip vienas stentas ir didesnis baliono paviršius, tinkamai perdenkite stentus vieną kitu (mažiausiai 2 mm), kad būtų išvengta galimos stenozės tarp stentų.

9.6. Įstūmimo sistemos pašalinimo procedūra

1. Įsitikinkite, kad balionas yra pilnai išleistas.

2. Pilnai atsukite hemostazės vožtuvą.

3. Išlaikydami kreipiamosios vielos poziciją ir taikydami neigiamą slėgį išpūtimo prietaisui, ištraukite įstūmimo sistemą.

4. Priveržkite atsukamą hemostazinį vožtuvą.

5. Kad įvertintumėte stentuotą sritį, pakartokite angiografiją.

9.7. Tolesnis stento segmentų išplėtimas

1. Jeigu nepavyko tinkamai išplėsti, pakartotinai įstumkite stento įstūmimo sistemą arba pakeiskite kitu tinkamo skersmens balioniniu kateteriu, kad galėtumėte tinkamai patalpinti stentą greta kraujagyslės sienelės.

PASTABA: pakartotinas praplėtimas turi būti atliekamas stentuoto segmento ribose. NEPLĖSKITE už stento ribų.

2. Pakartotinai patikrinkite stento vietą ir angiografinius duomenis. Kartokite išpūtimus, kol pasieksite optimalų stento išplėtimą. Galutinis stento diametras turi sutapti su atitinkamos kraujagyslės spindžiu.

10. GALIMAS NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS

Nepageidaujamas poveikis, kuris gali būti susijęs su stento naudojimu natyvinėje koronarinėje arterijoje, apima, bet neapsiriboja:

- Alerginės reakcijos dėl gydymo antikoaguliantais ir / arba antiagregantais, kontrastinių medžiagų arba stento ir / arba įstūmimo sistemos medžiagų naudojimo;
- Aneurizma, pseudoaneurizma arba arterioveninė fistulė;
- Aritmijos, įskaitant skilvelių virpėjimą ir ventrikulinę tachikardiją;
- Arterijos disekcija, perforacija arba plyšimas;
- Embolija, distaliau (oro, audinių arba trombebolaais);
- Hematomų įėjimo vietoje;
- Hipotenzija / hipertenzija;
- Inkstų funkcijos nepakankamumas;
- Kardiogeninis šokas;
- Karščiavimas;
- Kraujavimas, kai reikalinga transfuzija;
- Mirtis;
- Nestabili krūtinės angina
- Padidėjusi stentuoto segmento kartotinės stenozės rizika;
- Vėlyvoji stento trombozė/stento trombozė/okliuzija
- Periferinė išemija / periferinio nervo pažeidimas;
- Periferinė išemija arba periferinio nervo sužalojimas;
- Skubi vainikinių kraujagyslių šuntavimo operacija dėl stento arba arterijos pažeidimo;
- Staigus kraujagyslės nepraeinamumas ar spazmas, nepavykęs bandymas išplėsti stentą;
- Staigus kraujagyslės užsikimšimas arba spazmas;
- Stento migracija arba stento embolija;
- Stentuoto segmento restenozė;
- Širdies tamponada;
- Ūmus miokardo infarktas;
- Visiškas vainikinės arterijos užsikimšimas.

Nepageidaujami poveikiai, galimai susiję su vaistinio preparato BA9 danga:

vaistinio preparato BA9 paskyrimas yra apribotas intrakoronarinio stento įstūmimu. Nepageidaujamas poveikis vartojant šį vaistinį preparatą nėra pilnai nustatytas ir vartojant vaistinį preparatą BA9 ženkliui didesnėmis dozėmis nei BioFreedom DCS pateikiama, gali pasireikšti papildomas nepageidaujamas poveikis / komplikacijos.

Galimi šie nepageidaujami poveikiai:

- Pykinimas;
- Limfadenopatija;

- Burnos opos;
- Sunkumo jausmas krūtineje;
- Galvos svaigimas.

11. KAIP PRISTATOMAS

STERILUS, NEPIROGENINIS. Šis prietaisas yra sterilizuotas elektronų srautu.

TURINYS: viena Biosensors BioFreedom vaistus skleidžianti stentų sistema.

LAIKYMAS: Laikyti vėsioje tamsioje vietoje. Nelaikyti temperatūroje virš 25°C.

SUNAIKINIMAS: sunaikinkite prietaisą pagal vietos reikalavimus.

PASTABA: Šiame produkte nėra ftalatų.

12. PAKUOTĖS ETIKETĖJE ESANČIŲ SIMBOLIŲ

PAAIŠKINIMAI

	Įgaliotas atstovas Europos Sąjungoje		Saugoti nuo saulės spindulių arba karščio
	Teisėtas gamintojas		Laikyti sausi
	Pagaminimo data		Nenaudokite jei pakuotė apgadinta arba atidaryta
	Numeris kataloge		Stento ilgis
	Partijos kodas		Stento diametras
	Dėmesio, pasinairinkite pridėdamas dokumentus		Maksimalus išorinis vielinio kreipiklio diametras (ID)
	Nesterilizuoti pakartotinai		Minimalus vidinis kreipiamojo kateterio diametras (VD)
	Nenaudoti pakartotinai		Nelaikyti temperatūroje virš 25°C
	Šis prietaisas buvo sterilizuotas spinduliuote		Vadovaukitės naudojimosi instrukcijomis
	Panaudoti iki nurodytos datos Nenaudoti šio prietaiso pasibaigus tinkamumo datai (Metai-mėnuo-diena)		Nominalus plyšimo slėgis
	Nominalus slėgis		Nepirogeninis
	Tinkamas MR		

13. GARANTIJA

“Biosensors International” garantuoja, kad kompanijos produktai yra pagaminti pagal visas specifikacijas, nurodytas ant jų pakuotės, naudojimo instrukcijose ir susijusioje literatūroje.

Ši garantija tiesiogiai atstoja ir nesuteikia jokių kitų aiškiai čia nenurodytų ar išreikštų arba numanomų garantijų, įskaitant bet neapsiribojant jokia garantija dėl įtaiso perkamumo ar tikimo tam tikrai paskirčiai.

“Biosensors International” neprisima ir neigalioja jokio kito asmens prisiimti jokių kitų ar papildomų įsipareigojimų ar atsakomybės, susijusios su šiuo produktu.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

BioFreedom[™] koronārā stenta sistēma ar zāļu apvalku

Satura rādītājs

1. IERĪCES APRAKSTS
 - 1.1. Ierīces sastāvdaļu apraksts
 - 1.2. Zāļu sastāvdaļu apraksts
2. INDIKĀCIJAS
3. KONTRINDIKĀCIJAS
4. PRETTROMBU REŽĪMS
5. BRĪDINĀJUMI
6. PIESARDZĪBA LIETOŠANĀ
 - 6.1. Medikamentu mijiedarbība
 - 6.2. Stenta lietošana – piesardzība
 - 6.3. Stenta ievietošana – piesardzība
 - 6.4. Stenta / sistēmas izņemšana – piesardzība
 - 6.5. Pēc implantēšanas – piesardzība
 - 6.6. Magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRA)
7. TERAPIJAS INDIVIDUALIZĒŠANA
8. LIETOŠANA ĪPAŠĀS PACIENTU GRUPĀS
9. LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA
 - 9.1. Pārbaude pirms lietošanas
 - 9.2. Nepieciešamie materiāli
 - 9.3. Ievades sistēmas sagatavošana
 - 9.4. Stenta ievades procedūra
 - 9.5. Izvietošanas procedūra
 - 9.6. Izņemšanas procedūra
 - 9.7. Stentēto segmentu tālāka dilatācija
10. IESPĒJAMĀS BLAKSPĀRĀDĪBAS
11. PIEDERUMI
12. MARKĒJUMĀ LIETOTIE SIMBOLI
13. GARANTĪJA

1. IERĪCES APRAKSTS

BioFreedom[™] koronārā stenta sistēma ar zāļu apvalku (BioFreedom DCS) ir kombinēts izstrādājums, kas sastāv no diviem galvenajiem komponentiem: stenta ar abluminālā aktīvās vielas BA9[™] (Biolimus A9) apvalku un ievades sistēmas. BioFreedom DCS ir koronārā stenta sistēma ar zāļu apvalku, kas nesatur polimērus un nesējvielu.

1.1. Ierīces sastāvdaļu apraksts

- Ierīce sastāv no ar balonu izplešama intrakoronārā 316L nerūsējoša tērauda stenta, kam ir ablumināls BA9 zāļu apvalks un kas ir iestiprināts puspakļāvīgā straujas apmaiņas balona ievades sistēmā.
- Ievades sistēmai ir divi rentgenkontrastējoši marķieri, kas fluoroskopiski atzīmē stenta galus, lai palīdzētu pareizi novietot stentu.
- Pie proksimālā ievades sistēmas gala ir uzskrūvējamā luera fiksatora savienojuma rumba. Šī rumba pievienojas balona piepūšanas lūmenam.
- Vadstieple ieiet distālajā katetra galā un iznāk 23±0,5 cm tuvāk ievades sistēmas galam. Ierīces sastāvdaļu parametri ir apkopoti 1. tabulā.

1.tabula. Ierīces apraksts

Stenta veids:	6 kroņu modelis	9 kroņu modelis
Stenta diametri (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stenta garumi (mm):	42, 48	
Stenta materiāls/apvalks:	316L nerūsējoša tērauda stents/BA9 zāļu apvalks	
Ievades sistēmas veids:	darba garums: 142 cm Straujas apmaiņas (RX), saderīgs ar 0,014" vadstieplēm.	
Balonkatetrs	Puspakļāvīgs balons ar diviem rentgenkontrastējošiem marķieriem, kas atrodas uz katetra vārpstas	
Balona piepūšanas spiediens:		
Nominālais piepūšanas spiediens (NP):	(visiem izmēriem) 6 atm / 608 kPa	
Paredzamais plīšanas spiediens (RBP):	(stenta Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stenta Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Zāļu sastāvdaļu apraksts

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) zāles ir pussintētisks sirolīma atvasinājums ar paaugstinātu lipofilitāti. BA9 medikaments, kā paredzēts BioFreedom DCS, kavē gludo muskuļu šūnu proliferāciju stenta tuvumā.
- Zāļu apvalku veido aktīvā viela BA9 (Biolimus A9), kas ir pārklāta stenta abluminālajai virsmai bez polimēriem vai nesējvielām.

2.tabula: Nominālā BA9 medikamenta deva

Izstrādājuma kods	Nominālais izplestais iekšējais diametrs (mm)	Nominālais neizplestais stenta garums (mm)	Nominālā BA9 medikamenta deva (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKĀCIJAS

BioFreedom DCS tiek indicēts koronārā lūmena diametra uzlabošanai, lai ārstētu de novo bojājumus natīvās koronārās artērijās ar atskaites diametru no 2,5 mm līdz 3,5 mm.

3. KONTRINDIKĀCIJAS

BioFreedom DCS ir kontrindicēts lietošanai:

- pacientiem, kuriem ir kontrindicēta prettrombocītu un/vai antikoagulantu terapija;
- pacientiem ar bojājumiem(iem), kas liedz pilnīgu angioplastijas balona piepūšanu;
- pacientiem, kas jutīgi uz BA9 medikamentiem vai to atvasinājumiem;
- pacientiem ar alerģiju pret nerūsējošo tēraudu, niķeli vai citu metālu joniem, kas atrodami nerūsējošā tēraudā 316L;
- pacientiem, kas jutīgi uz kontrastvielām, kuras nav iespējams profilaktiski kontrolēt pirms BioFreedom stenta implantācijas;
- neparedzētai lietošanai (t.i. tādai lietošanai, kas nav iekļauta starp apstiprinātajām indikācijām). Pacientu rezultāti var atšķirties no rezultātiem, kas iegūti klīniskajos pētījumos.

4. PRETTROMBU REŽĪMS

Piemērotas antikoagulantu, antiagregantu un koronārās vazodilatatorās terapijas lietošana ir ļoti svarīgs implantēšanas procedūras veiksmīga ilgtermiņa rezultāta nosacījums.

Medikāliem jāņem vērā informācija no klīniskajiem pētījumiem ar BA9 DES^{1,2}, citiem klīniskajiem pētījumiem ar BA9 DES^{3,4}, kā arī nesen atjauninātās ESC/AHA/ACC/SCAI pieejamās vadlīnijas par perkutānu koronāro intervenci un katra pacienta individuālās vajadzības, lai noteiktu antiagregantu/antikoagulantu režīmu, ko pielietot saviem pacientiem vispārīgos gadījumos.

Pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku ārsti var izmantot 1 mēnesi ilgu divkārsu prettrombocītu terapiju, ņemot vērā randomizēta, dubultmaskēta LEADERS FREE¹ klīniskā pētījuma, kurā piedalījās 2466 PKI pacienti, rezultātus. Pētījumā, izmantojot 1 mēnesi ilgu divkārsu prettrombocītu terapiju, kurai sekoja tikai prettrombocītu monoterapija, tika iegūti izcili BA9 DCS drošuma un iedarbības rezultāti, salīdzinot ar BMS lietošanu.

Paaugstināts asiņošanas risks var attīstīties uz pacientiem ar šādiem nosacījumiem:

- vecums ≥75 gadi;
- perorālos antikoagulantus (tostarp K vitamīna antagonistu vai Xa faktoru inhibējošus līdzekļus) plānots lietot >1 mēnesi pēc PKI;
- hemoglobīna līmenis <11 g/dL vai anēmija, kuras ārstēšanai pēdējā mēneša laikā ir bijusi nepieciešama transfūzija;
- trombocītu skaits pēdējā mēnesī <100 000/mm³;
- hospitalizēšana asiņošanas dēļ pēdējo 12 mēnešu laikā;
- insults pēdējo 12 mēnešu laikā;
- diagnostiētā smagas pakāpes hroniska aknu slimība ar šādiem slimības simptomiem: vēnu varikozes asiņošana, ascīts, aknu encefalopātija vai dzelte;
- kreatinīna klīrens <40 mL/min pēdējā mēneša laikā;
- vēzis (ne ādas) pēdējo 3 gadu laikā;
- 12 mēnešu laikā pēc PKI plānota apjomīga operācija;
- plānota glikokortikoidu un nesteroidu pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanas turpināšana >1 mēnesi pēc PKI;
- citi medicīniski iemesli, kas izslēdz >1 mēnesi ilgas divkārsas prettrombocītu terapijas izmantošanu, piemēram: iedzimti veselības stāvokļi; paaugstināts traumu risks, kriptu gadījumi anamnēzē.

Ārstiem, nozīmējot atsevišķiem pacientiem piemērotāko prettrombocītu terapiju, ir jāvērtē asiņošanas un išēmijas riska attiecība.

5. BRĪDINĀJUMI

- Pirms lietošanas pārliecinieties, vai nav bojāts vai atvērts iekšējais iesaiņojums, jo tas var liecināt par sterilās barjeras bojājumiem.
- Nepieciešama saprātīga pacientu izvēle, jo ar šīs ierīces lietošanu saistāms trombozes, vaskulāro komplikāciju un/vai asiņošanas risks. Līdz ar to pacientiem pēc procedūras jānodrošina klīniski adekvāta antiagregantu terapija (sk. 4. sadaļu „Prettrombu režīms”).
- Stenta implantēšanu drīkst veikt tikai ārsti, kas izgājuši atbilstošu apmācību.
- Stenta ievietošanu drīkst veikt tikai slimnīcās, kur var veikt neatliekamu koronārās artērijas šuntēšanas operāciju.
- Sagatavojot ievades sistēmu, jāievēro piesardzība (sk. sadaļu 6.3. Stenta ievietošana – piesardzība).
- Ja stentēto segmentu ir nosprostojis trombs, var būt nepieciešama stentu saturošā arteriālā segmenta atkārtota dilatācija. Atkārtotas endotēlija iekļauta stenta dilatācijas ilgtermiņa iznākums šobrīd nav zināms.
- Šo ievades sistēmu nedrīkst lietot atkārtoti citai procedūrai. Balona efektivitātes rādītāji samazinās lietošanas laikā.
- Ar BioFreedom DCS nav izmēģināta “saspišanas” metode bifurkācijās. Nav pieejama informācija par BioFreedom DCS abluminālās virsmas iedarbību uz asinsriti.
- Kad nepieciešama vairāku stentu virkne, stentu materiāliem jābūt ar līdzīgu sastāvu, lai izvairītos no nevienādas metālu korozijas.
- Tiešā stentēšana klīniskajos pētījumos nav vērtēta. Tāpēc tiešā stentēšana nav ieteicama (sk. sadaļu 9.4. Stenta ievades procedūra).

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Knauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdman P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



- Šis izstrādājums nav paredzēts vai apstiprināts perifērai izmantošanai.
- Šo ierīci vai ar to saistīto ievades sistēmu NEDRĪKST atkārtoti sterilizēt un/vai lietot, jo tas var ietekmēt šīs funkcionalitāti un radīt ierīces/sistēmas darbības traucējumus un procedūras komplikācijas ar smagas pakāpes miesas bojājumiem vai pacienta nāvi. Atkārtota izmantošana, apstrāde un sterilizēšana ir saistīta ar tālāku piesārņojuma izplatīšanās risku un infekcijas tālāku izplatīšanos no pacienta uz pacientu.

6. PIESARDZĪBA LIETOŠANA

6.1. Medikamentu mijiedarbība

Lemjot par BioFreedom stenta ievietošanu pacientam, kurš lieto zāles, kas var mijiedarboties ar BA9 medikamentiem, vai lemjot par terapijas uzsākšanu ar šādām zālēm pacientam, kuram nesen ir ievietots stents ar BA9 zāļu apvalku, jāapsver zāļu mijiedarbības iespējamība. BioFreedom DCS medikamentu mijiedarbības ietekme uz drošību vai iedarbīgumu nav noteikta.

Nav pieejami specifiski klīniskie dati par BA9 medikamentu mijiedarbību ar citām zālēm. Tomēr tādas zāles kā takrolims, kas var iedarboties caur tiem pašiem saistošiem proteīniem (FKBP), var traucēt BA9 zāļu iedarbību. Medikamentu mijiedarbības pētījumi nav veikti. BA9 zāles metabolizē CYP3A4. Spēcīgi CYP3A4 darbības kavētāji (piem., ketokonazols) var paaugstināt BA9 zāļu iedarbību līdz tādām līmenim, kas saistāms ar sistēmiskām sekām; it īpaši, ja tiek lietoti vairāki stenti. Jāņem vērā BA9 zāļu sistēmiskā iedarbība, ja patients tiek vienlaicīgi ārstēts ar sistēmisku imūnsupresīvu terapiju.

BA9 zāļu iedarbība uz pacientu ir tieši saistīta ar izmantoto stentu skaitu, kā arī ar implantētā BioFreedom stenta un citu stentu ar BA9 apvalku garumu.

6.2. Stenta lietošana – piesardzība

- **Paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.** Nesterilizēt un nelietot atkārtoti.
- Nelietojiet izstrādājumu pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Nelietojiet, ja iepakojums ir atvērts vai bojāts. **BioFreedom DCS sterilitāte un stabilitāte netiek garantēta pēc maisīna atvēršanas**, un tādejādi ierīce JĀLIETO nekavējoties. Neizmantošas ierīces jāizmet vai jāatgriež Biosensors International™, un tās nedrīkst uzglabāt.
- **NEBERZĒJIET VAI NESKRĀPĒJIET STENTA APVALKU.**
- Nelietojiet, ja uz stenta apvalka redzami noberzumi, kas nevar būt radušies no normālas ievietošanas un piegādes procesa.
- Nelietojiet, ja stents ir ticis pakļauts pārmērīgai berzēšanai vai saskarei ar citiem priekšmetiem, neskaitot virzītājkatetu vai atvērtu hemostāzes vārstu pirms implantēšanas.
- Nav ieteicams pakļaut stentu šķidruma iedarbībai pirms implantēšanas. Pakļaušana šķidruma iedarbībai pirms implantēšanas var novest pie priekšlaicīgas medikamentu izdalīšanas.
- Īpaša piesardzība jāievēro, lai neaiztiktu vai jebkādā citā veidā nesabojātu stentu uz balona.
- „Nevirpiniet” uzstādīto stentu savos pirkstos, jo šī darbība var sabojāt stenta apvalku un atlaist vajāgās stentu no balona. Tas savukārt var izraisīt dislokāciju vai novest pie daļējas zāļu apvalka pazuādēšanas.
- Neatvienojiet stentu no tā ievades katetra, jo atvienošana var sabojāt stentu un/vai izraisīt stenta embolizāciju. BioFreedom DCS ir paredzēts lietošanai kā sistēma.
- Ievades sistēmu nedrīkst lietot savienojumā ar citiem stentiem.
- Lietojiet tikai piemērotu balona piepūšanas līdzekli. Nelietojiet gaisu vai jebkādas gāzveidīgus līdzekļus, lai piepūstu balonu, jo tas var izraisīt nevienmērīgu izplešanos un apgrūtināt stenta izvietošanu.
- Nemēģiniet iztaisnot proksimālo vārpstu (smalka nerūsējoša tērauda caurulīte), jo tas var izraisīt katetra plīšanu, ja tas tiek nejausi ieliekts.
- Ievades katetru nedrīkst pakļaut saskarei ar organiskiem šķīdinātājiem, piemēram, izopropilspirtu. Šāda saskare var nelabvēlīgi ietekmēt ievades katetra funkcionalitāti.
- **GADĪJUMĀ, JA STENTS NETIEK VEIKSMĪGĪ IEVĒTOTS, STENTS UN IEVADES SISTĒMA JĀNOGĀDĀ ATPAKĀL BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stenta ievietošana – piesardzība

- **Neievadiet negatīvu spiedienu un neveiciet ievades sistēmas iepriekšēju piepūšanu pirms stenta novietošanas** citādāk, kā norādīts. Izmantojiet balona atbrīvošanas tehniku, kas aprakstīta sadaļā 9.3. Ievades sistēmas sagatavošana.
- **Norādītais stenta diametrs attiecas uz izplesta stenta iekšējo diametru.**
- Stenta implantēšana var izraisīt asinsvada disekciju distāli un/vai proksimāli no stenta un akūtu asinsvada noslēgšanu, tādejādi pieprasot papildus iejaukšanos (KAS, tālāku dilatāciju, papildu stentu ievietošanu un citu).
- Ārstējot vairākus bojājumus, distālie bojājumi jāstēnt pirmie, pēc tam veicot proksimālo bojājumu stentēšanu. Šāda stentēšanas kārtība ļauj novērst nepieciešamību šķērsot proksimālo stentu distālā stenta ievietošanas laikā un samazina proksimālā stenta izkustīšanās varbūtību.
- Neizpletiet stentu, ja tas nav pareizi pozicionēts asinsvadā. (Skatīt sadaļu 6.4. Stenta / sistēmas izņemšana – piesardzība)
- Stenta ievietošana var nelabvēlīgi ietekmēt sānu zara caurlaidību.
- **Nepārsniedziet paredzamo plīšanas spiedienu, kas norādīts uz izstrādājuma etiķetes.** Lielāku spiedienu lietošana nekā norādīts uz izstrādājuma etiķetes var novest

- pie balona plīšanas, kas var izraisīt asinsvada iekšējās membrānas bojājumu un disekciju.
- **Nemēģiniet vilkt neizplestu stentu atpakaļ caur vadītājkatetu, jo var tikt izraisīta stenta dislokācija attiecībā pret balonu. Izmēģiniet kā vienotu vienību atbilstoši aprakstam sadaļā 6.4. Stenta / sistēmas izņemšana – piesardzība.**
- Stenta atgūšanas metodes (papildus vadu, slazdu un/vai ķirurģisko knaiblū izmantošana) var beigties ar papildus traumām koronārajai vaskulaturai un/vai vaskulārās pieejas vietai. Komplikācijas var ietvert asiņošanu, hematomu vai pseidoaneirismu.

6.4. Stenta / sistēmas izņemšana – piesardzība

Sastopoties ar neparastu pretestību jebkurā brīdī neatkarīgi no tā, vai tas būtu piekļūstot bojājumam vai izņemot stenta ievades sistēmu pirms stenta implantēšanas, visa sistēma jāizņem kā vienota vienība.

Izmēģiniet stenta ievades sistēmu kā vienotu vienību:

- nemēģiniet ievilkāt neizplestu stentu vadītājkatetrā, kamēr tas atrodas koronārajās artērijās;
 - var notikt stenta bojāšana vai dislokācija. Virziet vadītājstīgu koronārajā asinsvadā tik tālu distāli, cik vien droši iespējams;
 - novietojiet proksimālo balona marķieri nedaudz tālāk par vadītājkatetra galu
- PIEZĪME.** Ja ir nepieciešams uzturēt vadstieples pozīciju, vadstieple ir vai nu jāpārveido apmaiņas stīgas garumā, vai arī jāievada otra vadstieple.
- Pievelciet rotējošo hemostatisko vārstu, lai piestiprinātu ievades sistēmu pie vadītājkatetra. Izmēģiniet vadītājkatetu un stenta ievades sistēmu kā **vienotu vienību**.

Nemēģiniet vilkt vadītājkatetu un ievades sistēmu caur femorālo apvalku. Kad vadītājkatetra distālais gals sasniedz distālo femorālā apvalka galu, izņemiet apvalku, vadītājkatetu un ievades sistēmu kā vienotu vienību un aizstājiet apvalku atbilstoši slimnīcas protokolam.

Šo soļu neievērošana un/vai pārmērīga spēka pielietošana pret stenta ievades sistēmu var novest pie stenta izkustīšanās vai stenta un/vai ievades sistēmas komponentu bojāšanas.

6.5. Pēc implantēšanas – piesardzība

Ar papildierīcēm šķērsojot stentu tikko pēc tā izvēršanas, jāievēro piesardzība, lai nepieļautu stenta novietojuma, repozīcijas un/vai ģeometrijas izmaiņas.

6.6. Magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRA)

Nekliniskie testi ir pierādījuši, ka BioFreedom DCS ir saderīga ar MR. Pacients ar BioFreedom stentu var tikt droši skānēts uzreiz pēc šī implanta ievietošanas atbilstoši šādiem nosacījumiem:

- statisks 3 teslu vai mazākas intensitātes magnētiskais lauks;
- telpisks gradienta lauks ar 720-Gauss/cm vai mazāk;
- maksimālā MR sistēmas zinotā visa ķermeņa vidējā specifiskā absorbcijas pakāpe (SAP): 3-W/kg 15 minūšu skānēšanas laikā.

Neklinisko testu laikā BioFreedom DCS (viens un divi daļēji pārsēdzoši stenti) izmantotā stenta platforma radīja temperatūras pieaugumu par 2,1°C vai mazāk pie maksimālā MR sistēmas zinotā visa ķermeņa vidējās specifiskās absorbcijas pakāpes (SAP) 3-W/kg 15 minūšu MR skānēšanas laikā 3 teslu, 128 MHz MR sistēmā (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Ietekme uz BioFreedom stentu, veicot MRA procedūras, kas izmanto augstākus RF enerģijas līmeņus, nav noteikta. Nav zināma uzsīšanas ietekme, kas rodas MR vidē, uz vairāk nekā diviem stentiem, kuri pārklājas, **vai zāļiem**.

MR attēlu kvalitāte var ciest, ja mērķa vieta ir tajā pašā rajonā vai relatīvi tuvu BioFreedom DCS pozīcijai.

7. TERAPIJAS INDIVIDUALIZĒŠANA

Zāles izskalojošo stentu vai stentu ar zāļu apvalku krāsu ir ieguvumi ir jāapsver katram pacientam pirms BioFreedom stenta lietošanas. Ārsti ir atbildīgi par pacienta piemērotības noteikšanu stenta implantēšanai pirms procedūras.

8. LIETOŠANA ĪPAŠĀS PACIENTU GRUPĀS

BioFreedom DCS zāļu drošība un iedarbība nav noteikta šādām pacientu grupām:

- Grūtniecība: nav pieejami dati par BioFreedom stenta lietošanu grūtniecēm.
- Zīdīšanas periods: BA9 zāļu iedarbība zīdīšanas periodā nav novērtēta.
- Lietošana pediatrijā: BioFreedom stenta drošība un iedarbīgums nav izpētīts.

Rūpīgi apsveriet, vai iepriekšminētajām pacientu grupām ir piemērota šī stenta lietošana.

Drošība un efektivitāte, lietojot mehāniskas aterektomijas ierīces (virzienu aterektomijas katetri, rotējoši aterektomijas katetri) vai lāzera angioplastijas katetrus iekšstentu stenozes ārstēšanai nav pētīta.

9. LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

9.1. Pārbaude pirms lietošanas

1. Pārbaudiet stenta ievades sistēmas iepakojumu, lai pārliecinātos, ka stenlā barjera nav bojāta.
2. Uzmanīgi izņemiet sistēmu no iepakojuma un pārbaudiet, vai ievades katetrs nav

saliecies, savijies vai citādi bojāts.

3. Rūpīgi noņemiet stenta aizsargu, kas sedz stentu /balonu. Piestiprinātais stilets automātiski noņemas.
 4. Pārbaudiet stentu, lai pārliecinātos, ka tas nav bojāts vai mainījis savu oriģinālo pozīciju uz balona. Pārliecinieties, ka stents ir novietots starp proksimālo un distālo balona marķieri.
 5. Ievērojiet stenta pozīciju attiecībā pret proksimālo un distālo marķieru malām, lai to izmantotu atsaucei, veicot fluoroskopiju.
- Nelietojiet, ja ievērojat jebkādas defektus.

9.2. Nepieciešamie materiāli

1	Vadītājkatetrs ar minimālo iekšējo diametru 0,056"
1	Pirmsdilatācijas balonkatetrs
1	10-20 Cm ³ šļirce
1000 SV	Heparīna uz 500 cm ³ fizioloģiskā sāls šķiduma (HepNS)
1	0,014 collu vadstieple ≥ 175 cm
1	Rotējošs hemostatiskais vārsts
N/A	Kontrastviela, atšķaidīta 1 : 1 ar fizioloģisko sāls šķidumu
1	Piepūšanas ierīce
1	Trīsvirzienu noslēdzošais krāns

9.3. Ievades sistēmas sagatavošana

1. Sagatavojiet piepūšanas ierīci/šļirci ar atšķaidītu kontrastvielu.
2. Pievienojiet piepūšanas ierīci pie trīsvirzienu noslēdzošā krāna; pievienojiet balonam piepūšanas porta rumbu.
- PIEZĪME:** Šajā brīdī balonam NEDRĪKST piemērot negatīvu vai pozitīvu spiedienu, jo tādejādi var izraisīt priekšlaicīgu stenta izkustēšanos.
3. Atveriet noslēdzošo krānu stenta ievades sistēmā.
4. Atstājiet neitrālā pozīcijā.

9.4. Stenta ievades procedūra

1. Sagatavojiet vaskulāro pieejas vietu atbilstoši PCTA standartpraksi.
2. Veiciet bojājuma priekšdilatāciju ar balonu, kura diametrs ir par 0,5 mm mazāks nekā stentam, un balona garums ir vienāds vai īsāks nekā mērķa bojājuma garums un īsāks nekā implantējamā stenta garums.
3. Tieši pirms stenta ievades katetra uzstādīšanas uz vadītājstieples izskalojiet piegādes sistēmas lūmenu ar HepNS saskaņā ar slimnīcas protokolu. Nepieļaujiet saskari ar stentu.
- PIEZĪME.** Stenta saskare ar šķidrumu var izraisīt medikamentu izlaišanas sākšanos. Šķidruma saskares laiks jāierobežo līdz brīdim tieši pirms ievades katetra piestiprināšanas vadstieplē.
4. Piestipriniet stenta ievades sistēmu vadstieples proksimālajai daļai, nodrošinot vadstieples pozīciju pāri mērķa bojājumam.
5. Atveriet rotējošo hemostatisko vārstu uz vadītājkatetra rumbas tik plati, cik vien iespējams, un aizveriet, kad stents ir droši ievirzīts vadītājkatetra iekšpusē.
6. Virziet stenta ievades sistēmu pa vadstiepli mērķa bojājuma virzienā fluoroskopiskā kontrolē. Izmantojiet rentgenkontrastējošos balona marķierus, lai novietotu stentu pāri bojājumam. Veiciet angiogrāfiju, lai pārliecinātos par stenta pozīciju.
- PIEZĪME.** Sajūtot pretestību, **NELIETOJIET SPĒKU IEVADĪŠANAI.** Pretestība var liecināt par problēmu un var izraisīt asinsvada vai stenta bojājumu, vai stenta dislokāciju, ja tiek pielietots spēks. Izmēģiniet stenta ievades sistēmu un vadītājkatetu kā vienotu vienību (sk. sadaļu 6.4. Stenta / sistēmas izņemšana - piesardzība).

9.5. Izvietošanas procedūra

1. Iepazīstieties ar balona pakļāvības diagrammu uz pakļāvības kartes vai uz produkta iepakojuma aizmugures, lai noteiktu balona piepūšanas spiedienu, kas ir piemērots mērķa asinsvada diametram.

UZMANĪBU: dažādiem stentu garumiem piemērojamas dažādas atbilstības tabulas.

2. Pirms izvietošanas uzsākšanas vēlēžat pārliecināties par stenta pareizu pozīciju attiecībā pret mērķa bojājumu, izmantojot balona marķierus.
3. Pārliecinieties, ka trīsvirzienu noslēdzošais krāns uz stenta ievades sistēmas ir atvērts piepūšanas ierīcei un pielietojiet negatīvu spiedienu, lai atbrīvotu balonu no gaisa.
4. Izslēdziet trīsvirzienu noslēdzošo krānu uz stenta ievades katetra attiecībā pret balona portu un atbrīvojiet piepūšanas ierīci no gaisa. Atveriet trīsvirzienu noslēdzošo krāna sānu portu ievades sistēmā.
5. Fluoroskopiski vizualizējot, piepūst balonu līdz vismaz 6 atm, lai izplestu stentu pie nominālā diametra, taču nepārsniedziet norādīto paredzamo plīšanas spiedienu (RBP). Optimālai paplašināšanai nepieciešams, lai stentam būtu pilnīgs kontakts ar artērijas sienu, stenta iekšējām diametram saskanot ar attiecīgā asinsvada diametru.
- PĀRLIECINĒTIET, VAI STENTS NAV PĀRĀK MAZ DILATĒTS.**
6. Iztuksojiet balonu, norādīto laiku velkot ar piepūšanas ierīci vakuumu. Pārliecinieties, ka balons ir pilnībā iztukšots, pirms mēģiniet jebkādi kustināt sistēmu.

balona diametrs (mm) / Balona garums (mm)	Iztukšošanas laiks
2.50 – 2.75 / visi garumi	15 sekundēm
3.0 – 3.5 / visi garumi	20 sekundēm

7. Apstipriniet adekvātu stenta izplešanu un balona izsūkņšanu, izmantojot angiogrāfisku injekciju caur vadītājkatetu.
8. Ja nepieciešams vairāk nekā viens stents, lai nosegtu bojājuma un ar balonu ārstēto rajonu, adekvāti pārsedziet stentus (vismaz par 2 mm), lai izvairītos no iespējamās spraugas stenozes.

9.6. Izņemšanas procedūra

1. Nodrošiniet, ka balons ir pilnībā iztukšots.
2. Pilnībā atveriet rotējošo hemostatisko vārstu.
3. Saglabājot vadstieples pozīciju un negatīvu spiedienu piepūšanas ierīcē, izņemiet ievades sistēmu.
4. Pievelciet rotējošo hemostatisko vārstu.
5. Atkārtojiet angiogrāfiju, lai novērtētu stentēto rajonu.

9.7. Stentēto segmentu tālāka dilatācija

1. Ja nav panākta adekvāta paplašināšana, vēlreiz ievirziet stenta ievades sistēmu vai apmainiet pret citu balonkatetu ar piemērotu balona diametru, lai sasniegtu pareizu stenta apozīciju pret asinsvada sienu.

PIEZĪME: Pēc dilatācija jāveic stentētā segmenta ietvaros. NEIZPLETĪET ārpus stenta robežām.

2. Vēlreiz apstipriniet stenta pozīciju un angiogrāfisko rezultātu. Atkārtojiet piepūšanu, līdz tiek sasniegta optimāla stenta darbības pozīcija. Galējam stenta diametram jābūt tādām pašām, kā attiecīgajam asinsvadam.

10. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Blakusparādības, kas var būt saistītas ar stenta lietošanu natīvajās koronārajās artērijās, ir šādas, bet ne tikai:

- Akūts miokarda infarkts;
- Alerģiska reakcija pret antikoagulantu un/antigregantu, kontrastvielu, vai stenta un/vai ievades sistēmas materiāliem;
- Aneirisma, pseidoaneirisma vai arteriovenozā fistula;
- Aritmijas, ieskaitot ventrikulāru fibrilāciju un ventrikulāru tahikardiju;
- Artērijas disekcija, perforācija vai plīsums;
- Drudžs;
- Embols, distāls (gaisa, audu vai trombu emboli);
- Hematoma piekļuves vietā;
- Hemorāģija, kuras dēļ nepieciešama asins pārļešana;
- Hipotensija/hipertensija;
- Infekcija un/vai sāpes piekļuves vietā;
- Vēlina stenta tromboze/stenta tromboze/oklūzija;
- Insults vai pārejoša išēmijas lēkme;
- Kardiogēniskis šoks;
- Koronārās artērijas pilnīga oklūzija;
- Nāve;
- Neatliekama koronārās artērijās šuntēšana (kaš) stenta bojājuma vai asinsvada ievainojuma rezultātā;
- Nestabila stenokardija
- Nieru mazspēja;
- Pēkšņa asinsvadu aizvēršanās vai spazmas;
- Pēkšņa stenta aizvēršanās vai nespēja izplest stentu;
- Perifēra išēmija vai perifērs nervu bojājums;
- Sirds tamponāde;
- Stenta migrācija vai embolizācija;
- Stentētā segmenta atkārtota stenozē.

Blakusparādības, kas var būt saistītas ar BA9 medikamentu apvalku:
BA9 zāļu ievadīšana ir paredzēta tikai intrakoronāra stenta ievadei. Šo zāļu lietošanas blakusparādības nav pilnībā izpētītas un var ietvert papildus blakusparādības / komplikācijas, kas saistītas ar BA9 medikamentu lietošanu daudz lielākās devās nekā ievadot ar BioFreedom DCS.

Tie ietver sekojošo:

- Nelabums
- Limfadenopātija
- Mutes čūla
- Smagums krūtīs
- Reibonis

11. PIEDERUMI

STERILS, NEPIROGĒNISKS. Šī ierīce ir sterilizēta, izmantojot elektronu apstarošanas sterilizācijas metodi.

SATURS: Viena Biosensors BioFreedom koronārā stenta sistēma ar zāļu apvalku.

UZGLABĀŠANA: glabāt vēsā, tumšā, sausā vietā. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

IZNĪCINĀŠANA: iznīciniet ierīci saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

PIEZĪME. Šis izstrādājums nesatur ftalātus.

12. MARĶĒJUMĀ LIETOTIE SIMBOLI

	Eiropas Kopienas autorizētais pārstāvis		Neuzglabāt tiešos saules staros vai karstumā
	Juridiskais ražotājs		Glabāt sausā vietā
	Ražošanas datums		Nelietot, ja iepakojums ir bojāts vai atvērts
	Kataloga numurs		Stenta garums
	Sērijas kods		Stenta diametrs
	Uzmanību, iepazīstieties ar pievienotajiem dokumentiem		Maksimālais vadstieples ārējais diametrs (OD)
	Nesterilizēt atkārtoti		Minimālais vadītājkatetra iekšējais diametrs (ID)
	Neizmantot vairākkārtīgi		Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
	Šī ierīce ir sterilizēta, izmantojot apstarošanu		Skatiet lietošanas instrukciju
	Derīguma termiņš Nelietojiet šo ierīci pēc norādītā datuma (gads-mēnesis-diena)		Paredzamais plīšanas spiediens
	Nomināls spiediens		Nepirogēniskis
	Ierobežota lietojamība MR vidē		

13. GARANTĪJA

Biosensors International garantē, ka tā izstrādājumi tiek ražoti atbilstoši tām specifikācijām, kas norādītas uz iepakojuma, lietošanas instrukciju un saistītajā literatūrā.

Šī garantija aizvieto un izslēdz visas citas garantijas, kas nav šeit skaidri norādītas, vai tās būtu skaidri izteiktas vai netieši norādītas, atbilstoši likumdošanai vai citādāk, ieskaitot, bet neaprobežojoties ar jebkādam netiešām pieprasītām vai piemērotām garantijām kādam konkrētām nolūkam.

Biosensors International neuzņemas un nepilnvaro nevienu citu personu uzņemties tā vārdā jebkādu citu vai papildus saistību vai atbildību saistībā ar šo izstrādājumu.



INSTRUKCJA UŻYCIA

BioFreedom[™] Stent wieńcowy powlekany lekiem

Spis treści

- OPIS URZĄDZENIA
 - Opis komponentu: urządzenie
 - Opis komponentu: lek
- WSKAZANIA
- PRZECIWWSKAZANIA
- SCHEMAT TERAPII PRZECIWPŁYTKOWEJ
- OSTRZEŻENIA
- ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
 - Interakcje leku
 - Sposób obchodzenia się ze stentem — Środki ostrożności
 - Umieszczanie stentu — Środki ostrożności
 - Usuwanie stentu/systemu — Środki ostrożności
 - Po wszczęciu — Środki ostrożności
 - Rezonans magnetyczny (MRI)
- INDYWIDUALIZACJA LECZENIA
- ZASTOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW
- PODRĘCZNIK OPERATORA
 - Kontrola przed użyciem
 - Wymagane materiały
 - Przygotowanie systemu doprowadzającego
 - Procedura wprowadzania stentu
 - Procedura rozprężania stentu
 - Procedura usuwania
 - Dalsze rozszerzanie naczyń zaopatrzonego stentem
- POTENCJALNE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
- DOSTARCZANA POSTAĆ
- SYMBOLE ZASTOSOWANE NA ETYKIETACH
- GWARANCJA

1. OPIS URZĄDZENIA

BioFreedom[™] (BioFreedom DCS) stent wieńcowy powlekany lekiem jest produktem złożonym, składającym się z dwóch kluczowych komponentów: stentu powleczonego abluminalnie składnikiem czynnym BA9[™] (Biolimus A9) oraz systemu doprowadzającego. BioFreedom DCS to stent wieńcowy powlekany lekiem, nie zawierający polimerów i nośników.

1.1. Opis komponentu: urządzenie

- Urządzenie składa się z rozszerzanego za pomocą balonu stentu wieńcowego ze stali nierdzewnej 316L, pokrytego abluminalnie powłoką z leku BA9 i fabrycznie zamontowanego na systemie balonowym typu półpodatny (semi-complaint) doprowadzającym typu rapid exchange.
- System doprowadzający jest zaopatrzony w dwa znaczniki pochłaniające promieniowanie, które oznaczają na obrazie fluoroskopowym końce stentu i ułatwiają umieszczenie go we właściwej pozycji.
- Na proksymalnym końcu systemu doprowadzającego znajduje się żeński łącznik typu luer. Łączy się on z kanałem służącym do napełniania balonu.
- Prowadnik jest wprowadzany do dystalnej końcówki cewnika i wyłania się proksymalnie względem końcówki systemu doprowadzającego w odległości 23±0,5 cm. Właściwości urządzenia są przedstawione w Tabeli 1.

Tabela 1: Opis urządzenia

Wzór stentu:	Model o 6 pierścieniach	Model o 9 pierścieniach
Średnica stentu (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Długość stentu (mm):	42, 48	
Materiał stentu/powłoka:	Stent ze stali nierdzewnej 316L/powłoka leku BA9	
System doprowadzający:	Długość robocza: 142 cm System typu Rapid Exchange kompatybilny przewodnikami 0,014"	
Cewnik balonowy	Pół-podatny balon z dwoma znacznikami pochłaniającymi promieniowanie, umieszczonymi na trzonie cewnika	
Ciśnienie napełniania balonu:		
Nominalne ciśnienie napełniania (NP):	(dla wszystkich rozmiarów) 6 atm/608 kPa	
Nominalne ciśnienie rozprężające (RBP):	(stent o średnicy Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm/1621 kPa	(stent o średnicy Ø 3,5 mm) 14 atm/1418 kPa

1.2. Opis komponentu: lek

- BA9 (biolimus A9, USAN/INN: umiralisimus) to półsyntetyczna pochodna sirolimuś o wysokiej lipofilności. Lek BA9, aplikowany na powierzchnię stentu BioFreedom DCS, hamuje proliferację komórek mięśni gładkich w pobliżu stentu.
- W powłoce znajduje się składnik czynny BA9 (Biolimus A9), który nakłada się na abluminalną powierzchnię stentu, bez użycia polimeru bądź nośnika.

Tabela 2: Nominalne dawkowanie leku BA9

Kod produktu	Nominalna średnica wewnętrzna rozprężonego stentu (mm)	Nominalna długość nierozprężonego stentu (mm)	Dawka nominalna leku BA9 (µg)
BFR1-2542	2,5	42	657
BFR1-2548	2,5	48	749
BFR1-2742	2,75	42	657
BFR1-2748	2,75	48	749
BFR1-3042	3,0	42	657
BFR1-3048	3,0	48	749
BFR1-3542	3,5	42	657
BFR1-3548	3,5	48	749

2. WSKAZANIA

Stent BioFreedom DCS jest przeznaczony do poszerzania średnicy światła tętnic wieńcowych w leczeniu pierwotnych (de novo) zmian chorobowych w naturalnych tętnicach wieńcowych o średnicy referencyjnej od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. PRZECIWWSKAZANIA

Stosowanie stentu BioFreedom DCS jest przeciwwskazane w następujących sytuacjach:

- U pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii środkami przeciwpłytkowymi i/lub przeciwkrzepliwymi.
- U pacjentów ze zmianą chorobową (lub zmianami), która (które) uniemożliwia (uniemożliwiają) całkowite napełnienie balonu angioplastycznego.
- U pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na lek BA9 lub jego pochodne.
- U pacjentów z rozpoznaniem uczuleniem na stal nierdzewną, nikiel lub inne jony metali występujące w stali nierdzewnej 316L.
- U pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na środki cieniujące, której nie można opłacać środkami profilaktycznymi przed wszczęciem stentu BioFreedom.
- Stosowanie bez zatwierdzenia (tj. poza przyjętymi wskazaniami do stosowania). Wyniki leczenia poszczególnych pacjentów mogą odbiegać od rezultatów obserwowanych w badaniach klinicznych.

4. SCHEMAT TERAPII PRZECIWPŁYTKOWEJ

Leczenie odpowiednimi środkami przeciwkrzepliwymi, przeciwpłytkowymi i rozszerzającymi naczynia wieńcowe, ma fundamentalne znaczenie dla pomyślnych wyników odległych zabiegu wszczęcia stentu.

Określając schemat terapii przeciwpłytkowej/przeciwzakrzepowej do stosowania w praktyce ogólnolekarskiej, lekarze powinni wziąć pod uwagę informacje uzyskane podczas badań klinicznych z użyciem stentu uwalnającego lek BA9 DCS^{1,2} inne badania z użyciem BA9 DES^{3,4,5}, jak również najnowsze wytyczne ESC/AHA/ACC/SCAI dotyczące przeszłokornej interwencji wieńcowej i specyficzne potrzeby poszczególnych pacjentów.

U pacjentów, u których występuje wysokie ryzyko krwawienia (HBR), lekarze mogą wybrać trwającą jeden miesiąc podwójną terapię przeciwpłytkową opartą na wynikach randomizowanego badania przeprowadzonego metodą podwójnej ślepej próby LEADERS FREE¹ na 2466 pacjentach PCI, wykazującego wyższe wyniki bezpieczeństwa i skuteczności dla BA9 DSC w porównaniu do BMS z jednym miesiącem podwójnej terapii przeciwpłytkowej, po której następowała tylko pojedyncza terapia przeciwpłytkowa.

Wysokie ryzyko krwawienia (HBR) może dotyczyć pacjentów, u których występuje jedna z następujących cech:

- Wiek ≥75 lat
- Stosowanie doustnych antykoagulantów (łącznie z antagonistami witaminy K lub lekami hamującymi czynnik Xa) z planowaną kontynuacją przez > 1 miesiąc po PCI
- Hemoglobina <11 g/dL lub niedokrwistość wymagająca transfuzji w poprzednim miesiącu
- Liczba płytek krwi <100.000/mm³ w poprzednim miesiącu
- Przyjęcie do szpitala z powodu krwawienia w ciągu poprzednich 12 miesięcy
- Udar w ciągu poprzednich 12 miesięcy
- uprzednie krwawienie wewnątrzkrążkowe
- Ciężka przewlekła choroba wątroby obejmująca następujące choroby bądź objawy: krwawienie z żylaków, wodobrzusze, encefalopatia lub żółtaczka
- Klirens kreatyny <40 ml/min w poprzednim miesiącu
- Rak (nie dotyczący skóry) w ciągu poprzednich 3 lat
- Poważna operacja planowana w ciągu 12 miesięcy po PCI
- Planowana terapia glukokortykosteroidami lub NSAID przez >1 miesiąc po PCI
- Inne przyczyny medyczne, które uniemożliwiłyby leczenie z użyciem trwającej >1 miesiąc podwójnej terapii przeciwpłytkowej, które mogą obejmować: wady wrodzone, wysokie ryzyko urazu, przypadki upadków w wywiadzie

Lekarze powinni rozważyć ryzyko krwawienia względem ryzyka niedokrwienia określając najkorzystniejszą terapię przeciwpłytkową dla danego pacjenta.

5. OSTRZEŻENIA

- Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie wewnętrzne nie zostało uszkodzone lub otwarte, ponieważ może to wskazywać na naruszenie sterylnej osłony.
 - Konieczne jest rozważne kwalifikowanie pacjentów do zabiegu, ponieważ stosowanie tego urządzenia niesie za sobą ryzyko zakrzepicy, powikłań naczyniowych i/lub epizodów krwotocznych. Stąd też u pacjentów po zabiegu należy utrzymywać klinicznie adekwatną terapię środkami przeciwpłytkowymi (patrz: rozdział 4. Schemat terapii przeciwpłytkowej).
 - Zabieg wszczęcia stentu powinni przeprowadzać wyłącznie odpowiednio wyszkoleni lekarze.
 - Wszczęcenie stentu należy przeprowadzać wyłącznie w szpitalach, w których w nagłych wypadkach można z łatwością wykonać zabieg wszczęcia pomostów aortalno-wieńcowych.
 - Należy zachować ostrożność podczas przygotowywania systemu doprowadzającego (patrz: p. 6.3. Umieszczanie stentu — środki ostrożności).
 - Późniejsze zamknięcie odcinka naczynia ze stentem na skutek zakrzepu może wymagać powtórzonego rozszerzania odcinka tętnicy zawierającego stent. W chwili obecnej nie są znane wyniki odległe powtórzonego rozszerzania stentów pokrytych środkami.
 - Systemu doprowadzającego nie można ponownie wykorzystywać do przeprowadzenia innego zabiegu. Parametry charakterystyki działania balonu ulegają pogorszeniu podczas jego używania.
 - Technika „crushing” w bifurkacjach naczyniowych nie została jeszcze wypróbowana przy użyciu stentu BioFreedom DCS. Nie ma informacji dotyczących ekspozycji abluminalnej/powierzchni BioFreedom DCS na działanie krwiobiegu.
 - Jeżeli sytuacja wymaga wszczęcia wielu stentów umieszczonych jeden za drugim, ich materiały powinny mieć podobny skład, by uniknąć korozji wywołanej obecnością różnych metali.
 - Stentowanie bezpośrednio nie zostało ocenione w badaniach klinicznych. Długość
- Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
 - Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008
 - Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008
 - Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
 - Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

- stentowanie bezpośrednie nie jest zalecane (patrz: p. 9.4. Procedura wprowadzania stentu).
- Niniejszy produkt nie jest przeznaczony, ani nie został zatwierdzony, do stosowania w naczyniach obwodowych.
 - Ponowna sterylizacja i/lub ponowne użycie tego urządzenia i jego systemu doprowadzającego JEST NIEDOZWOLONE, ponieważ może spowodować jego nieprawidłowe funkcjonowanie oraz prowadzić do uszkodzenia urządzenia albo systemu doprowadzającego, jak również powikłań skutkujących poważnymi urazami albo śmiercią pacjenta. Ponowne użycie, regeneracja i ponowna sterylizacja urządzenia wiąże się z ryzykiem krzyżowego zanieczyszczenia i zakażeń pomiędzy pacjentami.

6. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

6.1. Interakcje leku

Przy podejmowaniu decyzji o wszczepieniu stentu BioFreedom u pacjenta przyjmującego środek leczniczy, który może wykazywać interakcje z lekiem BA9, albo przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu terapii takim środkiem leczniczym u pacjenta z wszczepionym niedawno stentem powlekany lekiem BA9, należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji leku. Wpływ interakcji leku uwalnianego z BioFreedom DCS na bezpieczeństwo lub skuteczność stentu, nie został ustalony.

Nie ma dostępnych danych klinicznych, dotyczących interakcji leku BA9 z innymi lekami. Jednakże leki, takie jak takrolimus, które mogą działać za pośrednictwem tych samych białek wiążących (FKBP), mogą zakłócać skuteczność leku BA9. Nie przeprowadzono badań oceniających interakcje leku. Lek BA9 jest metabolizowany przez cytochrom CYP3A4. Silnie działające inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol) mogą powodować zwiększoną ekspozycję na działanie leku BA9, aż do poziomów związanych z działaniami ogólnoustrojowymi, zwłaszcza przy wszczepieniu wielu stentów. Ogólnoustrojową ekspozycję na działanie leku BA9 należy wziąć pod uwagę, gdy pacjent jest równocześnie poddawany ogólnoustrojowej terapii immunosupresyjnej.

Ekspozycja chorego na działanie leku BA9 wykazuje bezpośredni związek z liczbą wszczepionych stentów BioFreedom oraz innych stentów powlekanych lekiem BA9.

6.2. Sposób obchodzenia się ze stentem — środki ostrożności

- Wyłącznie do jednorazowego użytku.** Nie należy poddawać ponownej sterylizacji, ani używać ponownie.
- Nie używać produktu, który przekroczył podaną na etykiecie datę ważności.
- Nie używać, jeżeli opakowanie zostało uszkodzone lub otwarte. **Nie można zagwarantować sterylności ani stabilności stentu BioFreedom DCS po otwarciu opakowania**, dlatego urządzenie MUSI zostać niezwłocznie zużyte. Nieużyte urządzenia należy wyrzucić albo zwrócić do firmy Biosensors International™ - nie wolno ich magazynować ponownie.
- CHRONIĆ POWŁOKĘ STENTU PRZED TARCIEM I ZARYSOWANIEM.**
- Nie używać, jeżeli powłoka stentu została narażona na tarcie silniejsze niż podczas normalnego wprowadzania oraz doprowadzania urządzenia.
- Nie używać, jeżeli stent przed wszczepieniem został narażony na nietypowe tarcie lub kontakt z przedmiotami innymi niż cewnik prowadzący lub otwarty zawór hemostatyczny.
- Ekspozycja stentu na działanie płynów przed wszczepieniem nie jest zalecana. Ekspozycja na działanie płynów przed wszczepieniem urządzenia może spowodować przedwczesne uwalnianie się leku.
- Należy zachować szczególną ostrożność, aby nie manipulować stentem ani w żaden sposób nie naruszyć jego pozycji na balonie.
- Nie wolno „obrać” w palcach zamontowanego stentu, gdyż takie postępowanie może spowodować obłożenie zamożenia stentu na balonie i jego późniejsze oddzielenie się albo utratę pewnej ilości leku z powłoki.
- Nie wolno zdejmować stentu z cewnika doprowadzającego - grozi uszkodzeniem stentu i/lub powstaniem zatorów w obrębie stentu. Stent BioFreedom DCS jest przeznaczony do działania jako element całego systemu.
- Nie należy używać systemu doprowadzającego z innymi stentami.
- Używać wyłącznie odpowiednich środków do napełniania balonu. Do napełniania balonu nie wolno używać powietrza ani innego środka gazowego, ponieważ może to spowodować nierówne rozszerzenie się balonu i trudności z rozprężaniem stentu.
- Nie podejmować prób prostowania proksymalnej części trzonka cewnika (rurki) – grozi złamaniem cewnika w wyniku przypadkowego zgięcia.
- Cewnik doprowadzający nie może wchodzić w styczność z rozpuszczalnikami organicznymi, np. alkoholem izopropylowym. Styczność z takim rozpuszczalnikiem może spowodować pogorszenie poziomu funkcjonowania cewnika doprowadzającego.
- W PRZYPADKU, GDY ROZPRĘŻENIE STENTU NIE POWODŁO SIĘ, NALEŻY ZWRÓCIĆ STENT ORAZ SYSTEM DOPROWADZAJĄCY DO FIRMY BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Umieszczanie stentu — środki ostrożności

- Nie wolno poddawać systemu doprowadzającego działaniu ujemnego ciśnienia ani wstępnie napełniać go przed rozprężeniem stentu**, w sposób inny niż podano w instrukcji. Należy stosować technikę opóźniania balonu, opisaną w punkcie 9.3. Przygotowanie systemu doprowadzającego.
- Średnica stentu podana na etykiecie oznacza średnicę wewnętrzną stentu po jego rozprężeniu.**
- Wszczepienie stentu może doprowadzić do rozwarstwienia naczynia w odcinku położonym distalnie i/lub proksymalnie względem stentu oraz spowodować ostre zamknięcie

- naczynia, wymagające dodatkowej interwencji (zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych [CABG], dalszego rozszerzenia, umieszczenia dodatkowych stentów i innych).
- W przypadku leczenia wielu zmian chorobowych, najpierw należy założyć stent w zmianach położonych distalnie, a następnie w proksymalnych. Wszczepienie stentów w takiej kolejności eliminuje potrzebę przekraczania stentu proksymalnego podczas umieszczenia stentu dystalnego i zmniejsza prawdopodobieństwo przemieszczenia się stentu proksymalnego.
 - Nie wolno rozprężać stentu, jeśli nie jest on prawidłowo umieszczony w naczyniu. (Patrz: p. 6.4. Usuwanie stentu/systemu — środki ostrożności).
 - Założenie stentu może spowodować upośledzenie drożności bocznych odgałęzień tętnicy.
 - Nie przekraczać nominalnego ciśnienia rozrywającego, podanego na karcie podatności produktu.** Stosowanie ciśnień wyższych od podanych na etykiecie produktu, może spowodować rozerwanie balonu i uszkodzenie błony wewnętrznej oraz rozwarstwienie naczynia.
 - Nie wolno podejmować prób wciągnięcia z powrotem nierozprężonego stentu przez cewnik prowadzący, gdyż może wówczas nastąpić oddzielenie się stentu od balonu. Należy usunąć system jako jedno urządzenie, jak opisano w p. 6.4. Usuwanie stentu/systemu — środki ostrożności.**
 - Metody odzyskiwania stentu (użycie dodatkowych drutów, pętli i/lub kleszczyków) mogą spowodować dodatkowe urazy w układzie naczyni wieńcowych i/lub w miejscu dostępu do układu naczyniowego. Do możliwych powikłań należą: krwawienie, krwiaki i tętniak rzekomy.

6.4. Usuwanie stentu/systemu — środki ostrożności

Jeśli w dowolnym momencie w trakcie uzyskiwania dostępu do zmiany chorobowej lub w czasie usuwania systemu doprowadzającego przed wszczepieniem stentu, wyczuwalny będzie nietypowy opór, należy usunąć cały system jako jedno urządzenie.

Podczas usuwania systemu doprowadzającego stentu jako jedno urządzenie:

- Nie wolno podejmować prób wciągnięcia nierozprężonego stentu do cewnika prowadzącego, umieszczonego w tętnicy wieńcowej.
 - Może wówczas nastąpić uszkodzenie stentu lub jego oddzielenie się od balonu. Wsunąć prowadnik w głąb naczynia wieńcowego tak daleko, na ile jest to bezpieczne.
 - Umieścić proksymalny znacznik balonu w punkcie leżącym tuż za końcówką cewnika prowadzącego.
- UWAGA:** Jeżeli zachodzi konieczność utrzymania pozycji prowadnika, należy zamienić go na prowadnik o zmiennej długości albo wprowadzić drugi prowadnik.
- Zaciśnąć obrotowy zawór hemostatyczny, aby przymocować system doprowadzający do cewnika prowadzącego. Usunąć cewnik prowadzący oraz system doprowadzający stentu jako jedno urządzenie.

Nie wolno podejmować prób przedzignięcia cewnika prowadzącego i systemu doprowadzającego przez koszkule udową. Kiedy dystalna końcówka cewnika prowadzącego dotrze do dystalnego końca koszulki udowej, usunąć koszkule udową, cewnik prowadzący i system doprowadzający jako jedno urządzenie, po czym wymienić koszkule naczyniową zgodnie z protokołem stosowanym w szpitalu.

Nieprzestrzeganie powyższych procedur i/lub manipulowanie systemem doprowadzającym stentu z nadmierną siłą, może spowodować oddzielenie się stentu albo uszkodzenie stentu i/lub elementów systemu doprowadzającego lub uszkodzenie naczynia.

6.5. Po wszczepieniu — Środki ostrożności

Podczas przeprowadzania przez nowo rozprężony stent urządzeń pomocniczych należy zachować ostrożność, aby uniknąć naruszenia pozycji stentu, jego przylegania i/lub geometrii.

6.6. Rezonans magnetyczny (MRI)

W badaniach pozaklinicznych wykazano, że BioFreedom DCS jest produktem warunkowo bezpiecznym w obrazowaniu rezonansu magnetycznego. U pacjenta bezpośrednio po wszczepieniu stentu BioFreedom można bezpiecznie przeprowadzić badanie obrazowe w następujących warunkach:

- Indukcja statycznego pola magnetycznego wynosząca 3 tesle lub mniejsza;
- Przestrzenny gradient pola wynoszący 720 gaussów/cm lub mniejszy;
- Maksymalny, uśredniony dla całego ciała, specyficzny współczynnik absorpcji (SAR) systemu MR, wynoszący 3 W/kg w ciągu 15 minut obrazowania.

W badaniach pozaklinicznych, stent BioFreedom DCS (pojedynczy albo dwa stenty nakładające się na siebie) powodował wzrost temperatury o 2,1°C lub mniejszy przy maksymalnym, uśrednionym dla całego ciała, specyficznym współczynniku absorpcji (SAR) systemu MR, wynoszącym 3 W/kg w ciągu 15 minut obrazowania, w polu o indukcji 3 tesli, przy użyciu systemu MR o częstotliwości 128 MHz (Excite, oprogramowanie G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, USA). Nie ustalano wpływu procedur MRI przy użyciu wyższych poziomów energii o częstotliwości radiowej (RF) na stent BioFreedom. Wpływ wzrostu temperatury w środowisku MR na więcej niż dwa nachodzące stenty **lub lek jest nieznaną.**

Jakość obrazowania MR może się zmniejszyć, jeśli obszar docelowy znajduje się w tym samym miejscu, co BioFreedom DCS, bądź w stosunkowo bliskim sąsiedztwie.

7. INDYWIDUALIZACJA LECZENIA

U wszystkich pacjentów, przed użyciem stentu BioFreedom należy rozważyć zagrożenia i korzyści związane z zastosowaniem stentów uwalniających lek lub stentów powlekanych

lekiem. Przeprowadzenie przed zabiegiem oceny, czy pacjent kwalifikuje się do wszczepienia stentu, jest obowiązkiem lekarza.

8. ZASTOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW

Bezpieczeństwo i skuteczność BioFreedom DCS nie zostały określone w następujących grupach pacjentów:

- Cięża: Nie ma dostępnych danych na temat zastosowania stentu BioFreedom u ciężarnych.
- Laktacja: Nie przeprowadzono oceny działania leku BA9 podczas laktacji.
- Zastosowanie u dzieci: Bezpieczeństwo i skuteczność nakładających się stentów BioFreedom nie zostały ustalone.

Należy starannie rozważyć, czy zastosowanie urządzenia w wymienionych wyżej grupach pacjentów jest właściwe.

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania instrumentów do mechanicznej aterektomii (cewników do aterektomii kierunkowej, cewników do aterektomii rotacyjnej) lub cewników do angioplastyki laserowej, w leczeniu zwężenia światła naczynia w obrębie stentu.

9. INSTRUKCJA DLA OPERATORA

9.1. Kontrola przed użyciem

- Sprawdź opakowanie systemu doprowadzającego stentu pod kątem uszkodzenia osłony sterylnej.
 - Ostrożnie wyjąć system z opakowania i sprawdzić cewnik doprowadzający pod kątem zagięć, skręceń oraz innych oznak uszkodzenia.
 - Ostrożnie zdjąć osłonkę stentu, pokrywającą stent/balon. Przymocowany fabrycznie mandryn zostaje automatycznie usunięty.
 - Sprawdź stent, aby upewnić się, że nie uległ uszkodzeniu ani przesunięciu ze swojego początkowego położenia na balonie. Upewnić się, że stent znajduje się między proksymalnym a dystalnym znacznikiem na balonie.
 - Odnotać położenie stentu względem proksymalnego i dystalnego paska znacznika, do użycia jako odniesienie w obrazie fluoroskopowym.
- Nie używać w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek wad.

9.2. Wymagane materiały

1	Cewnik prowadzący o minimalnej średnicy wewnętrznej 0,056"
1	Cewnik balonowy do wstępnego rozszerzania
1	Strzykawka 10–20 ml
1000 IU	Dawka heparyny w 500 ml roztworu soli fizjologicznej (HepNS)
1	Prowadnik o średnicy 0,014 cala i długości ≥ 175 cm
1	Obrotowy zawór hemostatyczny
nd.	Środek cieniujący rozcieńczony w stosunku 1:1 roztworem soli fizjologicznej
1	Urządzenie pompujące
1	Kurek trójdrożny

9.3. Przygotowanie systemu doprowadzającego

- Przygotować urządzenie pompujące/strzykawkę z rozcieńczonym środkiem cieniującym.
- Podłączyć urządzenie pompujące do kurka trójdrożnego. Podłączyć do portu łącznika do napełniania balonu.

UWAGA: W tym momencie NIE wolno stosować podciśnienia lub ciśnienia dodatniego podczas napełniania balonu, gdyż może to spowodować przedwczesne oddzielenie stentu.

- Otworzyć kurkiem dostęp do systemu doprowadzającego stentu.
- Pozostawić kurek w pozycji neutralnej.

9.4. Procedura wprowadzania stentu

- Przygotować dostęp do naczynia, zgodnie ze standardową procedurą przeszczepu wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA).
- Przeprowadzić wstępne rozszerzenie zmiany chorobowej balonem o średnicy mniejszej o 0,5 mm od średnicy stentu i długości równej lub mniejszej od długości docelowej zmiany chorobowej oraz mniejszej od długości stentu przeznaczanego do wszczepienia.
- Bepośrednio przed założeniem cewnika doprowadzającego stent od tyłu na prowadnik, przepłukać kanał systemu doprowadzającego roztworem HepNS, zgodnie ze stosowanym w szpitalu protokołem. Unikać styczności ze stentem.

UWAGA: Pod wpływem kontaktu stentu z płynami może rozpocząć się uwalnianie leku. Należy ograniczyć czas kontaktu z płynem do momentu bezpośrednio poprzedzającego załadowanie cewnika doprowadzającego na prowadnik.

- Założyć system doprowadzający stentu od tyłu na proksymalną część prowadnika, utrzymując prowadnik nieruchomo w obrębie docelowej zmiany chorobowej.
- Otworzyć możliwie jak najszerszy obrotowy zawór hemostatyczny na łączniku cewnika prowadzącego i zamknąć go, gdy stent został już bezpiecznie wsunięty w głąb cewnika prowadzącego.
- Wsunąć po prowadniku system doprowadzający stentu w obręb docelowej zmiany chorobowej pod kontrolą obrazu fluoroskopowego. Wykorzystać pochłaniające promieniowanie znaczniki na balonie, aby umieścić stent w obrębie zmiany chorobowej. Wykonać angiografię w celu potwierdzenia położenia stentu.



UWAGA: Jeżeli wyczuwa się opór, **NIE WOLNO PRZEPROWADZAĆ URZĄDZENIA NA SIŁĘ.** Opór może wskazywać na obecność problemu, który w razie wprowadzania stentu na siłę może spowodować uszkodzenie naczynia lub stentu albo oddzielenie się stentu. Usunąć system doprowadzający stentu oraz cewnik prowadzący jako jedno urządzenie (patrz: p. 6.4. Usuwanie stentu/systemu — środki ostrożności).

9.5. Procedura rozprężania stentu

1. Ciśnienie napełniania balonu w danym naczyńcu docelowym należy ustalić na podstawie tabeli podatności balonu, znajdującej się na karcie podatności lub z tyłu opakowania produktu.

OSTRZEŻENIE: Dla różnych długości stentów mają zastosowanie różne tabele podatności.

2. Przed rozprężeniem ponownie potwierdzić prawidłowość położenia stentu względem zmiany chorobowej, za pomocą znaczników na balonie.

3. Upewnić się, że kurek trójdrożny na systemie doprowadzającym stentu otwiera połączenie z urządzeniem pompującym, po czym zastosować ciśnienie ujemne w celu opróżnienia balonu z powietrza.

4. Zamknąć kurkiem trójdrożnym na cewniku doprowadzającym stentu port balonu i opróżnić z powietrza urządzenie pompujące. Otworzyć port boczny kurka trójdrożnego, otwierając dostęp do systemu doprowadzającego.

5. Pod kontrolą obrazu fluoroskopowego, napełnić balon co najmniej do ciśnienia 6 atm, w celu rozprężenia stentu do średnicy nominalnej, ale nie przekraczać podanego na etykiecie nominalnego ciśnienia rozrywającego (RBP). Optymalne rozprężenie stentu wymaga, aby stent całkowicie przylegał do ściany tętnicy, a jego średnica wewnętrzna odpowiadała średnicy referencyjnej naczynia. **UPEWNIĆ SIĘ, ŻE STENT NIE JEST NIEDOSTATECZNIE ROZPRĘŻONY**

6. Opróżnić balon w odpowiednim czasie, podanym poniżej, poprzez wytworzenie próżni za pomocą urządzenia pompującego. Przed podjęciem jakiegokolwiek próby poruszenia systemu upewnić się, że balon jest całkowicie opróżniony.

średnica balonu (mm) / Długość balonu (mm)	Czas opróżniania
2,50 do 2,75 / wszystkie długości	15 sekund
3,0 do 3,5 / wszystkie długości	20 sekund

7. Potwierdzić dostateczne rozprężenie stentu i opróżnienie balonu, wstrzykując poprzez cewnik prowadzący środek cieniujący do angiografii.

8. Jeżeli do objęcia zmiany chorobowej oraz odcinka poddawanego leczeniu za pomocą balonu, potrzebny jest więcej niż jeden stent, należy w dostatecznym stopniu nałożyć stenty na siebie (co najmniej na odcinku 2 mm). Pozwoli to uniknąć możliwej stenozy w odcinku pomiędzy stentami.

9.6. Procedura usuwania

1. Upewnić się, że balon jest całkowicie opróżniony.

2. Całkowicie otworzyć obrotowy zawór hemostatyczny.

3. Utrzymując położenie prowadnika oraz ujemne ciśnienie za pomocą urządzenia pompującego, wycofać system doprowadzający.

4. Docisnąć obrotowy zawór hemostatyczny.

5. Powtórzyć angiografię, aby ocenić miejsce umieszczenia stentu.

9.7. Dalsze rozszerzanie naczynia zaopatrzonego stentem

1. Jeżeli nie uzyskano dostatecznego rozprężenia, wprowadzić ponownie system doprowadzający stentu lub wymienić go na inny cewnik balonowy o właściwej średnicy, aby osiągnąć odpowiednie przyleganie stentu do ściany naczynia.

UWAGA: Zabieg rozszerzania po wszczepieniu stentu (post-dylatacja) należy przeprowadzić w obrębie odcinka naczynia zaopatrzonego stentem. **NIE WOLNO** rozszerzać miejsc poza kręwdziemi stentu.

2. Ponownie sprawdzić położenie stentu i obraz angiograficzny. Powtarzać napełnianie aż do uzyskania optymalnego rozprężenia stentu. Ostateczna średnica stentu powinna odpowiadać średnicy referencyjnej naczynia.

10. POTENCJALNE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Działania niepożądane, które mogą być związane ze stosowaniem stentu w naturalnych tętnicach wieńcowych, obejmują między innymi następujące stany, choć nie są ograniczone do:

- Całkowita niedrożność tętnicy wieńcowej
- Gorączka
- Konieczność pilnego przeprowadzenia zabiegu wszczepienia pomostu aortalno-wieńcowego (CABG) w wyniku uszkodzenia stentu lub urazu naczynia
- Krwawiak w miejscu wprowadzenia cewnika
- Krwotok wymagający przetoczenia krwi
- Migracja stentu lub zatorowość w obrębie stentu
- Nagłe zamknięcie się naczynia lub jego skurcz
- Nagłe zamknięcie się stentu lub niepowodzenie podczas jego rozprężania
- Niedociśnienie / nadciśnienie tętnicze
- Niedokrwienie obwodowe lub uszkodzenie nerwu obwodowego
- Niestabilna dusznica bolesna
- Niewydolność nerek
- Ostry zawał mięśnia sercowego
- Późna zakrzepica w stenocie/ zakrzepica w stenocie/niedrożność

- Reakcja alergiczna na środek przeciwkrzepliwy i/lub przeciwzakrzepowy, środek cieniujący lub materiały, z których sporządzono stent i/lub system doprowadzający
- Restenoza odcinka naczynia zaopatrzonego stentem
- Rozwarstwienie, perforacja lub pęknięcie tętnicy
- Tamponada serca
- Tętniak, tętniak rzekomy lub przetoka tętniczko-żylna
- Udar mózgu lub przejściowy napad niedokrwienny
- Wstrząs kardiogeny
- Zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie komór i częstoskurcz komorowy
- Zakażenie i/lub ból w miejscu wprowadzenia cewnika
- Zatory dystalne (zator powietrzny, spowodowany przez resztki tkanek lub materiał zakrzepowy)
- Zgon

Działania niepożądane, które mogą być związane z powłoką zawierającą lek BA9:

Podawanie leku BA9 ogranicza się do procedury doprowadzania stentu do światła tętnicy wieńcowej. Działania niepożądane przy stosowaniu tego leku nie zostały w pełni scharakteryzowane. Dodatkowe działania niepożądane/powikłania związane ze stosowaniem leku BA9 mogą wystąpić przy zastosowaniu znacznie wyższych dawek niż aplikowane za pośrednictwem BioFreedom DCS.

Objęmuje one następujące stany:

- Nudności
- Powiększenie węzłów chłonnych
- Owrzodzenie jamy ustnej
- Uczucie ciężkości w klatce piersiowej
- Zawroty głowy

11. DOSTARCZANA POSTAĆ

PRODUKT JAŁOWY, NIEPIROGENNY. Produkt sterylizowany wiązką elektronów.

ZAWARTOŚĆ: Stent wieńcowy BioFreedom powlekany lekiem.

PRZECHOWYWANIE: Przechowywać w chłodnym, ciemnym i suchym miejscu. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

UTYLIZACJA: Urządzenie utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

UWAGA: Produkt nie zawiera ftalanów.

12. SYMBOLE ZASTOSOWANE NA ETYKIETACH

	Autoryzowane przedstawicielstwo w Unii Europejskiej		Chronić przed nasłonecznieniem lub ciepłem
	Legalny producent		Chronić przed wilgocią
	Data produkcji		Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub otwarte
	Numer katalogowy		Długość stentu
	Kod partii		Średnica stentu
	Uwaga: należy zapoznać się z załączonymi dokumentami		Maksymalna średnica zewnętrzna prowadnika (OD)
	Nie sterylizować ponownie		Minimalna średnica wewnętrzna prowadnika (ID)
	Nie używać ponownie		Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C
	Produkt został sterylizowany za pomocą promieniowania		Zapoznać się z instrukcją użycia
	Data ważności Nie używać tego urządzenia po upływie podanej daty (rok-miesiąc-dzień)		Nominalne ciśnienie rozrywające
	Ciśnienie nominalne		Niepirogeny
	Warunkowe stosowanie RM		

13. GWARANCJA

Firma Biosensors International gwarantuje, że jej produkty są zgodne z danymi technicznymi podanymi na opakowaniach, w instrukcjach użycia oraz w związanych z nimi pozycjach piśmiennictwa.

Niniejsza gwarancja zastępuje i wyklucza wszelkie inne gwarancje, które nie zostały jednoznacznie określone w niniejszym dokumencie, zarówno wyrażone wprost, jak i dorozumiane, na gruncie prawa lub w jakikolwiek inny sposób, w tym również — między innymi — wszelkie dorozumiane gwarancje wartości handlowej lub przydatności do określonego zastosowania.

Firma Biosensors International nie bierze na siebie żadnych dodatkowych zobowiązań ani odpowiedzialności w związku z tym produktem i nie upoważnia nikogo do podjęcia dodatkowych zobowiązań ani wzięcia odpowiedzialności w jej imieniu.

NÁVOD K POUŽITÍ

Systém koronárního stentu uvolňujícího lék BioFreedom[™]

Obsah

1. POPIS ZAŘÍZENÍ
 - 1.1. Popis součástí zařízení
 - 1.2. Popis lékové části
2. INDIKACE
3. KONTRAINDIKACE
4. ANTIAGREGAČNÍ REŽIM
5. VAROVÁNÍ
6. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ
 - 6.1. Interakce s léky
 - 6.2. Manipulace se stentem – Bezpečnostní opatření
 - 6.3. Umístění stentu – Bezpečnostní opatření
 - 6.4. vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření
 - 6.5. Po implantaci – Bezpečnostní opatření
 - 6.6. snímkování pomocí magnetické rezonance (MRI)
7. INDIVIDUALIZACE LÉČBY
8. POUŽITÍ U SPECIÁLNÍCH POPULACÍ
9. NÁVOD K OBSLUZE
 - 9.1. Kontrola před použitím
 - 9.2. Požadované materiály
 - 9.3. Příprava zaváděcího systému
 - 9.4. Postup při zavádění stentu
 - 9.5. Postup rozvinutí stentu
 - 9.6. Postup při vyjmutí
 - 9.7. Další dilatace segmentů se stentem
10. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY
11. ZPŮSOB DODÁNÍ
12. SYMBOLY POUŽÍVANÉ NA OZNAČENÍ
13. ZÁRUKA

1. POPIS ZAŘÍZENÍ

Systém koronárního stentu BioFreedom[™] uvolňujícího lék (BioFreedom DCS) je souprava stentu uvolňujícího lék tvořená dvěma hlavními částmi: stentu s aktivní látkou BA9[™] (BiolimusA9) a zaváděcího systému.

BioFreedom DCS je nepolymerový beznosový systém koronárního stentu uvolňujícího lék.

1.1. Popis součástí zařízení

- Balónkem expandovatelný intrakoronární stent z nerezové oceli 316L s biodegradabilním polymerním potahem z kyseliny polymléčné obsahujícím lék BA9, předem upevněný na semi-compliantní balónkovou soupravu typu rapid exchange.
- Zaváděcí systém má dvě rentgenokонтastní značky, které při skioskopii označují konce stentu a usnadňují správné umístění stentu.
- Na proximálním konci zaváděcího systému je paticový adaptér typu Luer. Tato koncovka se připojuje k lumen, kterým se plní balónek.
- Vodící vstupuje do distálního hrotu katétru a vystoupí 23±0,5 cm proximálně od hrotu zaváděcího systému.

Charakteristika součástí zařízení je uvedena v Tabulce 1.

Tabulka 1: Popis zařízení

Vzor stentu:	6korunkový model	9korunkový model
Průměry stentu (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Délky stentu (mm):	42, 48	
Materiál stentu/potah:	316L stent z nerezové oceli/lékový potah BA9	
Design zaváděcího systému:	Pracovní délka: 142 cm Rychlá výměna (RX) kompatibilní s vodícími dráty 0,014"	
Balónkový katétr	Semi-compliantní balónek se dvěma rentgenokонтastními značkami, které se nacházejí na katétru.	
Plnicí tlak balonku:		
Nominální plnicí tlak (NP):	(pro všechny velikosti) 6 atm / 608 kPa	
Jmenovitý tlak při roztržení (RBP):	(stent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Popis lékové části

- Léčivo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umilimus*) je polysyntetický derivát sirolimu s vysokou lipofilitou. Léčivo BA9 obsažené v BioFreedom DCS inhibuje proliferaci buněk hladkých svalů v blízkosti stentu.
- Lékový potah tvoří účinná látka BA9 (Biolimus A9), která se následně aplikuje na albuminový povrch stentu bez polymeru či nosiče.

Tabulka 2: Nominální dávky léku BA9

Kód produktu	Nominální vnitřní průměr po rozvinutí (mm)	Nominální délka nerozvinutého stentu (mm)	Nominální dávka léku BA9 (µg)
BFR1-2542	2,5	42	657
BFR1-2548	2,5	48	749
BFR1-2742	2,75	42	657
BFR1-2748	2,75	48	749
BFR1-3042	3,0	42	657
BFR1-3048	3,0	48	749
BFR1-3542	3,5	42	657
BFR1-3548	3,5	48	749

2. INDIKACE

Stent BioFreedom DCS je určen k zvětšení průsvitu koronárních cév při léčbě de novo lézí v nativních koronárních tepnách s referenčním průměrem v rozsahu od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKACE

Použití BioFreedom DCS je kontraindikováno u:

- Pacientů, u kterých je kontraindikována antiagregační a/nebo antikoagulační léčba.
- Pacientů s lézemi, které brání plnému naplnění angioplastického balónku.
- Pacientů se známou přecitlivělostí na lék BA9 či jeho deriváty.
- Pacientů se známou alergií na nerezovou ocel, nikl či jiné ionty kovů obsažené v nerezové oceli 316L.
- Pacientů se známou přecitlivělostí na kontrastní látku, kterou nelze profylakticky zvládnout před implantací stentu BioFreedom.
- Použití, která nejsou doporučena (tedy mimo schválené indikace). Výsledky u pacientů se mohou lišit od těch, které byly pozorovány během klinických hodnocení.

4. ANTIAGREGAČNÍ REŽIM

Pro úspěšné dlouhodobé výsledky implantace je zásadní použití antikoagulační, antiagregační a vasodilatační léčby.

V obecné praxi by měli lékaři při stanovení antiagregačního / antikoagulačního režimu brát v úvahu informace z klinických zkoušek BA9 DCS^{1,2} dalších zkoušek BA9 DES^{3,4,5} a také nejnověji aktualizované směrnice ESC/AHA/ACC/SCAI pro perkutánní koronární intervenci a specifické potřeby jednotlivých pacientů.

U pacientů s vysokým rizikem krvácení lékaři mohou zvolit 1měsíční režim duální antiagregační terapie, a to na základě výsledků randomizované, dvojité zaslepené studie LEADERS FREE⁶ provedené u 2466 pacientů s PCI, která ukázala superiorní výsledky bezpečnosti a účinnosti léku BA9 DCS oproti BMS při jednoměsíční duální antiagregační terapii následované terapií jediným samotným antiagregans.

Vysoké riziko krvácení může hrozit u pacientů, u kterých platí některá z následujících podmínek:

- věk ≥75 let,
- užívání perorálních antikoagulancií (včetně antagonistů vitamínu K nebo léků inhibujících faktor Xa) s plánovaným pokračováním > 1 měsíc po PCI,
- hemoglobin <11 g/dL nebo anémie vykračováním K nebo léšící infuzi,
- množství krevních destiček v předchozím měsíci < 100 000/mm³,
- přijetí do nemocnice v předchozích 12 měsících kvůli krvácení,
- mozková příhoda v posledních 12 měsících,
- jákekoliv předchozí krvácení do mozku,
- těžké chronické onemocnění jater zahrnující následující onemocnění nebo příznaky: krvácení z varixů, ascites, jaterní encefalopatie a žloutenku,
- clearance kreatininu v předchozím měsíci < 40 ml/min,
- rakovina (ne kůže) v předchozích 3 letech,
- velká operace plánovaná do 12 měsíců po PCI,
- plánované další užívání glukokortikoidů nebo NSAID > 1 měsíc po PCI,
- další zdravotní důvody, které by mohly zabránit léčbě > 1měsíční duální antiagregační terapii a mezi které patří: vrozené stavy, vysoké riziko poranění a pád v anamnéze.

Lékaři musí při určování toho nejprínosnějšího antiagregačního režimu u každého pacienta zvážit riziko krvácení vůči riziku ischemie.

5. VAROVÁNÍ

- Před použitím zkontrolujte, zda nebyl vnitřní obal poškozen ani otevřen před použitím, neboť by tím mohlo dojít k porušení sterility.
- Jelikož při použití tohoto zařízení existuje riziko trombózy, vaskulárních komplikací nebo krvácení, je nezbytný pečlivý výběr pacientů. U pacientů je proto nutno provádět vhodnou antiagregační léčbu po zákroku (viz část 4. Antiagregační režim)
- Implantaci stentu mohou provádět pouze lékaři, kteří k tomu byli příslušně vyškoleni.
- Implantace stentu se smí provádět pouze v nemocnicích, kde je možno okamžitě provést neodkladný aortokoronární bypass.
- Přípravě zaváděcího systému musí být věnována péče (viz část 6.3. Umístění stentu – bezpečnostní opatření).
- Následné trombotické blokování stentovaného segmentu může vyžadovat opakování naplnění arteriálního segmentu obsahujícího stent. Dlouhodobý výsledek po opakovaném naplnění endotelizovaných stentů je v současnosti neznámý.
- Tento zaváděcí systém nesmí být znovu použit při žádném jiném postupu. Výkonostní vlastnosti balónku se během použití zhoršují.
- Technika „protlačení“ (crushing) přes bifurkace nebyla u produktu BioFreedom DCS vyzkoušena. Nejsou k dispozici žádné informace týkající se vystavení albuminového povrchu produktu BioFreedom DCS krevnímu řečišti.
- Při implantaci více stentů tandemovým způsobem by stenty měly být z materiálů podobného složení, aby se předešlo korozi způsobené různorodostí kovů.
- Přímé umístění stentu nebylo v klinických studiích hodnoceno. Proto se přímé umístění stentu nedoporučuje (viz část 9.4 Postup zavedení stentu).
- Tento výrobek není určen ani schválen k použití při periferních aplikacích.
- Toto zařízení NERESTERILIZUJE ani nepoužívejte znovu – může to ovlivnit jeho výkon a

- Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943.
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008.
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Knauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdman P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013.



způsobit poruchu zařízení/zaváděcího systému s následnými komplikacemi postupu jako je závažné poranění nebo úmrtí pacienta. Opakované použití, zpracování a sterilizace vytvářejí riziko zkrácené kontaminace a přenosu infekce z jednoho pacienta na druhého.

6. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

6.1. Interakce s léky

Při rozhodnutí o použití stentu BioFreedom u pacienta, který je léčen léky, které by mohly reagovat s lékem BA9, či při rozhodnutí o zahájení léčby takovým lékem u pacientů, kterým byl implantován stent BioFreedom, je nutno zvážit možnou interakci léků. Účinek interakce lékové složky DES BioFreedom na bezpečnost a účinnost nebyl zjištěn.

Neexistují specifická klinická data o interakcích léku BA9 s jinými léky. Studie zabývající se interakcemi léků nebyly provedeny. Léky jako Tacrolimus však mohou přes shodný vazebný protein (FKBP) narušovat účinnost léku BA9. Lék BA9 je metabolizován CYP3A4. Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) mohou způsobit zvýšené vystavení léku BA9 spojené se systémovými účinky, zvláště při použití více stentů. Systémové vystavení léku BA9 musí být zváženo, jestliže je pacient ve stejné době léčen systémovou terapií léky potlačujícími imunitu.

Expozice pacienta léku BA9 je přímo úměrná délce implantovaných stentů BioFreedom a počtu implantovaných stentů uvolňujících BA9.

6.2. Manipulace se stentem – Bezpečnostní opatření

- Pouze k jednorázovému použití.** Nesterilizujte a nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte výrobek s prošlým datem expirace uvedeným na štítku.
- Nepoužívejte, pokud došlo k poškození či otevření obalu. **Po otevření obalu nelze zaručit sterilitu a stabilitu stentu BioFreedom DCS,** zařízení se proto MUSÍ použít co nejdříve. Nepoužitá zařízení je nutno zlikvidovat či vrátit společnosti Biosensors International™, nesmí se znovu vracet na sklad
- POTAH STENTU NETRÉTE A NESKRABEJTE.**
- Nepoužívejte, jestliže je potah stentu vystaven abrazi mimo normální průběh zavedení a umístění.
- Nepoužívejte, jestliže je stent před implantací vystaven abnormálnímu tření či kontaktu s předměty kromě vodícího katétru či otevřeného hemostatického ventilu.
- Vystavení stentu kapalinám před implantací se nedoporučuje. Vystavení stentu kapalinám před implantací může mít za následek předčasné uvolnění léku.
- Je nutno věnovat zvláštní pozornost tomu, aby nedošlo k jakémukoliv porušení stentu na balonku.
- Upevněným stentem nepootáčejte prsty, protože to může vést k uvolnění stentu z balonku a jeho pozdějšímu uvolnění či ztrátě části potahu s lékem.
- Stent nevyjmějte ze zaváděcího katétru, protože vyjmutí může stent poškodit nebo vést k embolizaci stentu. Stent BioFreedom DCS je určen k použití jako systém
- Zaváděcí systém se nesmí používat s jinými stenty.
- K plnění balonku používejte pouze vhodnou látku. K plnění balonku nepoužívejte vzduch či jinou plynou látku, jelikož by to mohlo vést k nerovnoměrné expanzi a potížením při rozvinutí stentu.
- Nepokoušejte se vyrovnat proximální tubus (hypotrubici), protože při ohnutí může dojít k rozlomení katétru.
- Vodící katétr nevystavujte organickým rozpouštědłům (např. izopropylalkoholu). Tato expozice může snížit funkčnost vodícího katétru.
- V PŘÍPADĚ NEÚSPĚŠNÉHO ROZVINUTÍ STENTU MUSÍ BÝT STENT I ZAVÁDĚCÍ SYSTÉM VRÁCEN SPOLČNOSTI BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Umístění stentu – Bezpečnostní opatření

- Nepřipravujte a nezavádějte podtlak ani nenaplníte zaváděcí systém před vkládáním stentu** jinak, než je uvedeno v pokynech. Použijte metodu pročištění balonku popsanou v části 9.3. Příprava zaváděcího systému.
- Označený průměr stentu je vnitřní průměr rozvinutého stentu.**
- Implantace stentu může vést k disekci cévy distálně nebo proximálně od stentu a může způsobit akutní uzavření cévy, které si vyžaduje další zákrok (CABG, další dilataci, umístění dalších stentů či jiné).
- Při léčbě více lézí je nutno nejprve stentovat distální léze a pak proximální. Stentování v tomto pořadí zamezuje potřebě průchodu proximálním stentem při umísťování stentu distálního a snižuje riziko uvolnění proximálního stentu.
- Stent nerozšiřujte, není-li v cévě řádně umístěn. (Viz část 6.4. Vyjmutí stentu/systému – bezpečnostní opatření)
- Umístění stentu má potenciál ohrozit průchodnost vedlejší větve.
- Nepřekračujte maximální přípustný tlak uvedený na kartě shody výrobku.** Použití tlaku vyššího než je uvedeno na štítku výrobku může vést k prasknutí balonku s možným poškozením a disekci intimy.
- Nepokoušejte se vytáhnout nerozšířený stent pomocí zaváděcího katétru, neboť může dojít k vytlačení stentu z balonku. Vyjměte ho jako samostatnou jednotku, tak jak je popsáno v části 6.4. Vyjmutí stentu/systému – bezpečnostní opatření.**
- Způsoby vyhledání stentu (použití dalších vodičů, oček a/nebo kleští) mohou mít za následek další trauma koronární cévy a/nebo místa přístupu k cévě. Komplikace mohou zahrnovat krvácení, hematoma nebo pseudoaneuryzma.

6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření

Jestliže kdykoli při přístupu k lézi či vyjímání zaváděcího systému před implantací stentu pocítíte neobvyklý odpor, celý systém je nutno odstranit jako jednu jednotku.

Při vyjímání zaváděcího systému stentu jako jediné jednotky:

- Když je v koronárních tepnách, nepokoušejte se neexpanďovaný stent stáhnout zpět do vodícího katétru.
- Mohlo by dojít k poškození nebo uvolnění stentu. Vodič zaveďte do koronární tepny, co nejdále je bezpečné možné.
- Proximální značku balonku umístěte těsně distálně u konce vodícího katétru.

POZNÁMKA: Jestliže je nutné udržovat polohu vodiče, vodič musí být převeden na délku výměnného vodiče nebo musí být vložen druhý vodič.

- Utáhněte otačecí hemostatický ventil k zajištění zaváděcího systému k vodiči. Vodič a zaváděcí systém stentu vyjměte jako **jednotku**.

Vodící katétr a zaváděcí systém se nepokoušejte protáhnout skrze zaváděcí sheath. Když distální konec vodícího katétru dostoupí k distálnímu konci femorálního sheathu, vyjměte sheath, vodič katétra a zaváděcí systém jako jednu jednotku a sheath vyměňte podle postupu nemocnice.

Nedodržení těchto kroků nebo aplikace nadměrné síly na systém mohou vést k uvolnění stentu či poškození stentu nebo součástí zaváděcího systému.

6.5. Po implantaci – Bezpečnostní opatření

Při průchodu doplňkovými zařízeními přes nově rozvinutý stent je nutno postupovat opatrně, aby nedošlo ke změně umístění stentu, apozici a/nebo narušení geometrických specifikací.

6.6. Snímkování pomocí magnetické rezonance (MRI)

Neklinické testy ukázaly, že stent DES BioFreedom je podmínečně bezpečný při MRI. Pacienta se stentem BioFreedom lze bezpečně skenovat okamžitě po umístění implantátu za následujících podmínek:

- Statické magnetické pole v hodnotě 3 Tesla či nižší
- Prostorový gradient pole 720 Gauss/cm či nižší
- Maximální MRI systémem hlášená specifická míra absorpce (SAR) přepočtená na celé tělo 3 W/kg za 15 minut skenování.

V neklinických testech stent BioFreedom DCS (jeden stent či dva překrývající se stenty) vedl k růstu teploty nižšímu než 2,1°C při maximální specifické míře absorpce (SAR) přepočtené na celé tělo 3 W/kg po dobu 15 minut MR snímkování v MR systému o 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Účinky MRI se silnějšími Vř polem na stent BioFreedom nebyly zjišťovány. Účinek zahřívání v prostředí MR na více než dva překrývající se stenty **nebo léčivo není znám**.

Kvalita MR snímku se může zhoršit, jestliže je oblast zájmu ve stejné oblasti či relativně blízko polohy stentu BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZACE LÉČBY

Před použitím stentu BioFreedom je nutno zvážit rizika a výhody lékových stentů pro každého pacienta. Lékaři jsou odpovědní za vyhodnocení vhodnosti pacienta k implantaci stentu před vlastním zákrokem

8. POUŽITÍ VE SPECIÁLNÍCH POPULACÍCH

Bezpečnost a účinnost BioFreedom DCS nebyla zjištěna u následujících populací pacientů:

- Těhotenství: Nejsou k dispozici údaje o použití stentu BioFreedom u těhotných žen.
- Během laktace: Účinky léku BA9 během laktace nebyly vyhodnoceny.
- Pediatrické použití: Bezpečnost a účinnost stentu BioFreedom nebyla zjištěna.

Pechlivě zvažte, zda je použití ve výše uvedených kategoriích pacientů vhodné.

Bezpečnost a účinnost po dvou letech a při použití mechanických atereotomických zařízení (směrovací atereotomické katetry, rotační atereotomické katetry) či laserových angioplastických katetrů k léčbě stenóz stentu nebyly zjištěny.

9. NÁVOD PRO CHIRURGA

9.1. Kontrola před použitím

- Ověřte si datum expirace a zkontrolujte balení systému stentu, zda nejsou známky poškození sterilní bariéry.
- Systém opatrně vyjměte z obalu a zkontrolujte, zda zaváděcí katétr není ohnutý, přehnutý nebo jinak poškozený.
- Opatrně sejměte chráněcí stentu kryjící stent /balónek. Předem připojený stylet bude automaticky odstraněn.
- Stent přezkontrolujte, abyste se ujistili, že nebyl poškozen či posunut z původní polohy na balonku. Ověřte, že se stent nachází mezi proximální a distální značkou balonku.
- Povšimněte si polohy stentu ve vztahu k proximální a distální značce pro pozdější referenci při skioskopii.

Jestliže si všimnete jakýchkoli defektů, zařízení nepoužívejte.

9.2. Požadované materiály

1	Vodící katétr s minimálním vnitřním průměrem 0.056"
1	Predilatační balonkový katétr
1	Střikačka o objemu 10-20ml
1000 IU	Heparinu na 500 ml normálního fyziologického roztoku (HepNS)
1	Vodič 0,014 palce≥175 cm
1	Rotační hemostatický ventil
N/A	Kontrastní látka ředěná 1 : 1 s normálním fyziologickým roztokem
1	Plnicí zařízení
1	Trojcestný kohout

9.3. Příprava zaváděcího systému

- Připravte plnicí zařízení/střikačku s rozředěnou kontrastní látkou.
- Plnicí zařízení připojte k trojcestnému kohoutu, balónek připojte k ústí plnicího portu.
- POZNÁMKA:** Na balónek prozatím NEAPLIKUJTE podtlak ani přetlak, mohlo by dojít k předčasnému uvolnění stentu.
- Otevřete kohout směrem do zaváděcího systému.
- Ponechte ho v neutrální poloze.

9.4. Postup při zavádění stentu

- Místo cévního přístupu připravte v souladu s normálními postupy PTCA.
- Lézi předem dilatujte balonkem o průměru o 0,5 mm menším než je stent a s délkou balonku rovnou či kratší než je cílová léze a kratší než délka stentu, který bude implantován.
- Těsně před založením katétru pro zavedení stentu na vodič drát propláchněte lumen zaváděcího systému roztokem HepNS podle nemocničního protokolu. Vyhněte se kontaktu se stentem.
- POZNÁMKA:** Kontakt stentu s kapalinou může zahájit uvolňování léku. Kontakt s kapalinou je nutno omezit pouze na dobu těsně před navlečením katétru na vodič.
- Zaváděcí systém stentu navlečte na proximální část vodiče postupem „backload“ a zároveň udržujte polohu vodiče skrz cílovou lézi.
- Otevřete rotační hemostatický ventil na vodícím katétru na co nejširší nastavení a zavřete ho, když stent bezpečně projde dovnitř katétru.
- Zaváděcí systém stentu posuňte po vodiči do cílové léze za pomoci skioskopického navádění. K umísťování stentu v lézi používejte radioopakní balonkové značky. Proveďte angiografi a potvrzení polohy stentu.
- POZNÁMKA:** Jestliže cítíte odpor, NEPOSUNUJTE ZAŘÍZENÍ SILOU. Odpor může indikovat problém a může vést k poškození cévy nebo stentu nebo k uvolnění stentu, jestliže je vyvinut tlak. Systém stentu a vodič katétr vyjměte jako jednu jednotku (viz 6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření).

9.5. Postup rozvinutí stentu

- Prostudujte si tabulku předepsaných parametrů balonků v dokumentaci nebo na zadní straně obalu výrobku a zjistěte tlak plnění balonku, který je příslušný pro průměr cílové cévy.
- POZOR: Pro různé délky stentu platí různé tabulky vhodných parametrů balonku, které jsou dodány se zařízením.**
- Před rozvinutím potvrďte správnou polohu stentu relativně k cílové lézi s pomocí balonkových značek.
- Ujistěte se, že trojcestný kohout na zaváděcím systému stentu je otevřen k plnicímu zařízení a aplikujte podtlak k vysátí vzduchu z balonku.
- Trojcestný kohout na zaváděcím katétru stentu přepněte na port balonku a z plnicího zařízení vsajte vzduch. Otevřete postranní port trojcestného kohoutu směrem k zaváděcímu systému.
- Pod skioskopickou kontrolou naplňte balónek alespoň na 6 atm k rozvinutí stentu, nepřekračujte však uvedený maximální přípustný tlak (RBP). Optimální expanze si vyžaduje, aby stent byl v plném kontaktu se stěnou tepny a vnitřní průměr stentu odpovídal průměru referenční cévy. **UJISTĚTE SE, ŽE STENT NENÍ NEDOSTATEČNĚ DILATOVÁN.**
- Balónek vyprázdněte aplikací podtlaku plnicím zařízením. Než se pokusíte jakkoliv pohnout systémem, ujistěte se, že balónek je zcela prázdný.

Průměr balonku (mm) / Délka balonku (mm)	Čas rozvinutí
2,50 až 2,75 / všechny délky	15 sekund
3,0 do 3,5 / všechny délky	20 sekund

- Pomocí angiografické injekce skrze vodič katétr potvrďte dostatečnou expanzi stentu a vyprázdnění balonku.
- Jestliže se k pokrytí plochy léze a plochy ošetřené balonkem vyžaduje více než jeden stent, stenty řádně překrývejte (alespoň 2 mm), aby se předešlo riziku stenóz v mezerách.

9.6. Postup při vyjmutí

- Ujistěte se, že balónek je zcela prázdný.
- Plně otevřete rotační hemostatický ventil.
- Udržujte polohu vodiče a podtlak na plnicím zařízení a zároveň vytáhněte zaváděcí systém.

- Utáhněte rotační hemostatický ventil.
- Opakujte angiografii k vyhodnocení stentované oblasti.

9.7. Další dilatace segmentů se stentem

- Jestliže nedošlo k dostatečné expanzi, znovu zasuňte zaváděcí systém stentu nebo ho vyměňte za jiný balónkový katétr s balónkem vhodného průměru, aby bylo dosaženo správného přilehnutí stentu ke stěně cévy.
POZNÁMKA: Další dilatace se musí provádět uvnitř segmentu se stentem. NEDILATUJTE za okraje stentu.
- Znovu ověřte polohu stentu a výsledky angiografie. Opakujte plnění balónku do té doby, až bude dosaženo optimálního umístění stentu. Konečný průměr stentu musí odpovídat referenční cévě.

10. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY

S použitím stentu v nativních koronárních tepnách mohou být spojeny nežádoucí příhody, které mimo jiné zahrnují následující:

- Stentová trombóza/okluze
- Akutní infarkt myokardu
- Alergická reakce na antikoagulační a/nebo antitrombotickou léčbu, kontrastní látku nebo stent a materiály zaváděcího systému
- Aneurysma, pseudoaneurysm nebo arteriovenózní píštěl
- Arytmie, včetně komorové fibrilace a komorové tachykardie
- Celková okluze koronární tepny
- Disekce, perforace či prasknutí tepny
- Embolie, distální (vzduchová, tkáňová či trombotická embolie)
- Hematom v místě zavedení
- Horečka
- Hypotenze/hypertenze
- Infekce nebo bolest v místě zavedení
- Kardiogenní šok
- Krvácení vyžadující transfúzi
- Migrace stentu nebo embolizace stentu
- Mrtvice či přechodná ischemická příhoda
- Nenadálé uzavření nebo spasma cévy
- Nestabilní angina
- Nouzový štep bypassu koronární artérie (CABG) v důsledku poškození stentu nebo poranění cévy
- Periferní ischemie či poranění periferních nervů
- Restenóze stentovaného segmentu
- Selhání ledvin
- Smrt
- Tamponáda srdce
- Úzavření stentu nebo nemožnost expanze stentu.

Nežádoucí příhody, které mohou být spojeny s lékovým potahemBA9:

Podávání léku BA9 je omezeno na zavedení koronárního stentu. Nežádoucí příhody spojené s užitím tohoto léku nebyly plně prozkoumány a při výrazně vyšších dávkách, než jsou dodávány stentem BioFreedom DCS, mohou existovat další vedlejší účinky / komplikace spojené s podáváním léku BA9.

Zahrnují následující:

- Závraťe
- Lymfadenopatie
- Ústní vředy
- Pocit těžkosti na hrudi
- Nevolnost

11. ZPŮSOB DODÁNÍ

STERILNÍ, NEPYROGENNÍ. Toto zařízení je sterilizováno elektronovými paprsky.
























OBSAH: Jeden koronární stent Biosensors BioFreedom uvolňující lék.

SKLADOVÁNÍ: Skladujte na chladném, suchém, tmavém místě.Neskladujte při teplotě nad 25°C.

LIKVIDACE: Zařízení likvidujte v souladu s místními předpisy.

POZNÁMKA: Tento produkt neobsahuje ftaláty.

12. SYMBOLY POUŽÍVANÉ NA OZNAČENÍ

	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství		Chraňte před slunečním zářením a teplem
	Výrobce		Uchovejte v suchu
	Datum výroby		Nepoužívejte, pokud je obal poškozen nebo otevřen
	Katalogové číslo		Délka stentu
	Kód šarže		Průměr stentu
	Pozor, prostudujte si příloženou dokumentaci		Minimální vnější průměr vodiče (OD)
	Nesterilizujte		Minimální vnitřní průměr vodiče (ID)
	Nepoužívejte opakovaně		Neskladujte při teplotě nad 25°C
	Tento výrobek byl sterilizován ozářením		Prostudujte si návod k použití
	Spotřebujte do tohoto výrobek nepoužívejte po uvedeném datu (rok-měsíc-den)		Maximální přípustný tlak
	Nominální tlak		Nepyrogenní
	Podmíněné použití v MR		

13. ZÁRUKA

Společnost Biosensors International zaručuje, že její výrobky jsou vyráběny tak, aby splňovaly specifikace uvedené na obalu, v návodu k použití a související dokumentaci.

Tato záruka nahrazuje a vylučuje všechny ostatní záruky, které zde nejsou výslovně uvedeny, ať výslovně či předpokládané, platné ze zákona nebo jinak, včetně, ale bez omezení na předpokládané záruky prodejnosti či vhodnosti k určitému účelu.

Společnost Biosensors International nepřijímá žádnoujinou ani další odpovědnost za škody ve spojení s tímto výrobkem, ani neopravňuje žádnou jinou osobu k tomu, aby ji přijímala.



NÁVOD NA POUŽITIE

BioFreedom[™] Koronárny stent pokrytý liekom

Obsah

- POPIS ZARIADENIA
 - Opis zložiek zariadenia
 - Opis zložiek liečiva
- INDIKÁCIE
- KONTRAINDIKÁCIE
- PROTIDOŠŤÍKOVÝ REŽIM
- VAROVANIA
- BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA
 - Liekové interakcie
 - Manipulácia so stentom – Bezpečnostné opatrenia
 - Umiestnenie stentu - Upozornenia
 - Odstránenie stentu/systému – Bezpečnostné opatrenia
 - Po implantácii – Bezpečnostné opatrenia
 - Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI)
- INDIVIDUÁLNY PRÍSTUP PRI LIEČBE
- POUŽITIE U ŠPECIÁLNYCH POPULÁCIÍ
- NÁVOD NA POUŽITIE
 - Kontrola pred použitím
 - Potrebné materiály
 - Príprava zavádzacieho systému
 - Postup zavedenia stentu
 - Postup rozvinutia
 - Postup pri odstraňovaní
 - Ďalšia dilatácia úsekov so stentmi
- MOŽNÉ NEZIADUCE UDALOSTI
- SPÔSOB DODANIA
- SYMBOLY POUŽITÉ NA OZNAČENÍ
- ZÁRUKA

1. OPIS ZARIADENIA

BioFreedom[™] liekom pokrytý systém koronárneho stentu (BioFreedom DCS) je kombinovaný produkt, pozostávajúci z dvoch kľúčových komponentov: stent, abluminalne pokrytý aktívnou látkou BA9[™] (Biolimus A9) a zavádzací systém.

BioFreedom DCS je bezpolymérový a beznosičový, liekom pokrytý systém koronárneho stentu.

1.1. Opis zložiek zariadenia

- Komponenty zariadenia pozostávajú z balónom expandovateľného intrakoronárneho stentu z nehrdzavejúcej ocele 316L s abluminalne naneseným povlakom liečiva BA9, ktorý je nasadený na semi-kompliantny balónikový zavádzací systém typu rapid exchange
- Zavádzací systém má dve rádiopakné značky, ktoré fluoroskopicky označujú konce stentu, čím uľahčujú správne umiestnenie stentu.
- Na proximálnom konci zavádzacieho systému je hrdlo konektora so zasúvacou spojkou typu luer. Toto hrdlo sa napája na nafukovací lúmen balóna.
- Vodiaci drôt vstupuje do distálneho hrotu katétra a vychádza z 23±0,5 cm proximálne od hrotu zavádzacieho systému.

Charakteristiky komponentu zariadenia sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Opis zariadenia

Model stentu:	6-korunkový model	9-korunkový model
Priemery stentu (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Dĺžky stentu (mm):	42, 48	
Materiál/povlak stentov:	nehrdzavejúca oceľ 316L stent / povlak z liečiva BA9	
Koncepcia zavádzacieho systému:	Pracovná dĺžka: 142 cm Rapid Exchange (RX) kompatibilné so zavádzacími drôti 0,014"	
Balónový katéter	Semi-kompliantny balón s dvomi rádiopaknými značkami, umiestnenými na hriadieli katétra	
Tlak nafúknutia balóna:		
Nominálny tlak nafukovania (NT):	(pre všetky veľkosti) 6 atm / 608 kPa	
Maximálny tlak nafukovania (MNT):	(stent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2 Opis zložiek liečiva

- Liečivo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umilimus*) je polysyntetický derivát rapamycinu (sirolimus) s vysokou lipofilitiou. Liečivo BA9, ktoré sa nachádza na stente BioFreedom DCS, zabráňuje rozmnožovaniu buniek hladkého svalstva v blízkosti stentu.
- Povlak liečiva pozostáva z aktívnej zložky BA9 (Biolimus A9), ktorá je potom nanesená na abluminalný povrch stentu bez polyméru alebo nosiča.

Tabuľka 2: Nominálne dávkovanie liečiva BA9

Kód produktu	Nominálny rozťahnutý vnútorný priemer (mm)	Nominálna dĺžka nerozťahnutého stentu (mm)	Nominálna dávka liečiva BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKÁCIE

Systém BioFreedom DCS sa používa na zlepšenie koronárneho lúminálneho priemeru pri liečbe nových lézií natívnych koronárnych artérií s referenčným priemerom od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKÁCIE

BioFreedom DCS je kontraindikovaný na použitie u:

- pacientov, u ktorých je kontraindikovaná protidoštičková alebo antikoagulačná terapia,
- pacientov s léziou (léziami), ktoré zabrahujú úplnému nafúknutiu angioplastického balóna.
- pacientov so známou precitlivosťou na liečivo BA9 alebo jeho deriváty.
- pacientov so známou alergiou na nehrdzavejúcu oceľ, nikel alebo iné kovové ióny, ktoré sa nachádzajú v nehrdzavejúcej oceli 316L.
- pacientov so známou precitlivosťou na kontrastné látky, ktoré sa nedajú kontrolovať profylakticky pred implantáciou stentu BioFreedom.
- inak než podľa indikácií (t. j. mimo schválených indikácií na použitie). Výsledky pacientov

nemusia byť rovnaké ako výsledky pozorované pri klinických testoch.

4. PROTIDOŠŤÍKOVÝ REŽIM

Pre úspešnú implantáciu s dlhotrvajúcim výsledkom je dôležité zabezpečiť vhodnú antikoagulačnú, protidoštičkovú a koronárnu vazodilatačnú terapiu.

Lekári by mali vziať do úvahy informácie získané počas klinických testov s liečivom BA9 DCS^{1,2} iných skúšaní BA9 DES^{3,4,5} ako aj najnovšie odporúčania ESC/AHA/ACC/SCAI pre perkutánnu koronárnu intervenciu a špecifické potreby konkrétnych pacientov na určenie protidoštičkového/antikoagulačného režimu, ktorý má byť použitý pre pacientov.

U pacientov s vysokým rizikom krvácania (HBR) môžu lekári na základe výsledkov randomizovaného dvojito zaslepeného skúšania LEADERS FREE¹ u 2 466 pacientov s PCI, ktoré preukázalo vyššiu bezpečnosť a účinnosť BA9 DCS v porovnaní s BMS s 1-mesačnou duálnou antiagregačnou liečbou nasledovanou jednoduchou antiagregačnou liečbou, zvoliť 1-mesačný režim duálnej antiagregácie.

Do skupiny pacientov s vysokým rizikom krvácania (HBR) môžu patriť nasledujúci:

- vek ≥75 rokov,
- užívanie perorálnej antikoagulácie (vrátane antagonistov vitamínu K alebo liekov inhibujúcich faktor Xa), ktorá má podľa plánov pokračovať >1 mesiac po PCI,
- hladina hemoglobínu <11 g/dL alebo anémia vyžadujúca transfúziu za posledný mesiac,
- hladina trombocytov <100 000/mm³ za posledný mesiac,
- hospitalizácia kvôli krvácaniu za posledných 12 mesiacov,
- mozgový infarkt za posledných 12 mesiacov,
- anamnéza intracerebrálneho krvácania,
- závažné chronické ochorenie pečene definované ako nasledujúce ochorenia a príznaky: krvácanie z varixov, ascites, pečenevá encefalopatia alebo žltka,
- clearance kreatinínu <40 ml/min za posledný mesiac,
- rakovina (iná než koža) za posledné 3 roky,
- veľký chirurgický zákrok plánovaný v priebehu 12 mesiacov nasledujúcich po PCI,
- liečba glukokortikoidmi alebo NSAID, ktorá má podľa plánov pokračovať >1 mesiac po PCI,
- iné zdravotné dôvody, ktoré by neumožňovali duálnu antiagregačnú liečbu v dĺžke >1 mesiac, napr.: vrodené stavy, vysoké riziko poranenia, anamnéza pádov.

Lekár by mal pri určovaní najvhodnejšieho antiagregačného režimu u konkrétnych pacientov zvážiť riziko krvácania v porovnaní s rizikom ischémie.

5. VAROVANIA

- Skontrolujte, či vnútorné balenie nie je poškodené alebo otvorené, pretože to môže znamenať narušenie sterilnej bariéry.
- Pacientov je potrebné vyberať starostlivo, pretože s použitím tohto zariadenia sa spája riziko trombózy, vaskulárnych komplikácií alebo krvácania. Pacientom sa preto má poskytovať klinicky primeranú pooperačnú protidoštičkovú terapiu (pozrite časť 4.0: Protidoštičkový režim).
- Implantáciu stentu môžu vykonávať iba lekári, ktorí absolvovali príslušné odborné školenie.
- Umiestnenie stentu sa má vykonávať iba v nemocniciach, kde sa dá okamžite vykonať núdzový transplantčný bypass koronárnej artérie.
- Zavádzací systém by sa mal pripravovať opatrne (pozri časť 6.3. Umiestnenie stentu - upozornenia).
- Následná trombotická blokáda stentovaného segmentu si môže vyžadovať opakovanú dilatáciu úseku artérie, ktorý obsahuje stent. Dlhodobý výsledok po opakovanej dilatácii endotelizovaných stentov v súčasnosti nie je známy.
- Toto zariadenie na zavedenie stentu sa nesmie znovu používať pri ďalšom zákroku. Počas používania sa kvalitatívne vlastnosti balóna zhoršujú.
- Tzv. „Crushing“ technika v bifurkáciách nebola s BioFreedom DCS skúšaná. Nie sú k dispozícii žiadne informácie, týkajúce sa BioFreedom DCS expozície abluminalného povrchu prúdu krvi.

- Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943.
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008.
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Kloss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013.

- Ak je potrebných niekoľko tandemových stentov, materiály stentov by mali mať podobné zloženie, aby sa predišlo rozdielnej korózii kovu.
- V klinických štúdiách nebolo priame stentovanie vyhodnotené. Preto sa priame stentovanie neodporúča (pozri časť 9.4. Postup zavádzania stentu).
- Tento produkt nie je určený alebo schválený na použitie v periférnych aplikáciách.
- Toto zariadenie NERESTERILIZUJE ani nepoužívajte znovu – môže to ovplyvniť jeho výkon a spôsobiť poruchu zariadenia/zavádzacieho systému s následnými komplikáciami postupu ako závažné poranenie alebo úmrtie pacienta. Opakované použitie, spracovanie a sterilizácia vytvárajú riziko krížovej kontaminácie a prenosu infekcie z jedného pacienta na druhého.

6. BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

6.1. Liekové interakcie

Je potrebné uvážiť daný potenciál interakcií lieku pri výbere miesta stentu Biofreedom v pacientovi, ktorý berie liek, ktorý by mohol interagovať s liečivom BA9 alebo pri rozhodovaní o začiatku terapie liekom u pacienta, ktorý nedávno dostal stent, pokrytý liečivom BA9. Zatiaľ nebol určený vplyv liekových interakcií Biofreedom DCS na bezpečnosť alebo účinnosť.

O interakciách liečiva BA9 s inými liečivami nie sú k dispozícii žiadne konkrétne klinické údaje. Liečivá ako Tacrolimus, ktoré môžu pôsobiť cez rovnaké väzobné proteíny (FKBP), však môžu narušiť účinnosť liečiva BA9. Štúdie liekových interakcií sa nevykonali. Liečivo BA9 sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Silné inhibitory enzýmu CYP3A4 (napr. ketokonazol) môžu spôsobiť vyššiu expozíciu liečiva BA9 hladinami spájaným so systémovými účinkami, najmä pri zavedení niekoľkých stentov. Ak sa pacient lieči súbežne systémovou imunosupresívnou terapiou, mala by sa vziať do úvahy systémová expozícia liečiva BA9.

Expozícia pacienta liečivu BA9 je priamo spojená s počtom použitých stentov a dĺžkou stentu Biofreedom alebo akéhokolvek iného implantovaného stentu s povlakom BA9.

6.2. Manipulácia so stentom – Bezpečnostné opatrenia

- Iba na **jednorazové použitie**. Opakované nesterilizuje ani nepoužívajte.
- Nepoužívajte produkt, ktorý prekročil vyznačený dátum expirácie.
- Produkt nepoužívajte, ak je balenie poškodené alebo otvorené. **Sterilita a stabilita Biofreedom DCS sa nedá zaručiť, keď sa už raz vrecko otvorilo** a preto sa zariadenie MUSÍ rýchlo použiť. Nepoužité zariadenia vráťte spoločnosti Biosensors International™ a opakované ich neuskladňujte.
- NEPOŠKRIABTE ANI NEZOTIERAJTE POVLAH STENTU.**
- Nepoužívajte, ak je povlak stentu odretý viac než pri bežnom zasúvaní a zavádzaní.
- Nepoužívajte, ak sa stent pred implantáciou priľší oderie alebo dostane do kontaktu s inými predmetmi než vodiaci katéter alebo otvorený hemostatický ventil.
- Expozícia stentu kvapalinám pred implantáciou sa neodporúča. Pôsobenie kvapalín pred implantáciou môže viesť k predčasnému uvoľneniu liečiva.
- Osobitnú pozornosť je potrebné venovať tomu, aby sa so stentom nemanipulovalo alebo aby sa stent na balóne akýmkoľvek spôsobom nenarúšil.
- Neotáčajte stentom v prstoch, keďže to môže poškodiť povlak stentu a uvoľniť stent z balónu. Následne to môže spôsobiť posunutie, alebo stratu povlaku liečiva.
- Stent nevyberajte zo zavádzacieho katétra, pretože vyberanie môže stent poškodiť alebo viesť k embolizácii stentu. Biofreedom DCS má fungovať ako systém.
- Zavádzací systém sa nemá používať v spojení s inými stentmi.
- Používajte iba vhodné látky na nafúknutie balónu. Na nafúknutie balónu nepoužívajte vzduch ani žiadnu plynú látku, pretože to môže spôsobiť nerovnomerné rozpínanie a ťažkosti pri rozvinutí stentu.
- Nepokúšajte sa narovnať proximálny násadec (hypotrubicu), pretože to môže spôsobiť zlomenie katétra pri náhodnom ohnutí.
- Zavádzací katéter nevystavujte organickým rozpúšťadlám (napr. izopropylalkoholu). Takáto expozícia môže znížiť funkčnosť zavádzacieho katétra.
- V PRÍPADE, AK SA STENT ÚSPĚŠNE NEROZVINIE, STENT A ZAVÁDZACÍ SYSTÉM VRÁŤTE SPOLOČNOSTI BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Umiestnenie stentu - upozornenia

- Pred zavedením stentu zavádzací systém nepripravujte, neaplikujte podtlak ani vopred nenafukujte** inak, než podľa pokynov. Použite techniku preplachovania balónu v časti 9.3. Príprava zavádzacieho systému.
- Vyznačený priemer stentu sa vzťahuje na vnútorný priemer roziahnutého stentu.**
- Implantovanie stentu môže viesť k diskéii cievy distálne alebo proximálne k stentu a môže spôsobiť akútne uzatvorenie cievy, ktoré si bude vyžadovať ďalší zákrok (CABG, ďalšiu dilatáciu, umiestnenie ďalších stentov alebo iné).
- Pri liečbe niekoľkých lézií najprv stentujte distálne lézie, potom proximálne lézie. Stentovanie v tomto poradí odstráni potrebu prechádzať cez proximálny stent pri umiestňovaní distálneho stentu a znižuje riziko uvoľnenia proximálneho stentu.
- Stent nerozotáhajte, ak nie je správne umiestnený v cieve. (pozrite si časť 6.4. Odstránenie stentu/systému – bezpečnostné opatrenia)
- Umiestnenie stentu môže narušiť priechodnosť bočnej vetvy.
- Neprekračujte maximálny nominálny tlak uvedený na karte zhody produktu.** Použitie vyššieho tlaku, než je uvedený na etikete produktu, môže viesť k prasknutiu balónu s prípadným poškodením a diskéiou intímy.

- Nepokúšajte sa ťahať nerozotiahnutý stent späť cez vodiaci katéter, pretože stent sa môže z balónu uvoľniť. Vyberte ako jednu jednotku tak, ako je popísané v časti 6.4. Stent / Odstránenie stentu/systému – bezpečnostné opatrenia.**
- Metódy vytiahnutia stentu (použitie ďalších drôtov, ôk a/alebo peánov) môže spôsobiť dodatočnú inakú koronárnej vaskulature a/alebo na miestach vaskulárneho vstupu. Komplikácie môžu zahŕňať krvácanie, hematómu alebo pseudoaneurizmu.

6.4. Odstránenie stentu/systému – bezpečnostné opatrenia

Ak budete číť nezvyčajný odpor kedykoľvek počas prístupu k lézii alebo počas odstraňovania zavádzacieho systému stentu pred implantovaním stentu, celý systém sa má odstrániť ako celok.

Pri odstraňovaní zavádzacieho systému stentu ako celku:

- nepokúšajte sa vtiahnuť nerozotiahnutý stent späť do vodiaceho katétra, kým je zasunutý do koronárných artérií,
 - môže dôjsť k poškodeniu alebo uvoľneniu stentu. Vodiaci drôt zasúňte do koronárnej anatómie čo najďalej distálne, ako je bezpečne možné.
 - proximálnu značku balónu umiestnite distálne tesne k hrotu vodiaceho katétra.
- POZNÁMKA:** Ak je potrebné zachovať polohu vodiaceho drôtu, vodiaci drôt sa musí zameniť na vymeniteľnú dĺžku drôtu alebo sa musí zasunúť druhý vodiaci drôt.
- Priťahnutím otočného hemostatického ventilu zaistíte zavádzací systém k vodiacemu katétru. Odstráňte vodiaci katéter a zavádzací systém stentu **ako celok**.

Nepokúšajte sa ťahať vodiaci katéter a dávkovací systém cez zavádzacie puzdro. Keď distálny hrot vodiaceho katétra dosiahne distálny koniec femorálneho puzdra, odstráňte puzdro, vodiaci katéter a zavádzací systém ako celok a vymeňte puzdro podľa nemocničného protokolu.

Pokiaľ nebudete postupovať podľa týchto pokynov a/alebo v prípade použitia nadmernej sily na zavádzací systém stentu, môže to prípadne spôsobiť posun, alebo poškodiť stent a/alebo súčasti zavádzacieho systému.

6.5. Po implantácii – bezpečnostné opatrenia

Pri prechode doplnkovými zariadeniami cez novo rozvinutý stent je nutné postupovať opatrne, aby nedošlo k zmene umiestnenia stentu, apozícii a/alebo narušeniu geometrických špecifikácií.

6.6. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI)

Neklinickým testovaním sa preukázalo, že systém Biofreedom DCS patrí do kategórie MR Conditional (podmienečne bezpečný v prostredí MR). Pacient so stentom Biofreedom DCS sa môže bezpečne snímať ihneď po umiestnení tohto implantátu za týchto podmienok:

- statické magnetické pole sily 3 tesla alebo menej,
- pole s priestorovým gradientom 720 gauss/cm alebo menej,
- maximálna priemerná špecifická miera absorpcie celého tela (SAR) udávaná systémom MR v hodnote 3 W/kg na 15 minút snímania.

Pri neklinickom testovaní vyvolal systém Biofreedom DCS (jeden stent a dva prekrývajúce sa stenty) zvýšenie teploty menšie alebo rovnajúce sa hodnote 2,1°C pri maximálnej priemernej špecifickí miera absorpcie celého tela (SAR) udávanej systémom MR v hodnote 3 W/kg na 15 minút snímania MR v systéme MR s hodnotami 3 tesla, 128 MHz (Excite, softvér G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Účinok vykonávania postupov magnetickej rezonancie s využitím vyšších hladín RF energie na stent Biofreedom sa nezisťoval. Vplyv zahrievania v prostredí MRI na viac ako dva prekrývajúce sa stenty alebo liečivo nie je známy.

Kvalita obrazu MR môže byť znížená, ak je záujmová oblasť v rovnakej oblasti ako pozícia stentu Biofreedom DES alebo relatívne blízko.

7. INDIVIDUÁLNY PRÍSTUP PRI LIEČBE

Pred použitím stentu Biofreedom zvážte pri každom pacientovi riziká a výhody stentov uvoľňujúcich liečivá. Lekári sú zodpovední za posúdenie vhodnosti pacienta na implantáciu stentu pred zákrokom.

8. POUŽITIE U ŠPECIÁLNYCH POPULÁCIÍ

Bezpečnosť a účinnosť systému Biofreedom DES nebola zistená v týchto populáciách pacientov:

- Tehotenstvo: o použití stentu Biofreedom u tehotných žien nie sú k dispozícii žiadne údaje.
 - Počas laktácie: účinky liečiva BA9 počas laktácie neboli zisťované.
 - Pediatrické použitie: bezpečnosť a účinnosť stentu Biofreedom sa nezisťovala.
- Starostlivo zvážte, či je použitie vhodné u vyššie uvedených populácií pacientov.

Bezpečnosť a účinnosť na obdobie dlhšie než dva roky alebo bezpečnosť a účinnosť použitia mechanických atereotomických zariadení (katétrov na priamu atereotómiu, katétrov na rotačnú atereotómiu) alebo katétrov na laserovú angioplastiku na liečenie stenózy v stente nebola zistená.

9. NÁVOD NA POUŽITIE

9.1. Kontrola pred použitím

- Skontrolujte, či sterilná bariéra na obale zavádzacieho systému stentu nie je poškodená.
- Opatrne vyberte systém z balenia a skontrolujte, či zavádzací katéter nie je ohnutý, zauzlený alebo inak poškodený.
- Opatrne odstráňte kryt stentu, ktorým je stent/balón zakrytý. Vopred pripevnená sonda sa automaticky odstráni.
- Skontrolujte stent, či nie je poškodený alebo uvoľnený zo svojej pôvodnej polohy na balóne. Skontrolujte, či sa stent nachádza medzi proximálnou a distálnou značkou balónu.
- Všimnite si polohu stentu vzhľadom na proximálnu a distálnu kruhovú značku, ktorú využijete ako referenciu pri fluoroskopii.

Ak si všimnete akékoľvek defekty, stent nepoužívajte.

9.2. Potrebne materiály

1	Zavádzací katéter s minimálnym vnútorným priemerom 0,056"
1	Balónový katéter na predilatáciu
1	10-20 cc striekačka
1000 IU	Heparín na 500 ml bežného fyziologického roztoku (HepNS)
1	0,014 palcový zavádzací drôt ≥ 175 cm
1	Otočný hemostatický ventil
Neudáva sa	Kontrastná látka zriedená v pomere 1 : 1 s bežným fyziologickým roztokom
1	Nafukovacie zariadenie
1	Trojcestný kohútik

9.3. Príprava zavádzacieho systému

- Pripravte nafukovacie zariadenie/striekačku so zriedenou kontrastnou látkou.
 - Pripojte nafukovacie zariadenie k trojcestnému kohútiku; pripojte k hrdlu portu na nafukovanie balónu.
- POZNÁMKA:** Na balónik zatiaľ NEVYVÍJAJTE podtlak ani pretlak, mohlo by dôjsť k predčasnému uvoľneniu stentu.
- Otvorte kohútik k zavádzaciemu systému stentu.
 - Nečajte na neutrálne.

9.4. Postup zavedenia stentu

- Pripravte miesto prístupu k cieve podľa štandardného postupu PTCA.
 - Predilatujte léziu balónom s priemerom o 0,5 mm menším než stent a s dĺžkou balónu rovnakou alebo kratšou než dĺžka cieľovej lézie a kratšou než dĺžka stentu, ktorý sa má implantovať.
 - Tesne pred založením katétra na zavedenie stentu na vodiaci drôt prepláchnite zavádzacieho systému roztokom HepNS podľa nemocničného protokolu. Vyhybajte sa kontaktu so stentom.
- POZNÁMKA:** Kontakt stentu s tekutinou môže spôsobiť začiatok uvoľňovania liečiva. Čas kontaktu s tekutinou sa má obmedziť na čas tesne pred založením zavádzacieho katétra na vodiaci drôt.
- Zavádzací systém stentu založte na proximálnu časť vodiaceho drôtu a udržiajte polohu vodiaceho drôtu cez cieľovú léziu.
 - Otočný hemostatický ventil na hrdle vodiaceho katétra otvorte čo najširšie a zatvorte ho, keď sa stent bezpečne zasunie do vodiaceho katétra.
 - Posuňte zavádzací systém stentu ponad vodiaci drôt do cieľovej lézie pomocou fluoroskopického navádzania. Na umiestnenie stentu cez léziu použite rádiopakné značky balónu. Pomocou angiografie skontrolujte polohu stentu.
- POZNÁMKA:** Ak cítite odpor, NETLAČTE NASILU. Odpor môže znamenať problém a pri násilnom zavádzaní môže dôjsť k poškodeniu cievy alebo stentu alebo k uvoľneniu stentu. Odstráňte zavádzací systém stentu a vodiaci katéter ako celok (pozrite si časť 6.4. Odstránenie stentu/systému – bezpečnostné opatrenia).

9.5. Postup rozvinutia

- Na určenie tlaku nafúknutia balónika vhodného pre priemer cieľovej cievy si pozrite tabuľku rozťahovateľnosti balónika na kartičke rozťahovateľnosti alebo na zadnej strane škatule produktu.
- UPOZORNENIE:** Pre rôzne dĺžky stentov platia rôzne tabuľky zhodnosti.
- Pred rozvinutím znovu skontrolujte správnu polohu stentu vzhľadom na cieľovú léziu pomocou značiek balónu.
 - Skontrolujte, či je trojcestný kohútik na zavádzacom systéme stentu otvorený k nafukovaciemu zariadeniu a vyvinutím podtlaku vypustíte vzduch z balónu.
 - Uzatvorte trojcestný kohútik na zavádzacom katétri stentu k otvoru balónu a vypustíte vzduch z nafukovacieho zariadenia. Otvorte bočný otvor trojcestného kohútika, ktorý je napojený na zavádzací systém.
 - Pomocou fluoroskopického vizualizácie nafúknite balón na najmenej 6 atm, aby sa stent rozvinul, ale neprekračujte uvedený maximálny nominálny tlak (RBP). Na optimálnu expanziu je potrebné, aby bol stent v úplnom kontakte so stenou artérie a vnútorný priemer stentu zodpovedal veľkosti priemeru referenčnej cievy. **SKONTROLUJTE, ČI STENT NIE JE PODDILATOVANÝ.**



6. Vypustíte balón vytvorením podtlaku pomocou nafukovacieho zariadenia. Predtým, než sa pokúsite akýmkoľvek spôsobom pohnúť so systémom, skontrolujte, či je balón úplne vyfúknutý.

Priemer balóna (mm) / dĺžka balóna (mm)	Čas na vyfúknutie
2,50 až 2,75 / pre všetky dĺžky	15 sekúnd
3,0 až 3,5 / pre všetky dĺžky	20 sekúnd

7. Pomocou angiografickej injekcie cez vodiaci katéter skontrolujte, či je stent primerane rozťahnutý a balón vypustený.
8. Ak je na pokrytie lézie a balónom ošetrovanej oblasti potrebný viac než jeden stent, stenty primerane prekryte (najmenej 2 mm), aby sa zabránilo prípadnej stenóze v medzere.

9.6. Postup pri odstraňovaní

1. Skontrolujte, či je balón úplne sfúknutý.
2. Úplne otvorte otočný hemostatický ventil.
3. Zachovajte polohu vodiaceho drôtu a podtlak v nafukovacom zariadení a vytiahnite záväzovací systém.
4. Dotiahnite hemostatický ventil.
5. Opätovnou angiografiou skontrolujte oblasť so stentom.

9.7. Ďalšia dilatácia úsekov so stentmi

1. Ak sa nedosiahla dostatočná expanzia, znovu nasuňte záväzovací systém stentu alebo vymeňte balónový katéter za katéter s vhodným priemerom balóna, aby stent správne prilahol k stene cievy.

POZNÁMKA: Postdilatácia sa má vykonávať v rámci úseku so stentom. Dilatáciu NEVYKONÁVAJTE mimo rozmedzia okrajov stentu.

2. Znovu skontrolujte polohu stentu a angiografický výsledok. Opakujte nafukovanie, kým sa nedosiahne optimálne rozvinutie stentu. Konečný priemer stentu má zodpovedať referenčnej cieve.

10. MOŽNÉ NEŽIADUCE UDALOSTI

Medzi nežiaduce udalosti, ktoré môžu byť spojené s použitím stentu v natívnych koronárnych artériách, okrem iného patria:

- Akútny infarkt myokardu
- Alergická reakcia na antikoagulačnú alebo antitrombotickú terapiu, kontrastnú látku alebo stent alebo materiály záväzacieho systému
- Aneurizma, pseudoaneurizma alebo arteriovenózna fistula
- Arytmie, vrátane ventrikulárnej fibrilácie a ventrikulárnej tachykardie
- Disekcia, perforácia alebo prasknutie artérie
- Embólie, distálne (vzduchová, tkanivová alebo trombotická embólia)
- Hematóm na mieste zasunutia
- Horúčka
- Hypotenzia/hypertenzia
- Infekcia alebo bolesť na mieste zasunutia
- Nedávna trombóza stentu/trombóza stentu/oklúzia
- Kardiogénny šok
- Krvácanie vyžadujúce transfúziu
- Migrácia alebo embolizácia stentu
- Mŕtvica alebo tranzitórny ischemický atak
- Náhle uzavretie cievy, alebo spazmus
- Náhle uzavretie stentu, alebo nemožnosť expandovania stentu.
- Nestabilná angína
- Núdzový transplantčný bypass koronárnej artérie (CABG) v dôsledku poškodenia stentu alebo poranenia cievy
- Periférna ischemia alebo poranenie periférnych nervov
- Restenóza stentovaného segmentu
- Smrť
- Tamponáda srdca
- Úplná oklúzia koronárnej artérie
- Zlyhanie obličiek

Nežiaduce udalosti, ktoré môžu byť spájané s povlakom liečiva BA9:

Podávanie liečiva BA9 je obmedzené na zavedenie intrakoronárneho stentu. Nežiaduce účinky užívania tohto liečiva neboli úplne charakterizované a môžu spôsobiť ďalšie vedľajšie účinky/komplikácie spojené s užívaním liečiva BA9 vo výrazne vyšších dávkach, než ktoré sa podávajú prostredníctvom systému BioFreedom DCS.

Medzi ne patria nasledovné:

- Nevoľnosť
- Lymfadenopatia
- Ústne vredy
- Ťažoba na hrudníku
- Závrät

11. SPÔSOB DODANIA

STERILNÉ, NEPYROGÉNNE. Toto zariadenie je sterilizované elektrónovým lúčom.

OBSAH: BioFreedom Koronárny stent pokrytý liekom.

SKLADOVANIE: Skladujte na chladnom, tmavom suchom mieste. Neskladujte pri teplote nad 25°C.

LIKVIDÁCIA: Zariadenie zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi.

POZNÁMKA: Tento produkt neobsahuje ftaláty.

12. SYMBOLY POUŽITÉ NA OZNAČENÍ

	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve		Chráňte pred slnečným svetlom, alebo teplom
	Oprávnený výrobca		Udržiavajte suché
	Dátum výroby		Nepoužívajte, ak je obal poškodený, alebo otvorený
	Katalógové číslo		Dĺžka stentu
	Kód šarže		Priemer stentu
	Pozor, pozrite si priložené dokumenty		Maximálny vonkajší priemer záväzacieho drôtu (VoP)
	Opakovane nepoužívajte		Minimálny priemer vodiaceho katétra (VnP)
	Opakovane nesterilizujte		Neskladujte pri teplote nad 25°C.
	Tento produkt bol sterilizovaný pomocou ožiarenia		Pozrite si pokyny na použitie
	Použite do dátumu použiteľnosti Toto zariadenie nepoužívajte po uplynutí indikovaného dátumu (rok-mesiac-deň)		Maximálny tlak nafukovania
	Nominálny tlak		Nepyrogénné
	Podmienené použitie v MR		

13. ZÁRUKA

Spoločnosť Biosensors International garantuje, že jej produkty sú vyrobené podľa špecifikácií uvedených na balení, v návode na použitie a príslušnej literatúre.

Táto záruka je náhradou za všetky ostatné záruky a vylučuje všetky ostatné záruky, ktoré nie sú výslovne uvedené v tomto dokumente, či už vyslovené alebo naznačené, pôsobením zákona alebo inak, okrem iného vrátane akýchkoľvek skrytých záruk na obchodovateľnosť alebo vhodnosť na konkrétny účel. Spoločnosť Biosensors International neprijíma ani nespĺnomochuje žiadnu inú osobu na to, aby za ňu prijala akékoľvek iné alebo ďalšie ručenie alebo zodpovednosť v súvislosti s týmto produktom.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

BioFreedom[™] gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer

Tartalomjegyzék

1. ESZKÖZLEÍRÁS
 - 1.1. Az eszközkomponens leírása
 - 1.2. A gyógyszerkomponens leírása
2. JAVALLATOK
3. ELLENJAVALLATOK
4. VÉRLEMEZKE-AGREGÁCIÓ ELLENI KEZELÉS
5. FIGYELMEZTETÉSEK
6. ÖVINTÉZKEDÉSEK
 - 6.1. Gyógyszerkölcsönhatások
 - 6.2. Sztent kezelése – Övintézkedések
 - 6.3. Sztent behelyezése – Övintézkedések
 - 6.4. A sztent/rendszer eltávolítása – Övintézkedések
 - 6.5. Implantálás után – Övintézkedések
 - 6.6. Mágneses rezonancia képalkotás (MRI) – Övintézkedések
7. A KEZELÉS TESTRESZABÁSA
8. SPECIÁLIS POPULÁCIÓKBAN TÖRTÉNŐ HASZNÁLAT
9. KEZELŐI KÉZIKÖNYV
 - 9.1. Használat előtti ellenőrzés
 - 9.2. Szükséges anyagok
 - 9.3. A bevezető rendszer előkészítése
 - 9.4. Sztent bevezető eljárás
 - 9.5. A behelyezés eljárása
 - 9.6. Eltávolítási eljárás
 - 9.7. A szentes szakaszok további tágitása
10. POTENCIÁLIS NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK
11. KISZERELÉS
12. A CÍMKÉN HASZNÁLT SZIMBÓLUMOK
13. GARANCIA

1. ESZKÖZLEÍRÁS

A BioFreedom[™] gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer (BioFreedom DCS) egy kombinált termék, mely két fő komponensből áll: a sztentből, melynek abluminális bevonata a BA9[™] (Biolimus A9) aktív hatóanyagot tartalmazza, és a bevezető rendszerből. A BioFreedom DCS polimer- és hordozóanyagmentes gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer.

1.1. Az eszközkomponens leírása

- Az eszközkomponens ballonnal tágitható, intra-koronáriás, 316L rozsdamentes acélból készült sztent, melynek abluminális bevonata BA9 hatóanyagot tartalmaz, és féltágulekony, gyorsan cserélhető ballon bevezető rendszerre van előszerelve.
- A bevezető rendszer két sugárfogó jelzőt tartalmaz, melyek a sztent megfelelő elhelyezését elősegítik érdekében fluoroszkópián jelölik meg a sztent végét.
- A bevezető rendszer proximális végén Luerzárás (lány) csatlakozófe található. A fej a ballon felfújási nyílásához csatlakozik.
- A vezetődrót a katéter distális végénél lép be és a bevezető rendszer proximális végén 23±0,5 távolságban lép ki.

Az eszközkomponens jellemzőit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: Eszközleírás

Sztentminta:	6 koronás modell	9 koronás modell
Sztent átmérője (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Sztent hossza (mm):	42, 48	
Sztent anyaga/bevonat:	316L rozsdamentes acél sztent / BA9 gyógyszerbevonat	
Bevezető rendszer kialakítása:	Hasznos hossz: 142 cm Gyorsan cserélhető (RX), kompatibilis a 0,014"-os vezetődrótokkal.	
Ballon katéter	Féltágulekony ballon két sugáratlástalan jelzővel a katétertengelyen	
Ballon felfújási nyomása:		
Névleges felfújási nyomás (NP):	(minden méretnél) 6 atm/608 kPa	
Névleges szakító nyomás (RBP):	(sztent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm/1621 kPa	(sztent Ø 3,5 mm) 14 atm/1418 kPa

1.2. A gyógyszerkomponens leírása

- A BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umilimus*) gyógyszer, egy fél-szintetikus szilolimusz származék, megnövelt lipofilcítással. A BA9 gyógyszer, melyet a BioFreedom DCS juttat a szervezetbe, megakadályozza a simaizomszövet proliferációját a sztent közelében.
- A gyógyszerbevonat összetételében BA9 (Biolimus A9) aktív hatóanyag szerepel, és ez képezi a sztent abluminális felületének polimer vagy hordozóanyag nélküli bevonatát.

2. táblázat: Névleges BA9 gyógyszer dózis

Termékkód	Névleges felfújási belső átmérő (mm)	Névleges leeresztett sztenthossz (mm)	BA9 gyógyszer névleges dózisa (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. JAVALLATOK

A BioFreedom DCS a koronária lumenális átmérőjének növelésére javasolt eszköz, 2,5 mm és 3,5 mm közötti referencia átmérőjű natív koronáriás artériák de novo lézióinak kezelésére.

3. ELLENJAVALLATOK

A BioFreedom DCS használata a következő esetekben ellenjavallott:

- Olyan páciensek esetén, akiknél a vérlemezke-aggregáció és/vagy vérárvadás elleni kezelés ellenjavallt.
- Olyan páciensek esetén, akiknél lézió gátolja meg az angioplasztikus ballon teljes felfújását.
- Olyan páciensek, akik érzékenyek a BA9 gyógyszerre vagy annak származékaira.
- Olyan páciensek esetén, akik ismert allergiásak a rozsdamentes acélra, nikkelle vagy egyéb olyan fémionokra, amelyeket a 316L rozsdamentes acél tartalmaz.
- Olyan páciensek esetén, akik érzékenyek az olyan kontrasztanyagokra, melyek a BioFreedom sztent beültetését megelőzően profilaktikusan nem szabályozhatók.
- Eltérő (azaz a jóváhagyott felhasználási javallatoktól eltérő) alkalmazás. Elképzelhető, hogy pácienseredmények eltérnek a klinikai vizsgálatok során kapott eredményektől.

4. VÉRLEMEZKE-AGGREGÁCIÓ ELLENI KEZELÉS

A megfelelő antikoaguláns, vérlemezkegátló és koronáriás értágító terápia alkalmazása kritikus fontosságú az implantáció hosszú távú, sikeres eredményeinek biztosítása érdekében.

A BA9 DCS^{1,2}-szel és más BA9 DCS^{3,4,5}-sel végzett klinikai vizsgálatokból származó információkat, valamint a perkután koronária intervencióra vonatkozó legfrissebb ESC/AHA/ACC/SCAI irányvonalakat az orvosoknak figyelembe kell venniük, akárcsak a rendelkezésre álló útmutatásokat és a betegek sajátos igényeit ahhoz, hogy pácienseik vonatkozásában a háziorvosi praxisban alkalmazandó vérlemezke-aggregáció-gátló/antikoaguláns kezelést meghatározhassák.

Magas vérzési kockázú betegek esetében (HBR), a kezelőorvos választja egy egy hónapos duális vérlemezke-aggregáció elleni kezelést a randomizált dupla-vak LEADERS FREE¹ vizsgálatban, melyet 2466 PCI betegnek végeznek, akiknek kimagasló biztonsági és hatásfokú eredményei vannak a BA9 DCS mellett szemben a BMS-sel, egy hónapos duális vérlemezke-aggregáció elleni terápia után, melyet egy egyszeres vérlemezke-aggregáció elleni kezelés követ, egyedül.

A magas vérzési kockázat (HBR) a következő tünetek bármelyikével rendelkező betegeket tartalmazhatja:

- ≥ 75 éves
- Orális antikoaguláns használat (beleértve a K vitamin antagonistikusokat vagy a faktor Xa-inhibitor gyógyszereket) a PCI után > 1 hónapig tervezett folytatni
- Hemoglobin <11 g/dL vagy anémia miatti vérátömlesztés az elmúlt hónapban
- Vérlemezkészám <100.000/mm3 az elmúlt hónapban
- Kórházi beadás az előző 12 hónapban tapasztalt vérzés miatt
- Stroke az elmúlt 12 hónapban
- Bármilyen korábbi intracerebrális hemorrágia
- Súlyos, krónikus májbetegség, melyben megállapítható volt a következő betegség vagy tünet: varicellás vérzés, ascitisz, hepaticus encephalopátia vagy sárgulás
- Kreatinin kezelés < 40 ml/min a megelőző hónapban
- Rák (nem bőr) az elmúlt 3 évben
- Jelentős operáció a PCI utáni 12 hónapban belül tervezve
- Folytatni kívánt gliukokortikoidok vagy NSAID > 1 hónappal a PCI után
- Egyéb orvosi indokok, melyek eleve kizárják a kezelést > 1 hónapban belül a vérlemezke-aggregáció-elleni kezeléshez képest, melybe beletartozhat: veseléztetett állapot, nagyfokú traumaveszély, korábbi elesések

A kezelőorvosnak meg kell fontolnia a vérzéssel szembeni iszkémiás veszély kockázatát, amikor meghatározza az adott beteg számára a legjobb vérlemezkeaggregáció-elleni kezelést.

5. FIGYELMEZTETÉSEK

- Használat előtt győződjön meg arról, hogy a belső csomagolás nem sérült meg és használat előtt nem került felnyitásra, mivel ez a sterilitás kompromittálását jelentené.
- A páciensek észszerű megválasztása nagyon fontos, mivel az eszköz használata magában hordozza a trombózis, a vasculáris komplikációk és/vagy a vérzések kockázatát. Ezért a pácienseket a beavatkozás után klinikailag megfelelő, vérlemezke-aggregáció elleni kezelésben kell részesíteni (lásd a 4. szakaszt: „Vérlemezke-aggregáció-elleni kezelés”).
- A sztent beültetését csak megfelelően képzett orvosok végezhetik el.
- A sztent behelyezését csak olyan kórházban szabad elvégezni, ahol vészhelyzet esetén koronária artéria bypass graft műtétet is azonnal el tudnak végezni.
- Körültkintően kell eljárni a bevezető rendszer előkészítésének tekintetében is (lásd a 6.3. szakaszt: „Sztent behelyezése – Övintézkedések”).
- A sztent trombózisos elzáródása esetén a sztentet tartalmazó artériás szegmens ismételt kitágítására lehet szükség. Az endothelialis sztent ismételt kitágításának hosszú távú hatásai jelenleg nem ismertek.
- A bevezető rendszer egyéb eljárásban soha nem használja újra. A ballon teljesítményjellemzői használat után gyengülnek.
- A “crushing” módszert elágazásoknál BioFreedom DCS-mal még nem kísérelték meg

- Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Kloss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdman P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



alkalmazni. Nincs információ a véráramlatnak kitett BioFreedom DCS abluminális felület kapcsán.

- Amennyiben több tandemstent szükséges, a stentek anyaga hasonló összetételű kell, hogy legyen. Ellenkező esetben a különböző fémek egymás korrózióját okozzák.
- A közvetlen stentelés értékelésére klinikai vizsgálatokban nem került sor. A közvetlen stentelés nem ajánlott (lásd a 9.4. szakaszt: „Stent bevezető eljárás”).
- A terméknek nem rendeltetése a perifériás alkalmazás, és az nem engedélyezett.
- NE sterilizálja és/vagy használja újra az eszközt és a kapcsolódó bevezető rendszert, mivel ez csökkentheti a teljesítményt és az eszköz/bevezető rendszer megbízhatóságát okozhatja, illetve súlyos sérüléssel vagy a páciens halálával járó komplikációkat okozhat. Az ismételt felhasználás, regenerálás vagy az ismételt sterilizálás a páciens keresztfertőződését okozhatja.

6. ÖVINTÉZKEDÉSEK

6.1. Gyógyszerkölcsonhatások

A gyógyszerek potenciális kölcsönhatásait figyelembe kell venni a BioFreedom stent behelyezését megelőzően azoknál a pácienseknél, akik olyan gyógyszereket szednek, melyek kölcsönhatásba léphetnek a BA9 gyógyszerrel, illetve ilyen gyógyszerrel történő kezelés beállítása előtt azoknál a pácienseknél, akiknél nemrég BA9 gyógyszert kibocsátó stentet ültettek be. Nem ismeretes kell venni a BA9 gyógyszer kölcsönhatások kihatása a biztonságosságra és hatékonyságra.

Külön klinikai adat a BA9 gyógyszer egyéb gyógyszerekkel való kölcsönhatásait illetően nem áll rendelkezésre. Az olyan gyógyszerek azonban, mint például a Tacrolimus, melyek egyazon kötő proteinek (FKBP) révén fejtik ki hatásukat, a BA9 gyógyszer hatásosságát megtörténhet, hogy befolyásolják. Gyógyszerkölcsonhatásra vonatkozó vizsgálatot nem folytattak. A BA9 gyógyszert a CYP3A4 metabolizálja. A CYP3A4 erős inhibitorai (például a ketokonazol) fokozott BA9 gyógyszer-expozíciót okozhat szisztémás hatásokkal társított szinteken, főleg ha több stentet használnak. Figyelembe kell venni a BA9 gyógyszer szisztémás expozícióját ha a páciens egyidejűleg szisztémás immunuszuppresszív kezelésben részesül.

A BA9 gyógyszer páciensre gyakorolt hatása a beültetett stentek számához és a BioFreedom stentek, illetve bármely BA9 gyógyszerkibocsátó stentek hosszához közvetlenül kapcsolódik.

6.2. Stent kezelése – Övintézkedések

- **Csak egyszeri használatra.** Ne sterilizálja újra és/vagy ne használja újra.
- Ne használjon olyan terméket, amelynek címkéjén szavatossági ideje lejárt.
- Ne használja, ha csomagolása sérült, illetve felnyitásra került. A **BioFreedom DCS sterilizációs és stabilizációs csomag felnyitása után nem garantálható** ennek következtében az eszközt azonnal fel KELL használni. A felhasználatlan eszközöket ártalmatlanítani kell, illetve vissza kell juttatni a Biosensors International™ céghez, és nem szabad tovább tárolni.
- **SOHA NE DÖRZSOLJÉ VAGY KAPARJA A STENT BEVONATÁT.**
- Soha ne használja a stentet, ha az a normál behelyezésén és bevezetésén túlmenően egyéb kopás/horzsolás jeleit mutatja.
- Ne használja a stentet, ha az implantáció előtt erős dörzsölésnek volt kitéve, vagy a vezető katéteren, illetve megnyitott vérzésgátló szelepen kívül egyéb tárggyal is érintkezésbe került.
- Implantáció előtt a stentet folyadék hatásának kitenni nem ajánlatos. Ha a stentet folyadék hatásának teszi ki mielőtt beültetné, ezzel a gyógyszer korai felszabadítását eredményezi.
- Különösen vigyázzon arra, hogy ne érintse meg és semmilyen módon ne sértse fel a ballonon található stentet.
- A felszerelt stentet ne „görgesse” ujjával, mivel ennek következtében a gyógyszeres bevonat tönkremehet és a ballonon lévő stent meglazulhat. Következésképpen ez a gyógyszeres bevonat leválásához, illetve részleges elvesztéséhez vezethet.
- Ne válassza szét a stentet bevezetési katétérétől, mivel eltávolításkor a stent megsérülhet és/vagy stent embolizációhoz vezethet. A BioFreedom DCS rendszerben történő használatra van tervezve.
- A bevezető rendszert egyéb stenttel ne használja.
- Csak ballonfelfújásra alkalmas közeget használjon. Ne használjon levegőt, illetve semmilyen egyéb gáznemű közeget a ballon felfújásához, mivel ez egyenetlen táguláshoz vezethet és a stent nehezebben elhelyezését eredményezheti.
- Ne próbálja meg kieggyenesíteni a proximális tengelyt (katétércsövet), mivel ez véletlen meghajlás esetén a katéter törését okozhatja.
- A bevezető katétért ne tegye ki szerves oldószereknek, pl. izopropil-alkoholnak. Az ilyen anyagok ronthatják a katéter teljesítményét.
- **HA A STENT BEHELYEZÉSE MEGHIÚSUL, A STENTET ÉS A BEVEZETŐ RENDSZERT KÜLDJE VISSZA A BIOSENSORS INTERNATIONAL-NAK.**

6.3. Stent behelyezése – Övintézkedések

- **A stent behelyezése előtt ne hozzon létre negatív nyomást, illetve ne fújja fel a bevezető rendszert** az utasítottakon kívül. Használja a 9.3. szakasz: Bevezető rendszer előkészítése szerinti ballonleeresztési technikát.
- **A stent címkén látható átmérője a felfújt stent belső átmérőjét jelenti.**
- A stent beültetése az ér felszakítását okozhatja a stent disztális és/vagy proximális végén, melynek következtében az ér akut elzáródása következhet be. Ebben az esetben további beavatkozás szükséges (CABG, további tágtágítás, további stentek behelyezése stb.).
- Több lézió kezelése esetén előbb a disztális léziókat kell stentelni, majd ezt követően a proximális léziókat. A megadott sorrendben történő stentelés esetén elkerülhető az, hogy a disztális stent behelyezésekor át kelljen haladni a proximális stenten, és ily módon csökken a proximális stent elmozdulásának esélye.
- Ha a stent elhelyezése nem megfelelő az érben, ne fújja fel a stentet. (Lásd a 6.4. szakasz: A stent/rendszer eltávolítása – Övintézkedések megfigyeléseit)
- Stent alkalmazása során a mellékerek átjárhatósága potenciálisan romolhat.
- **Soha ne lépje túl a termék címkén feltüntetett névleges szakítási nyomást.** A termék címkén feltüntetett nyomásértékeknek nagyobb nyomások alkalmazásakor a ballon felszakadhat, amely az érbehártya sérülését és szétválását okozhatja.
- **Tágulatlan stentet soha ne próbáljon meg visszahúzni a vezető katéteren keresztül, mivel a stent a ballonról leválhat. Egyetlen egységként távolítsa el a 6.4. szakasz: A stent/rendszer eltávolítása – Övintézkedések megfigyeléseit szerinti).**
- A stent visszanyerési módszerei (segédtrótk, hurkok és/vagy fogók használata) a koronária ereteket és/vagy a vaszkuláris behatolási helyet illetően további traumát idézhetnek elő. Szövődmény, így például vérzés, hematoma, illetve pszeudoaneurizma léphet fel.

6.4. A stent / rendszer eltávolítása – Övintézkedések

Ha a stent beültetése előtt a lézió elérése közben vagy a stent bevezető rendszerének eltávolításakor szokatlan ellenállásba ütközik, az egész rendszert egyetlen egységként kell eltávolítani.

A stent bevezető rendszerének egyetlen egységként történő eltávolításakor:

- Soha ne kíséreljen meg tágulatlan stentet a vezető katéterbe behúzni, ha az beilleszkedett a koronáriás artériákba.
- A stent megsérülhet vagy elmozdulhat. A vezetődrótot a lehető legtávolabbra vezesse a lehető legbiztonságosabb módon be a koronáriás erekbe.
- A proximális ballonmarkert a vezetőkatéter disztális végénél helyezze el.

MEGEGYZÉS: Ha a vezetődrót pozíciójának megtartása is fontos, a vezetődrótot át kell alakítani cseredrótosszá vagy másik vezetődrótot kell bevezetni.

- A bevezető rendszer vezetőkatéterhez történő rögzítése céljából szorítsa meg a forgó vérzésgátló szelepet.

A vezetőkatétért és a stent bevezető rendszert **egyetlen egységként** távolítsa el.

Ne kísérelje meg kihúzni a vezetőkatétért és a bevezető rendszert a femorális hüvelyen keresztül. Amikor a vezetőkatéter disztális vége eléri a femorális hüvely disztális végét, akkor a hüvelyt, a vezetőkatétért és a bevezető rendszert egyetlen egységként távolítsa el, majd a kórházi előírások szerint cserélje le a hüvelyt.

Amennyiben nem tartja be ezeket az utasításokat és/vagy túlzottan nagy erőt fejt ki a stent bevezető rendszerre, a stent elmozdulhat, illetve a stent és/vagy a bevezető rendszer komponensei megsérülhetnek.

6.5. Implantálás után – Övintézkedések

Egy újonnan beültetett stenten a kiegészítő eszközökkel való áthaladást óvatosan kell végezni, hogy elkerülje a stent elhelyezkedésének, illeszkedésének és/vagy geometriájának megbontását.

6.6. Mágneses rezonancia képalkotás (MRI) – Övintézkedések

Nem klinikai vizsgálatok kimutatták a BioFreedom DCS feltételhez kötött mágneses rezonanciáját. A BioFreedom szentes páciens biztonságosan szkenelhető közvetlenül az implantátum elhelyezése után, az alábbi feltételek mellett:

- Maximálisan 3 Tesla statikus mágneses tér
 - Maximálisan 720 Gauss/cm térgradient
 - Egész testre átlagban vonatkoztatott maximális specifikus abszorpció (SAR) MR-rendszer esetén: 3 W/kg 15 perces szkenelés alatt.
- A BioFreedom DES (egyetlen szentes és két átfedő szentes) nem klinikai vizsgálat legfeljebb 2,1°C-os hőmérsékletnövekedést mutattak ki 3 W/kg-specifikus abszorpció (SAR) mellett 15 perces szkenelés alatt,

3–Tesla/128 MHz MR rendszer alkalmazásakor (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). A BioFreedom stent viselkedését nem vizsgáltuk magasabb rádiófrekvenciás terhelést használó MRI eljárások mellett. Az MRI környezetben előforduló, több, mint két egymást fedő stentre, gyógyszerre gyakorolt fűtő hatása ismeretlen.

Az MR kép minőségére negatív hatással lehet, ha a vizsgált terület megegyezik a BioFreedom DES területével, vagy ahhoz viszonylag közel van.

7. A KEZELÉS TESTRESZABÁSA

A BioFreedom stent használata előtt minden páciensnél számításba kell venni a gyógyszeradagoló stent rendszerekkel kapcsolatos kockázatokat és előnyöket. A beültetési eljárás előtt az orvosok felelőssége annak felmérése, hogy a páciens alkalmas-e stent behelyezésére.

8. SPECIÁLIS POPULÁCIÓKBAN TÖRTÉNŐ HASZNÁLAT

Az alábbi betegpopulációknál nem állnak rendelkezésre a BioFreedom DES biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó adatok:

- Terhesség: Nincsenek adataink a BioFreedom stent használatáról terhes nők esetén.
- Szoptatás: A BA9 gyógyszer hatásait nem teszteltük szoptatás tartama alatt.
- Gyermekeknél történő használat: A BioFreedom stentek biztonságossága és hatékonysága nem került megállapításra.

A fenti betegpopulációk esetén alaposan fontolja meg a termék használatának alkalmasságát.

Mechanikus atherectomia eszközök használata (irányított atherectomia katéterek, rotációs atherectomia katéterek) vagy lézeres angioplastikai katéterek stent szűkület kezelésére való használata esetén fennálló biztonságossági és hatékonysági jellemzőkről nincsenek adataink.

9. KEZELŐI KÉZIKÖNYV

9.1. Használat előtti ellenőrzés

1. Ellenőrizze a stent bevezető rendszer csomagolását a steril csomagolás sértetlensége tekintetében.
 2. Óvatosan vegye ki a rendszert a csomagolásból és ellenőrizze, hogy a bevezető katéter nincs-e meghajolva, összehurkolódva vagy megsérülve.
 3. Óvatosan távolítsa el a stentet/ballont fedő sztentvédőt. A gyárilag csatlakoztatott szonda automatikusan leválk.
 4. Ellenőrizze a stentet és gözdődjön meg arról, hogy az sérülésmentes és eredeti helyzetében van a ballonnal. Ellenőrizze, hogy a stent a proximális és disztális ballonjelölések között van.
 5. Jegyezze meg, hogy a stent hol helyezkedik el a proximális és disztális jelöléshez képest, és használja ezt referenciaként a fluoroszkópiás vizsgálatnál.
- Ne használja a terméket, ha bármilyen sérülést tapasztal!

9.2. Szükséges anyagok

1	Min. 0,056 hüvelyk belső átmérőjű vezetőkátéter
1	Előtágító ballonkatéter
1	10-20 cc fecskendő
1000 IU	Heparin/500 cc normál sóoldat (HepNS)
1	0,014"-os vezetődrót ≥ 175 cm
1	Forgó vérzésgátló szelep
nincs	Kontrasztanyag oldat 1 : 1 arányban normál sóoldattal
1	Felfújó eszköz
1	Háromutas zárócsap

9.3. A bevezető rendszer előkészítése

1. Készítse elő a felfújó eszközt/fecskendőt hígított kontrasztanyaggal.
2. Csatlakoztassa a felfújó eszközt a háromutas zárócsaphoz; csatlakoztassa a ballonfelfújó feje.
3. **MEGEGYZÉS:** Ebben a pillanatban NE alkalmazzon negatív vagy pozitív nyomást a ballonnal, mivel az a stent korai elmozdulását okozhatja.
4. Nyissa meg a zárócsapot a stent bevezető rendszer felé.
4. Hagyja semleges állásban.

9.4. Stent bevezető eljárás

1. Készítse elő a vaszkuláris behatolási helyet a standard PTCa gyakorolt szerint.
2. Végezze el a lézió előtágítást olyan ballonnal, melynek átmérője 0,5 mm-rel kisebb, mint a stent és olyan ballonnal, melynek hossza kisebb vagy egyenlő kell, hogy legyen, mint a cél lézió hossza, és rövidebb kell, hogy legyen, mint a beültetendő stent hossza.
3. Közvetlenül azelőtt, hogy visszahelyezné a stent bevezető katétért a vezetődrótra, öblítse le a bevezető rendszer üregét HepNS szerrel a kórházi protokoll betartásával. Kerülje a stenttel való érintkezést.
4. **MEGEGYZÉS:** Ha a stent folyadékkal érintkezik, fennáll annak lehetősége, hogy a gyógyszerkibocsátás beindul. A folyadékkal való érintkezésnek kizárólag a bevezető katéter vezetődrótra történő helyezését közvetlenül megelőző időszakra kell korlátozni.
4. Helyezze fel a stent bevezető rendszert a vezetődrót proximális részére úgy, hogy közben a vezetődrót pozíciója változatlan maradjon a cél lézióban.
5. Nyissa meg teljesen a forgó vérzésgátló szelepet a vezetőkatéteren, majd zárja azt el, miután a stent biztonságosan bejutott a vezetőkatéterbe.
6. Fluoroszkópia segítségével vezesse be a stent bevezető rendszert a vezetődróton

keresztül a cél lézióba. A ballon markerek segítségével pozícionálja a sztentet a lézióban. Angiogram segítségével győződjön meg a sztent helyzetéről.

MEGJEGYZÉS: Ha ellenállást érez, NE ERŐLTESSE A BEVEZETÉST! Az ellenállás problémát jelezhet és az erőltetés az ér vagy a sztent megsérüléséhez, illetve a sztent elmozdulásához vezethet. Ilyenkor húzza ki egyetlen egységként a sztent bevezető rendszert és a vezetődrótot (Lásd: 6.4. szakasz: A sztent/rendszer eltávolítása – Övintézkedések meghagyásait).

9.5. A behelyezés eljárása

1. Tanulmányozza a ballon megfelelőségi táblázatát a megfelelőségi kártyán vagy a termékcsomagolás hátoldalán, a cél ér átmérőjének megfelelő ballonnyomás meghatározása érdekében.

VIGYÁZAT: Különböző megfelelőségi táblázatok alkalmazandók a különböző sztent hosszúságok szerint.

2. A behelyezés előtt győződjön meg ismét a ballonjelölések segítségével arról, hogy a sztent jó helyen van a cél lézióhoz képest.

3. Ügyeljen arra, hogy a sztent bevezető rendszer háromutas zárócsapja nyitva legyen a felfújó eszköz felé és gyakoroljon negatív nyomást a ballontra, hogy a benne lévő levegő eltávozzon.

4. Zárja el a sztent bevezető katéter háromutas zárócsapját a balloncsatlakozásnál, majd szívja ki a felfújó eszközből a levegőt. Nyissa meg a háromutas záró csap oldalsó csatlakozását a bevezető rendszer irányába.

5. Fluoroszkópiás megfigyelés mellett fújja fel a ballont legalább 6 atmoszféra nyomásra a sztent behelyezéséhez, de ügyeljen arra, hogy ne lépje túl a termék címkén látható névleges szakítási nyomást (RBP). Az optimális taguláshoz a sztentnek teljesen hozzá kell érnie az artéria falához; ehhez az szükséges, hogy a sztent belső átmérője megegyezzen a referenciáér átmérőjével. **ÜGYELJEN ARA, HOGY A SZTENT NE LEGYEN ALULTÁGÍTVA!**

6. Légtelenítse a ballont a felfújó eszközre gyakorolt negatív nyomással. Mielőtt a rendszert megmozdítaná, győződjön meg arról, hogy a ballon leeresztése maradéktalanul megtörtént.

Ballon átmérője (mm)/Ballon hossza (mm)	Leeresztési idő
2,50 - 2,75 között/minden hosszúság esetén	15 másodperc
3,0 - 3,5 között/minden hosszúság esetén	20 másodperc

7. A vezetőkatéteren keresztüli angiográfias befekszendéssel ellenőrizze, hogy a sztent tagulása és a ballon leeresztése megfelelő-e.

8. Ha több sztentre van szükség a lézió és a ballon által kezelt terület lefedésére, akkor ügyeljen arra, hogy a sztentek (legalább 2 mm-es szakaszon) legyenek fedésben bármely esetleges rés-szűkület elkerülése érdekében.

9.6. Eltávolítási eljárás

1. Győződjön meg arról, hogy a ballon teljesen le van eresztve.

2. Nyissa meg teljesen a forgó vérszélgató szelepet.

3. Megőrzött vezetődrótpozíció és a felfújó eszközre gyakorolt negatív nyomás mellett húzza ki a bevezető rendszert.

4. Szorítsa meg a forgó vérszélgató szelepet.

5. Ismételje meg az angiográfiát a sztent terület értékelése céljából.

9.7. A sztent szakaszok további tagítása

1. Ha a megfelelő mértékű tagítást nem sikerült elérni, vezesse be újra a sztent bevezető rendszert, vagy cserélje ki a ballonkatétert megfelelő méretűre annak érdekében, hogy a sztent megfelelően illeszkedjen az ér falhoz.

MEGJEGYZÉS: Az utólagos tagítást a sztentelt szakaszon belül kell elvégezni. A sztent szélein túl NE végezzen tagítást.

2. Győződjön meg ismét a sztent pozíciójáról és az angiográfias eredményekről. Ismételje a felfújást addig, amíg el nem éri a sztent optimális pozícióját. A sztent végso átmérőjének meg kell egyeznie a referenciáér átmérőjével.

10. POTENCIÁLIS NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

A sztent natív koronáriás artériákon történő alkalmazása többek között az alábbi mellékhatásokkal járhat:

- A szívkoszorúér teljes elzáródása
- A sztent váratlan elzáródása illetve kitágulásának sikertelensége.
- A sztentelt szakasz visszaszűkülése
- Allergiás reakció az antikoagulációs és/vagy antitrombotica terápiával, a kontrasztanyaggal, a sztenttel és/vagy a bevezető rendszer anyagaival szemben.
- Aneurizma, pszeudoaneurizma vagy arteriovenosus fistula
- Aritmia, ideértve a ventricularis fibrillációt és a ventricularis tachycardiát
- Artériás diszsekcio, perforáció vagy szakadás
- Disztális embólia (levegő, szövet vagy trombociták embólia)
- Elhalálozás
- Fertőzés és/vagy fájdalom a behatolási helyen
- Késői sztenttrombózis/szenttrombózis/érelzáródás
- Hematóma a behatolási helyen
- Heveny myocardialis infarktus
- Hipotenzió/hipertenzió
- Instabil angina

- Kardiális tamponád
- Kardiogén sokk
- Láz
- Perifériás isémia vagy perifériás idegsérülés
- Sürgősségi koronáriás artériás bypass graftolás (CABG) a sztent vagy az ér sérülésének következtében
- Szentmigráció vagy sztentembolizáció
- Sztrók vagy tranzienis isémiás attack
- Transzfúziót szükségessé tevő haemorrhagia
- Váratlan érelzáródás vagy görcs
- Veseelégtelenség

A BA9 gyógyszerbevonattal kapcsolatos nemkívánatos események:

A BA9 gyógyszer adagolása kizárólag intrakoronáriás sztent módszerrel történhet. A gyógyszerrel kapcsolatos nemkívánatos események még nem teljesen ismeretesek, ezért további mellékhatások/komplikációk is felléphetnek, ha a BA9 gyógyszer jelentősen nagyobb dózisban kerül alkalmazásra, mint a BioFreedom DES esetében.

Ezek a nemkívánatos események a következők lehetnek:

- Hányinger
- Lymphadenopathia
- Szájsebek
- Nehéz mellkas
- Szédülés

11. KISZERELÉS

STERIL, NEM GYÜLÉKONY. Ez a eszköz sterilizálása e-sugárral történik.

TARTALOM: Egy darab BioFreedom gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer.

TÁROLÁS: Tárolja száraz, hűvös, sötét helyen. Ne tárolja 25°C fölött.

ÁRTALMATLANÍTÁS: Az eszközt a helyi előírások betartásával ártalmatlanítsa.

MEGJEGYZÉS: Ez a termék ftalátokat nem tartalmaz.

12. A CÍMKÉN HASZNÁLT SZIMBÓLUMOK

	Az Európai Közösség hivatalos képviselője		Napfénytől és hőtől távol tartandó
	Törvényes gyártó		Tartsa szárazon
	Gyártás dátuma		Ne használja, ha a csomagolás megsérült vagy felnyitásra került.
	Katalógusszám		Szent hossza
	Tételkód		Szent átmérő
	Vigyázat, olvassa el a kíséző dokumentumokat!		Vezetődrót maximális külső átmérője (OD)
	Ne sterilizálja újra!		Vezetőkatéter minimális belső átmérője (ID)
	Ne használja fel újra!		Ne tárolja 25°C fölött!
	A termék besugárással volt sterilizálva.		Olvassa el a használati útmutatót
	Lejáratási idő A feltüntetett dátum (év-hónap-nap) után a terméket ne használja!		Névleges szakítónyomás
	Névleges nyomás		Nem gyűlékony
	MR feltételes		

13. GARANCIA

A Biosensors International garanciája, hogy a jelen termék a csomagoláson, a használati útmutatóban és a kapcsolódó anyagokban feltüntetett specifikációk szerint készült.

A jelen garancia helyettesít és érvénytelenít minden olyan garanciát, amely nincs az alábbiakban meghatározva akár kifejezett, akár hallgatlagos módon, ideértve többek között a piacképességre vagy adott célra történő használhatóságra vonatkozó garanciát is.

A Biosensors International nem vállalkozik és nem is bízik másokat nevében történő egyéb köteletségvállalásra vagy felelősségvállalásra jelen termékkel kapcsolatban.



INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Sistem de stent coronarian farmacoactiv BioFreedom[™]

Cuprins

1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI
 - 1.1. Descrierea componentelor dispozitivului
 - 1.2. Descrierea componentelor substanței active
2. INDICAȚII
3. CONTRAINDICAȚII
4. REGIM ANTIAGREGANT PLACHETAR
5. AVERTISMENTE
6. PRECAUȚII
 - 6.1. Interacțiuni Ale Substanței Active
 - 6.2. Manipularea Stentului – Precauții
 - 6.3. Poziționarea Stentului – Precauții
 - 6.4. Îndepărtarea Stentului/Sistemului – Precauții
 - 6.5. Post Implantare – Precauții
 - 6.6. Imagistică Prin Rezonanță Magnetică (MRI)
7. INDIVIDUALIZAREA TRATAMENTULUI
8. UTILIZAREA LA CATEGORII SPECIALE DE POPULAȚIE
9. MANUALUL DE UTILIZARE
 - 9.1. Inspectarea înaintea utilizării
 - 9.2. Materiale necesare
 - 9.3. Pregătirea sistemului de introducere
 - 9.4. Procedura de introducere a stentului
 - 9.5. Procedura de amplasare
 - 9.6. Procedura de îndepărtare
 - 9.7. Dilatarea suplimentară a segmentelor cu stent
10. REACȚII ADVERSE POSIBILE
11. MOD DE PREZENTARE
12. SIMBOLURI UTILIZATE LA ETICHETARE
13. GARANȚIE

CE
0344

1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

Sistemul de stent coronarian farmacoactiv BioFreedom[™] (BioFreedom DCS) este un produs ce combină două componente cheie: stentul care include ingredientul farmaceutic activ BA9[™] (Biolimus A9) și sistemul de introducere. BioFreedom DCS este un sistem de stent coronarian farmacoactiv ce nu include polimer și transportor.

1.1. Descrierea componentelor dispozitivului

- Componentele dispozitivului constau într-un stent intracoronarian din inox cu balon expandabil 316L conținând substanța activă BA9, premontat pe un sistem de montare cu balon cu transfer rapid, semicompatibil.
- Sistemul de introducere dispune de două indicatoare radioopace care marchează fluoroscopic capetele stentului, pentru a facilita poziționarea corectă a acestuia.
- La capătul proximal al sistemului de introducere se află un port de conectare mamă tip luer lock. Acest port se conectează la lumenul de umflare al balonului.
- Firul de ghidaj pătrunde prin extremitatea distală a cateterului și iese la o distanță de 23±0.5 cm proximal față de extremitatea sistemului de introducere.

Caracteristicile componentelor dispozitivului sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Descrierea dispozitivului

Model stent:	Model cu 6 coroane	Model cu 9 coroane
Diametre stent (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Lungimi stent (mm):	42, 48	
Material/inveliș stent:	Stent din inox 316L/ inveliș substanță activă BA9	
Design sistem de introducere:	Lungime de lucru: 142 cm Transfer rapid (RX) compatibil cu fire de ghidaj 0,014".	
Cateter balon	Balon semicompatibil cu două indicatoare radioopace localizate pe tija cateterului.	
Presiunea de umflare a balonului:		
Presiunea nominală de umflare (NP):	(pentru toate mărimile) 6 atm / 608 kPa	
Presiune nominală de spargere (RBP):	(stent Ø 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Descrierea componentelor substanței active

- Medicamentul BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirinolimus*), este un derivat semi-sintetic de sirolimus cu un grad înalt de lipofilitate. Substanța activă BA9, așa cum este prezentă în BioFreedom DCS, inhibă proliferarea celulelor musculare netede în apropierea stentului.
- Invelișul constă în elementul activ BA9 (Biolimus A9), care este aplicat apoi pe suprafața exterioră a stentului fără polimer sau transportor.

Tabelul 2: Dozajul nominal al substanței active BA9

Cod produs	Diametrul interior dilatat nominal (mm)	Lungime nominală stent nedilatat (mm)	Doza nominală de substanță activă BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICAȚII

BioFreedom DCS este indicat pentru ameliorarea diametrului luminal coronarian pentru tratarea leziunilor de novo în arterele coronare native cu un diametru de referință situat între 2,5 mm și 3,5 mm.

3. CONTRAINDICAȚII

BioFreedom DCS este contraindicat pentru utilizarea la:

- Pacienți la care terapia antiagregantă plachetară și/sau anticoagulantă este contraindicată.
- Pacienți cu leziuni care împiedică umflarea completă a unui balon de angioplastie.
- Pacienți cu o alergie cunoscută la substanța activă BA9 sau la derivatele sale.
- Pacienți cu o alergie cunoscută la inox, nichel sau alți ioni de metal care se regăsesc în oțelul inoxidabil 316L.
- Pacienți cu sensibilitate cunoscută la substanțe de contrast, care nu poate fi controlată profilactic înaintea implantării stentului BioFreedom.
- Utilizarea în alte scopuri decât cele menționate (adică în afara indicațiilor de utilizare aprobate). Rezultatele la pacienți pot să nu fie aceleași cu rezultatele observate în cadrul studiilor clinice.

4. REGIM ANTIAGREGANT PLACHETAR

Administrarea terapiei adecvate anticoagulante, antiagregante plachetare și coronarior vasodilatatoare este critică pentru un rezultat reușit al implantării pe termen lung.

Medicii trebuie să ia în considerare informațiile din studiile clinice pentru BA9 DCS^{1,2}, alte teste BA9 DES^{3,4,5} precum și directivele cel mai recent actualizate ESC/AHA/ACC/SCAI pentru intervenție coronară percutanată și nevoile specifice fiecărui pacient pentru a determina regimul antiagregant/anticoagulant care va fi utilizat la pacienți.

La pacienții cu risc de hemoragie crescută (HBR), medicii pot alege un regim dublu antiagregant plachetar cu durată de o lună pe baza rezultatelor studiului clinic randomizat dublu-orb LEADERS FREE¹ efectuat pe 2.466 de pacienți PCI demonstrând rezultate superioare din perspectiva siguranței și a eficienței pentru BA9 DCS față de BMS cu o lună de terapie dubla antiagregantă plachetară urmată de o monoterapie antiagregantă plachetară.

Riscul mare de hemoragie (HBR) poate include pacienți cu în oricare dintre următoarele situații:

- ≥ 75 de ani
- Utilizare de anticoagulare orală (inclusiv antagoniști ai vitaminei K sau medicamente inhibitoare de factor Xa) planificată pentru a continua timp de peste 1 lună după PCI
- Hemoglobină < 11 g/dl sau anemie care necesită transfuzii în luna precedentă
- Număr de trombocite mai mic de 100.000/mm³ în luna precedentă
- Internare în spital pentru sângerări în ultimele 12 luni
- Accident vascular cerebral în ultimele 12 luni
- Orice hemoragie intracerebrală precedentă
- Boală hepatică gravă care include următoarele boli sau simptome: hemoragie varicoasă, ascite, encefalopatie hepatică sau icter
- Clearance-ul creatininei mai mic de 40 ml/min în luna precedentă
- Cancer (nu de piele) în ultimii 3 ani
- Operație chirurgicală majoră planificată în 12 luni după PCI
- Terapie cu glucocorticoid sau NSAID planificată pentru mai mult de o lună după PCI
- Alte motive medicale care ar exclude tratamentul cu o terapie dublă anticoagulantă mai mult de o lună care ar putea include: condiții congenitale, risc mare de traumatism, istoric de căderi

Medicii trebuie să ia în considerare la fiecare pacient individual riscul de hemoragie față de cel ischemic atunci când determină cel mai benefic regim antiagregant plachetar

5. AVERTISMENTE

- Înainte de utilizare, asigurați-vă că ambalajul interior nu a fost deteriorat sau deschis, deoarece acestea pot reprezenta o încălcare a barierei sterile.
- Selecția judicioasă a pacienților este necesară deoarece utilizarea acestui dispozitiv prezintă riscul asociat de apariție a trombozei, a complicațiilor vasculare și/sau a evenimentelor hemoragice. De aceea, pacienții trebuie să fie menținuți în terapie antitrombotică post-procedurală adecvată clinic (consultați secțiunea 4. Regim antiagregant plachetar).
- Numai medicii care au beneficiat de o instruire adecvată trebuie să efectueze operațiunea de implantare a stentului.
- Poziționarea stentului trebuie să fie efectuată numai în cadrul spitalelor unde poate fi efectuată prompt o intervenție chirurgicală de urgență de bypass aortocoronarian.
- Atenția este necesară la pregătirea sistemului de introducere (consultați secțiunea 6.3. Poziționarea stentului – Precauții).
- Blocajul trombotic anterior al segmentului cu stent poate necesita repetarea dilatării segmentului arterial care conține stentul. Rezultatul pe termen lung ca urmare a dilatării repetate a stenturilor endotelizate este necunoscut în prezent.
- Sistemul de introducere nu trebuie să fie reutilizat într-o altă procedură. Caracteristicile de performanță ale balonului sunt degradate în timpul utilizării.
- Tehnica de „sfărâmare” în bifurcații nu a fost încercată cu BioFreedom DCS. Nu există informații cu privire la expunerea suprafeței exterioare a BioFreedom DCS la fluxul sanguin.
- Atunci când sunt necesare stenturi multiple în tandem, materialele stenturilor trebuie să aibă aceeași compoziție, pentru a evita coroziunea eterogenă a metalului.
- Stentarea directă nu a fost evaluată în studii clinice. Așadar, stentarea directă nu este

- 1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 14 octombrie 2015, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: publicat online la 1 septembrie 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 3 dec 2011;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, nr.8, 2013

recomandată (consultați secțiunea 9.4. Procedura de introducere a stentului).

- Acest produs nu este conceput sau aprobat pentru utilizarea în aplicațiile periferice.
- NU sterilizați și/sau reutilizați acest dispozitiv sau sistemul de montare corespunzător, deoarece acest lucru poate compromite performanța și poate duce la defecțiunea dispozitivului/sistemului de montare și la complicații în timpul procedurii, cu răni grave sau decesul pacientului. Reutilizarea, reprocesarea și reutilizarea comportă riscul de contaminare încrucișată și de infecție de la pacient la pacient.

6. PRECAUȚII

6.1. Interacțiuni ale substanței active

Atunci când se ia decizia implantării unui stent BioFreedom la un pacient care ia un medicament care poate interacționa cu substanța activă BA9 sau atunci când se ia decizia inițierii terapiei cu un astfel de medicament la un pacient căruia i-a fost implantat recent un stent cu substanța activă BA9 trebuie luate în considerare potențialele interacțiuni ale substanței active. Efectele interacțiunilor substanței active BioFreedom DCS asupra siguranței și eficacității nu au fost determinate.

Nu sunt disponibile date clinice specifice privind interacțiunile substanței active BA9 cu alte substanțe active. Cu toate acestea, medicamente ca Tacrolimus care pot acționa prin intermediul acelorasi proteine de legătură (FKBP) pot afecta eficacitatea substanței active BA9. Nu au fost efectuate studii de interacțiune între medicamente. Substanța activă BA9 este metabolizată prin CYP3A4. Inhibitorii puternici ai CYP3A4 (de ex. ketoconazol) pot cauza expunere ridicată la substanța activă BA9 la niveluri asociate cu efecte sistemice, în special dacă sunt montate mai multe stenturi. Expunerea sistemică la substanța activă BA9 trebuie să fie luată în considerare dacă pacientul este tratat concomitent cu medicamente imunosupresive sistemice.

Expunerea pacientului la BA9 este relaționată direct cu numărul de stenturi utilizate și cu lungimea stentului BioFreedom sau a oricărui alt stent BA9 implantat.

6.2. Manipularea stentului - Precauții

- **Pentru o singură utilizare.** A nu se steriliza sau reutiliza.
- Nu utilizați un produs care a depășit data de expirare înscrisă pe etichetă.
- A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deteriorat sau deschis. **Sterilitatea și stabilitatea BioFreedom DCS nu poate fi garantată odată ce punga a fost deschisă și, de aceea, dispozitivul TREBUIE să fie utilizat prompt.** Dispozitivele neutilizate trebuie eliminate sau returnate la Biosensors International™ și nu reintroduse în stoc.
- **NU FRECAȚI ȘI NU ZGĂRIAȚI INVELIȘUL STENTULUI.**
- A nu se utiliza dacă invelişul stentului a fost supus abraziunii mai intense decât cea obișnuită pentru inserția și montarea normale.
- A nu se utiliza dacă stentul este expus unei frecări anormale sau contactului cu alte obiecte decât cateterul de ghidare sau dacă valva hemostatică este deschisă înaintea implantării.
- Nu este recomandată expunerea stentului la fluide înainte de implantare. Expunerea la fluide înainte de implantare poate duce la eliberarea prematură a substanței active.
- Trebuie procedat cu atenție deosebită pentru a nu afecta sau desprinde în orice fel stentul de pe balon.
- Nu „rulați” stentul montat cu degetele, deoarece această acțiune ar putea slăbi stentul de balon. Și cauza desprinderea ulterioară sau pierderea unei părți din invelişul cu substanță activă.
- Nu scoateți stentul din cateterul de montare, deoarece astfel stentul poate fi deteriorat și/sau ar putea avea drept consecință embolizarea stentului. BioFreedom DCS este conceput pentru a fi utilizat ca un sistem.
- Sistemul de introducere nu trebuie să fie utilizat împreună cu alte stenturi.
- Pentru a umfla balonul utilizați numai mijloace adecvate de umflare. Nu utilizați aer sau orice alți agenți gazoși, deoarece acest lucru poate cauza dilatarea neuniformă și ar putea îngreuna introducerea stentului.
- Nu încercați să îndreptați axul proximal (hipotub), deoarece această acțiune poate cauza ruperea cateterului dacă este îndoit accidental.
- Nu expuneți cateterul de montare la solvenți organici, de ex. la alcool izopropilic. O astfel de expunere poate degrada performanțele cateterului de montare.
- **ÎN CAZUL ÎN CARE INTRODUCEREA STENTULUI EȘUEAZĂ, STENTUL ȘI SISTEMUL DE INTRODUCERE TREBUIE RETURNATE LA BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Poziționarea stentului - Precauții

- Nu pregătiți, nu depresurizați și nu pre-umflați sistemul de introducere înainte montării stentului altfel decât este indicat. Utilizați tehnica de purjare a balonului descrisă în secțiunea 9.3. Pregătirea sistemului de introducere.
- Diametrul stentului indicat pe etichetă se referă la diametrul interior al stentului dilatat.
- Implantarea unui stent poate avea drept consecință secționarea vasului distal și/sau proximal față de stent și poate cauza închiderea acută a vasului, necesitând o intervenție suplimentară (CABG, dilatare suplimentară, poziționarea unor stenturi suplimentare sau altele).
- Atunci când sunt tratate leziuni multiple, leziunile distale trebuie să fie stentate prioritar, urmate de stentarea leziunilor proximale. Stentarea în acest mod previne necesitatea de a trece de stentul proximal pentru a poziționa stentul distal și reduce astfel șansele desprinderii stentului proximal.

- Nu expandați stentul dacă acesta nu este poziționat corespunzător în vasul de sânge. (Vezi secțiunea 6.4. Stent / Îndepărtarea stentului/sistemului – Precauții).
- Poziționarea unui stent are potențialul de a compromite permeabilitatea ramurii laterale.
- **Nu depășiți presiunea nominală de spargere indicată pe eticheta produsului.** Utilizarea unei presiuni mai mari decât cea specificată pe eticheta produsului poate avea drept consecință ruperea balonului, cu posibila deteriorare și secționare a membranelor.
- **Nu încercați să trageți un stent nedilatat înapoi prin cateterul de ghidare, deoarece astfel stentul se poate desprinde de pe balon. Îndepărtați ansamblul ca o singură unitate, după cum se descrie în secțiunea 6.4. Îndepărtarea stentului/sistemului – Precauții.**
- Metodele de retragere a stentului (utilizarea de fire suplimentare, anse și/sau forcepsuri) pot avea drept consecință producerea de traume suplimentare ale rețelei vasculare coronare și/sau ale locului de acces vascular. Complicațiile pot include hemoragii, hematame sau pseudoanevrisme.

6.4. Îndepărtarea stentului / sistemului – Precauții

Dacă se resimte o rezistență neobișnuită în orice moment, fie în timpul accesului către leziune, fie la îndepărtarea sistemului de montare a stentului înaintea implantării propriu-zise a acestuia, întregul sistem trebuie să fie îndepărtat ca o singură unitate.

La îndepărtarea sistemului de introducere a stentului ca o singură unitate:

- Nu încercați să retractionați un stent nedilatat în cateterul de ghidare în timp ce acesta se află în arterele coronare.
 - S-ar putea produce deteriorarea sau desprinderea stentului. Avansați firul de ghidare în anatomia coronariană cât de departe este posibil în condiții de siguranță.
 - Poziționați indicatorul balonului proximal distal față de extremitatea cateterului de ghidare.
- OBSERVAȚIE:** Dacă este necesară menținerea poziției firului de ghidare, acesta trebuie fie să fie adus la lungimea unui fir de transfer, fie trebuie să fie introdus un fir de ghidare secundar.
- Pentru a fixa sistemul de montare de cateterul de ghidare, strângeți valva hemostatică rotativă. Îndepărtați cateterul de ghidare și sistemul de introducere a stentului ca o singură unitate.

Nu încercați să trageți cateterul de ghidare și sistemul de introducere prin teaca femurală. Atunci când extremitatea distală a cateterului de ghidare atinge capătul distal al tecii femurale, îndepărtați teaca, cateterul de ghidare și sistemul de introducere ca o singură unitate și înlocuiți teaca în conformitate cu protocolul spitalului.

Nerespectarea acestor etape și/sau aplicarea unei forțe excesive asupra sistemului de introducere a stentului poate avea drept rezultat desprinderea stentului sau deteriorarea acestuia și/sau a componentelor sistemului de introducere.

6.5. Post-implantare - precauții

Trebuie acordată atenție atunci când se intersectează un stent nou montat cu dispozitive coexe, pentru a evita distrugerea poziționării, alăturării și/sau geometriei stentului.

6.6. Imagistică prin rezonanță magnetică (MRI)

Testele non-clinice au demonstrat că BioFreedom DCS este condiționat de RM. Un pacient cu un stent BioFreedom poate fi scanat în siguranță, imediat după acest implant, în următoarele condiții:

- Câmp magnetic static de 3-Tesla sau mai puțin
- Câmp cu gradient spațial de 720-Gauss/cm sau mai puțin
- Sistemul maxim de RM a raportat o rată de absorbție specifică medie a întregului corp (SAR) de 3-W/kg pentru 15 minute de scaneare

În cadrul testelor non-clinice, platforma de stent utilizată pentru BioFreedom DCS (singular și două stenturi suprapuse) a produs o creștere a temperaturii mai mică sau egală cu 2,1°C; la un sistem maxim de RM s-a raportat o rată de absorbție specifică medie a întregului corp (SAR) de 3-W/kg pentru 15 minute de scaneare cu RM într-un sistem de RM de 3-Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Efectul efectuării de proceduri de RM utilizând niveluri mai mari ale energiei FR asupra stentului BioFreedom nu a fost determinat. Nu este cunoscut efectul încălzirii în mediul RMN a mai mult de două stenturi suprapuse **asupra medicamentului.**

Calitatea imaginii obținute prin RM poate fi compromisă dacă zona de interes se află în aceeași zonă sau relativ aproape de poziția BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZAREA TRATAMENTULUI

Riscurile și beneficiile stenturilor cu eliberare de substanță activă trebuie să fie evaluate pentru fiecare pacient în parte înainte utilizării stentului BioFreedom. Medicii sunt responsabili pentru aprecierea oportunității implantării stentului la pacient înainte efectuării procedurii propriu-zise.

8. UTILIZAREA LA CATEGORII SPECIALE DE POPULAȚIE

Siguranța și eficacitatea BioFreedom DCS nu a fost stabilită pentru următoarele categorii de pacienți:

- În caz de sarcină: Nu sunt disponibile date privind utilizarea stentului BioFreedom la femeile gravide.

- În perioada de alăptare: Efectele substanței active BA9 în perioada de alăptare nu au fost evaluate.
- Utilizarea pediatrică: Siguranța și eficacitatea stentului BioFreedom nu a fost stabilită. Evaluați cu atenție dacă este adecvată utilizarea stentului la categoriile de pacienți menționate anterior.

Siguranța și eficacitatea peste doi ani sau la utilizarea dispozitivelor mecanice de aterectomie (catetere de aterectomie direcționale, catetere de aterectomie rotative) sau a catetelor de angioplastie cu laser pentru tratarea stenozelor în stent nu au fost stabilite.

9. MANUALUL DE UTILIZARE

9.1. Inspectarea înaintea utilizării

1. Inspectați ambalajul sistemului de montare a stentului pentru a depista o eventuală deteriorare a barierei sterile.
2. Scoateți cu grijă sistemul din ambalaj și inspectați cateterul de montare pentru a depista eventualele îndoiri, noduri sau alte deteriorări.
3. Îndepărtați cu grijă protecția care acoperă stentul/balonul. Stiletul pretașat este îndepărtat automat.
4. Inspectați stentul pentru a vă asigura că nu a fost deteriorat sau deplasat din poziția inițială de pe balon. Verificați dacă stentul este poziționat între indicatoarele proximal și distal ale balonului.
5. Observați poziția stentului raportată la benzile indicatoare proximale și distale pentru utilizarea ca referință la fluoroscopie.

A nu se utiliza dacă se observă orice gen de defecte.

9.2. Materiale necesare

1	Un cateter de ghidare cu un diametru intern minim de 0,056"
1	Cateter cu balon de predilatare
1	Seringă de 10-20 cc
1000 IU	Heparină în soluție salină normală 500 cc (HepNS)
1	Fir de ghidare de 0,014 inci ≥ 175 cm
1	Valvă hemostatică rotativă
Nu este cazul	Substanță de contrast diluată 1 : 1 cu soluție salină normală
1	Dispozitiv de umflare
1	Robinet cu trei căi

9.3. Pregătirea sistemului de montare

1. Pregătiți dispozitivul de umflare/seringa cu substanță de contrast diluată.
 2. Atașați dispozitivul de umflare la robinetul cu trei căi; atașați ansamblul la portul de umflare al balonului.
- OBSERVAȚIE:** NU exercitați presiune negativă sau pozitivă asupra balonului în acest moment, întrucât acest lucru poate determina desprinderea prematură a stentului.
3. Deschideți robinetul la sistemul de introducere a stentului.
 4. Lăsați în poziția neutră.

9.4. Procedura de introducere a stentului

1. Pregătiți locul de acces vascular conform practicii PTCA standard.
2. Predilatați leziunea cu un balon cu diametrul cu 0,5 mm mai mic decât stentul și o lungime a balonului egală cu sau mai mică decât lungimea leziunii țintă și mai mică decât lungimea stentului care urmează să fie implantat.
3. Imediat înaintea încărcării cateterului de montare a stentului pe conductorul de ghidare, pulverizați lumenul sistemului de montare cu HepNS conform protocolului spitalului. Evitați contactul cu stentul.

OBSERVAȚIE: Contactul stentului cu lichidul poate iniția eliberarea de substanță activă. Durata de contact cu lichidul trebuie să fie limitată la durata imediat înaintea încărcării cateterului de introducere pe firul de ghidare.

4. Încărcați sistemul de introducere a stentului pe porțiunea proximală a firului de ghidare menținând poziția firului de-a lungul leziunii țintă.
5. Deschideți valva hemostatică rotativă de pe portul cateterului de ghidare la maximum și închideți-o atunci când stentul a fost introdus în siguranță în interiorul cateterului de ghidare.
6. Avansați sistemul de introducere a stentului peste firul de ghidare către leziunea țintă prin intermediul ghidării fluoroscopice. Utilizați indicatoarele radioopace ale balonului pentru a poziționa stentul de-a lungul leziunii. Efectuați o angiografie pentru a confirma poziția stentului.

OBSERVAȚIE: Dacă se resimte rezistență, NU FORȚAȚI TRECEREA. Rezistența ar putea indica o problemă și ar putea avea drept rezultat deteriorarea vasului de sânge sau a stentului sau desprinderea stentului dacă este forțat. Îndepărtați sistemul de montare a stentului și cateterul de ghidare ca o singură unitate (vezi 6.4. Îndepărtarea stentului/sistemului - Precauții).

9.5. Procedura de amplasare

1. Pentru a determina presiunea de umflare a balonului adecvată pentru diametrul vasului țintă, consultați tabelul de conformitate a balonului de pe cardul de conformitate sau de pe



partea posterioară a cutiei produsului.

ATENȚIE: Pentru diferitele lungimi ale stentului se aplică diferite tabele de conformitate.

2. Înainte de amplasări, confirmați încă o dată poziția corectă a stentului raportată la leziunea țintă prin intermediul indicatorilor balonului.
3. Asigurați-vă că robinetul cu trei căi de pe sistemul de introducere a stentului este deschis către dispozitivul de umflare și aplicați presiune negativă pentru a goli balonul de aer.
4. Închideți robinetul cu trei căi de pe cateterul de introducere a stentului către portul balonului și goliți de aer dispozitivul de umflare. Deschideți portul lateral al robinetului cu trei căi către sistemul de introducere.
5. Sub fluoroscopie, umflați balonul la cel puțin 6 atm pentru a ampara stentul, dar nu depășiți presiunea nominală de spargere indicată pe etichetă (PNS). Dilatarea optimă necesită ca stentul să fie în contact complet cu peretele arterei, iar diametrul intern al stentului să corespundă cu diametrul vasului de referință. **ASIGURAȚI-VĂ CĂ STENTUL NU ESTE SUBDILATAT.**
6. Dezumflați balonul aplicând presiune negativă în dispozitivul de umflare. Asigurați-vă că balonul este complet dezumflat înainte de a încerca orice mișcare a sistemului.

Diametru balon (mm)/Lungime balon (mm)	Temp de dezumflare
2,50 până la 2,75/toate lungimile	15 secunde
3,0 la 3,5/toate lungimile	20 secunde

7. Confirmați dilatarea corectă a stentului și dezumflarea balonului prin injectare angiografică prin cateterul de ghidare.
8. Dacă este necesar mai mult de un stent pentru a acoperi leziunea și zona tratată cu balon, suprapuneți adecvat stenturile (cel puțin 2 mm) pentru a evita o stenoză potențială a spațiului.

9.6. Procedura de îndepărtare

1. Asigurați-vă că balonul este complet dezumflat.
2. Deschideți complet valva hemostatică rotativă.
3. În timp ce mențineți poziția firului de ghidare și presiunea negativă în dispozitivul de umflare, extrageți sistemul de introducere.
4. Strângeți valva hemostatică rotativă.
5. Repetați angiografia pentru a evalua zona stentată.

9.7. Dilatarea suplimentară a segmentelor cu stent

1. Dacă nu a fost obținută o dilatare adecvată, avansați din nou sistemul de introducere a stentului sau optați pentru un alt cateter cu balon, cu diametrul balonului adecvat, pentru a obține o apozitie corespunzătoare a stentului față de peretele vasului.

OBSERVAȚIE: Post-dilatarea trebuie să fie efectuată în interiorul segmentului stentat. NU dilatați mai departe de marginile stentului.

2. Confirmați încă o dată poziția stentului și rezultatul angiografic. Repetați umflarea până când este obținută poziția optimă a stentului. Diametrul final al stentului trebuie să corespundă cu vasul de referință.

10. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Reacțiile adverse care pot fi asociate cu utilizarea unui stent în arterele coronare native includ dar nu sunt limitate la:

- Anevrism, pseudoanevrism sau fistulă arteriovenoasă
- Angină instabilă
- Aritmii, inclusiv fibrilație ventriculară și tahicardie ventriculară
- Atac sau atac ischemic tranzitoriu
- Deces
- Embolus, distal (embolism pulmonar, al țesutului sau trombotic)
- Febră
- Hematom la locul de inserție
- Hemoragie care necesită transfuzie
- Hipotensiune/hipertensiune arterială
- Infarct miocardic acut
- Infecție și/sau durere la locul de inserție
- Tromboză întârziată de stent/tromboză de stent/ocluzia stentului
- Insuficiență renală
- Ischemie periferică sau lezare a nervului periferic
- Închiderea bruscă a stentului sau imposibilitatea dilatării stentului.
- Închiderea bruscă a vasului de sânge sau spasme
- Migrația stentului sau embolizarea stentului
- Necesitatea unui bypass aortocoronarian de urgență (CABG) ca urmare a deteriorării stentului sau lezării vasului
- Ocluzia totală a arterei coronare
- Reacții alergice la terapia cu anticoagulanți și/sau antitrombotice, substanțe de contrast sau la materialele stentului și/sau ale sistemului de introducere
- Restenoză a segmentului stentat
- Secționare, perforare sau rupere a arterei
- Șoc cardiogen
- Tamponadă cardiacă

Reacții adverse care pot fi asociate cu învelișul de substanță activă BA9:

Administrarea de substanță activă BA9 este limitată la montarea stentului intracoronarian. Reacțiile adverse la utilizarea acestei substanțe active nu au fost caracterizate complet și ar putea avea efecte secundare/complicații suplimentare asociate cu utilizarea substanței active BA9 în doze semnificativ mai mari decât cele care ar fi prezente prin intermediul BioFreedom DCS.

Printre acestea se numără:

- Greață
- Limfadenopatie
- Ulcerații bucale
- Senzație de greutate pe piept
- Amețeli

11. MOD DE PREZENTARE

STERIL, APIROGEN. Acest dispozitiv este sterilizat cu fascicul electronic.

CONȚINUT: Un sistem stent coronarian cu substanță activă BioFreedom Biosensors.

DEPOZITARE: A se depozita într-un loc răcoros, întunecos și uscat. Nu depozitați la temperaturi ce depășesc 25°C.

ELIMINARE: Eliminați dispozitivul în concordanță cu reglementările locale.

OBSERVAȚIE: Acest produs nu conține ftalati.

12. SIMBOLURI UTILIZATE LA ETICHETARE

	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		A se proteja de lumina solară sau de căldură
	Producător legal		A se păstra uscat
	Data fabricației		A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat sau deschis
	Număr de catalog		Lungime stent
	Număr lot		Diametru stent
	Atenție, consultați documentele însoțitoare		Diametru exterior maxim al firului de ghidare (DE)
	A nu se resteriliza		Diametru interior minim al cateterului de ghidare (DI)
	A nu se reutiliza		A nu se depozita la temperaturi ce depășesc 25°C
	Acest produs a fost sterilizat prin iradiere		Consultați instrucțiunile de utilizare
	A se utiliza până la data Nu utilizați acest produs după data indicată (an-lună-zil)		Presiunea nominală de spargere
	Presiune nominală		Apirogen
	Compatibilitate RM condiționată		

13. GARANȚIE

Biosensors International garantează că produsele sale sunt fabricate conform specificațiilor menționate pe ambalajul acestora, instrucțiunilor de utilizare și literaturii aferente.

Această garanție substituie și exclude toate celelalte garanții care nu sunt exprimate expres în prezentul document, indiferent dacă sunt explicite sau implicite, impuse prin lege sau de alt fel, inclusiv dar nu limitat la orice garanții implicite de vandabilitate sau potrivire pentru un anumit scop.

Biosensors International nu își asumă și nu autorizează nicio altă persoană pentru a-și asuma în locul ei orice altă răspundere sau răspundere suplimentară sau responsabilitate în legătură cu acest produs.

UPUTE ZA UPOTREBU

BioFreedom[™] sustav koronarnog stenta s oblogom

Sadržaj

1. OPIS UREĐAJA
 - 1.1. Opis komponenti uređaja
 - 1.2. Opis dijela proizvoda s lijekom
2. INDIKACIJE
3. KONTRAINDIKACIJE
4. REŽIM DAVANJA ANTITROMBOTICNIH LIJEKOVA
5. UPOZORENJA
6. MJERE OPREZA
 - 6.1. Interakcije s drugim lijekovima
 - 6.2. Rukovanje stentom – Mjere opreza
 - 6.3. Rukovanje stentom – Mjere opreza
 - 6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza
 - 6.5. Nakon implantiranja – Mjere opreza
 - 6.6. Oslikavanje magnetskom rezonancom (MRI)
7. INDIVIDUALIZACIJA LIJEČENJA
8. UPORABA U SPECIFIČNIM POPULACIJAMA
9. PRIRUČNIK ZA RUKOVATELJA
 - 9.1. Provjera prije uporabe
 - 9.2. Potrebni materijali
 - 9.3. Priprema sustava za uvođenje
 - 9.4. Postupak uvođenja stenta
 - 9.5. Postupak razvijanja stenta
 - 9.6. Postupak uklanjanja
 - 9.7. Dalje širenje segmenata stenta
10. MOGUĆI ŠTETNI DOGAĐAJI
11. NAČIN ISPORUKE
12. SIMBOLI UPOTRIJEBLJENI U OZNAČAVANJU
13. JAMSTVO

1. OPIS UREĐAJA

BioFreedom[™] sustav koronarnog stenta s oblogom (BioFreedom DCS) je kombiniran proizvod koji sadržava dva glavna dijela: stent abluminalno obložen s aktivnim sastojkom BA9[™] (Biolimus A9) i sustavom za uvođenje.

BioFreedom DCS je sustav koronarnog stenta i nosač s oblogom bez polimera.

1.1. Opis komponenti uređaja

- Komponente uređaja sadrže intrakoronarni stent od nehrđajućeg čelika 316L koji se širi pomoću balona obložen abluminalno s lijekom BA9, prethodno postavljen na polukompatibilan brzoizmjenjiv sustav za uvođenje opremljen balonom.
- Sustav za uvođenje ima dva radiokontrastna markera koji fluoroskopski označavaju krajeve stenta i služe kako bi se olakšalo pravilno postavljanje stenta.
- Na proksimalnom kraju sustava za uvođenje nalazi se ženska konektorska spojnica tipa luer-lock. Ova se spojnica spaja na napuhavajući lumen balona.
- Žica uvodnica ulazi u distalni vrh katetera i izlazi 23±0,5 cm proksimalno od vrha sustava za uvođenje.

Karakteristike komponente uređaja sažete su u Tablici 1.

Tablica 1: Opis uređaja

Vrsta stenta:	Model šestorodijelne krunice	Model deveterodijelne krunice
Promjeri stenta (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Duljine stenta (mm):	42, 48	
Materijal stenta/ obloge:	Stent od nehrđajućeg čelika 316L / obložen lijekom BA9	
Sustav za uvođenje:	Radna duljina: 142 cm Brzoizmjenjivi sustav (RX) kompatibilan s 0.014" vodilicama.	
Balonski kateter	Polukompatibilan balon s dva radiokontrastna markera koja se nalaze na dijelu katetera	
Tlak napuhavanje balona:		
Nazivni tlak napuhavanja (NT):	(za sve veličine) 6 atm / 608 kPa	
Nazivni tlak prsnuća (NTP):	(stent 0.2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent 0.3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Opis dijela proizvoda s lijekom

- Lijek BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiolimus*), polusintetski je derivat sirolimusa s visokim svojstvima lipofilnosti. Lijek BA9, kakav je ugrađen u BioFreedom DCS, inhibira proliferaciju stanica glatkih mišića u blizini stenta.
- Obložen lijekom sadrži aktivan sastojak BA9 (Biolimus A9) koji se potom primjenjuje na abluminalnu površinu stenta ili nosač bez polimera.

Tablica 2: Nazivno doziranje lijeka BA9

Šifra proizvoda	Nazivni unutrašnji promjer u raširenu stanju (mm)	Nazivna duljina stenta u neraširenu stanju (mm)	Nazivna doza lijeka BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKACIJE

BioFreedom DCS sustav namijenjen je povećanju unutarnjeg promjera koronarnih žila u liječenju de novo lezija izvornih koronarnih arterija tipičnih promjera u rasponu od 2.5 mm do 3.5 mm.

3. KONTRAINDIKACIJE

Korištenje BioFreedom DCS sustava kontraindicirano je kod:

- Pacijenata kod kojih je kontraindicirana uporaba antitrombotičnih i/ili antikoagulacijskih lijekova.
- Pacijenata s kompleksnom lezijom (lezijama) koja sprječava potpuno napuhavanje balona za angioplastiku.
- Pacijenata osjetljivih na lijek BA9 ili njegove derivate.
- Pacijenata alergičnih na nehrđajući čelik, nikal ili druge metalne ione koji se nalaze u nehrđajućem čeliku 316L.
- Pacijenata osjetljivih na kontrastna sredstva, a čija se osjetljivost ne može profilaktički

suzbiti prije ugradnje stenta BioFreedom

- Neodobrenih uporaba (tj. uporaba za druge namjene osim odobrenih indikacija). Rezultati dobiveni kod pacijenata mogu se razlikovati od onih dobivenih u kliničkim ispitivanjima.

4. REŽIM DAVANJA ANTITROMBOTICNIH LIJEKOVA

Za uspješne dugoročne rezultate ugradnje presudno je provođenje odgovarajuće antikoagulacijske, antitrombotične te koronarne vazodilatacijske terapije.

Liječnici bi trebali uzeti u obzir podatke iz kliničkih ispitivanja s BA9 DCS^{1,2} drugi BA9 DES trials^{3,4,5} kao i trenutno najnovija ažuriranja ESC/TAHA/ACC/SCAI smjernica za prekutane koronarne intervencije te specifične potrebe pojedinih pacijenata za određivanje antitrombotično/ antikoagulacijskog režima koji će koristiti za svoje pacijente u općoj praksi.

Kod pacijenata s visokim rizikom krvarenja (HBR), liječnici mogu odabrati 1-mjesečni dvojni antitrombotični režim na temelju nasumičnih rezultata, probnog LEADERS FREE¹ provedenog u 2 466 PCI pacijenata koji prikazuju bolju sigurnost i učinkovitost za verzije BA9 DCS BMS s jednomjesečnom dvojnog antitrombotičnom terapijom nakon koje slijedi pojedinačna antitrombotična terapija.

Visoki rizik krvarenja (HBR) može uključivati sljedeće pacijente:

- ≥75 godina starosti
- Oralno korištenje antikoagulantne terapije (uključujući vitamin K-antagonist ili faktor Xa inhibicije lijeka) planirano kao nastavka > 1 mjesec nakon PCI
- Hemoglobin <11 g/dL ili anemija s potrebom transfuzije u prethodnom mjesecu
- Broj trombocita <100,000/mm³ u prethodnom mjesecu
- Primitak u bolnicu radi krvarenja u prethodnih 12 mjeseci
- Moždani udar u prethodnih 12 mjeseci
- Svaka ranija intercebralna krvarenja
- Definirana teška kronična oboljenja jetre kako bi uključivala sljedeće bolesti ili simptome: varicealna krvarenja, ascites, encefalopatija jetre ili žutica
- Jasnoca kreatinina <40 ml/min u prethodnom mjesecu
- Rak (ne kože) u prethodnih 3 godine
- Planirani veći operacijski zahvat u 12 mjeseci nakon PCI
- Planirani nastavak glukokortikoidima ili NSAID > 1 mjesec nakon PCI
- Drugi medicinski razlozi koji isključuju tretman s >1-mjesečnom dvostrukom antitrombotičnom terapijom što može uključivati: konigentalne uvjete, visoki rizik od trauma, povijest pada

Liječnici prilikom određivanja najkorisnijeg antitrombotičnog režima za pojedinačne pacijente trebaju uzeti u obzir krvarenja u odnosu na ishemijske rizike.

5. UPOZORENJA

- Prije korištenja, osigurajte da unutarnje pakiranje nije oštećeno ili otvarano prije korištenja što može biti indicirano probojem sterilne barijere.
- Neophodno je pacijente birati promišljeno, budući da uporaba ovih uređaja sa sobom nosi povezani rizik od tromboze, vaskularnih komplikacija i/ili krvarenja. Iz tih se razloga pacijenti trebaju poslije postupka držati na klinički odgovarajućoj terapiji antitrombotičnim lijekovima (pogledajte poglavlje 4. Režim davanja antitrombotičnih lijekova).
- Ugradnju stenta smiju vršiti samo liječnici koji su prošli odgovarajuće osposobljavanje.
- Ugradnja stenta smije se provoditi samo u bolnicama u kojima se odmah može izvršiti hitna operacija ugradnje koronarne arterijske premostnice.
- Budite oprezni prilikom pripreme sustav za uvođenje (pogledajte poglavlje 6.3. Rukovanje stentom – Mjere opreza).
- Naknadna blokada žile segmenta stenta može zahtijevati ponovno širenje dijela arterije u kojemu se nalazi stent. Nisu još poznati dugoročni ishodi ponovljenog širenja endoteliziranih stentova.
- Ovaj se sustav za uvođenje ne smije ponovno koristiti u drugom postupku. Izvedbene značajke balona narušavaju se tijekom korištenja.
- Tehnika „loma“ u račvanjima nije pokušana s BioFreedom DCS. Nema informacija vezano

- 1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine* 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. *JACC Cardiovascular Interventions* (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. *The Lancet*. Published online September 1st, 2008
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, vol 6, n°8, 2013



za izloženost BioFreedom DCS abluminalne površine krvotoku.

- Kada je potrebno više tandemskih stentova, njihovi materijali trebaju biti sličnoga sastava kako bi se izbjegla korozija zbog različitih metala.
- Izravno stentiranje nije ispitivano u kliničkim studijama. Stoga izravno stentiranje nije preporučeno (pogledajte poglavlje 9.4. Postupak uvođenja stenta).
- Ovaj proizvod nije namijenjen niti odobren za periferne primjene.
- NE sterilizirajte i/ili ne koristite ponovno uređaj ili povezane dijelove sustava za uvođenje, jer ovo može ugroziti izvođenje postupka te dovesti do kvara uređaja/sustava za uvođenje i proceduralnih komplikacija s težim ozljedama ili smrti pacijenta. Ponovno korištenje, reprocesiranje i sterilizacija sa sobom nose opasnost od unakrsne kontaminacije i infekcije od pacijenta do pacijenta.

6. MJERE OPREZA

6.1. Interakcije s drugim lijekovima

Pri odluci o ugradnji stenta BioFreedom pacijentu koji uzima neke lijekove koji bi mogli uzajamno djelovati s lijekom BA9 ili pri odluci o započinjanju liječenja takvim lijekom kod pacijenta koji je nedavno primio BA9, treba uzeti u obzir interakcije takvih lijekova. Nije određen učinak interakcije BioFreedom DCS lijeka s drugim lijekovima na sigurnost ili učinkovitost.

Ne postoje konkretni klinički podaci za interakcije lijeka BA9 s drugim lijekovima. Nisu provedena istraživanja interakcija s drugim lijekovima. Nisu provedena istraživanja interakcija s drugim lijekovima. Lijek BA9 metaboliziran je enzimom CYP3A4. Jaki inhibitori enzima CYP3A4 (npr. ketokonazol) mogu uzrokovati povećano izlaganje lijeku BA9 do razina povezanih sa sistemskim učincima, osobito ako je ugrađeno više stentova. Sistemsko se izlaganje lijeku BA9 treba uzeti u obzir ako se bolesnik popratno liječi sistemskom imunosupresivnom terapijom.

Izlaganje pacijenta lijeku BA9 izravno je povezano s brojem korištenih stentova i duljinom BioFreedom stenta ili bilo kojim drugim implantiranim stentovima obloženim BA9.

6.2. Rukovanje stentom – Mjere opreza

- **Samo za jednokratnu upotrebu.** Nemojte ponovno sterilizirati ili ponovo koristiti.
- Ne koristite proizvod kojemu je prošao označeni vijek trajanja.
- Nemojte ga koristiti niti ako je omot otvaran ili oštećen. **Otvori li se vrećica, više se ne može jamčiti niti sterilnost niti stabilnost BioFreedom DCS kompleta** te se stoga uređaj MORA odmah iskoristiti. Neiskorišteni uređaji trebali bi se baciti ili vratiti tvrtki Biosensors International™, a nikako vratiti na skladište⁶.
- **NEMOJTE TRLJATI NITI GREBATI OBLOG STENTA.**
- Nemojte ga koristiti niti ako su se na oblogu stenta pojavile ogrebotine i oštećenja koja prelaze okvire normalnog umetanja i uvođenja.
- Nemojte ga koristiti niti ako je stent prije implantiranja bio izložen neobičajenu struganju ili kontaktima s objektima osim vodećeg katetera ili otvorenog hemostatskog ventila.
- Ne preporuča se prije implantiranja stent izlagati nikakvim tekućinama. Njegovo izlaganje, prije implantiranja, tekućinama može dovesti do preuranjena otpuštanja lijeka.
- Posebice treba paziti da se ne dira ili na bilo koji način poremeti položaj stenta na balonu.
- Nemojte vrtjeti montirani stent prstima jer tako možete olabaviti spoj stenta i balona. Ovo može dovesti do odvajanja ili gubitka obloge lijeka
- Nemojte skidati stent s katetera za uvođenje stenta, jer to može oštetiti stent i/ili izazvati njegovu embolizaciju. BioFreedom DCS koristi se kao sustav.
- Sustav za uvođenje ne bi se trebao koristiti s drugim stentovima.
- Koristite samo odgovarajuće medije za širenje balona. Za širenje balona nemojte koristiti zrak ili bilo kakav plinoviti medij jer to može dovesti do neravnomjerna širenja i poteškoća kod razvijanja stenta.
- Nemojte pokušavati izravni proksimalni dio (hypotube – tanka cijev) jer time možete, u slučaju nenamjernog svijanja, dovesti do loma katetera.
- Ne izlažite vodni kateter organskim otapalima, npr. alkoholu za čišćenje (izopropilni). Takvo izlaganje može umanjiti učinkovitost vodnog katetera.
- **U SLUČAJU DA SE STENT NE RAZVIE USPIJEŠNO, STENT I SUSTAV ZA UVOĐENJE TREBA SE VRATITI TVRTKI BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Rukovanje stentom – Mjere opreza

- **Nemojte dovoditi podtlak ili prethodno naphavati sustav za uvođenje prije samog razvijanja stenta** drugačije no što je propisano. Koristite metodu propuhivanja balona opisanu u odjeljku 9.3. Priprema sustava za uvođenje.
- **Naznačen se promjer stenta odnosi na unutarnji promjer razvijenog stenta.**
- Ugrađivanje stenta može dovesti do disekcije žile distalno i/ili proksimalno od stenta, a može uzrokovati i akutno začepljenje žile s potrebom dodatne intervencije (npr. ugradnje koronarne arterijske premostnice (CABG), daljnjeg proširivanja, postavljanja dodatnih stentova ili drugoga).
- Kad se liječi više lezija, stent se treba prvo postaviti u distalne lezije, a nakon njih i u proksimalne lezije. Postavljanjem stenta tim redoslijedom izbjeci će se potreba za

prolaskom kroz proksimalni stent prilikom postavljanja distalnog stenta, a smanjit će se i vjerojatnost pomicanja proksimalnog stenta.

- Nemojte širiti stent ako nije pravilno postavljen u krvnoj žili. (Pogledajte poglavlje 6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza)
- Postavljanje stenta može ugroziti prohodnost bočnog ogranka.
- **Nemojte prekoračiti nazivni tlak prsnuća naveden na naljepnici proizvoda.** Korištenje viših tlakova od onih navedenih na naljepnici proizvoda može dovesti do prsnuća balona i mogućeg oštećenja unutarnjosti te disekcije žile.
- **Nemojte pokušavati izvući nerašireni stent natrag kroz vodeći kateter, jer može doći do odvajanja stenta i balona. Uklonite kao jedinstven sklop kao što je opisano u 6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza.**
- Metode izvlačenja stenta (uporaba dodatnih žica, omći i/ili pinčeta) mogu dovesti do dodatnih trauma koronarne vaskulature i/ili mjesta vaskularnog pristupa. Komplikacije mogu uključivati krvarenje, hematom ili pseudoaneurizmu.

6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza

Ukoliko se u bilo kojem trenutku prije ugradnje stenta, za vrijeme bilo pristupanja leziji ili uklanjanja sustava za uvođenje stenta, osjeti neobičajan otpor, cijeli se sustav treba izvući kao jedinstven sklop.

Kada izvlačite sustav za uvođenje stenta kao jedinstven sklop:

- Nemojte pokušavati ponovno uvući nerašireni stent u vodeći kateter dok se nalazi u koronarnim arterijama.
 - Može doći do oštećenja ili odvajanja stenta. Uvedite žicu vodilicu u koronarne žile koliko je dalje distalno moguće imajući sigurnost na prvom mjestu.
 - Postavite proksimalni marker balona distalno do samog vrha vodećeg katetera.
- NAPOMENA:** Nužno je održati položaj žice vodilice, pri čemu se bilo žica vodilica mora prepraviti na duljinu žice za izmjenu ili se mora uvesti druga žica vodilica.
- Zategnite okretni hemostatski ventil kako biste sustav za uvođenje učvrstili za vodeći kateter. Izvucite vodeći kateter i sustav za uvođenje stenta kao jedinstven sklop.

Nemojte pokušavati izvući vodeći kateter i sustav za uvođenje kroz uvodnicu. Kad distalni vrh vodećeg katetera dođe do distalnog kraja femoralnog obloga, uklonite oblog, vodeći kateter i sustav za uvođenje kao jedinstven sklop te oblog zamijenite prema protokolu bolnice.

Nepridržavanje ovih postupaka i/ili primjena pretjerane sile na sustav za uvođenje stenta može potencijalno dovesti do odvajanja ili oštećenja stenta i/ili dijelova sustava za uvođenje stenta.

6.5. Nakon implantiranja – Mjere opreza

Kad se preko novorazvijenog stenta prelazi dodatnim uređajima mora se paziti kako se ne bi narušila ugradnja stenta, postavljanje i/ili geometrija stenta.

6.6. Oslikavanje magnetskom rezonancom (MRI)

Neklinička su ispitivanja pokazala kako je uz BioFreedom DCS dopuštena uvjetna uporaba MR-a. Pacijent sa stentom BioFreedom DCS može se sigurno skenirati odmah nakon postavljanja ovog implantata, pod sljedećim uvjetima:

- Statično magnetsko polje od 3 Tesle ili manje
 - Prostorno gradijentno polje od 720 Gauss/cm ili manje
 - Maksimalna specifična stopa upijanja (SAR), zabilježena MR sustavom i uprosječena na čitavo tijelo, 3 W/kg za 15 minuta skeniranja
- U nekliničkom je ispitivanju, BioFreedom DCS (s jednim i dva preklapajuća stenta) doveo do povišenja temperature od najviše 2,1°C pri maksimalnoj specifičnoj stopi upijanja (SAR), uprosječenom na čitavo tijelo, od 3 W/kg za 15 minuta MR skeniranja, zabilježenoj MR sustavom od 128 MHz, pri 3 Tesle (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Nije utvrđeno međusobno djelovanje izvršenog MR postupka korištenjem viših razina radio-frekventne (RF) energije, sa stentom BioFreedom. Nije poznat učinak tokom zagrijavanja unutar MRI okruženja u slučaju prisustva više od dva preklapajuća stenta ili lijeka **ne zna se**.

Kvaliteta MR slike može biti lošija ako je područje pregleda u istom području ili relativno blizu položaja BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZACIJA LIJEČENJA

Za svakoga se pacijenta prije korištenja stenta BioFreedom trebaju odmeriti rizici i koristi stentova koji otpuštaju lijek. Za prethodnu procjenu podobnosti pacijenata za ugradnju stenta odgovornost snosi liječnik.

8. UPORABA U SPECIFIČNIM POPULACIJAMA

Za sljedeće skupine pacijenata nije ustanovljena sigurnost i učinkovitost sustava BioFreedom DCS:

- Trudnoća: Ne postoje raspoloživi podaci o korištenju stenta BioFreedom kod trudnica.
 - Dojenje: Nisu ispitivani učinci lijeka BA9 za vrijeme dojenja.
 - Pedijatrijska uporaba: Nije ustanovljena sigurnost i učinkovitost stenta BioFreedom.
- Pazljivo razmotrite prikladnost korištenja kod gore navedenih skupina pacijenata.

Nije određena sigurnost ni učinkovitost mehaničkih instrumenata za arteriektomiju

(usmjereni kateteri za arteriektomiju, rotacijski kateteri za arteriektomiju) ili laserskih katetera za angioplastiku.

9. PRIRUČNIK ZA RUKOVATELJA

9.1. Provjera prije uporabe

1. Provjerite je li sterilno pakiranje sustava za uvođenje stenta oštećeno.
 2. Pažljivo izvadite sustav iz pakiranja i provjerite je li vodni kateter savijen, prelomljen te ima li druga oštećenja.
 3. Pažljivo uklonite zaštitu stenta/balona. Prethodno se spojena sonda automatski uklanja.
 4. Pregledajte stent kako biste bili sigurni da nije oštećen ili pomaknut sa svog izvornog položaja na balonu. Provjerite nalazi li se stent između proksimalnog i distalnog markera balona.
 5. Obratite pozornost na položaj stenta u odnosu na proksimalne i distalne trake markera koje ćete kasnije koristiti kao pokazatelj prilikom fluoroskopije.
- Uočite li bilo kakva oštećenja, proizvod nemojte koristiti.

9.2. Potrebni materijali

1	Vodeći kateter najmanjeg unutarnjeg promjera od 1.42 mm
1	Balonski kateter za prethodno širenje žila
1	Štrcaljka 10-20 cm ³
1000 IU	Heparin na 500 cm ³ obične fiziološke otopine (HepNS)
1	Žica vodilica 0.014 inč ≥ 175 cm
1	Okretni hemostatski ventil
Nije primjenjivo	Kontrast razrijeđen 1: običnom fiziološkom otopinom 1
1	Uređaj za naphuavanje
1	Trosmjerni pipac

9.3. Priprema sustava za uvođenje

1. Pripremite uređaj za naphuavanje/štrcalju razrijeđenim kontrastnim medijem.
 2. Priključite uređaj za naphuavanje na trosmjerni pipac; priključite priključak za naphuavanje balona.
- NAPOMENA:** Trenutačno NEMOJTE dovoditi podtlak ili nadtlak u balon jer to može uzrokovati prijevremeno odvajanje stenta.
3. Otvorite pipac prema sustavu za uvođenje stenta.
 4. Ostavite ga u neutralnom položaju.

9.4. Postupak uvođenja stenta

1. Pripremite mjesto vaskularnog pristupa sukladno standardnoj PTCA praksi.
 2. Leziju prethodno proširite balonom promjera za 0,5 mm manjim od stenta te duljine jednake ili kraće od duljine cilijane lezije, a kraće od duljine stenta koji će se ugraditi.
 3. Neposredno prije navođenja vodnog katetera stenta na žicu vodilicu, isperite lumen sustava za uvođenje HepNS-om u skladu s protokolima bolnice. Izbjegavajte kontakt sa stentom.
- NAPOMENA:** Dodir stenta s tekućinom može pokrenuti otpuštanje lijeka. Vrijeme kontakta s tekućinom treba se ograničiti na ono neposredno prije navođenja vodnog katetera na žicu vodilicu.
4. Navedite sustav za uvođenje stenta na proksimalni dio žice vodilice držeći položaj žice vodilice preko cilijane lezije.
 5. Otvorite okretni hemostatski ventil na osovini vodećeg katetera koliko je god moguće, a zatvorite ga kad stent bude sigurno uveden u vodeći kateter.
 6. Sustavom za uvođenje napredujte preko žice vodilice do cilijane lezije. Pomažite se fluoroskopijom. Pomoću radiokontastnih markera balona postavite stent preko lezije. Položaj stenta potvrdite pomoću angiografije.
- NAPOMENA:** Nađete li na otpor, NEMOJTE POKUŠAVATI PROĆI NA SILU. Otpor može ukazivati na neki problem, a ukoliko se primjeni sila, može doći do oštećenja žila ili stenta, ili odvajanja stenta. Uklonite sustav za uvođenje stenta i vodeći kateter kao jedinstven sklop (Pogledajte poglavlje 6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza).

9.5. Postupak razvijanja stenta

1. Pogledajte tablicu kompatibilnosti balona na kartici kompatibilnosti ili na poleđini pakiranja proizvoda kako biste odredili tlak punjenja balona koji odgovara promjeru cilijane žile.
- OPREZ: Mogu se primjenjivati različite sukladnosti za različite duljine stenta.**
2. Prije razvijanja, pomoću markera balona, ponovo potvrdite ispravan položaj stenta u odnosu na cilijanu leziju.
 3. Provjerite je li trosmjerni pipac sustava za uvođenje stenta otvoren prema uređaju za naphuavanje te pustite podtlak kako biste iz balona ispraznili zrak.
 4. Zatvorite trosmjerni pipac vodnog katetera stenta prema priključku balona pa ispraznite zrak iz uređaja za naphuavanje. Otvorite bočni priključak na trosmjernom pipcu prema sustavu za uvođenje.
 5. Uz fluoroskopsku vizualizaciju, naphuhajte balon na najmanje 6 atm kako bi se stent razvio, ali nemojte prekoračiti naznačen nazivni tlak prsnuća (RBP). Optimalno širenje stenta postiže se kad je stent potpuno u dodiru sa stijenkom arterije, a unutarnji promjer stenta poklapa se s referentnim promjerom žile. **PROVJERITE JE LI STENT DOVOLJNO**

⁶ Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306
William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501-2555

PROŠIREN.

6. Ispuštite balon povlačenjem vakuma pomoću uređaja za napuhavanje. Provjerite je li balon potpuno ispuhan prije bilo kakvog rada sa sustavom.

Promjer balona (mm) / duljina balona (mm)	Vrijeme ispuhivanja
2.50 do 2.75 / sve duljine	15 sekunda
3.0 do 3.5 / sve duljine	20 sekunda

7. Provjerite odgovarajuće širenje stenta te ispuhavanje balona pomoću angiografske injekcije kroz vodeći kateter.
8. U slučaju da je za pokrivanje lezije i područja tretiranog balonom potrebno više od jednog stenta, stentove pravilno preklopite (najmanje 2 mm) kako biste izbjegli moguću stenozu u proćepu među njima.

9.6. Postupak uklanjanja

- Uvjerite se da je balon potpuno ispuhan.
- Potpuno otvorite okretni hemostatski ventil
- Održavajući položaj žice vodilice te podtlak na uređaju za napuhavanje, izvucite sustav za uvođenje.
- Zatvorite okretni hemostatski ventil.
- Stentirano područje ponovno provjerite angiografijom.

9.7. Dalje širenje segmenata stenta

1. Ako odgovarajuće širenje nije postignuto, ponovo uvedite sustav za uvođenje stenta ili uzмите drugi balonski kateter odgovarajućeg promjera balona, kojim ćete postići ispravno postavljanje stenta uz stijenku žile.

NAPOMENA: Proširivanje nakon postavljanja stenta smije se izvoditi samo unutar stentiranog segmenta. NEMOJTE provoditi proširivanje van rubova stenta.

2. Ponovo potvrdite položaj stenta i angiografski rezultat. Ponovite napuhavanje sve dok se ne postigne optimalno razvijanje stenta. Konačan promjer stenta treba se poklapati s referentnom žilom.

10. MOGUĆI ŠTETNI DOGAĐAJI

Štetni događaji koji mogu biti povezani s korištenjem stenta u izvornim koronarnim arterijama uključuju, ali nisu time i ograničeni:

- Akutni infarkt miokarda
- Alergijsku reakciju na antikoagulacijsku i/ili antitrombocitnu terapiju, kontrastno sredstvo ili materijale stenta i/ili sustava za uvođenje
- Aneurizmu, pseudoaneurizmu ili arteriovensku fistulu
- Aritmije, uključujući ventrikularnu fibrilaciju i ventrikularnu tahikardiju
- Disekciju, perforaciju ili puknuće arterije
- Emboliju, distalnu (zrakom, tkivom ili trombotsku emboliju)
- Hematom na mjestu uvođenja
- Hipotenziju/hipertenziju
- Hitan postupak ugradnje koronarne arterijske prenosnice (CABG) kao rezultat oštećenja stenta ili ozljede žila
- Infekciju i/ili bolove na mjestu uvođenja
- Kasniju trombozu stenta/ okluziju
- Kardiogeni šok
- Krvarenje koje zahtijeva transfuziju
- Moždani udar ili prolazni ishemični napadaj
- Nenadano zatvaranje stenta ili nemogućnost njegovog proširenja.
- Nenadano zatvaranje žile ili spazam
- Nestabilnu anginu
- Perifernu ishemiju / oštećenje perifernih živaca
- Pomicanje stenta ili embolizaciju stenta
- Potpunu okluziju koronarne arterije
- Restenozu stentiranog segmenta
- Smrt
- Tamponadu srca
- Vrućicu
- Zatajenje bubrega

Štetni učinci koji mogu biti povezani s oblogom koji sadrži lijek BA9:

Davanje lijeka BA9 ograničeno je na intrakoronarno davanje pomoću stenta. Štetni učinci korištenja ovoga lijeka nisu u potpunosti opisani te mogu postojati i dodatne nuspojave/ komplikacije povezane s korištenjem lijeka BA9 u znatno višim dozama od onih koje bi se davale pomoću BioFreedom DCS.

Oni obuhvaćaju sljedeće:

- Vrtoglavicu
- Limfadenopatiju
- Afte u ustima
- Pritisak u prsnoj koži
- Mučninu

11. NAČIN ISPORUKE

STERILNO, NEPIROGENO. Ovaj je uređaj steriliziran pomoću elektronskog zračenja.

SADRŽAJ: Jedan BioFreedom sustav koronarnog stenta s oblogom.

SKLADIŠTENJE: Pohranite na hladnom, tamnom i suhom mjestu. Skladitišiti na temperaturi do 25°C.

ODLAGANJE: Uređaj odložite na otpad u skladu s lokalnim propisima.

NAPOMENA: Ovaj proizvod ne sadrži ftalate.

12. SIMBOLI KORIŠTENI U OZNAČAVANJU

	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici		Ne izlagati sunčevu svjetlu ili toplini
	Producator legal		Držati na suhome
	Data fabricației		Nemojte koristiti ako je omot otvaran ili oštećen.
	Număr de catalog		Duljina stenta
	Număr lot		Promjer stenta
	Atenție, consultați documentele însoțitoare		Najveći vanjski promjer žice vodilice (V.P.)
	A nu se resteriliza		Najmanji unutarnji promjer vodećeg katetera (U.P.)
	A nu se reutiliza		Skladištiti na temperaturi do 25°C
	Acest produs a fost sterilizat prin iradiere		Pogledajte upute za uporabu
	A se utiliza până la data Nu utilizați acest produs după data indicată (an-lună-zi)		Nazivni tlak prsnuća
	Presiune nominală		Nepirogeno
	Compatibilitate RM condiționată		

13. JAMSTVO

Tvrtka Biosensors International jamči kako su njezini proizvodi izrađeni prema specifikacijama navedenim na pakiranjima, u uputama za korištenje i povezanoj literaturi.

Ovo jamstvo zamjenjuje i poništava sva ostala jamstva koja ovdje nisu izričito navedena, bilo da su ona dana izričito ili prešutno, zakonskim radnjama ili na neki drugi način, uključujući, ali bez ograničenja, bilo kakva prešutna jamstva koja se tiču stavljanja proizvoda u promet ili njegove prikladnosti za neku određenu namjenu.

Tvrtka Biosensors International niti preuzima, a niti ovlašćuje neku drugu osobu da za nju preuzme ikakvu drugu ili dodatnu obvezu ili odgovornost vezanu za ovaj proizvod.



УПУТСТВО ЗА УПОТРЕБУ

BioFreedom Коронарни стент систем обложен леком

Садржај

- ОПИС МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА
 - Опис компоненти средства
 - Опис компоненти лека
- ИНДИКАЦИЈЕ
- КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ
- АНТИАГРЕГАЦИЈСКА ТЕРАПИЈА
- УПОЗОРЕЊА
- ПРЕДОСТРОЖНОСТИ
 - 6.1 Интеракције лекова
 - 6.2. Руковање стентом – Предострожности
 - 6.3. Постављање стента – Предострожности
 - 6.4. Уклањање стента / система – Предострожности
 - 6.5. Након имплантације - предострожности
 - 6.6. Снимање магнетном резонанцом (MRI)
- ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЈА ЛЕЧЕЊА
- УПОТРЕБА У СПЕЦИЈАЛНИМ ПОПУЛАЦИЈАМА
- УПУТСТВО ЗА РУКОВАОЦА
 - 9.1. Преглед пре употребе
 - 9.2. Потребни материјали
 - 9.3. Припремање система за увођење
 - 9.4. Процедура за увођење стента
 - 9.5. Процедура за постављање стента
 - 9.6. Процедура за уклањање система за увођење
 - 9.7. Накнадна дилатација сегмента са стентом
- МОГУЋИ НЕЖЕЉЕНИ ДОГАЂАЈИ
- ИСПОРУЧЕНО СТАЊЕ
- СИМБОЛИ НА ЕТИКЕТАМА
- ГАРАНЦИЈА

1. ОПИС МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА

BioFreedom[™] коронарни стент систем обложен леком (BioFreedom DCS) је комбиновани производ који се састоји од две кључне компоненте: стента (који укључује аблуминалну површину активног фармацеутског састојка BA9[™] (Biolimus A9) и система за увођење.

BioFreedom DCS коронарни стент систем обложен леком и без полимерске облоге.

1.1. Опис компоненти средства

- Компоненте система представљају балонски ширећи интра-коронарни 316L стент од нерђајућег челика, са аблуминалном површином која садржи BA9 лек премонтиран на семикомплијантном балонском систему за брзу размену.
- Систем за увођење поседује два рентгенски видљива маркера, који флуороскопски означавају крајеве стента како би се олакшало исправно постављање.
- На проксималном крају система за увођење налази се женски луер-прикључак. Овај прикључак повезује се на лумен за надувавање балона.
- Жица водич улази у дистални врх катетера и излази 23±0,5 cm проксимално врху система за увођење.

Кратак преглед карактеристика средства дат је у Табели 1.

Табела 1: Опис средства

Модел стента:	Модел са 6 кракова	Модел са 9 кракова
Пречници стента (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Дужине стента (mm):	42, 48	
Материјал стента / омотач:	316L 316L стент од нерђајућег челика / облога BA9 пека	
Дизајн система за увођење:	Радна дужина: 142 cm Rapid Exchange (RX) компатибилан са 0,014" водич жицама.	
Балон катетер	Полукompресибилни балон са два рентгенски видљива маркера која се налазе на осовини катетера	
Притисак надувавања балона:		
Номинални притисак надувавања (НП):	(за све величине) 6 atm / 608 kPa	
Номинални притисак пуцања (НПП):	(стент Ø 2.5 – 3.0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(стент Ø 3.5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Опис компоненти лека

- Лек BA9 (биолимус A9, UCAN / ИНН: умиролимус) је семисинтетички дериват сироплимуса са високом липофилношћу. BA9 лек, у стању у коме се налази на BioFreedom стент систему обложеном леком (DCS), спречава пролиферацију глатких мишићних ћелија у непосредној близини стента.
- Облога стента састоји се од BA9 (Biolimus A9) активног састојка којим се потом наноси на аблуминалну површину стента без полимера.

Табела 2: Номинална доза BA9 лека

Шифра производа	Номинални унутрашњи пречник проширеног стента (mm)	Номинални унутрашњи пречник непроширеног стента (mm)	Номинална доза BA9 лека (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. ИНДИКАЦИЈЕ

BioFreedom[™] стент систем обложен леком (DCS) намењен је за повећање пречника лумена срчаних артерија лечењу de novo лезија нативних коронарних артерија са референтним пречником унутар опсега од 2,5 mm до 3,5 mm.

3. КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ

BioFreedom DCS контраиндикован је за коришћење код:

- Пацијената код којих је контраиндикована антиагрегацијска и/или антикоагулацијска терапија.
- Пацијената са лезијом(ама) која спречава потпуно надувавање ангиопластичног балона.
- Пацијената са познатом осетљивошћу на BA9 лек или његове деривате.
- Код пацијената са познатом алергијом на нерђајући челик, никл или остале металне јоне који се налазе у 316L нерђајућем челику.

- Пацијената са познатом осетљивошћу на контрастне агенсе, која се не може профилактички контролисати пре уградње BioFreedom стента.
- Употреба ван прописане (тј. изван оквира одобрених упутстава за употребу). Резултати пацијената могу се разликовати од резултата уочених током клиничких испитивања.

4. АНТИАГРЕГАЦИЈСКА ТЕРАПИЈА

Примена одговарајуће антикоагулацијске, антиагрегацијске и терапије коронарним вазодилаторима од пресудне је важности за постизање успешних дугорочних резултата имплантације.

Лекари би требало да узму у обзир информације добијене у клиничким испитивањима BA9 DCS^{1,2,3} остала DES^{4,5} испитивања, као и најновије ажуриране смернице за ESC/ AHA/ACC/SCAI перкутану коронарну интервенцију и специфичне потребе појединих пацијената за одређивање антиагрегацијске / антикоагулацијске терапије коју ће применити код својих пацијената.

Код пацијената код којих постоји повећани ризик од крварења (HBR), лекари могу да одаберу 1-о месечни антиагрегациони режим на основу резултата рандомизоване, двоструко следе LEADERS FREE⁶ студије спроведене за 2466 PCI пацијента, која је показала изузетне резултате по питању безбедности и ефикасности за BA9 DCS у односу на BMS, уз једномесечну двоструку антиагрегациону терапију након које следи само једна антиагрегациона терапија. Повећани ризик од крварења (HBR), може се јавити код следећих група пацијената:

- ≥ 75 година старости
- Пацијенти које користе оралне антикоагуланте (укључујући супстце које инхибирају дејство витамина K или лекове за прихватање фактора Ха) и планирано је да их користе један месец после PCI
- Са хемоглобином мањим од 11 g/dL или анемијом за коју је била потребна трансфузија у протеклом месецу
- Са бројем тромбоцита испод 100,000/mm³ у претходном месецу
- Примљени у болницу због крварења у протеклих 12 месеци
- Пацијенти који су претрпели мождани удар у претходних 12 месеци
- Са било којим ранијим интерцеребралним крварењем
- Са озбиљним хроничним обољењем јетре које укључује следећа обољења или симптоме: варицеално крварење, асцитес, хепатични енцефалитис или жутица
- Ниво креатина мањи од 40 ml/min у претходном месецу
- Рак (који није кожни) у претходне 3 године
- Озбиљнија операција планирана у периоду од 12 месеци након PCI
- Наставак узимања глутикоортикоида или NSAID планиран након више од 1 месеца након PCI
- Други медицински разлози који укључују третману периоду краћем од 1 месеца након дупле антиромбоцитне терапије, у које могу да спадају: конгенитална стања, висок ризик од повреде, историјат падања

Лекари треба да процене ризик од крварења у односу на ризик од исхемије приликом одређивања најделотворније антиагрегационе терапије за сваког пацијента индивидуално.

5. УПОЗОРЕЊА

- Унутрашње паковање има стерилну баријеру; зато је веома важно да се пре употребе уверите да није оштећено или отворено.
- Пацијенте је неопходно бирати промишљено, јер употреба овог медицинског средства са собом носи ризик од тромбозе, васкуларних компликација и/или случајева крварења. Стога пацијенте треба држати на клинички адекватној постпроцедуралној антиагрегацијској терапији (погледајте одељак 4. Антиагрегацијска терапија).
- Уградњу стента требало би да врше само лекари који су прошли одговарајућу обуку.
- Постављање стента треба да се врши само у болницама у којима је могуће извршити хитан хируршки захват уграђивања аорто-коронарног бајпаса.
- Требало би водити рачуна о припреми система за увођење (погледајте одељак 6.3. Постављање стента – Мере предострожности).
- Накнадна појава тромба у делу са стентом може захтевати понављање дилатације артеријског сегмента који садржи стент. Дугорочни резултати након поновљене дилатације ендотелизованих стентова тренутно нису познати.
- Средство за убацивање стента не сме се користити у другим процедурама. Радне

- Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent (Coating)) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, nr.8, 2013

карактеристике балона смањују се током употребе.

- BioFreedom[™] DCS није коришћен у процедури у којој се примењује техника „гњечења балоном“ у бифукацијама. Нема доступних информација везаних за изложеност BioFreedom[™] DCS алуминалне површине крвотоку.
- Када су неопходни вишеструки тандем стентови, материјали од којих су стентови начињени треба да буду сличног састава како би се избегле разлике у корозији метала.
- Директно стентовање није процењено у клиничким студијама. Због тога се не препоручује директно стентовање (погледајте одељак 9.4. Процедура за увођење стента).
- Овај производ није намењен нити одобрен за употребу у периферним применама.
- НЕМОЈТЕ поново да стерилишете и/или поновно коришћење или овог уређаја одговарајући систем увођења, јер то може да угрози поступак и да изазове квар на систему за увођење/смећење код медицинског средства и компликације током процедуре које могу да доведу до озбиљне повреде или смрти пацијента. Поновна употреба, прерада и стерилизација доносе ризик од унакрсне контаминације и пренос инфекције са пацијента на пацијента.

6. ПРЕДОСТРОЖНОСТИ

6.1. Интеракције лекова

Треба узети у разматрање могућност међусобне интеракције лекова код одлуке да се BioFreedom стент угради пацијенту који узима лек који би могао да ступи у интеракцију са BA9 леком или код одлуке о започињању терапије сличним леком код пацијента коме је недавно уграђен стент (који укључује активни фармацеутски састојак BA9). Утицај интеракције BioFreedom DCS лекова на безбедност или ефикасност није утврђен.

Нема специфичних клиничких података за интеракцијама BA лека са другим лековима. Међутим, лекови као што је Tacrolimus, који могу да делују кроз исте везивне протеине (FKBP), могли би негативно да утичу на ефикасност BA9 лека. Студије међусобне интеракције лекова нису вршене. BA9 лек метаболизује се преко CYP3A4. Јаки инхибитори CYP3A4 (нпр. ketosazolol) могли би да узрокују повећану изложеност BA9 леку, до нивоа повезаних са системским ефектима, нарочито у случају постављања вишеструких стентова. Системску изложеност BA9 леку треба узети у разматрање уколико је пацијент истовремено подвргнут системској имуно-супресивној терапији.

Изложеност пацијента BA9 леку је у директној вези са бројем коришћених стентова и дужином BioFreedom стента или било којих других уграђених стентова обложених BA9 леком.

6.2. Руковање стентом - Предострожности

- **Само за једнократну употребу.** Немојте поново стерилисати или користити.
- Не употребљавајте производ који је прекорачио означени рок трајања.
- Не употребљавајте уколико је паковање оштећено или отворено. **Стерилност и стабилност BioFreedom DCS-а не може се гарантовати након отварања врећице и стога се ово медицинско средство МОРА одмах употребити.** Неискоришћена медицинска средства треба бацити или вратити у Biosensors International[™] и не треба их изнова складштити.
- **НЕ ТРЉАЈТЕ И НЕ ГРЕБИТЕ ОМОТАЧ СТЕНТА.**
- Не употребљавајте уколико је облога стента изложена абразијама осим нормалног убацивања и увођења.
- Не употребљавајте уколико је стент изложен абнормалном трењу или контакту са другим предметима, осим водич катетера или отвореног вентила за хемостазу пре уградње.
- Не препоручује се излагање стента течностима пре уградње. Излагање течностима пре уградње може довести до превременог ослобађања лека.
- Посебно је потребно обратити пажњу да се стент на балону не додирује нити ремети на било који начин.
- Не „мотајте“ монтирани стент прстима, јер би то могло да оштети омотач стента и олабави стент са балона. То би даље могло довести до накондних померања или одређеног губитка лека којим се стент обложен.
- Не вадите стент из катетера за увођење, јер би то могло да оштети стент и/или доведе до његове емболизације. BioFreedom DCS намењен је за коришћење у виду система.
- Систем за увођење не би требало употребљавати у комбинацији са другим стентовима.
- Употребљавајте искључиво одговарајући медијум за надување балона. Не употребљавајте ваздух нити било какав гасовити средства за надување балона, јер то може да узрокује неравномерно ширење и потешкоће у увођењу стента.
- Не покушавајте да исправите проксималну осовину (хипотубус), јер би то могло да узрокује пуцање катетера уколико је случајно савијете.
- Катетер за испоруку не сме се излагати органичним растварачима, нпр. изопропил алкохолу. На тај начин можете нарушити перформансе катетера за испоруку.
- **У СЛУЧАЈУ ДА СТЕНТ НИЈЕ УСПЕШНО ПОСТАВЉЕН, СТЕНТ И СИСТЕМ ЗА УВОЂЕЊЕ ТРЕБА ВРАТИТИ У BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Постављање стента - Предострожности

- **Немојте водити негативан притисак нити унапред надувати систем за увођење пре увођења стента** осим у складу са упутствима. Употребите технику за чишћење балона описану у одељку 9.3. Припремање система за увођење.
- **Пречник стента наведен на етикети односи се на унутрашњи пречник раширеног стента.**
- Уградња стента може да доведе до расцепа крвног суда дисталног и/или проксималног у односу на стент и да узрокује акутно затварање крвног суда, што захтева додатне интервенције (аорто-коронарни балпас – CABG, даљу дилатацију, постављање додатних стентова и др.).
- Код лечења вишеструких лезија, најпре треба поставити стент на дисталне, а затим на проксималне лезије. Постављањем стентова наведеним редоследом избегава се потреба за укрштањем проксималног стента приликом постављања дисталног стента и смањује могућност измештања проксималног стента.
- Немојте проширити стент ако није правилно постављен у крвном суду. (погледајте одељак 6.4. Уклањање стента / система – предострожности)
- Постављање стента може да компромитује отвореное бочне гране.
- **Не прекорачујте номинални притисак пуцања наведен на картици усклађености производа.** Употреба притисака већих од оних наведених на етикети производа може довести до пуцања балона, уз могућност оштећења и дисекције унутрашњости крвних судова.
- **Не покушавајте да увучете непроширени стент назад кроз водич катетер, јер може доћи до измештања стента из балона. Уклоните као јединствену целину 6.4. Уклањање стента / система – предострожности.**
- Методе за вађење стента (употреба додатних жица, омчи и/или форцепса може да произведе додатне трауме коронарне васкулатуре и/или локације васкуларног приступа. Компликације могу да обухвате крварења, хематоме или псеудоанеуризме.

6.4. Уклањање стента / система - Предострожности

Уколико у било ком тренутку током приступања лезији или уклањања система за увођење стента осетите необичан отпор пре уградње стента, читав систем треба уклонити као јединствену целину.

Када уклањајте систем за увођење стента као јединствену целину:

- Не покушавајте да увучете непроширени стент у водич катетер док се налази у коронарној артерији.
- Може доћи до оштећења стента или измештања. Уведите жицу водича у коронарну анатомију што је даље дистално могуће.
- Поставите проксимални маркер на балону дистално у односу на врх водич катетера. **НАПОМЕНА:** Уколико је то неопходно за одржавање положаја водич жице, дужину водич жице треба прилагодити дужини жице за размину или убацити и другу водич жицу.
- Притегните ротирајући вентил за хемостазу, како бисте причврстили систем за увођење за водич катетер. Уклоните водич катетер и систем за увођење стента као јединствену целину.

Не покушавајте да провучете водич катетер и систем за увођење кроз омотач уводника. Када дистални врх водич катетера досегне дистални крај феморалног канала, уклоните канал, водич катетер и систем за увођење као јединствену целину и замените канал у складу са болничким протоколом. Непостојање ових корака и/или примена превелике силе на систем за увођење стента може да доведе до измештања стента или оштећења стента и/или компоненти система за увођење.

6.5. Након имплантације - предострожности

Ако кроз новоразвијени стент уводите додатне инструменте, будите опрезни јер може доћи до измештања стента, апозиције и/или нарушавања геометрије стента.

6.6. Снимање магнетном резонанцом (MRI)

Ванклиничка испитивања показала су да BioFreedom DCS спада у MR Conditional безбедносној категорији. Пацијент са BioFreedom стентом може се безбедно скенирати непосредно након уградње овог импланта, под следећим условима:

- Статично магнетно поље од 3-Tesla или мање
- Просторни градијент поља од 720-Gauss/cm или мање
- Максимална средња вредност специфичне апсорпције (SAR) читавог тела забележена на систему за магнетну резонанцу износи 3-W/kg за 15 минута скенирања.

У току ванклиничких испитивања, BioFreedom DES (појединачни и два преклапајућа стента) произвео је раст температуре од мање или једнако 2,1°C, са максималном средњом временшћу специфичне апсорпције (SAR) читавог тела забележене на MR систему од 3-W/kg за 15 минута скенирања на 3 Tesla, 128 MHz систему за магнетну резонанцу (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Ефекат процедура за снимање магнетном резонанцом уз коришћење виших нивоа радиофреквентне енергије на BioFreedom стент није утврђен. Последице које загревање у MRI окружењу може имати на више од два стента који се преклапају или на лек **нису познате**.

Квалитет MR снимка може бити компромитован уколико се интересно подручје налази у истом подручју или релативно близу положаја BioFreedom DCS.

7. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЈА ЛЕЧЕЊА

Пре употребе BioFreedom стента, ризике и погодности стентова обложених лековима треба размислити за сваког пацијента појединачно. Утврђивање прикладности пацијента за уградњу импланта пре процедуре одговорности је лекара.

8. УПОТРЕБА У СПЕЦИЈАЛНИМ ПОПУЛАЦИЈАМА

Безбедност и ефикасност BioFreedom DCS-а није установљена у следећим популацијама пацијената:

- Трудноћа: Нема расположивих података о употреби BioFreedom стента код трудница.
- Током лактације: ефекти BA9 лека током лактације нису процењени.
- Употреба у педијатрији: безбедност и ефикасност употребе BioFreedom стента нису успостављени.

Пажљиво процените да ли је средство одговарајуће за употребу у горе наведеним популацијама пацијената.

Безбедност и ефикасност након две године или коришћења механичких средстава за атеректомију (катетери за дирекциону атеректомију, катетери за ротациону атеректомију) или катетера за ласерску ангиопластику за лечење стенозе унутар стента није установљена.

9. УПУТСТВО ЗА РУКОВОАЦА

9.1. Преглед пре употребе

1. Прегледајте паковање система за увођење стента за случај оштећења стерилне баријере.
 2. Пажљиво извадите систем из паковања и прегледајте катетер за увођење, како бисте открили евентуална савијања, кривљења и остала оштећења.
 3. Пажљиво уклоните заштиту стента која покрива стент/балон. Унапред причвршћена игла аутоматски се скида.
 4. Прегледајте стент како бисте се уверили да није оштећен или измештен са оригиналног положаја на балону. Потврдите да је стент позициониран између проксималног и дисталног маркера на балону.
 5. Забележите положај стента у односу на проксималну и дисталну маркер траку које се користе као референца током флуороскопије.
- Уколико откријете било какве неправилности, не употребљавајте средство.

9.2. Потребни материјали

1	Водич катетер са минималним унутрашњим пречником од 0,056"
1	Балон катетер за пре-дилатацију
1	10-20 ml шприц
1000 IU	Heparin 500 ml нормални слани раствор (HepNS)
1	Водич жица од 0,014 инча ≥ 175 cm
1	Ротациони вентил за хемостазу
N/A	Контраст разблажен у односу 1 : 1 нормалним сланим раствором
1	Уређај за надување
1	Вентил сета за инфузију, тип 3-way

9.3. Припремање система за увођење

1. Припремите уређај за надување/шприц са разблаженим контрастним средством.
2. Причврстите уређај за надување на трокраку славину, причврстите на прикључак за надување балона.
- НАПОМЕНА:** НЕМОЈТЕ примењивати негативан или позитиван притисак на балон у овом тренутку јер то може изазвати прерано померање стента.
3. Отворите славину према систему за увођење стента.
4. Оставите у неутралном положају.

9.4. Процедура за увођење стента

1. Припремите место васкуларног приступа у складу са стандардном праксом за перкутану транслуминалну коронарну ангиопластику (PTCA).
2. Унапред проширите отвор пречником балона за 0,5 mm мањим од пречника стента и дужином балона једнаком или крајом од дужине циљног отвора, а крајом од дужине стента који се уграђује.
3. Непосредно пре него што вратите катетер за испоруку на водич жицу, проперите лумен водич жице уз помоћ раствора Heparin, у складу са болничким протоколом.
- НАПОМЕНА:** Контакт стента са течностима може да иницира ослабавање лека. Време контакта са течностима треба да буде ограничено на непосредно пре увлачења катетера за увођење на водич жицу.
4. Повуците систем за увођење стента уназад на проксимални део водич жице, одржавајући позицију жице преко циљне лезије.
5. Отворите ротациони вентил за хемостазу на прикључку водич катетера што је више могуће и затворите га када је стент безбедно померен унапред унутар водич катетера.
6. Померите систем за увођење стента преко водич жице до циљне лезије, помоћу флуороскопског вођења. Употребите рентгенски видљиве маркере на балону да позиционирате стент преко лезије. Извршите ангиографију како бисте потврдили



положај стента.

НАПОМЕНА: Уколико осетите отпор НЕ НАСТАВЉАЈТЕ СА ИНСЕРЦИЈОМ. Постојање отпора може да указује на проблем и уколико употребите силу, може довести до оштећења крвног суда или стента или измештањем стента. Уклоните систем за увођење стента и водич катетер као јединствену целину (погледајте одељак 6.4. Уклањање стента / система – предосторожности).

9.5. Процедура за постављање стента

1. Проверите у табели компатибилности балона на картици компатибилности или на паковању производа да одредите притисак надувавања балона који одговара пречнику циљног крвног суда.

ОПРЕЗ: Различите табеле компатибилности важе за различите дужине стентова.

2. Пре постављања изнова потврдите исправно позиционирање стента у односу на циљну лезију користећи маркере на балону.
3. Уверите се да је славина на систему за увођење стента отворен према уређају за надувавање и примените негативни притисак како бисте избаčili ваздух из балона.
4. Искључите вентил сета за инфузију на катетеру за увођење стента према прикључку балона и ишчистите уређај од ваздуха. Отворите бочни прикључак вентила сета за инфузију према систему за увођење.
5. Под флуороскопском визуелизацијом надувајте балон до најмање 6 atm како бисте увели стент, али не прекорачујте номинални притисак пуцања (RBP) наведен на етикетети. Оптимално ширење захтева да стент буде у пуном контакту са зидом артерије, са унутрашњим пречником стента који одговара величини пречника референтног крвног суда. **УВЕРИТЕ СЕ ДА СТЕНТ НИЈЕ НЕДОВОЉНО ПРОШИРЕН.**
6. Издувајте балон повлачећи негативни притисак у одговарајућем времену наведеном у наставку помоћу уређаја за надувавање. Уверите се да је балон у потпуности издубан пре било каквог померања система.

Пречник балона (mm) / дужина балона (mm)	Време издувавања
2,50 до 2,75 / све дужине	15 секунди
3,0 до 3,5 / све дужине	20 секунди

7. Потврдите адекватно ширење стента и издуваност балона ангиографском инјекцијом кроз водич катетер.
8. Уколико је за покривање лезије и места третираниг балоном потребно више од једног стента, преклопите стентове на адекватан начин (најмање 2 mm), како бисте избегли потенцијалну стенозу.

9.6. Процедура за уклањање система за увођење

1. Уверите се да је балон у потпуности издубан.
2. Потпуно отворите ротациони вентил за хемостазу.
3. Одржавајући положај водич жице и негативни притисак на уређају за надувавање, извуците систем за увођење.
4. Притегните ротациони вентил за хемостазу.
5. Поновите ангиографију како бисте извршили процену места уградње стента.

9.7. Накнадна дилатација сегмената са стентом

1. Уколико није постигнуто адекватно ширење, поново померите унапред систем за увођење стента или га замените другим балон катетером одговарајућег пречника балона, како бисте постигли исправно припањање стента на зид крвног суда.

НАПОМЕНА: Пост-дилатацију треба вршити унутар сегмента са стентом. НЕ вршите дилатацију изван ивица стента.

2. Поново потврдите положај стента и резултате ангиографије. Понављајте надувавање све док стент не буде оптимално постављен. Завршни пречник стента треба да одговара референтном крвном суду.

10. МОГУЋИ НЕЖЕЉЕНИ ДОГАЂАЈИ

Нежељени догађаји који се могу повезати са употребом стента у матичним коронарним артеријама укључују, али нису ограничени на:

- Емболију, дистални (ваздух, ткиво или тромботска емболију)
- Акутни инфаркт миокарда
- Алергијску реакцију на антикоагулантну и/или антитромботску терапију, контрастни материјал или материјале стента и/или система за увођење
- Анеуризме, псеудоанеуризме или артериовенозне фистуле
- Грозницу
- Инфекцију и/или бол на месту пункције
- Касну тромбозу стента/тромбозу стента/оклузију
- Кардиогени шок
- Крварење које захтева трансфузију
- Миграцију или емболизацију стента
- Нагло затварање стента или неуспешно ширење стента.
- Нагло затварање судова или спазам
- Нестабилну ангину
- Отказивање рада бубрега
- Периферну исхемију или повреду периферних нерава
- Поремећаје ритма, укључујући вентрикуларну фибрилацију и вентрикуларну

тахикардију

- Потпуно затварање коронарне артерије
- Расцеп, перфорацију или прскање артерије
- Рестенозу сегмената са стентом
- Смрт
- Срчани удар или пролазни исхемични напад
- Тампонаду срца
- Хематом на месту пункције
- Хипотензију/хипертензију
- Хитну уградњу аорто-коронарног бајпаса (CABG) као резултат оштећења стента или повреде крвног суда

Нежељени догађаји који могу бити повезани са облогом од BA9 лека:

Терапија BA9 леком ограничена је на интра-коронарно постављање стента. Нежељени ефекти употребе овог лека нису у потпуности окарактеризовани и могу имати додатне нежељене ефекте / компликације повезане са употребом BA9 лека у дозама значајно већим од оних које се ослобађају из BioFreedom DCS-а.

Они укључују следеће:

- Мучнину
- Увећање лимних чворова
- Улцерације у устима
- Осећај тежине у грудима
- Вртоглавицу

11. ИСПОРУЧЕНО СТАЊЕ

СТЕРИЛНО, НЕПИРОГЕНО. Средство је стерилисано е-зраком.

САДРЖАЈ: Један Biosensors BioFreedom коронарни стент систем обложен леком.

ЧУВАЊЕ: Чувајте на хладном, тамном и сувом месту. Немојте чувати на температури изнад 25°C.

ОДЛАГАЊЕ: Средство одложите у складу са локалним прописима.

НАПОМЕНА: Овај производ не садржи фталате.

12. SIMBOLI NA ETIKETAMA

	Овлашћени представник у Европској заједници		Држите даље од сунчеве светлости или топлоте
	Законски произвођач		Чувајте на сувом
	Датум производње		Не користите ако је паковање оштећено или отворено
	Каталожни број		Дужина стента
	Број серије		Пречник стента
	Пажња, видите у пратећој документацији		Максимални спољашњи пречник водич жице (OD)
	Не стерилизујте поново		Минимални унутрашњи пречник водич катетера (ID)
	За једнократну употребу		Немојте чувати на температури изнад 25°C
	Производ је стерилизован ирадијацијом		Видите у упутству за употребу
	Рок трајања Не користите производ након назначеног датума (година-месец-дан)		Номинални притисак пуцања
	Номинални притисак		Непирогено
	За употребу у магнетном резонанцом под одређеним условима		

13. ГАРАНЦИЈА

Biosensors International гарантује да су његови производи произведени према спецификацијама наведеним на паковању, у упутству за употребу и повезаној литератури.

Ова гаранција замењује и искључује све друге гаранције које нису наведене у овом тексту, изричите или подразумеване, применом закона или другачије, укључујући, али не и ограничено на, било какве подразумеване гаранције о подесности за продају или одговарање одређеној сврси.

Biosensors International не преузима, нити овлашћује друго лице да то у његово име чини, било какву додатну обавезу или одговорност у вези са овим производом.

NAVODILA ZA UPORABO

BioFreedom[™] - sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo

Kazalo

- OPIS PRIPOMOČKA
 - Opis delov pripomočka
 - Opis delov zdravila
- INDIKACIJE
- KONTRAINDIKACIJE
- ANTIAGREGACIJSKI REŽIM
- OPOZORILA
- PREVIDNOSTNI UKREPI
 - Medsebojno delovanje z drugimi zdravili
 - Ravnanje s stentom – Previdnostni ukrepi
 - Namestitev stenta – Previdnostni ukrepi
 - Odstranitev stenta / sistema – previdnostni ukrepi
 - Po vsaditvi – Previdnostni ukrepi
 - Slikanje z magnetno resonanco (MRI)
- PRILAGAJANJE ZDRAVLJENJA POSAMEZNIKOM
- UPORABA PRI POSEBNIH SKUPINAH BOLNIKOV
- UPORABNIŠKI PRIROČNIK
 - Pregled pred uporabo
 - Potrebni material
 - Priprava dostavnega sistema
 - Postopek dostave stenta
 - Postopek aktiviranja
 - Postopek odstranitve
 - Nadaljnje širjenje segmentov s stentom
- MOŽNI NEŽELENI UČINKI
- NAČIN DOBAVE
- SIMBOLI, UPORABLJENI NA OZNAKAH
- GARANCIJA

1. OPIS PRIPOMOČKA

BioFreedom[™] sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo (BioFreedom DCS) je medicinski pripomoček, ki ga sestavljata dva bistvena dela: stent, abluminarno prevlečen z zdravilno učinkovino BA9[™] (Biolimus A9), in sistem za namestitvev.

BioFreedom DCS je sistem koronarnega stenta z izločanjem zdravila brez polimerne obloge in nosilca.

1.1. Opis delov pripomočka

- Z balonom razširljivi intrakoronarni stent iz nerjavečega jekla 316L, abluminarno prevlečen z zdravilom BA9, je nameščen na semi-kompliantni balonski dostavni sistem za hitro izmenjavo.
- Dostavni sistem ima dva radioplačna označevalca, ki fluoroskopsko označujeta konca stenta in olajšata njegovo pravilno namestitvev.
- Na proksimalnem koncu dostavnega sistema je ženski spojni konektor Luer lock. Ta spoj omogoča napihovanje balona.
- Vodilna žica vstopi v distalni konec katetra in izstopi 23±0,5 cm proksimalno proti konici dostavnega sistema.

Karakteristike pripomočka so navedene v Tabeli 1.

Tabela 1: Opis pripomočka

Vzorec stenta:	6-kronski model	9-kronski model
Premeri stenta (mm):	2,5 – 3,0	3,5
Dolžine stenta (mm):	42, 48	
Material / obloga stenta:	stent iz nerjavečega jekla 316L / obloga zdravila BA9	
Zasnova dostavnega sistema:	Delovna dolžina: 142 cm Hitra izmenjava (RX) združljiva z 0,014-inčno vodilnimi žicami	
Balon katetra	Semi-kompliant balon z dvema radioplačnimaa označevalcema, ki se nahajata na osi katetra	
Tlak pri napihovanju balona:		
Nazivni tlak napihovanja (NP):	(za vse velikosti) 6 atm / 608 kPa	
Nazivni razpočni tlak (RBP):	(stent Ø. 2,5 – 3,0 mm) 16 atm / 1621 kPa	(stent Ø. 3,5 mm) 14 atm / 1418 kPa

1.2. Opis zdravila

- Zdravilo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiralisum*) je polsintetični derivat sirolimusa z visoko lipofilnostjo. Zdravilo BA9, nameščen na BioFreedom DCS, zavira proliferacijo celic gladkih mišic v bližini stenta.
- Oblogo zdravila sestavlja aktivna učinkovina BA9 (Biolimus A9), ki je nanešana na abluminarno površino stenta brez polimera ali nosilca.

Tabela 2: Nominalno odmerjanje zdravila BA9

Koda izdelka	Nominalni razširjeni notranji premer (mm)	Nominalna dolžina nerazširjenega stenta (mm)	Nominalni odmerek zdravila BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDIKACIJE

BioFreedom DCS je indiciran za izboljšanje svetline koronarnega premera za zdravljenje na novo nastalih zožitev v še ne zdravljenih koronarnih arterijah z referenčnim premerom v razponu od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKACIJE

BioFreedom DCS je kontraindiciran za uporabo pri:

- Bolnikih, pri katerih je zdravljenje proti agregaciji trombocitov in/ali proti strjevanju krvi kontraindicirano;
- Bolnikih z lezijo (lezijami), ki preprečujejo celovito napihovanje balona za angioplastiko;
- Bolnikih z znano preobčutljivostjo na zdravilo BA9 ali njegove derivate;
- Bolnikih z znano alergijo na nerjaveče jeklo, nikelj ali druge kovinske ione, ki so v nerjavečem jeklu 316L;
- Bolnikih z znano občutljivostjo na kontrastna sredstva, ki je ni možno nadzirati

profilaktično pred vsaditvijo stenta biofreedom;

- Uporabi, ki ne sodi med indikacijo (L.J. Zunaj odobrenih indikacij za uporabo). Izidi za bolnike morda ne bodo enaki, kot so bili izidi, opaženi v kliničnih preskušanjih.

4. ANTIAGREGACIJSKI REŽIM

Dajanje ustreznih antikoagulantov, antiagregacijskih sredstev in zdravil proti koronarni vazodilataciji je ključnega pomena za dolgoročni uspeh vsaditve.

Zdravniki morajo pri določanju antiagregacijskega/antikoagulantnega režima, ki ga bodo uporabili za svoje bolnike, upoštevati informacije, ki so bile pridobljene v kliničnih preskušanjih z BA9 DCS^{1,2} razen v preskušanjih z BA9 DES^{3,4,5} ter najnovejšo različico smernic ESC/AHA/ACC/SCAI za perkutano koronarno intervencijo (PCI) in določene potrebe bolnikov.

Zdravniki lahko pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve izberejo režim enomesečnega dvojnega antiagregacijskega zdravljenja na podlagi randomizirane, dvojno slepe raziskave LEADERS FREE, opravljene pri 2466 bolnikih, ki je pokazala odlične rezultate glede varnosti in učinkovitosti zdravila BA9 DCS v primerjavi z BMS pri enomesečnem dvojnem antiagregacijskem zdravljenju, ki mu je sledilo enojno antiagregacijsko zdravljenje.

Med bolnike z velikim tveganjem za krvavitve spadajo bolniki, za katere velja kaj od naslednjega:

- ≥ 75 let;
- Oralna uporaba antikoagulantov (vključno z zaviralci vitamina k ali zdravili, ki zavirajo faktor xa), z načrtovanim nadaljevanjem > 1 mesec po pci;
- Hemoglobin <11 g/dL ali anemija, zaradi katere je bila v predhodnem mesecu potrebna transfuzija;
- Število trombocitov <100.000/mm³ v predhodnem mesecu;
- Hospitalizacija zaradi krvavitve v zadnjih 12 mesecih;
- Kap v zadnjih 12 mesecih;
- Kakršna koli predhodna intracerebralna krvavitev;
- Huda kronična bolezen jeter, ki vključuje naslednje bolezni ali simptome: varikozno krvavitev, trebušno vodenico, jetrno encefalopatijo ali zlatenico;
- Klirens kreatinina <40 mL/min v predhodnem mesecu;
- Rak (ne kožni) v zadnjih 3 letih;
- Načrtovan večji kirurški poseg v 12 mesecih po PCI;
- Glukokortikoidi ali NSAID z načrtovanim nadaljevanjem > 1 mesec po PCI;
- Drugi zdravstveni razlogi, ki bi onemogočali >1 mesec trajajoče dvojno antiagregacijsko zdravljenje, med drugim: prirojene bolezni, visoko tveganje za poškodbe, pogosto padanje;

Zdravniki morajo pri določanju najustrežnejšega režima antiagregacijskega zdravljenja za bolnika upoštevati tveganje za krvavitve in tveganje za ishemijo.

5. OPOZORILA

- Pred uporabo preverite ali je notranja embalaža poškodovana ali odprta pred uporabo, saj lahko to pomeni preboj sterilne zaščite.
- Bolnike je treba izbrati po skrbni presoji, saj je uporaba tega pripomočka povezana s tveganjem nastanka tromboze, žilnih zapletov in/ali krvavitve. Bolniki morajo zato po posegu prejemati klinično ustrezno vzdrževalno antiagregacijsko zdravljenje (glejte poglavje 4. Antiagregacijski režim).
- Vsaditev stenta je dovoljena le ustrezno usposobljenim zdravnikom.
- Stent je treba vedno namestiti v bolnišnici, kjer je možno takoj opraviti nujni poseg za obvodni presadek koronarne arterije.
- Pri pripravi dostavnega sistema morate biti pozorni (glejte razdelek 6.3. Namestitev stenta – previdnostni ukrepi).
- Zaradi trombotične zapore stentiranega segmenta bo morda potrebno ciljno lezijo ponovno razširiti. Dolgoročni izid po ponovnem širjenju ciljnih lezij trenutno ni znan.
- Tega pripomočka za aktiviranje stenta ni dovoljeno uporabiti v drugem posegu. Uporaba poslabša značilnosti balona.
- »Tlačna« tehnika v bifurkaciji ni bila preizkušena z BioFreedom DCS. Informacije v zvezi z BioFreedom DCS abluminarno površinsko izpostavljenostjo krvnega obroka niso na voljo.
- Kadar je treba vsaditi več tandemskih stentov, morajo biti materiali stenta iz podobnih sestavin, da ne pride do korozije različnih kovin.

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, nr 8, 2013



- Neposredno stentiranje ni bilo ocenjeno v kliničnih preizkusih. Zaradi tega neposredno stentiranje ni priporočeno (glejte razdelek 9.4. Postopek dostave stenta).
- Ta izdelek ni namenjen ali odobren za uporabo v perifernih aplikacijah.
- NE sterilizirajte in/ali pripomočka ali sorodnega sistema za namestitvev ne uporabljajte ponovno, saj to lahko ogrozi delovanje in lahko povzroči okvaro pripomočka/sistema za namestitvev in zaplete s hudo poškodbo ali smrtjo bolnika. Ponovna uporaba, predelava in ponovna sterilizacija predstavljajo tveganje navzkrižne kontaminacije in okužbe, ki se prenaša z bolnika na bolnika.

6. PREVIDNOSTNI UKREPI

6.1. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Pri odločitvi za namestitvev stenta BioFreedom pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, je treba pomisliti na morebitno medsebojno delovanje teh zdravil z zdravilom BA9, prav tako pa pri odločitvi za uvedbo zdravljenja s takimi zdravili pri bolnikih, ki so pred kratkim dobili stent z zdravilom BA9. Vpliv medsebojnega delovanja BioFreedom DCS z drugimi zdravili na varnost in učinkovitost ni opredeljena.

Posebni klinični podatki o medsebojnem delovanju zdravila BA9 z drugimi zdravili niso na voljo. Vendar pa lahko zdravila, kot je takrolimus, ki lahko delujejo z vezavo enakih beljakovin (FKBP), vplivajo na učinkovitost zdravila BA9. Študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli. Zdravilo BA9 presnavlja encim CYP3A4. Močni zaviralci encima CYP3A4 (npr. ketokonazol) lahko povzročijo večjo izpostavljenost zdravilu BA9 do ravni, povezane s sistemskimi učinki, zlasti pri uporabi več stentov. Upoštevati je treba sistemsko izpostavitvev zdravilu BA9, če se bolnik sočasno zdravi s sistemskimi imunosupresivi.

Izpostavitvev bolnika zdravilu BA9 je neposredno povezana z dolžino in številom vsajenih stentov BioFreedom ali drugih stentov, ki izločajo BA9.

6.2. Ravnanje s stentom – Previdnostni ukrepi

- **Samo za enkratno uporabo.** Ne sterilizirajte in ne uporabljajte ponovno.
- Pripomočka ne uporabljajte, ko preseže datum uporabnosti.
- Ne uporabljajte, če je ovojčina odprta ali poškodovana. **Sterilnosti in stabilnosti BioFreedom DCS ni mogoče zagotoviti potem, ko je bila vrečka odprta,** zato MORATE pripomoček uporabiti takoj. Neuporabljene pripomočke zavrzite ali vrnite podjetju Biosensors International™ ter jih ne shranjajte.
- **OBLOGE STENTA NE DRGNITE IN NE STRGAJTE.**
- Ne uporabljajte, če je bila obloga stenta izpostavljena abraziji, ki presega tisto, doseženo z običajno vstavitvijo in namestitvijo.
- Ne uporabljajte, če je bil stent pred vstavitvijo izpostavljen nenormalnemu drgnjenju ali stiku z drugimi predmeti, kot so vodilni kateter ali odprt hemostatski ventil.
- Izpostavljanje stenta tekočinam pred vstavitvijo ni priporočeno. Izpostavljanje tekočinam pred vstavitvijo lahko povzroči predčasno sprostitvev zdravila.
- Bodite posebno previdni, da se fizično ne dotaknete stenta, nameščenega na balon.
- Nameščenega stenta ne »svaljajte« s prsti, saj lahko s tem stent zrahljate od balona in povzročite, da se kasneje odcepi ali izgubi nekaj obloge z zdravilom.
- Ne odstranite stenta iz dostavnega katetra, saj lahko s tem poškodujete stent in/ali povzročite embolizacijo stenta. BioFreedom DCS je namenjen uporabi kot sistem.
- Dostavnega sistema ne uporabljajte v povezavi z drugimi stenti.
- Uporabljajte samo z ustreznim sredstvom za napihovanje balona. Za napihovanje balona ne uporabljajte zraka ali plinastih medijev, saj lahko s tem povzročite neenakomerno razširjenje in težavo pri aktiviranju stenta.
- Ne poskušajte izravnati proksimalne cevke (hipotube), saj se lahko zato kateter zlomi, če se po nesreči upogne.
- Dostavnega katetra ne izpostavljajte organskim topilom, npr. izopropilnemu alkoholu. S tem bi lahko okrnili delovanje dostavnega katetra.
- **V PRIMERU NEUSPEŠNEGA AKTIVIRANJA STENTA MORATE STENT IN DOSTAVNI SISTEM VRNITI PODJETJU BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Namestitvev stenta – Previdnostni ukrepi

- **Dostavnega stenta ne pripravljajte, ne dovajajte negativnega pritiska in ne napihujte ga pred aktiviranjem stenta,** razen po navodilih. Uporabite tehniko za praznjenje balona kot je opisano v poglavju 9.3. Priprava dostavnega sistema.
- **Označen premer stenta se nanaša na razširjeni notranji premer stenta.**
- Vsadev stenta lahko povzroči disekcijo žil distalno in/ali proksimalno od stenta in lahko povzroči akutno zaprtje žil ter potrebo po dodatnem posegu (CABG, nadaljnje širjenje, namestitvev dodatnih stentov ali drugo).
- Pazite, neposredno stentiranje ni priporočljivo (kot je to omenjeno v 5. poglavju OPOZORILO) in lahko vodi do podvoprečnih kliničnih rezultatov in/ali neuspešne uporabe stenta.
- Stenta ne širite, če ni pravilno nameščen v žili (Glejte poglavje 6.4. Odstranitev stenta / sistema – previdnostni ukrepi).
- Namestitvev stenta lahko ovira prehodnost stranske veje.
- **Ne prekažite nazivnega razpčnega tlaka, navedenega na oznaki pripomočka.** Uporaba višjega tlaka, kot je določen na oznaki pripomočka, lahko povzroči preluknjanje balona in možnost poškodbe intime ter disekcijo.
- **Ne vlečite nerazširjenega stenta skozi vodilni kateter, saj se lahko stent odcepi od balona. Odstranite celotno enoto, kot to opisuje poglavje 6.4. Odstranitev**

stenta / sistema – previdnostni ukrepi.

- Metode odstranitve stenta (uporaba dodatnih žic, zank in/ali klešč) lahko povzročijo dodatne poškodbe koronarnega ožilja in/ali žilnega dostopa. Zapleti lahko vključujejo krvavitve, hematomi ali psevdonevriizmo.

6.4. Odstranitev stenta / sistema – Previdnostni ukrepi

Če začitve nenavaden upor, bodisi med vstopanjem v lezijo ali med odstranjevanjem sistema za dostavo stenta pred vstavitvijo stenta, je treba celotni sistem odstraniti kot eno enoto.

Pri odstranjevanju sistema za dostavo stenta kot ene enote:

- Nerazširjenega stenta ne poskušajte potegniti nazaj v vodilni kateter, medtem ko je aktiviran v koronarnih arterijah.
- Pride lahko do poškodbe ali odcepljanja stenta. Vodilno žico potisnite v koronarno anatomijo tako daleč distalno, kot je še varno mogoče.
- Namestite proksimalni označevalec balona distalno ob konici vodilnega katetra.
- **OPOMBA:** Če je treba ohraniti položaj vodilne žice, je treba vodilno žico bodisi preblikovati na dolžino izmenjalne žice ali vstaviti drugo vodilno žico.
- Rotacijski hemostatski ventil zategnite, da pritrdite dostavni sistem na vodilni kateter. Odstranite vodilni kateter in sistem za dostavo stenta kot **eno enoto**.

Ne poskusite izvleči vodilnega katetra in dostavnega sistema skozi dovodno cevko. Ko distalna konica vodilnega katetra doseže distalni konec femoralne cevke, odstranite cevko, vodilni kateter in dostavni sistem kot eno enoto in zamenjajte cevko v skladu z bolnišničnim protokolom.

Neupoštevanje teh korakov in/ali uporaba pretirane sile na sistem za dostavo stenta lahko povzroči premik ali poškodovanje stenta in/ali delov dostavnega sistema.

6.5. Po vstavitvi – previdnostni ukrepi

Pri prekanju novo nameščenega stenta z drugimi pripomočki je treba biti previden, da se ohrani položaj, apozicija in/ali geometrija stenta.

6.6. Slikanje z magnetno resonanco (MRI)

Neklinična testiranja so pokazala, da je uporaba slikanja z magnetno resonanco pri BioFreedom DES možna pogojno. Bolnika s stentom BioFreedom je mogoče varno slikati takoj po namestitvi tega vsadka pod naslednjimi pogoji:

- Statično magnetno polje 3 T ali manj,
- Polje prostorskega gradienta 720 Gauss/cm ali manj,
- Za sistem magnetorezonančnega slikanja je največja specifična povprečna absorpcijska stopnja (SAR) za celo telo 3 W/kg za 15 minut slikanja.

V nekliničnem testiranju je BioFreedom DCS (en stent ali prekrivanje dveh stentov) povzročil zvišanje temperature za 2,1°C ali manj pri največji specifični povprečni absorpcijski stopnji (SAR) 3 W/kg za sistem magnetorezonančnega slikanja za 15-minutno slikanje z MR sistemom 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Učinek opravljenega postopka MR slikanja z višjimi stopnjami RF energije na stent BioFreedom ni opredeljen. Učinek ogrevanja v MRI okolju, na več kot dva prekrivajoča se stenta ali zdravila, **ni znan**.

Kakovost MR slikanja je lahko slabša, če je predel slikanja na istem predelu ali dokaj blizu nameščenega BioFreedom DCS.

7. PRILAGAJANJE ZDRAVLJENJA POSAMEZNIKOM

Pred uporabo stenta BioFreedom je treba za vsakega bolnika posebej pretehtati razmerje med tveganji in koristimi stenta, ki izloča zdravilo. Zdravnik je odgovoren za ocenitev primernosti bolnika za vsadev stenta, preden se za postopek odloči.

8. UPORABA PRI POSEBNIH SKUPINAH BOLNIKOV

Varnost in učinkovitost BioFreedom DCS nista opredeljeni pri naslednjih skupinah bolnikov:

- Nosečnost: Podatki o uporabi stenta BioFreedom pri nosečnicah niso na voljo.
- Med dojenjem: učinkov zdravila BA9 med dojenjem niso ocenjevali.
- Uporaba pri otrocih: varnost in učinkovitost stenta BioFreedom pri pediatričnih bolnikih nista opredeljeni.

Pri zgornjih skupinah bolnikov je treba skrbno pretehtati ustreznost uporabe tega pripomočka.

Varnost in učinkovitost za obdobje, daljše od dveh let, ali uporabe mehanskih pripomočkov za aterektomijo (direkcijski katetri za aterektomijo, rotacijski katetri za aterektomijo) ali laserskih angioplastičnih katetrov za zdravljenje stenoz v stentu nista opredeljeni.

9. UPORABNIŠKI PRIROČNIK

9.1. Pregled pred uporabo

1. Preglejte rok uporabe in pakiranje s sistemom za dostavo stenta in ugotovite, ali je sterilnost zagotovljena.
2. Sistem previdno odstranite iz pakiranja in preglejte dostavni kateter, da ni zviti, prepognjen ali drugače poškodovan.

3. Previdno odstranite zaščitno stenta, ki prekriva stent/balon. Nameščen stilet se avtomatsko odstrani.
 4. Preglejte stent in zagotovite, da ni bil poškodovan ali premaknjen s svojega prvotnega položaja na balonu. Preverite, da je stent nameščen med proksimalnim in distalnim označevalcem na balonu.
 5. Preglejte stent in zagotovite, da ni bil poškodovan ali premaknjen s svojega prvotnega položaja na balonu. Preverite, da je stent nameščen med proksimalnim in distalnim označevalcem na balonu.
- Ne uporabite, če opazite kakršneoli okvare.

9.2. Potrebni material

1	vodilni kateter z notranjim premerom najmanj 0.056"
1	balonski kateter za predhodno razširjenje
1	brizga 10-20 mm
1000 i.e.	heparin na 500 mm običajne fiziološke raztopine (HepNS)
1	0.014-inčno \geq 175 cm žično vodilo
1	rotacijski hemostatski ventil
se ne uporablja	kontrastno sredstvo razredčeno 1 : 1 z običajno fiziološko raztopino
1	pripomoček za napihovanje
1	tripotni ventil

9.3. Priprava dostavnega sistema

1. Pripravite pripomoček/brizgo za napihovanje z razredčenim kontrastnim sredstvom.
2. Natakните pripomoček za napihovanje na tripotni ventil; natakните na spoj za napihovanje balona.
- **OPOMBA:** Zdjaj še NE vzpostavite negativnega ali pozitivnega tlaka na balonu, saj bi s tem lahko povzročili prezgodnjo ločitvev stenta.
3. Odprite ventil k sistemu za dostavo stenta.
4. Pustite na nevtralni poziciji.

9.4. Postopek dostave stenta

1. Pripravite mesto žilnega dostopa v skladu s standardno PTCa prakso.
2. Predhodno razširite lezijo z balonom, katerega premer je za 0,5 mm manjši od premera stenta in katerega dolžina je enaka ali krajša od dolžine ciljne lezije in krajša od dolžine stenta, ki ga boste vsadili.
3. Tik preden dostavni kateter za stent nastavite nazaj na vodilno žico, sperite svetilno sistema za namestitvev s HepNS v skladu z bolnišničnim protokolom. Preprečite stik s stentom.
- **OPOMBA:** Stik stenta s tekočino lahko sproži sproščanje zdravila. Čas stika s tekočino je treba omejiti na obdobje tik pred namestitvijo dostavnega katetra na žično vodilo.
4. Sistem za dostavo stenta namestite nazaj na proksimalni del vodilne žice, medtem pa ohranjajte položaj vodilne žice prek ciljne lezije.
5. Odprite rotacijski hemostatski ventil na spoju vodilnega katetra tako široko, kot je možno, in ga zaprite, ko je stent varno napredoval znotraj vodilnega katetra.
6. Pod fluoroskopskim nadzorom potisnite sistem za dostavo stenta prek vodilne žice na ciljno lezijo. Uporabite radiopaqnebalonske označevalce, da nastavite stent prek lezije. Z angiografijo potrdite položaj stenta.

OPOMBA: Če čutite upor, NE UPORABITE SILE ZA PREHOD. Upor morda nakazuje na težavo in lahko povzroči poškodbo žile ali stenta in odcepitve stenta zaradi uporabljenih sile. Odstranite sistem za dostavo stenta in vodilni kateter kot eno enoto (glejte poglavje 6.4. Odstranitev stenta/sistema – previdnostni ukrepi).

9.5. Postopek aktiviranja

1. Glejte tabelo za balonsko združljivost na kartici za združljivost ali na zadnji strani škatle izdelka, da določite, ali je tlak za napihovanje balona ustrezen za ciljni premer žile.
 - **PREVIDNOSTNO OBVESTILO: za določene dolžine stentov veljajo različne preglednice združljivosti.**
 2. Zagotovite, da je tripotni ventil na sistemu za dostavo stenta odprt k pripomočku za napihovanje in z negativnim pritiskom iztisnite zrak iz balona.
 3. Zagotovite, da je tripotni ventil na sistemu za dostavo stenta odprt k pripomočku za napihovanje in z negativnim pritiskom iztisnite zrak iz balona.
 4. Zaprite tripotni ventil na katetu za dostavo stenta k odprtini za balon in iztisnite zrak iz pripomočka za napihovanje. Odprite stransko odprtno trikotnega ventila k dostavnemu sistemu.
 5. Pod fluoroskopsko vizualizacijo napihnite balon do vsaj 6 atm, da aktivirate stent, vendar ne prekažite označenega nazivnega razpčnega tlaka (RPB). Za optimalno razširitev mora biti stent v polnem stiku s steno arterije, notranji premer stenta pa se mora ujemati z velikostjo referenčnega premera žile. **PREPRICAJE SE, DA STENT NI PREMALO RAZŠIRJEN.**
 6. Balon izpraznite z vakuumom tako, da uporabite pripomoček za napihovanje. Preden poskusite kakorkoli premakniti sistem, zagotovite, da je balon čisto prazen.
- | Premer balona (mm) / dolžina balona (mm) | Čas praznjenja |
|--|----------------|
| 2,5 do 2,75 / vse dolžine | 15 sekund |
| 3,0 do 3,5 / vse dolžine | 20 sekund |
7. Potrdite ustrezno razširitev stenta in izpraznjenje balona z angiografsko injekcijo skozi

vodilni kateter.

8. Če potrebujete več kot en stent, da pokrijete lezijo in predel, ki ga obdelujete z balonom, naj se stenti ustrezno prekrivajo (vsaj 2 mm), da preprečite morebitno vrzel in stenozi.

9.6. Postopek odstranitve

1. Zagotovite, da je balon čisto prazen.
2. Povsem odprite rotacijski hemostatski ventil.
3. Ohranjajte položaj vodilne žice in negativni pritisk na pripomočku za napihovanje in odstranite dostavni sistem.
4. Zategnite rotacijski hemostatski ventil.
5. Ponovite angiografijo za oceno predela s stentom.

9.7. Nadaljnje širjenje segmentov s stentom

1. Če ni bila dosežena ustrezna razširitev, ponovno potisnite sistem za dostavo stenta ali ga zamenjajte z drugim balonskim katetrom z ustreznim premerom balona, da dosežete pravi položaj stenta glede na steno žile.

OPOMBA: Naknadno širjenje je treba izvajati v segmentu s stentom. NE širite prek robov stenta.

2. Ponovno potrdite položaj stenta in angiografske rezultate. Ponovno napihnite, dokler ne dosežete optimalnega aktiviranja stenta. Končni premer stenta se mora ujemati z referenčno žilo.

10. MOŽNI NEŽAŽELENI UČINKI

Neželeni učinki, ki so lahko povezani z uporabo stenta v še nezdravljenih koronarnih arterijah, vključujejo naslednja stanja (vendar nanje niso omejene):

- Akutni miokardni infarkt,
- Alergijska reakcija na zdravila proti agregaciji in/ali strjevanju krvi, kontrastna sredstva ali materiale stenta in/ali dostavnega sistema,
- Anevrizma, pseodoanevrizma ali arteriovenska fistula,
- Aritmije, vključno z migetanjem prekatov in tahikardijo predvora,
- Celovita okluzija koronarne arterije,
- Disekcija, perforacija ali pretrganje arterije,
- Embole, distalne (embole iz zraka, tkiva ali trombotične embole),
- Hematom na mestu vstavitve,
- Hipotenzija/hipertenzija,
- Kap ali prehodna ishemična ataka,
- Kardiogeni šok,
- Kasnejša tromboza stenta; tromboza/zapora stenta,
- Krvavitev, zaradi katere je potrebna transfuzija krvi,
- Nenadna zapora stenta ali nemožnost razširiti stent,
- Nenadna zapora stenta ali nemožnost razširiti stent,
- Nestabilna angina.
- Obvodni presadek koronarne arterije (cabg) zaradi poškodovanja stenta ali poškodovanja žile,
- Odpoved ledvic.
- Okužba in/ali bolečina na mestu vstavitve,
- Periferna ishemija ali poškodba perifernega živca,
- Premik stenta ali embolizacija stenta,
- Restenoza segmenta s stentom,
- Smrt,
- Srčna tamponada,
- Zvišana telesna temperatura.

Neželeni učinki, ki so lahko povezani z oblogo zdravila BA9:

Dajanje zdravila BA9 je omejeno na dostavo intrakoronarnega stenta. Neželeni učinki uporabe tega zdravila niso bili povsem opredeljeni in lahko vključujejo dodatne neželene učinke/zaplete, povezane z uporabo zdravila BA9 pri znatno višjih odmerkih, kot jih dostavi BioFreedom DCS.

Ti neželeni učinki vključujejo naslednja stanja:

- Navzea
- Limfadenopatija
- Razjede v ustih
- Bolečina v prsih
- Omotica

11. NAČIN DOBAVE

STERILNO, APIROGENO. Pripomoček je bil steriliziran z elektronskimi žarki.

VSEBINA: en sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo BioFreedom podjetja Biosensors.

SHRANJEVANJE: hranite v hladnem, temnem, suhem prostoru. Ne hranite nad 25°C.

ODSTRANJEVANJE: pripomoček odstranite v skladu z lokalnimi predpisi.

OPOMBA: ta izdelek ne vsebuje ftalitov.

12. SIMBOLI, UPORABLJENI NA OZNAKAH

	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti		Hranite zaščiteno pred sončnimi žarki ali vročino
	Zakoniti proizvajalec		Hranite na suhem
	Datum proizvodnje		Ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana ali odprta
	Kataloška številka		Dolžina stenta
	Kataloška številka		Premier stenta
	Previdno, preglejte priloženo dokumentacijo		Največji zunanji premer (ZP) žičnega vodila
	Ne sterilizirajte ponovno		Najmanjši notranji premer (NP) vodilnega katetra
	Ne uporabljajte ponovno		Ne hranite nad 25°C
	Izdelek je bil steriliziran z žarčenjem		Glejte navodila za uporabo
	Uporabite do datuma Po izteku navedenega datuma pripomočka ne uporabljajte (leto-mesec-dan)		Nazivni razpočni tlak
	Nazivni tlak		Apirogeno
	Varen v pogojih uporabe za MRI		

13. GARANCIJA

Podjetje Biosensors International zagotavlja, da so izdelki izdelani v skladu s specifikacijami, navedenimi na ovojnini, navodilih za uporabo in zadevni literature.

Ta garancija nadomesti in izključuje vse druge garancije, ki tukaj niso izrecno navedene, bodisi izrecne ali implicirane, po samem zakonu ali drugačne, kar vključuje, a ni omejeno na vse implicirane garancije o tržni sposobnosti ali primernosti za določen namen.

Biosensors International niti ne prevzema niti ne pooblašča drugih oseb, da bi prevzemale v imenu podjetja Biosensors International katerekoli druge ali dodatne odgovornosti ali jamstva v povezavi s tem izdelkom.



ҚОЛДАНУ БОЙЫНША НҰСҚАУЛЫҚ

BioFreedom™ дәрілік жабыны бар коронарлық стент-жүйесі стенті

МАЗМҰНЫ

1. ҚҰРЫЛҒЫНЫҢ СИПАТТАМАСЫ
 - 1.1. Құрылғы құраушыларын сипаттау
 - 1.2. Дәрілік құраушының сипаттамасы
2. КӨРСЕТКІШТЕР
3. ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШТЕР
4. АНТИАГРЕГАНТТЫ ТЕРАПИЯ СЫЗБАСЫ
5. САҚТАНДЫРУЛАР
6. САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ
 - 6.1. Басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесу
 - 6.2. Жүйені пайдалану: сақтық шаралары
 - 6.3. Стентті орнату: сақтық шаралары
 - 6.4. Стентті/жүйені шығару: сақтық шаралары
 - 6.5. Имплантациядан кейінгі кезең: сақтық шаралары
 - 6.6. Магнитті-резонансты томография (МРТ)
7. Емдеуге жекелей келу
8. Науқастардың ерекше санаттарында қолдану
9. Пайдаланушының нұсқаулығы
 - 9.1. Қолдану алдында қарап тексеру
 - 9.2. Қажетті материалдар
 - 9.3. Стентті/жеткізу жүйесін даярлау
 - 9.4. Стентті орнату техникасы
 - 9.5. Ашу техникасы
 - 9.6. Алып шығу техникасы
 - 9.7. Стенттелген алаңдардың қосымша дилатациясы
10. Мүмкін болатын жағымсыз құбылыстар
11. ЖЕТКІЗУ ТӘСІЛДЕРІ
12. ЗАТТАҢБАСЫНДАҒЫ ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕНУЛЕР
13. КЕПІЛДІК

1. ҚҰРЫЛҒЫНЫҢ СИПАТТАМАСЫ

BioFreedom дәрілік жабыны бар коронарлық стент-жүйесі екі негізгі құраушылардан, аблюминальды белсенді затпен BA9 (Biolimus A9) жабылған стент және жеткізу жүйелері, құралатын кешенді өнім болып келеді.

BioFreedom ДҚС полимерлер және заттектер-тасымалдаушытарсыз дәрілік жабыны бар коронарлық стент-жүйесі болып келеді.

1.1. ҚҰРЫЛҒЫ ҚҰРАУШЫЛАРЫН СИПАТТАУ

- Құрылғы құраушыларына дәрілік затпен аблюминальды қапталған BA9 және баллонмен жазылатын 316L тот баспайтын болатты жүрек қан тамырлық стент; Стент жартылай икемді баллонды катетер түрінде ұсынылған дереу алмастыру жеткізілімінің жүйесінде орнатылған.
- Жеткізу жүйесі екі рентгенконтрасты таңбаларға ие, олар рентгеноскопия барысында стенттің сәйкес орналасуын жеңілдету үшін стент ұштарын белгілейді.
- Жеткізу жүйесінің проксимальды ұшында уяшықты типтегі люэр-док коннектор бар. Оны баллонды үрлеуі үшін портқа жалғайды.
- Жалғастырығышты катетердің дистальды ұшы арқылы ендіреді, ол жеткізу жүйесінің ұшынан проксимальды $23 \pm 0,5$ см шығады. Құрылғы құраушыларының сипаттамалары 1-кестеде келтірілген.

1-кесте: Құрылғы сипаттамасы

Стент моделі	6-таждік модель	9-таждік модель
Стент диаметрі (мм):	2.5-3.0	3.5
Стент ұзындығы (мм):	42, 48	
Стент және жабын материалы:	Стент 316L тат баспайтын болаттан / BA9 дәрілік қаптама	
Жеткізу жүйесінің моделі:	Жұмыс ұзындығы: 142 см Дереу алмастыру жүйесі (ДА) 0,014 дюймді өткізгіштермен үйлесімді (0,03556 cm).	
Баллонды катетер	Баллон катетер өзегіндегі қос рентгенконтрасты маркерлі орта дәрежелі созылатын материалдан	
Баллонды үрлеу қысымы:		
Үрлеудің кесімді қысымы (НД):	(барлық өлшемдер үшін) 6 атм/ 608 кПа	
Ажыраудың есептік қысымы (РДР)	(стент Ø 2,5-3,0 мм) 16 атм/ 1621 кПа	(стент Ø 3,5 мм) 14 атм/1418 кПа

1.2. Дәрілік құраушыны сипаттау

- BA9 (Biolimus A9, АҚШ атауы / МНН: умиролимус) — жоғары липофильділікті сиролимустың жартылай синтетикалық туындысы. BA9 препараты BioFreedom стентінің дәрілік қабықшасының құрамында стентке жуықта орналасқан тегіс булшықеттер жасушаларының пролиферациясын тежейді.
- Дәрілік қабықшаның құрамына белсенді құраушы BA9 кіреді (Biolimus A9), ол стенттің аблюминальды беткейіне полимер немесе заттек-тасымалдаушы қоспасынсыз жағылады.

2-кесте: BA9 кесімді құрамы

Бұйым коды	Жазылулы жағдайдағы кесімді ішкі диаметрі (мм)	Жазылмаған жағдайдағы стенттің кесімді ұзындығы (мм)	BA9 кесімді құрамы (мкг)
BFR1-2542	2,5	42	657
BFR1-2548	2,5	48	749
BFR1-2742	2,75	42	657
BFR1-2748	2,75	48	749
BFR1-3042	3,0	42	657
BFR1-3048	3,0	48	749
BFR1-3542	3,5	42	657
BFR1-3548	3,5	48	749

2. КӨРСЕТКІШТЕР

BioFreedom ДҚС жүрек қан тамырлық артериялары саңылауларының диаметрлерін кеңейту және жүректік артериялардағы патологиялық ошақтарды біріншілік емдеуде қайталап тарылу қаупін азайту үшін қолданылады. Стент-жүйенің диаметрі 2,5-3,5 мм.

3. ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШТЕР

- BioFreedom ДҚС қолдану қарсы көрсетілінеді:
- антиагреганттар және (немесе) антикоагулянттармен емделуге қарсы көрсеткіштері бар науқастарға;
- ангиопластикалық баллонды толықтай үрлеуге мүмкіндік жоқ патологиялық өзгерісті науқастарға;
- BA9 немесе оның туындыларына жоғары сезімталдығы бар науқастарға;
- 316L тот баспайтын болат құрамындағы тот баспайтын болат,

никель немесе басқа да металл иондарына аллергиясы бар науқастарға.

- BioFreedom стентін орнату алдындағы профилактикалық жоюға көнбейтін контрасты заттарға жоғары сезімталдығы бар науқастарға;
- Нұсқаулықпен қарастырылмаған жағдайларда қолдануға. Науқастарда қолдану нәтижелері клиникалық сынақтар барысында алынған нәтижелерден ажыратылуы мүмкін.

4. АНТИАГРЕГАНТТЫҚ ТЕРАПИЯ СЫЗБАСЫ

Сәйкес антикоагулянттар, антиагреганттар және жүректік вазодилататорларды тағайындау — имплантацияның сәтті ұзақ мерзімді нәтижесін қамтамасыз ететін сыни маңызды шара.

Дәрігерлер BA9^{1,2}, ДҚС клиникалық зерттеулерінің, BA9^{3,4,5} стент-жүйесінің басқа да зерттеулерінің мәліметтерін, сонымен қатар теріарқылы жүрек қан тамырлық араласуларға қатысты ESC/АНА/ACC/SCAI-ның өзекті ұсыныстарын және жеке науқастарға қолданылатын антиагрегантты/антикоагуляциялық тәртіпті даярлау үшін науқастардың нақты қажеттіліктерін ескерулері тиіс.

Қан кету қаупі жоғары (ҚЖҚ) науқастарға дәрігерлер, НМС-пен салыстырғанда BA9 ДҚС-ті қолдандық озық қауіпсіздігін және тиімділігін көрсететін, теріарқылы жүрек қан тамырлық араласуды өткерген 2 466 науқастардың қатысуларымен жүргізілген, ЗАТТЕК-ЭТАЛОНДАРДЫ ҚОЛДАНУСЫЗ кездейсоқ қос соқыр зерттеулер нәтижелеріне негізделе отырып, қосарлы антиагрегантты терапияның айлық курсын тағайындаулары мүмкін; зерттеу барысында науқастар алдымен қосарлы, кейін дара антиагрегантты терапияның айлық курсынан өтті.

Қан кету туындауының жоғарғы қаупіне (ҚЖҚ) науқастардың келесі топтары бейім:

- 75 жастан жоғары науқастар;
- Антикоагулянттарды қабылдау (К витаминінің антагонистерін немесе Ха факторының ингибиторын қамтығанда) теріарқылы жүрек қан тамырлық араласуын өткергеннен кейін бір айдан артық уақыт курс ретінде жоспарланған науқастар;
- Гемоглобин деңгейі < 11 г/дл немесе анемиялы науқастар, оларды емдеу үшін алдағы айда қан құю талап етілетін болғанда;
- Тромбоциттер саны алдыңғы айда < 100 000/мм³ құраған науқастар;
- Өткен 12 ай аралықтарында қан жоғалту себебінен госпитализацияда болған науқастар;
- Өткен 12 ай кезеңінде инсультті өткерген науқастар;
- Өткен уақыттарда бас миы ішілік қан құйылуды өткерген науқастар;
- Келесідей сырқаттар және симптомдармен сипатталатын бауырдың ауыр созылмалы сырқаты бар науқастар: варикозды кеңейген көк тамырлардан қан кету, асцит, гепатиттік энцелопатия немесе өттің құйылуы;
- Өткен айда креатин клиренс < 40 мл/мин құраған науқастар;
- Соңғы 3 жылда обыр сырқаттарын өткерген науқастар (терінің емес);
- Теріарқылы жүрек қан тамырлық араласудан кейінгі 12 айда көлемді хирургиялық араласу тағайындалған науқастар;
- Теріарқылы жүрек қан тамырлық араласуды өткізгеннен кейін бір айда настам уақыт глюкокортикоидтар немесе СКҚП курсын қабылдау жоспарланған науқастар;
- Қосарлы антиагрегантты терапияны бір айдан артық курспен жүргізуге кедергілі басқа да медициналық себептері бар науқастар, оларға туа пайда болған патологиялар, жарақаттандық жоғарғы қауіп, анамнезінде күрделі құлау жағдайлары барлар да кіреді.

Әрбір науқасқа барынша тиімді антиагрегантты терапияны анықтауда дәрігерлер ишемия дамуы қауіптеріне қарама-қарсы қан кетудің даму қаупін ескерулері тиіс.

5. ЕСКЕРТУЛЕР

- Қолдану алдында ішкі қаптама зақымдалмағандығына және ашылмағандығына, осылайша стерильділікті қамтамасыз ететін

- 1 Urban P. et al. Polymer-Free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943.
- 2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- 3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008.
- 4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer Biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- 5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodeable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013.

қорғаныс бұзылмағандығына көз жеткізіңіз.

- Стентирлеуге науқастарды таңдау оңайлы болуы тиіс, себебі бұл құрылғыны қолдану тромбоз, қан тамырлық асқынулар және (немесе) қан кету қауіптері туындатады. Осы себептен медициналық шаралардан кейін науқастарға адекватты антиагрегантты емді тағайындау керек (4.0 тарауын қараңыз «Антиагрегантты емдеу сөзбасы»).
- Стентті орнатуды арнайы даярлықтан өткен хирургтер жүргізулері тиіс.
- Стентирлеуді жедел жүрек қан тамырлық шұңттауды еш мәселесіз орындауға болатын ауруханаларда ғана жүргізу қажет.
- Жеткізу жүйесін дайындауды абайлап орындау қажет (6.3. «Стенттеу: сақтық шаралары» тарауын қараңыз).
- Кейінгі қайталама стеноз жағдайында стент орнатылған артерия аймағы дилатациясы қажет болуы мүмкін. Эндотелимен көмкерілген стенттердің қайталап дилатациясының ұзақ мерзімді нәтижелері бүгінгі күнде белгілі емес.
- Бұл жеткізу жүйесін басқа шаралар үшін қолдануға тыйым салынады. Баллонның техникалық сипаттамалары қолдану үрдісінде нашарлайды.
- Бифуркациялық зақымдарды емдеуде қолданылатын «краш»-техника BioFreedom ДҚС-мен қолданылмайды. Бүгінгі күнде BioFreedom ДҚС-тің абломиналды беткейінің қан айналымына ықпалдары жайлы ақпараттар жоқ.
- Егер бірнеше стенттерді бірден орнату қажет болса, стенттер материалдары металлдардың тоттанулары алдын алу үшін құрамы бойынша ұқсас болулары тиіс.
- Тікелей стентирлеу әлі да клиникалық зерттеулер барысында бағаланбаған. Сәйкесінше тікелей стенттеу ұсынылмайды (9.4. «Стентті орнату техникасы» тарауын қараңыз).
- Бұл өнім шеткі қан тамырларында қолдануға арналмаған және құпталмаған.
- Қайталап стерильдеуді жүргізбенді және бұл құрылғыны немесе онымен байланысты жеткізу жүйесін қайталап қолданбаңыз, себебі бұл оның тиімділігіне әсер етуі, жеткізу құрылғысы/жүйесінің істен шығуына әкелуі және ауыр жарақаттар немесе науқас өлімін қатыс мүмкін шара барысындағы асқынуларға әкелуі мүмкін. Қайталап қолдану, өңдеу және стерильдеу инфекцияның науқастан науқасқа аяқспалы жұғуы және берілуі қаупін арттырады.

6. САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

6.1. БАСҚА ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ӨЗАРА ӘРЕКЕТЕСУЛЕРІ

BioFreedom стентін қолданып стенттеуді жоспарлауда және бұл стентті орнатқаннан соң ем тағайындауда әртүрлі дәрілік препараттардың өзара әсерлесулер жайлы, жекелей алғанда, BA9 және BA9 дәрілік затегі құрамды жуықта орнатылған стентпен бірге науқас қабылдаудағы және қабылдайтын болатын препарат арасындағы өзара әсер жайлы есте сақтау қажет. BioFreedom дәрілік жабыны бар коронарлық стент-жүйесі қауіпсіздігі және тиімділігіне қатысты дәрілік өзара әсерлесу әсері зерттелмеген болып қалады.

BA9-дың басқа дәрілік заттермен өзара әсерлесуі жайлы мәліметтер жоқ. Алайда байланыстырушы ақуыздар (FKBP) қатысуымен қызмет ететін такролимус тәрізді препараттар, BA9 тиімділігіне ықпал етулері мүмкін. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуінің зерттеулері жүргізілмеді. BA9 CYP3A4 қатысуымен метаболизирленеді. CYP3A4 күшті ингибиторлар (мысалы, кетоконазол) BA9 әсерін жүйелі әсерлерді негіздейтін деңгейге дейін күшейтулері мүмкін, әсіресе бірнеше стенттер орнату жағдайында. BA9-дың жүйелік ықпалы жайлы, науқасқа бір уақытта жүйелі енгізуге арналған иммунодепрессанттарды тағайындауда есте сақтау қажет.

BA9-дың науқасқа әсер етуі тікелей орнатылған стенттер санына және BioFreedom стентінің ұзындығына, сонымен қатар кез келген басқа BA9 қабықшалы имплантирленген стенттерге тәуелді.

6.2. ЖҮЙЕНІ ҚОЛДАНУ: САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

- **Тек бір ретті қолдануға арналған.** Стентті қайталап стерильдемеңіз және оны қайталап қолданбаңыз.
- Бұйымды қолдану мерзімі өткеннен кейін пайдалануға тыйым салынады.
- Қаптамасы зақымдалған немесе ашылған болса өнімді қолданбаңыз. **Қаптаманы ашқаннан кейін BioFreedom DCS ДҚС стерильділігіне және тұрақтылығына кепілдік беру мүмкін емес**, сондықтан оны қаптаманы ашқаннан кейін бірден қолдану **ҚАЖЕТ**. Қолданылмаған құрылғыны жою немесе Biosensors InternationalTM компаниясының кәсіпорнына қайтару қажет; кейіннен қолдану үшін сақтауға тыйым салынады.
- **СТЕНТ ЖАБЫНЫҢЫҢ ЗАҚЫМДАЛУЫНА ЖОЛ БЕРМЕҢІЗ.**
- Стентті қолдануға болмайды, егер оның жабынында әдеттегі енгізу және орнату техникасынан басқа әрекеттер нәтижесінде туындаған сыдырылулар бар болса.
- Егер стент орнатылуына дейін өткізгіштік қатертер немесе ашық гемостатикалық клапаннан басқа қандай да бір заттармен шамадан

тыс үйкеліске немесе жанасуға ұшыраса, оны қолданбаңыз.

- Стенттің орнату алдында қандай да бір сұйықтықпен жанасуына жол бермеу қажет. Бұл дәрілік заттың уақытынан бұрын босап шығуына әкелуі мүмкін.
- Баллонда орнатылған стентке жанаспау және зақымдамас үшін аса сақтыққа болу керек.
- Жүйеде монтаждалған стентті айналдырмаңыз, себебі бұл шаралар стенттің қабықшасын зақымдап және кейіннен стенттің баллоннан ығысуына немесе дәрілік қабықшаны жартылай жоғалтуға әкелуі мүмкін.
- Стентті жеткізу жүйесі қатерінен шешпеңіз, себебі бұл стент зақымдануына және (немесе) оның эмболизациясына әкелуі мүмкін. BioFreedom ДҚС бүтін жүйе түрінде қолдануға арналған.
- Бұл жеткізу жүйесін басқа стенттермен қолдануға болмайды.
- Баллонды үрлеуде тек сәйкес орталарды қолданыңыз. Үрлеу үшін ауа немесе басқа газды орталарды қолданбаңыз, себебі бұл баллонның біркелкі емес үрленуіне және стентті ашу барысындағы қиындықтарға әкелуі мүмкін.
- Катетердің проксималды сегментін (гипотьюб) түзетуге тырыспаңыз, себебі кездейсоқ майыстырылуында катетер сынып кетуі мүмкін.
- Өткізгіштік катетерді органикалық еріткіштердің, мысалы, изопропил спирті, әсеріне ұшыратпаңыз. Бұл әсер өткізгіштік катетердің қызметтік сипаттамаларын нашарлатуы мүмкін.
- **СТЕНТТІ ОРНАТУ БАРЫСЫНДАҒЫ АУЫТҚУ ЖАҒДАЙЫНДА СТЕНТТІ ЖЕТКІЗУ ЖҮЙЕСІМЕН БІРГЕ BIOSENSORS INTERNATIONAL КОМПАНИЯСЫНА ҚАЙТАРУ ҚАЖЕТ.**

6.3. СТЕНТТІ ОРНАТУ: САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

- **Жеткізу жүйесін даярлау, теріс қысымды құру және стентті орнату алдында баллонды алдын ала үрлеу** нұсқаулыққа сәйкес жүргізіледі. Баллонды босату тәсілі 9.3 Жеткізу жүйесін даярлау тарауында сипатталған.
- **Заттаңбасында нұсқалған стент диаметрі ашық қалпындағы стенттің ішкі диаметрін білдіреді.**
- Стентті орнату үрдісінде тамыр қабырғасының стенттен дистальды және (немесе) проксималды ажырауы мүмкіндігі бар, сәйкесінше, тамырдың өткір бітелуі, бұл қосымша араласуды талап етуі мүмкін (жүрек қан тамырлық шұңттау, қосымша дилатация, қосымша стенттерді орнату және басқа да шараларды).
- Бірнеше зақымдалған аймақтар бойынша емдеуде бірінші кезекті алдымен дистальды алаңдарды, тек кейін проксималды алаңдарды стенттеу қажет. Бұл тәртіпте стенттеу дистальдіні орнатуға проксималды стент арқылы өту қажеттілігінен арылтады және проксималды стенттің ығысу қаупін төмендетеді.
- Егер стент зақым алаңында дұрыс емес орналасқан болса, оны ашпаңыз. (6.4. «Стент-жүйені алып шығу: сақтық шаралар» тарауын қараңыз)
- Стентті орнату тамыр тармағы өткізгіштігінің бұзылуына әкелуі мүмкін.
- **Өнім заттаңбасында нұсқалған ажырау қысымын асырмаңыз.** Заттаңбада нұсқалғаннан жоғары қысым интиманың зақымдануы және қабатталып түсуімен баллонның ажырауына әкелуі мүмкін.
- **Ашылмаған стентті өткізгіштік катетер арқылы сыртқа тартуға тырыспаңыз, себебі бұл кезде стент баллоннан ығысып кетуі мүмкін. Бүкіл жүйені 6.4 «Стентті-жүйені алып шығу: сақтық шаралары» тарауында сипатталғандай тұтастай алып шығыңыз.**
- Стентті алып шығудың түрлі әдістері (қосымша икемді өткізгіштерді, ілмектерді және/немесе қысқыштарды қолдану) қан тамырлық жол жүзеге асырылатын, жүрек-қан тамырларының және/немесе алаңынның қосымша жарақатына әкелуі мүмкін. Мүмкін асқынулар қан кетулер, гематома немесе жалған аневризма.

6.4. СТЕНТ-ЖҮЙЕНІ АЛЫП ШЫҒУ; САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ.

Зақымдалған алаңға жету үрдісін немесе стенттің жеткізу жүйесін оны қорытынды орнатқанға дейін алып шығудың қанда да бір кезеңінде ерекше кедергіні сезінсеңіз, бүкіл жүйені бүтіндей тұтас блок түрінде алып шығу қажет.

Стенттің жеткізу жүйесін тұтас блок түрінде алып шығуда:

- Жүрек қан тамырлық артерияларында орналасуда өткізгіштік катетерге ашылмаған стентті созу әрекетін жасамаңыз.
- Стенттің зақымдалу немесе ығысуы мүмкіндігі бар. Өткізгішті жүректі қан тамырға қауіпсіздікті қамтамасыз ете отырып дистальдірек жүргізіңіз.
- Баллонның проксималды таңбасын өткізгіштік катетердің дистальды ұшына қарай орнатыңыз.

ЕСКЕРТУ: Егер өткізгіштің қалпын сақтау қажет болса, өткізгішті алмасулық ретінде қолдану, не болмаса екінші өткізгіш енгізу қажет болады.

- Жеткізу жүйесін және өткізгіштік катетерді бірге бекіту үшін, бұрмалы гемостатикалық клапанды бұрыңыз. Өткізгіштік катетерді және стенттің жеткізу жүйесін тұтас блок түрінде алып шығыңыз.

Өткізгіш катетер және жеткізу жүйесін сан өткізгіші арқылы алып шығуға тырыспаңыз. Өткізгіштік катетердің дистальды ұшы сан өткізгішінің дистальды ұшына жеткенде, өткізгіш, өткізгіштік катетер және жеткізу жүйесін тұтас блок түрінде алып шығыңыз және өткізгішті бұл ауруханада қабылданған әдістеме бойынша алмастырыңыз.

Жоғарыда айтылған ережелерді сақтамау және/немесе стентті жеткізу жүйесіне шамадан тыс күш түсіру оның ығысуына немес стенттің және/немесе жеткізу жүйесі құраушыларының зақымдануына әкелуі мүмкін.

6.5. ИМПЛАНТАЦИЯДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢ: САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

Жаңадан орнатылған стент арқылы қосымша құрылғыларды өткізуде стент геометриясының және/немесе оның орналасуының бұзылуының алдын алу үшін абай болыңыз.

6.6. МАГНИТТІ-РЕЗОНАНСТЫ ТОМОГРАФИЯ (МРТ)

Клиникаға дейінгі зерттеулер көрсеткендей, BioFreedom дәрілік жабыны бар коронарлық стент-жүйе МРТ жүргізуге қарсы көрсеткіш болып келмейді. BioFreedom стенті бар науқасты келесі шарттарды сақтай отырып стентті орнатқаннан кейін дереу сәтті сканирлеуге болады:

- Статикалық магнитті алаң 3 Тесладан артық емес кернеумен
- Кеңістіктік градиенттен кейін 720 Гаусс/см артық емес
- Бұл МР-жүйе үшін жүтудің максималды шартты коэффициенті 15 минут сканерлеуде 3 Вт/кг құрайды.

Клиникаға дейінгі зерттеулерде BioFreedom ДҚС үшін қолданылатын стент-платформа (бір стент және бір-біріне салынған екі стент), қызметтік жиілігі 128 МГц және магниттік алаң кернеуі 3 Тесла МР-сканермен 15 минут сканерлеу барысында 3 Вт/кг МР-жүйе үшін бүкіл дененің максималды орташауластырылған үлестік жүту коэффициентінде температураның 2,10С артық емес жоғарылауын туындатқан (Excite бағдарлама G3.0-052B, General Electric Healthcare, Милуоки, Висконсин штаты). Радиожиліктік диапазонда сәулелену энергиясының жоғары жиіліктерінде МРТ-нің BioFreedom стентіне ықпалы зерттелмеген. МРТ ортасын қыздырудың екі көмкеретін стентке немесе дәріге ықпалы белгісіз.

Зерттелінетін аймақ BioFreedom ДҚС орналасқан жерде немесе оған жуықта болса, МР-жескін сапасы нашарлауы мүмкін.

7. ЕМДЕУГЕ ЖЕКЕЛІ КЕЛУ

Әрбір науқасқа қатысты BioFreedom стентін қолдану алдында дәрілік қабықшалы стенттерді қолданудың қауіп және пайда мүмкіндіктерін салыстыру орындалады. Берілген науқас үшін стенттеудің жарамдылығы жайлы шешім қабылдау жауапкершілігі дәрігерлер мойнында.

8. НАУҚАСТАРДЫҢ ЕРЕКШЕ САНАТТАРЫНДА ҚОЛДАНУ

BioFreedom ДҚС-тің қауіпсіздігі және тиімділігі науқастардың келесі санаттарында зерттелмеген:

- Жүктілік: BioFreedom стентін жүктілерде қолдану жайлы мәліметтер жоқ.
- Лактация: BA9 лактация кезіндегі әсерлері зерттелмеген.
- Балалар: BioFreedom стентінің балаларда қолданудағы қауіпсіздігі және тиімділігі зерттелмеген.

Жоғарыда нұсқалған науқастар санаттарын стенттеу жайлы сұрақты шешуде ерекше мұқияттылық ойластыру қажет.

Механикалық құрылғыларды атерэктомия үшін (түзу атерэктомиялық катетерлер, ротационды атерэктомиялық катетерлер) немесе лазерлік ангиопластикалық катетерлерді стент ішіндегі тарылуы емдеу үшін қолданудың қауіпсіздігі және тиімділігі зерттелмеген.

9. ПАЙДАЛАНУШЫНЫҢ НҰСҚАУЛЫҒЫ

9.1. ҚОЛДАНУ АЛДЫНДА ҚАРАП ТЕКСЕРУ

1. Стентті жеткізу жүйесі қаптамасының бүтіндігін тексеріңіз және стерильділікті қамтамасыз ететін қорғаныс бұзылмағандығына көз жеткізіңіз.
2. Жүйені абайлап қаптамадан алып шығыңыз және жеткізу жүйесінің катетерін майысу, иілу және басқа да зақымданулар жоқтығына тексеріңіз.
3. Стентті және баллонды жауып тұрған қаптаманы абайлап шешіңіз. Бұл кезде бекітілген жұқа өзекте автоматты түрде алынып шығады.
4. Стентті қарап тексеріп, оның зақымданбағандығына және баллонға қатысты бастапқы қалпынан ығыспауына көз жеткізіңіз. Стенттің баллонның проксималды және дистальды таңбалары



арасына орналасатынына көз жеткізіңіз.

5. Рентгеноскопия барысында бағдар ретінде қолданылатын проксимальды және дистальды таңбаларға қатысты стент қалпын өзіңіз үшін белгілеңіз.

Қандай да бір ақаулықтар байқалса стентті пайдаланбаңыз.

9.2. ҚАЖЕТТІ МАТЕРИАЛДАР

1	Ең аз диаметрі 0,056 дюймді (1,42 мм) бағыттаушы катетер
1	Алдың ала дилатацияға арналған баллонды катетер
1	Шприц 10–20 мл
1000 ME	Гепарин 500 мл физиологиялық ерітіндіде
1	0,014 дюймді өткізгіш ≥ 175 см
1	Айналмалы гемостатикалық клапан
Н/П	Контрасты заттек, 1:1 физиологиялық ерітіндімен араластырылған
1	Үрлеуге арналған құрылғы
1	Үшқозғалтқышты кран

9.3. ЖЕТКІЗУ ЖҮЙЕСІН ДАЯРЛАУ

- Үрлеу құрылғысын немесе контрасты заты бар шприцті даярлаңыз.
 - Үрлеу құрылғысын немесе шприцті үшқозғалтқышты қранға жалғаңыз; оны баллонды үрлеуге арналған портқа жалғаңыз.
- ЕСКЕРТУ:** Осы сәтте баллонда теріс немесе оң қысым ҚАЛЫПТАСТЫРМАҢЫЗ, себебі бұл стенттің ығысуына әкелуі мүмкін.
3. Стентті жеткізу жүйесі үшін порты ашыңыз.
 4. Оны орта қалыпта қалдырыңыз.

9.4. СТЕНТТІ ОРНАТУ ТЕХНИКАСЫ

- Қан тамырына ені алаңын стандарты теріаралық транслюминальды жүректік қан тамырлық ангиопластикадағыдай даярлаңыз.
- Зақымдалған алаңды диаметрі стенттен 0,5 мм аз және ұзындығы зақым алаңы ұзындығына тең немесе одан қысқа, бірақ орнатылатын стент ұзындығынан кем баллонмен алдын ала кеңейтіңіз.
3. Стенттің жеткізу жүйесін өткізгішке кигізу алдында, жеткізу жүйесінің саңылауын гепаринді физиологиялық ерітіндімен аурухана хаттамасын сәйкес шайыңыз. Стентке жанаспауға тырысыңыз.

ЕСКЕРТУ: Стенттің сұйықтықпен жанасуы дәрілік препараттың босап шығуына ықпал етуі мүмкін. Сұйықтықпен жанасу уақыты жеткізу жүйесінің қатетерін өткізгішке кигізуге қажетті уақыттан аспауы тиіс.

4. Өткізгішті зақымдалған алаңға енгізілген қалпында ұстай отырып, стенттің жеткізу жүйесін өткізгіштің проксимальды алаңына кигізіңіз.
5. Бұрылмалы гемостатикалық клапанды өткізгіштік катетердің тағайындау түйінінде максимумға дейін ашыңыз және оны стент өткізгіш катетер саңылауына енгеннен соң жабыңыз.
6. Стенттің жеткізу жүйесін өткізгіш бойынша зақымдалған алаңға рентгеноскопия бақылауымен енгізіңіз. Стент қалпын бақылау үшін бұл алаңда баллондағы рентгенконтрасты таңбаларды қолданыңыз. Стент қалпын растау үшін ангиографияны орындаңыз.

ЕСКЕРТУ: Егер сіз ЖҮЙЕНІ ЕНГІЗУДЕ кедергі сезінсеңіз, ШАМАДАН ТЫС КҮШ ТҮСІРМЕҢІЗ. Кедергі белгілі бір мәселеге нұсқауы және тамыр, стент зақымдануын немесе стенттің мәжбүрлі қондырудағы ығысуын негіздеуі мүмкін. Стентті жеткізу жүйесін және өткізгіш катетерді тұтас блок түрінде алып шығыңыз (б.4. Стент-жүйені алып шығу: сақтық шаралары тарауын қараңыз)

9.5. АШУ ТЕХНИКАСЫ

- Нысана сыйымдылықтың сәйкес диаметріне баллонды үрлеу қысымын анықтау үшін, қойылатын талаптарға сәйкестілік картасында немесе бұйым қаптамасының кері бетінде келтірілген баллонның сәйкестілік кестесіне жүгініңіз.
- САҚТАНДЫРУ: Өртүрлі ұзындықты стенттер үшін сәйкестіліктің әртүрлі кестелері қолданылады.**
2. Стентті ашу алдында, баллондағы таңбаларды қолдана отырып стенттің зақымдалған алаңда сәйкес қалыпта орналасқанына көз жеткізіңіз.
 3. Жеткізу жүйесіндегі үшқозғалтқышты кран үрлеу құрылғысы үшін ашық болуына көз жеткізіңіз, және баллоннан ауаны шығару үшін теріс қысым қалыптастырыңыз.
 4. Үшқозғалтқышты қранда жеткізу жүйесінің баллонынан арналған порты жабыңыз және ауа үрлеу құрылғысынан алып тастаңыз. Үшқозғалтқышты қранда жеткізу жүйесіне арналған бүйір порты ашыңыз.
 5. Рентгеноскопия бақылауымен стентті кесімді диаметрге дейін

жазу үшін баллонды кем дегенде 6 атм.қысымға үрлеңіз, алайда заттаңбада көрсетілген ажырау қысымынан аспаңыз (РДР). Оңтайлы жазылу, стенттің артерия қабырғасымен толық жанасуда болуы қажеттілігін білдіреді, бұл кезде стенттің ішкі диаметрі бақылау тамырының диаметріне сай болуы керек.

СТЕНТТІ ТОЛЫҚ ЖАЗЫЛУЫНА КӨЗ ЖЕТКІЗІҢІЗ.

6. Үрлеу құрылғысында вакуум қалыптастырып, төменде көрсетілген сәйкес уақытқа баллонды үрлеңіз. Жүйеде әрі қарай шаралар жүргізуден бұрын, баллонда ауа толық жоқтығына көз жеткізіңіз.

Баллон диаметрі (мм)/ баллон ұзындығы [мм]	Үрлеу уақыты
2,50 - 2,75 дейін / кез келген ұзындық	15 с
3,0 - 3,5 дейін / кез келген ұзындық	20 с

7. Өткізгіштік катетер арқылы контрасты затты енгізіп, ангиография көмегімен стентті ашу және баллонды үрлеу дұрыстығын тексеріңіз.
8. Егер баллонмен зақымдалған және кеңейген алаңды толтыру үшін бірнеше стенттерді қажет болса, стенттер арасында тарылулар дамуының алдын алу үшін стенттерді кем дегенде 2 мм ұзындықта орынды көмкеруді қамтамасыз етіңіз.

9.6. АЛЫП ШЫҒУ ТЕХНИКАСЫ

1. Баллонның ауадан толықтай бос болуына көз жеткізіңіз.
2. Бұрылмалы гемостатикалық клапанды толықтай ашыңыз.
3. Икемді өткізгішті бастапқы қалпында ұстап және үрлеу құрылғысындағы теріс қысымды сақтай отырып жеткізу жүйесін алып шығыңыз.
4. Бұрылмалы гемостатикалық клапанды бұраңыз.
5. Стенірленген алаң жағдайын бағалау үшін ангиографияны қайталаңыз.

9.7. СТЕНІРЛЕНГЕН АЛАҢДАРДЫҢ ҚОСЫМША ДИЛАТАЦИЯСЫ

1. Егер стент толықтай ашылмаған болса, жеткізу жүйесін тағы да енгізіңіз немесе баллонды катетерді стенттің тамыр қабырғасына сәйкесінше жанасуын қамтамасыз ететін баллон диаметрі бар басқасына алмастырыңыз.

ЕСКЕРТУ: Қосымша дилатацияны стенттелген сегмент шегінде ғана орындау керек. Дилатацияны стент шегінен тыс ОРЫНДАМАҢЫЗ. 2. Қайталап стент қалпын және ангиографиялық көріністі бақылаңыз. Стент жеткілікті деңгейге дейін жазылмайынша үрлеуді жалғастыра беріңіз. Стенттің қорытынды диаметрі бақылау тамырының диаметріне сай болуы тиіс.

10. МҮМКІН БОЛАТЫН ЖАҒЫМСЫЗ ҚҰБЫЛЫСТАР

Жүректік артерияларды біріншілік стенирлеу әртүрлі жағымсыз құбылыстарды туындатуы мүмкін, олар:

- Аниткоагулянттар және/немесе антиагреганттар, контрасты заттар және стент материалдары немесе жеткізу жүйелеріне аллергиялық реакциялар
- Аневризма, жалған аневризма немесе артериялды-венозды фистула
- Жүрекшелер фибрилляциясын және қарыншалық тахикардияны қамтитын аритмия
- Артериялық гипотония немесе гипертония
- Тамырдың кенеттен жабылуы немесе тарылуы
- Стенттің дереу жабылуы немесе оны жазу барысындағы ауытқу
- Енгізу орнындағы гематома
- Инсульт немесе ми қан айналымының өтпелі ишемиялық бұзылыстары
- Енгізу орнындағы инфекция және/немесе ауырсынулар
- Стенттің кеш тромбозы/окклюзиясы
- Кардиогенді шок
- Қан құюды қажет ететін қан кету
- Қызба
- Стенттің миграциясы немесе эмболизациясы
- Стент немесе тамырдың зақымдануы нәтижесінде жедел жүрек қан тамырлық шунттау қажеттілігі
- Тұрақты емес стенокардия
- Жедел миокард инфаркты
- Шеткі ишемия немесе шеткі жүйкелердің зақымдануы
- Жүректік артерияның толық окклюзиясы
- Бүйрек жеткіліксіздігін
- Артерияның ажырауы, тесілуі немесе жырылуы
- Стенирленген алаңның қайталап тарылуы
- Өлім
- Жүрек тампонадасы
- Дистальды тамырлар эмболиясы (ауалы, тін бөлшектерімен немесе тромбоземболия)

BA9 дәрілік қабықшасымен негізделуі мүмкін жағымсыз құбылыстар: BA9 мөлшері жүрек қан тамырлық стенттен келіп түсуімен шектелген. Бұл дәрілік препараттың жағымсыз әсерлері толық зерттелмеген; мүмкін, BioFreedom стентінен түсетіндермен салыстырғандағыдан жоғарырақ мөлшерлерде басқа да жағымсыз әсерлерді және асқынуларды туындатады.

Олардың қатарында:

- Жүрек айну
- Лимфатүіндердің ұлғаюлары
- Ауыз қуысындағы жаралар
- Кеудедегі ауырлық
- Бас айналу

11. ЖЕТКІЗУ ТӘСІЛДЕРІ

СТЕРИЛЬДІ, ПИРОГЕНДІ ЕМЕС. Бұл құрылғы электрондар шоғарын пайдаланумен стерильденген.

ҚҰРАМЫ: Бір жүрек қан тамырлық BioFreedom дәрілік қабықшалы Biosensors стент-жүйе.

САҚТАУ: Салқын, қараңғы және құрғақ орында сақтау. Сақтаудың максималды температурасы 25°C.

ЖОЮ: Құрылғыны жою жергілікті заңнамаға сәйкес жүзеге асырылады.

ЕСКЕРТУ. Бұл өнім құрамында фталаттар жоқ.

12. ЗАТТАҢБАДАҒЫ ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕУЛЕР

	Еуропалық қауымдастықта уәкілетті өкіл		Күн көзінен және жылу көздерінен қорғалған жерде сақтау керек
	Өндіруші		Құрғақ жерде сақтау керек.
	Өндірілген күні		Егер қаптамасы ашық немесе зақымдалған болса, пайдаланбаңыз
	Каталог нөмірі		Стенттің ұзындығы
	Партия коды		Стенттің диаметрі
	Назар аударыңыз! Ілеспе құжаттаманы оқыңыз		Икемді өткізгіштің максималды сыртқы диаметрі (CD)
	Қайта стерилиз-ациялауға болмайды		Өткізгіш катетердің минималды ішкі диаметрі
	Қайта пайдалануға болмайды		Сақтаудың ең жоғарғы температурасы 25°C
	Берілген өнім иондық сәулелендіруді қолдану арқылы стерильденген		Пайдалану жөніндегі нұсқаулықты қараңыз
	Жарамдылық мерзімі		Үзілудің есепті қысымы.
	Жобалық қысым.		Пирогенді емес
	MP-шартты бірлестіру.		

13. КЕПІЛДІК

Biosensors International компаниясы өз өнімдерінің қаптамда, пайдалану бойынша нұсқаулықтарда және сәйкес әдебиетте нұсқалған техникалық сипаттамаларға сәйкес өндірілгендігіне кепілдік береді.

Бұл кепілдік осы құжатта сипатталмаған, сонымен қатар кез келген жарамдылық кепілдері немесе нақты тағайындауға сәйкестіліктерді қамтығандары заң қызметтерімен анықталынатын барлық басқа кепілдіктерді алмастырады және жоққа шығарады.

Biosensors International компаниясы бұл құрылғымен байланысты кез келген басқа немесе қосымша міндеттемелер немесе жауапкершілікті өзіне қабылдамайды және қандай да бір тұлғаны оны өзіне қабылдауға өкілеттік бермейді.

ІНСТРУКЦІЯ З ЕКСПЛУАТАЦІЇ

Стент-система коронарна з покриттям BioFreedom

Зміст

- ОПИС ПРИСТРОЮ
 - Опис компонентів пристрою
 - Опис компонентів лікарського препарату
- ПОКАЗАННЯ
- ПРОТИПОКАЗАННЯ
- АНТИТРОМБОЦИТАРНИЙ КУРС ЛІКУВАННЯ
- ПОПЕРЕДЖЕННЯ
- ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ
 - Взаємодія лікарських препаратів
 - Поводження зі стентом – заходи безпеки
 - Установлення стента – заходи безпеки
 - Видалення стента / системи – заходи безпеки
 - Після імплантації – заходи безпеки
 - Магнітно-резонансна томографія (МРТ)
- ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ
- ВИКОРИСТАННЯ В ОСОБЛИВИХ ПОПУЛЯЦІЯХ
- ПОСІБНИК ОПЕРАТОРА
 - Огляд перед використанням
 - Необхідні матеріали
 - Підготовка системи доставки
 - Процедура доставки стента
 - Процедура встановлення
 - Процедура видалення
 - Подальша дилатація сегментів зі стентами
- МОЖЛИВИ НЕБАЖАНІ ЯВИЩА
- ФОРМА ВИПУСКУ
- СИМВОЛИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В МАРКУВАННІ
- ГАРАНТІЯ

1. ОПИС ПРИСТРОЮ

Стент-система коронарна з покриттям BioFreedom (BioFreedom DCS) – це комбінований продукт, який складається з двох основних компонентів: стента, вкритого зовні активною речовиною BA9™ (Biolimus A9), і системи доставки. BioFreedom DCS – це система коронарного стента з лікарським покриттям без полімеру та носія.

1.1. Опис компонентів пристрою

- Пристрій складається з таких компонентів: розширюваний балонном інтракоронарний стент з нержавіючої сталі 316L, зовні вкритий препаратом BA9 і попередньо встановлений на напіврозтяжний швидкозамінний балонний системи доставки.
- Система доставки з двома рентгеноконтрастними маркерами, які позначають кінці стента під час рентгенокопії для полегшення правильного встановлення стента.
- На проксимальному кінці системи доставки розташований люерівський перехідник із гніздовим роз'ємом. Цей перехідник під'єднується до просвіту для роздування балона.
- Провідник входить у дистальний кінчик катетера та виходить на відстані 23±0,5 см проксимально до кінчика системи доставки.

Зведені відомості щодо характеристик компонентів пристрою наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Опис пристрою

Конструкція стента:	6-вінцева модель	9-вінцева модель
Діаметр стента (мм):	2,5–3,0	3,5
Довжина стента (мм):	42, 48	
Матеріал стента / покриття:	Стент з нержавіючої сталі 316L / покриття препаратом BA9	
Конструкція системи доставки:	Робоча довжина: 142 см Швидкозамінна, сумісна із провідниками діаметром 0,014 дюйма (0,356 мм).	
Балонний катетер	Напіврозтяжний балон з двома рентгеноконтрастними маркерами, розташованими на шафті катетера	
Тиск роздування балона:		
Номінальний тиск роздування (NP):	(для всіх розмірів) 6 атм / 608 кПа	
Розрахований тиск розриву (RRP):	стеніт Ø 2,5–3,0 мм) 16 атм / 1621 кПа	(стеніт Ø 3,5 мм) 16 атм / 1621 кПа

1.2. Опис компонентів лікарського препарату

- Препарат BA9 (непатентована назва в США/міжнародна непатентована назва: уміролімус) – це напівсинтетична похідна сполука сиролімусу з високою ліпофільністю. Лікарський препарат BA9, яким покрито стент BioFreedom, інгібує проліферацію гладком'язових клітин в області навколо стента.
- Лікарське покриття складається з активного компонента BA9 (Biolimus A9), яке нанесено на зовнішню поверхню стента без полімеру або носія.

Таблиця 2. Номинальна доза препарату BA9

Код продукту	Номинальний внутрішній діаметр у розширеному стані (мм)	Номинальна довжина стента в нерозширеному стані (мм)	Номинальна доза препарату BA9 (мкг)
BFR1-2542	2,5	42	657
BFR1-2548	2,5	48	749
BFR1-2742	2,75	42	657
BFR1-2748	2,75	48	749
BFR1-3042	3,0	42	657
BFR1-3048	3,0	48	749
BFR1-3542	3,5	42	657
BFR1-3548	3,5	48	749

2. ПОКАЗАННЯ

Стент з лікарським покриттям BioFreedom показаний для збільшення діаметра просвіту коронарної артерії з метою лікування первинних уражень у нативних коронарних артеріях з еталонним діаметром у діапазоні від 2,5 мм до 3,5 мм.

3. ПРОТИПОКАЗАННЯ

Стент з лікарським покриттям BioFreedom протипоказаний для використання в таких випадках:

- Пацієнти, яким протипоказана антитромбоцитарна та/або антикоагулянтна терапія;
- Пацієнти з ураженнями, які не дають змогу повністю роздути балон для ангіопластики;
- Пацієнти з установленою чутливістю до препарату BA9 або його похідних;
- Пацієнти з установленою чутливістю до нержавіючої сталі, нікелю або інших іонів металів, які містяться в нержавіючій сталі 316L;
- Пацієнти з підтвердженою чутливістю до контрастних речовин, яку не можна контролювати профілактично перед імплантацією стента BioFreedom;
- Використання не за призначенням (не відповідно до показань до використання). Результати лікування пацієнта можуть відрізнятися від результатів, що спостерігалися під час клінічних

випробувань.

4. АНТИТРОМБОЦИТАРНИЙ КУРС ЛІКУВАННЯ

Застосування відповідної антикоагулянтної, антитромбоцитарної та судинорозширювальної терапії є критично важливим для успішного довготривалого результату імплантації.

Під час визначення певного антитромбоцитарного/антикоагулянтного курсу лікування, який використовуватиметься для пацієнтів, лікарі повинні брати до уваги інформацію з клінічних випробувань із застосуванням стента з лікарським покриттям препаратом BA9^{1,2} інших клінічних випробувань системи BA9 DES^{3,4,5} найновіших вказівок щодо методики черезшкірного коронарного втручання Американської колегії кардіологів (ACC)/Американської асоціації серця (AHA)/Товариства серцево-судинної ангіографії та інтервенційних втручань (SCAI), а також враховувати конкретні потреби окремих пацієнтів.

Пацієнтам з високим ризиком кровотечі (ВРК) лікарі можуть призначити 1-місячний подвійний антитромбоцитарний курс лікування, спираючись на результати рандомізованого, подвійного сліпого випробування LEADERS FREE¹, в якому взяли участь 2466 пацієнтів, яким здійснювалося черезшкірне коронарне втручання, і яке продемонструвало вищу безпечність і ефективність застосування системи BA9 DES у порівнянні із застосуванням голометалевого стента і одномісячної подвійної антитромбоцитарної терапії та подальшої антитромбоцитарної монотерапії.

Пацієнти з високим ризиком кровотечі можуть включати такі групи:

- Віком ≥ 75 років
 - Пацієнти, які приймають пероральні антикоагулянти (включно з препаратами-антагоністами вітаміну К або препаратами, що інгібують фактор Ха), прийом яких планується продовжувати протягом більше ніж 1 місяця після черезшкірного коронарного втручання
 - Пацієнти з рівнем гемоглобіну <11 г/дл або пацієнти з анемією, яка потребує переливання крові, в попередньому місяці
 - Пацієнти, у яких кількість тромбоцитів у попередньому місяці становила <100 000/мм³
 - Пацієнти, яких госпіталізували через кровотечу у попередні 12 місяців
 - Пацієнти, у яких стався інсульт у попередні 12 місяців
 - Пацієнти з будь-якими попередніми випадками внутрішньомозкового крововилив
 - Пацієнти з хронічною хворобою печінки тяжкого ступеня, яка характеризується такими проявами хвороби або симптомами: кровотеча з варикозно розширених вен, асцит, печінкова енцефалопатія або жовтяниця
 - Пацієнти з кліренсом креатиніну <40 мл/хв в попередньому місяці
 - Пацієнти, хворі на рак (крім раку шкіри) в попередні 3 роки
 - Пацієнти, яким планується велике оперативне втручання протягом 12 місяців після черезшкірного коронарного втручання
 - Пацієнти, які приймають глюкокортикоїди або нестероїдні протизапальні препарати, прийом яких планується продовжувати протягом >1 місяця після черезшкірного коронарного втручання
 - Пацієнти з іншими медичними причинами, які можуть стати на заваді лікуванню подвійною антитромбоцитарною терапією з тривалістю курсу >1 місяця, які можуть включати такі: вроджені патології, високий ризик травматизму, падіння в анамнезі
- Під час визначення найоптимальнішого курсу антитромбоцитарного лікування для окремого пацієнта лікарі повинні зважувати ризик кровотечі у порівнянні з ризиком розвитку ішемії.

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ

- Перед використанням стента переконайтесь, що внутрішню упаковку не пошкоджено та не відкрито, тому що це може вказувати на порушення стерильного бар'єра.
- Необхідно здійснювати розумний вибір пацієнтів, оскільки використання пристрою несе в собі пов'язаний ризик тромбозу, судинних ускладнень і/або кровотечі. У зв'язку з цим необхідно підтримувати стан пацієнтів після процедури за допомогою клінічно адекватної антитромбоцитарної терапії (див. розділ 4. «Антитромбоцитарний курс лікування»)
- Імплантацію стента повинні виконувати лише лікарі, які пройшли відповідну підготовку.
- Установлення стента має виконуватися лише в лікарнях, у яких є належні умови для швидкого проведення екстреної операції аортокоронарного шунтування.
- Необхідно приділити особливу увагу підготовці системи доставки (див. розділ 6.3. «Установлення стента – заходи безпеки»).
- У разі виникнення подальшого тромботичного блокування стентованого сегмента може бути

- Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
- Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008
- Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4-year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
- Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013



необхідно повторити дилатацію сегмента артерії, в якому встановлено стент. Довготривалий результат подальшої повторної дилатації ендотелізованих стентів наразі невідомий.

- Цю систему доставки не можна використовувати повторно для іншої процедури. Робочі характеристики балона погіршуються у процесі використання.
- Методика «роздавлення» у випадках біфуркації не випробовувалася для стентів з лікарським покриттям BioFreedom. Інформація щодо впливу кровотоку на зовнішню поверхню системи BioFreedom DCS відсутня.
- Якщо потрібно встановити кілька суміжних стентів, матеріали стентів мають бути аналогічного складу для уникнення корозії різномірних металів.
- Клінічні дослідження із застосуванням методики прямого стентування не проводилися. Отже, застосування методики прямого стентування не рекомендовано (див. розділ 9.4. «Процедура доставки стента»).
- Цей продукт не призначено та не схвалено для використання на периферичних судинах.
- НЕ стерилізуйте та/або НЕ використовуйте повторно цей пристрій або пов'язану з ним систему доставки, оскільки це може погіршити робочі характеристики пристрою/системи доставки та призвести до збою в їхній роботі й ускладнень під час виконання процедури, що у свою чергу може призвести до серйозного травмування або смерті пацієнта. Повторне використання, обробка та стерилізація несе ризик перехресного забруднення та передавання інфекції від одного пацієнта до іншого.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

6.1. Взаємодія лікарських препаратів

Приймаючи рішення щодо встановлення стента BioFreedom у пацієнта, який приймає препарат, що може взаємодіяти з препаратом BA9, або щодо початку терапії із застосуванням такого препарату в пацієнта, якому нещодавно було встановлено стент з лікарським покриттям, необхідно враховувати можливість взаємодії препаратів. Вплив взаємодії препарату стента з лікарським покриттям BioFreedom DCS на безпеку або ефективність не визначено.

Особливі клінічні дані щодо взаємодії препарату BA9 з іншими препаратами відсутні. Однак деякі препарати, зокрема такролімус, для яких застосовується на таких самих зв'язувальних білках (FKBP), може знизувати ефективність препарату BA9. Дослідження щодо взаємодії препарату не виконувалися. Препарат BA9 метаболізується ферментом CYP3A4. Сильні інгібітори CYP3A4 (наприклад, кетоконазол) можуть спричинити підсилення дії препарату BA9 до рівня, які пов'язуються із системною дією, особливо якщо встановлено кілька стентів. Необхідно враховувати систему дію препарату BA9, якщо лікування пацієнта відбувається одночасно із системною імуносупресивною терапією.

Ступінь впливу препарату BA9 на пацієнта безпосередньо залежить від кількості стентів, що використовуються, і від довжини стента BioFreedom або будь-яких інших імплантованих стентів з покриттям препаратом BA9.

6.2. Поводження зі стентом – заходи безпеки

- **Призначено лише для одноразового використання.** Не стерилізуйте та не використовуйте повторно.
- Не використовуйте продукт із завершеним терміном придатності, який зазначено на етикетці.
- Не використовуйте продукт, якщо внутрішню упаковку відкрито або пошкоджено. **Стерильність і стабільність системи BioFreedom DCS не може бути гарантовано після відкриття пакета,** тому пристрій MAE бути використано одразу після відкриття упаковки. Невикористані пристрої необхідно утилізувати або повернути компанії Biosensors International™ та не можна повертати на склад.
- **НЕ ТРІЙ І НЕ ДРІЛАЙТЕ ПОКРИТТЯ СТЕНТА.**
- Не використовуйте стент, якщо його покриття зазнає більшої абразивної дії, ніж передбачено процедурою введення та доставки.
- Не використовуйте стент, якщо його покриття незвичайно тертя або контакт стента з іншими об'єктами, крім направляючого катетера або відкритого гемостатичного клапана перед імплантацією.
- Не рекомендовано піддавати стент дії рідин перед імплантацією. Вплив рідин на стент перед імплантацією може призвести до передчасного вивільнення препарату.
- Слід діяти особливо уважно, щоб жодним чином не пошкодити стент на балоні.
- Не прокручуйте установлений на системі доставки стент пальцями, оскільки ця дія може послабити зчеплення стента і балона. У подальшому це може спричинити зміщення стента або втрату лікарського покриття.
- Не витягуйте стент із його катетера доставки, оскільки це може пошкодити стент і/або призвести до емболізації стента. Система BioFreedom DCS призначена для використання та роботи як цілісна система.
- Систему доставки не можна використовувати в поєднанні з іншими стентами.
- Використовуйте тільки придатне для роздування балона середовище. Не використовуйте повітря або будь-яке газове середовище для роздування балона, оскільки це може спричинити нерівномірне розширення та викликати труднощі під час встановлення стента.
- Не намагайтесь випрямити проксимальний шaft (гіпотрубку), оскільки в результаті катетер може зламатися, якщо його випадково зігнути.
- Не піддавайте катетер доставки дії органічних розчинників, наприклад ізопропілового спирту. Це може порушити ефективність роботи катетера доставки.
- **У РАЗІ НЕВДАЛОГО ВСТАНОВЛЕННЯ СТЕНТА СТЕНТ І СИСТЕМУ ДОСТАВКИ НЕОБХІДНО ПОВЕРНУТИ ДО КОМПАНІЇ BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Установлення стента – заходи безпеки

- **Не застосовуйте до системи доставки негативний тиск та не роздувайте її попередньо перед установленням стента** іншим чином, крім зазначеного. Використовуйте методику виділення з балона повітря, описану в розділі 9.3. «Підготовка системи доставки».
- **Зазначений на етикетці діаметр стента означає внутрішній діаметр розширеного стента.**
- Імплантація стента може призвести до розтину судин дистально та/або проксимально до стента, що у свою чергу може спричинити раптове закриття судини, що потребуватиме додаткового втручання (АКШ, подальшої дилатації, установлення додаткових стентів тощо).
- Під час лікування кількох уражень спочатку слід встановити стенти в дистальних ураженнях, а тоді у проксимальних. Стентування в такому порядку усуває необхідність проходження через проксимальний стент під час установлення дистального стента та зменшує можливість зміщення проксимального стента.
- Не розширюйте стент, якщо він неправильно розміщується в судині. (див. розділ 6.4. «Виділення стента / системи – заходи безпеки»).
- Установлення стента може погіршити прохідність бокового відгалуження.
- **Не перевищуйте значення розривного тиску розриву, зазначене на етикетці продукту.** Використання вищих за вказані на етикетці продукту значень тиску може призвести до розриву балона та можливого ушкодження інтими та розтину судини.
- **Не тягніть нерозширений стент назад через направляючий катетер, оскільки може статися зміщення стента з балона.** Виділяйте стент єдиною цілою системою відповідно до процедури, описаної в розділі 6.4. «Виділення стента / системи – заходи безпеки»).
- Застосування різних методів витягнення стента (використання додаткових провідників, пасток і/або шпиль) може спричинити додаткове травмування коронарних судин і/або міхця судинного доступу. Ускладнення можуть включати кровотечу, утворення гематом або псевдоаневризми.

6.4. Виділення стента / системи – заходи безпеки

Якщо відчувається незвичайний опір на будь-якому етапі під час отримання доступу до ураження або під час виділення системи доставки стента до імплантації стента, всю систему необхідно видаляти як єдине ціле.

Під час виділення системи доставки стента як єдиного цілого дотримуйтесь таких заходів безпеки:

- Не намагайтесь витягнути нерозширений стент у направляючий катетер, доки він розміщується в коронарних артеріях.
- Може статися пошкодження або зміщення стента. Просуньте провідник уперед у коронарну анатомічну структуру якомога дистальніше, наскільки це можливо з точки зору безпеки.
- Розмістіть проксимальний маркер на балоні дистально до кінчика направляючого катетера. **ПРИМІТКА:** якщо потрібно утримати положення провідника, слід або перейти на довжину провідника для заміни, або необхідно ввести другий провідник.
- Щільно закрутіть обертовий гемостатичний клапан, щоб скріпити систему доставки й направляючий катетер. Виділіть направляючий катетер і систему доставки стента як єдине ціле.

Не намагайтесь витягнути направляючий катетер і систему доставки через оболонку інтродюсера у стегновій судині. Коли дистальний кінчик направляючого катетера досягне дистального кінця оболонки інтродюсера у стегновій судині, витягніть оболонку інтродюсера, направляючий катетер і систему доставки як єдине ціле та замініть оболонку інтродюсера відповідно до протоколу лікарів.

Невиконання цих кроків і/або застосування надмірної сили до системи доставки стента може призвести до зміщення або пошкодження стента та/або частин системи доставки.

6.5. Після імплантації – заходи безпеки

Необхідно діяти обережно під час проходження допоміжних пристроїв через щойно встановлений стент, щоб уникнути зміщення стента, порушення його положення та/або геометрії.

6.6. Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

Неклінічні дослідження показали, що система BioFreedom DCS є МРТ-сумісною. Сканування пацієнта з установленим стентом BioFreedom є безпечним одразу після встановлення імплантату в разі дотримання таких умов:

- Статичне магнітне поле 3 Тесла або менше
- Поле з просторовим градієнтом 720 Гаус/см або менше
- Максимальна усереднена для всього тіла питома потужність поглинання дози (SAR) становить 3 Вт/кг за 15 хвилин сканування

Під час неклінічного дослідження температура платформи стента, що використовується для системи BioFreedom DCS (одного та двох суміжних стентів), підвищувалася на 2,1°C або менше за максимальної усередненої для всього тіла питомої потужності поглинання дози (SAR) 3 Вт/кг протягом 15 хвилин МРТ-сканування за допомогою МРТ-системи з індукцією магнітного поля 3 Тесла й частотою 128 МГц (Excite із програмним забезпеченням G3.0-0528 компанії General Electric Healthcare, Милуокі, штат Вісконсин) Вплив від виконання МРТ-процедур на стент BioFreedom за вищих рівнів електромагнітної енергії не визначено. Вплив нагрівання більше ніж на два суміжні стенти або лікарський препарат в МРТ-середовищі невідомий.

Якість МРТ-зображення може погіршитися, якщо досліджувана область збігається з місцем розташування системи BioFreedom DCS або перебуває у відносній близькості до нього.

7. ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ

Перед використанням стента BioFreedom необхідно врахувати всі можливі ризики та переваги використання стентів, що виділяють лікарський препарат, або стентів з лікарським покриттям. Лікар несе відповідальність за оцінювання прийнятності імплантації стента для певного пацієнта перед виконанням процедури.

8. ВИКОРИСТАННЯ В ОСОБЛИВИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

Безпечність і ефективність системи BioFreedom DCS не встановлено для таких популяцій пацієнтів:

- Вагітні жінки: дані щодо використання стента BioFreedom у вагітних жінок відсутні.
- Жінки в період лактації: вплив препарату BA9 під час лактації не оцінювався.
- Діти: безпечність і ефективність стента BioFreedom не встановлено.

Уважно розгляньте прийнятність використання катетера для зазначених вище популяцій пацієнтів.

Безпечність і ефективність використання механічних пристроїв для атеректомії (катетерів для прищипної стеректомії, катетерів для ротаційної атеректомії) або катетерів для лазерної ангіопластики для лікування стенозу всередині стента не встановлено.

9. ПОСІБНИК ОПЕРАТОРА

9.1. Огляд перед використанням

1. Огляньте упаковку системи доставки стента на відсутність пошкоджень стерильного бар'єра.
 2. Обережно витягніть систему з упаковки та огляньте катетер доставки на відсутність перекручувань, заломів та інших пошкоджень.
 3. Обережно зніміть захисну плівку, яка покриває стент і балон. Попередньо закріплений стилет автоматично від'єднається.
 4. Огляньте стент, щоб переконатися, що його не пошкоджено або що він не змістився зі свого вихідного положення на балоні. Переконайтесь, що стент розміщується між проксимальним і дистальним маркерами на балоні.
 5. Зверніть увагу на положення стента відносно проксимальної та дистальної смуг маркування на системі доставки, які використовуватимуться для контролю під час рентгеноскопії.
- Не використовуйте пристрій, якщо ви помітили будь-які дефекти.

9.2. Необхідні матеріали

1	Направляючий катетер із мінімальним внутрішнім діаметром 0,056 дюйма (1,422 мм)
1	Балонний катетер із можливістю попередньої дилатації
1	Шпирці об'ємом 10–20 куб. см
1000 МО	гепарину на 500 куб. см фізіологічного розчину (HepNS)
1	Провідник діаметром 0,014 дюйма (0,356 мм) довжиною ≥ 175 см
1	Обертовий гемостатичний клапан
Н/З	Контрастне середовище, розведене фізіологічним розчином у співвідношенні 1:1
1	Ін'єкційний
1	Трипозиційний дозувальний кран

9.3. Підготовка системи доставки

1. Заповніть ін'єкційний або шприц розведеним контрастним середовищем.
2. Під'єднайте ін'єкційний до трипозиційного дозувального крана; під'єднайте до роз'єму для роздування балона.
3. Відкрийте дозувальний кран до системи доставки стента.
4. Залиште нейтральний тиск.

9.4. Процедура доставки стента

1. Підготуйте місце судинного доступу відповідно до стандартної методики, що застосовується для черешчирної транслюмінальної коронарної ангіопластики (ЧТКА).
 2. Попередньо розширте ураження за допомогою балона, діаметр якого на 0,5 мм менший за діаметр стента, і довжина якого дорівнює або коротша за довжину цільового ураження та коротша за довжину стента, призначеного для імплантації.
 3. Безпосередньо перед завантаженням катетера доставки стента на провідник промітьте провідник для провідника в системі доставки гепаринізованим фізіологічним розчином (HepNS) відповідно до протоколу лікарів. Уникайте контакту зі стентом.
- ПРИМІТКА:** контакт стента з рідиною може ініціювати вивільнення препарату. Час контакту з рідиною має обмежуватися часом безпосередньо перед завантаженням катетера доставки на провідник.
4. Завантажте систему доставки на проксимальну частину провідника, при цьому утримуючи положення провідника в цільовому ураженні.
 5. Відкрийте на повну обертовий гемостатичний клапан на перехіднику направляючого катетера та закриті клапан, коли стент успішно просунеться всередину направляючого катетера.
 6. Просувати систему доставки стента по провіднику до цільового ураження під рентгеноскопичним спостереженням. Використовуйте рентгеноконтрастні маркери на балоні для розміщення стента в ураженні. Виконайте ангіографію, щоб підтвердити правильність положення стента.

ПРИМІТКА: якщо відчувається опір, НЕ ПРОСУВАЙТЕ СИСТЕМУ ДОСТАВКИ ПРИМУСОВО. Опір може вказувати на наявність проблеми та може призвести до пошкодження судини чи стента або до зміщення стента в разі примусового просування. Витягніть систему доставки стента й направляючий катетер єдиним цілим (див. розділ 6.4. «Видалення стента / системи – заходи безпеки»).

9.5. Процедура встановлення

1. Див. таблицю відповідності тиску в балоні на картці відповідності або на звороті коробки продукту, щоб визначити тиск роздування балона, який відповідатиме діаметру цільової судини.

УВАГА! Для стентів різної довжини можуть застосовуватися різні таблиці відповідності.

2. Перед установленням ще раз підтвердьте правильність положення стента відносно цільового ураження за допомогою маркерів на балоні.

3. Переконайтеся, що трипозиційний дозувальний кран на системі доставки стента відкритий для індефлятора, і застосуйте негативний тиск, щоб видалити повітря з балона.

4. Закрийте трипозиційний дозувальний кран на катетері доставки стента для роз'єму для роздування балона та видаліть повітря з індефлятора. Відкрийте боковий роз'єм трипозиційного дозувального крана для системи доставки.

5. Під рентгенокопінним контролем роздуйте балон принаймні до 6 атм, щоб установити стент до номінального діаметра, але не перевищуйте зазначений на етикетці розрахований тиск розриву (RBP). Оптимальним є розширення, за якого стент повністю контактує зі стінкою артерії, а внутрішній діаметр стента збігається з розміром еталонного діаметра судини. **ПЕРЕКОНАЙТЕСЬ, ЩО СТЕНТ РОЗШИРЕНИЙ ДО ДОСТАТНЬОГО РІВНЯ.**

6. Здувайте балон протягом відповідного часу, який зазначено нижче, видаливши вакуум за допомогою індефлятора. Перш ніж рухати систему, переконайтеся, що балон повністю здувся.

Діаметр балона (мм) / Довжина балона (мм)	Час здування
2,50–2,75 / будь-яка довжина	15 секунд
3,0–3,5 / будь-яка довжина	20 секунд

7. Підтвердьте достатнє розширення стента й здуття балона шляхом введення контрастної речовини через направляючий катетер для виконання ангіографії.

8. Якщо для покриття ураження або для області роздування балона потрібно більше ніж один стент, накладіть стенти один на одний (принаймні на 2 мм), щоб уникнути можливого розвитку стенозу у проміжках між стентами.

9.6. Процедура видалення

1. Переконайтеся, що балон перебуває в повністю здутому стані.

2. Відкрийте на повну обертовий гемостатичний клапан.

3. Підтримуючи положення провідника та негативний тиск в індефляторі, витягніть систему доставки.

4. Закрутіть обертовий гемостатичний клапан.

5. Повторіть ангіографію для обстеження стентованої області.

9.7. Подальша дилатація сегментів зі стентами

1. Якщо не досягнуто належного розширення, повторно просуньте вперед систему доставки стента або замініть її на інший балонний катетер з відповідним діаметром балона, щоб досягти правильного накладання стента на стінку судини.

ПРИМІТКА: постдилатацію слід виконувати в межах стентованого сегмента. НЕ виконуйте дилатацію поза межами країв стента.

2. Ще раз перевірте положення стента й результат ангіографії. Повторюйте роздування, доки не буде досягнуто оптимального розширення стента. Остаточний діаметр стента має збігатися з еталонним діаметром судини.

10. МОЖЛИВІ НЕБАЖАНІ ЯВИЩА

Небажані явища, які можуть бути пов'язані з використанням стента в нативних коронарних артеріях, включають, зокрема, але не виключно, такі:

- Раптове закриття стента або неможливість розширити стент
- Раптове закриття судини або спазм
- Гострий інфаркт міокарда
- Алергічна реакція на антикоагулянтну та/або антитромбоцитарну терапію, контрастну речовину або матеріали стента та/або системи доставки
- Аневризми, псевдоаневризми або артеровенозна фістула
- Аритмії, включно з фібриляцією шлуночків і шлуночковою тахікардією
- Тампонада серця
- Кардіогенний шок
- Смерть
- Розтин, перфорація або розрив артерії
- Дистальна емболія (повітрям, тканиною або тромботичними емболами)
- Екстрене аортокоронарне шунтування (АКШ) в результаті пошкодження стента або травмування судини
- Лихоманка
- Гематома в місці введення
- Крововотеча, яка потребує переливання крові
- Гіпотензія/гіпертензія
- Інфекція та/або біль у місці введення

- Пізній тромбоз стента/тромбоз стента/оклюзія
- Периферична ішемія або ушкодження периферичного нерва
- Інсульт або транзиторна ішемічна атака
- Ниркова недостатність
- Рестеноз стентованого сегмента
- Переміщення або емболізація стента
- Повна оклюзія коронарної артерії
- Нестабільна стенокардія

Небажані явища, які можуть бути пов'язані з лікарським покриттям препаратом BA9:

Застосування препарату BA9 обмежується його вивільненням з інтракоронарного стента.

Небажані явища використання цього препарату ще не повністю охарактеризовані та можуть включати побічні явища або ускладнення, пов'язані з використанням препарату BA9 у значно вищих дозах, ніж ті, що виділяються зі стента з лікарським покриттям BioFreedom.

Вони включають такі:

- Нудота
- Лімфаденопатія
- Виразки в порожнині рота
- Відчуття важкості у грудній клітці
- Запаморочення

11. ФОРМА ВИПУСКУ

СТЕРИЛЬНО, АПІРОГЕННО. Цей пристрій стерилізовано за допомогою електронно-променевої стерилізації.

ВМІСТ: одна система коронарного стента з лікарським покриттям BioFreedom.

ЗБЕРІГАННЯ: зберігати у прохолодному, темному та сухому місці. Не зберігати при температурі вище 25°C.

УТИЛІЗАЦІЯ: утилізуйте пристрій відповідно до місцевих правил і норм.

ПРИМІТКА: цей пристрій не містить фталатів.

12. СИМВОЛИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В МАРКУВАННІ

	Уповноважений представник у Європейському співтоваристві		Захистити від впливу сонячного світла та тепла
	Офіційний виробник		Зберігати в сухому місці
	Дата виготовлення		Не використовувати, якщо внутрішню упаковку відкрито або пошкоджено
	Номер за каталогом		Довжина стента
	Код партії		Діаметр стента
	Увага: ознайомтеся із супровідними документами для отримання інформації		Максимальний зовнішній діаметр провідника (OD)
	Не стерилізувати повторно		Мінімальний внутрішній діаметр направляючого катетера (ID)
	Не використовувати повторно		Не зберігати при температурі вище 25°C
	Цей пристрій стерилізовано випромінюванням		Ознайомтеся з інструкцією з експлуатації
	Дата завершення терміну придатності Не використовуйте цей пристрій після зазначеної дати (рік-місяць-день)		Розрахований тиск розриву
	Номінальний тиск		Апірогенно
	MPT-сумісний		

13. ГАРАНТІЯ

Компанія Biosensors International гарантує, що її продукти виготовлені відповідно до технічних характеристик, зазначених на упаковках продуктів, в інструкціях з експлуатації та пов'язаній довідковій літературі.

Ця гарантія заміщує собою та виключає всі інші гарантії, прямі або непрямі, в силу закону чи на інших підставах, які прямо не визначені в цьому документі, зокрема, але не виключно, будь-які непрямі гарантії придатності для продажу або певної мети.

Компанія Biosensors International не бере на себе та не надає повноважень будь-якій іншій особі брати на себе від імені компанії зобов'язання або відповідальність щодо цього продукту.



指導說明

BioFreedom[™] 藥物塗層冠狀動脈支架系統

目錄

- 器械說明
 - 器械部件說明
 - 藥物成分說明
- 適應症
- 禁忌症
- 抗血小板治療
- 警告
- 注意事項
 - 藥物相互作用
 - 支架操作 – 注意事項
 - 置入 – 注意事項
 - 支架/系統移除 - 注意事項
 - 植入後 - 注意事項
 - 磁共振成像 (MRI)
- 個體化治療
- 在特定患者群中的使用
- 操作手冊
 - 使用前檢查
 - 所需材料
 - 傳送系統準備
 - 支架傳送程序
 - 支架安置程序
 - 移除程序
 - 支架置入段進一步擴張
- 潛在不良事件
- 供貨方式
- 標識所用符號
- 保固

1. 器械說明

BioFreedom[™] 藥物塗層冠狀動脈支架系統 (BioFreedom DCS) 是一種由兩個主要部件組成的複合產品：以活性成分 BA9[™] (Biolimus A9) 近腔塗層的支架及傳送系統。BioFreedom DCS 是不含聚合物與載體之藥物塗層冠狀動脈支架系統。

1.1. 器械部件說明

- 器械部件包含球囊擴張式冠狀動脈 316L 不鏽鋼支架，近腔塗敷含有 BA9 藥物的藥物塗層冠狀動脈支架。該支架預裝在半彈性快速交換球囊傳送系統上。
- 傳送系統帶有兩個不透射線標記，在 X 線透視下可顯示支架末端，以輔助正確置入支架。
- 傳送系統近端為凹形 Luer 螺旋式鎖定接頭連接器。該接頭連接器連向球囊充脹腔。
- 導絲進入導管遠端，並在傳送系統端頭 23±0.5 公分附近伸出導管。

器械部件特性摘要說明於表 1。

表 1: 器械說明

支架類型：	6-冠型	9-冠型
支架直徑 (公釐)：	2.5 – 3.0	3.5
支架長度 (公釐)：	42, 48	
支架材料/塗層：	316L 不鏽鋼支架/ BA9 [™] 藥物塗層	
傳送系統設計：	工作長度：142 公分 Rapid Exchange (RX) 與 0.014 英吋導線相容的快速交換 (RX)。	
球囊導管	導管側段上兩個不透射線標記的半彈性球囊	
球囊充脹壓力：		
標稱充脹壓力 (NP):	(適用於所有尺寸) 6 atm / 608 kPa	
額定脹破壓力 (RBP):	(支架 Ø 2.5 - 3.0 公釐) 16 atm / 1621 kPa	(支架 Ø 3.5 公釐) 14 atm / 1418 kPa

1.2. 藥物成分說明

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) 藥物是半合成的呋司靈 (sirolimus) 衍生物，具有高度親脂性。BioFreedom DCS 提供的 BA9 藥物可抑制支架附近的血管平滑肌細胞增生。
- 藥物塗層包含用於支架近腔表面，不含聚乳酸或載體之活性成分 BA9 (Biolimus A9)。

表 2：標稱 BA9 藥物劑量

產品代碼	標稱擴張內徑 (毫米)	標稱非擴張支架長度 (毫米)	標稱 BA9 藥物劑量 (微克)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. 適應症

BioFreedom DCS 適用於改善冠狀動脈腔徑，治療冠狀動脈原發病變，適用動脈直徑自 2.25 公釐到 4.0 公釐。長度為 33 公釐和 36 公釐的支架規格僅適用於自 2.5 公釐到 3.5 公釐的動脈直徑。

3. 禁忌症

BioFreedom DCS 嚴禁用於：

- 對抗血小板和/或抗凝血治療禁忌者。
- 病變處無法完成血管成形球囊完全充脹的患者。
- 對 BA9 藥物或其衍生物過敏者。
- 對不鏽鋼、鎳或 316L 不鏽鋼成分中之金屬離子過敏者。
- 在 BioFreedom 支架植入前，無法預防控制造影劑過敏者。
- 「標籤外」使用（即用於所批准的適應症範圍之外）。患者療效可能會與臨床試驗所觀察到的結果不一樣。

4. 抗血小板治療

適當使用抗凝血劑、抗血小板以及冠狀動脈舒張劑療法對於具有長期成功療效的植入至關重要。

醫生應依據 BA9 DCS^{1,2} 臨床試驗資訊、其他 BA9 DES^{3,4,5} 試驗資訊、ACC/AHA/SCAI 最新之冠狀動脈介入術、與患者特殊需求，來決定抗血小板/抗凝血療法之使用方式。

針對高出血風險患者，醫師應依據隨機、雙盲之 LEADERS FREE⁶ 試驗，選擇一個月之雙抗血小板療法。此試驗研究 2466 個接受冠狀動脈介入術之患者，研究顯示置放 BA9 DCS 較 BMS 者，使用一個月之雙抗血小板療法後，再改予單抗血小板療法，擁有較高安全性與效能。

下列患者可能有高出血風險：

- ≥ 75 歲
- 於接受冠狀動脈介入術後，持續使用口服抗凝劑 (包含維他命 K 拮抗劑或 Xa 因子抑制劑) 超過一個月以上
- 血紅素 < 11 g/dL，或上個月因貧血需接受輸血者
- 上個月血小板 < 100,000/mm³
- 前 12 個月因出血住院者
- 前 12 個月中風者
- 任何先前顱內出血者
- 嚴重慢性肝臟疾病，伴隨下列疾病或症狀：靜脈曲張出血、腹水、肝性腦病變或黃疸
- 上個月肌酸酐廓清率 < 40 ml/min 者
- 前三年罹患癌症者 (非皮膚)
- 計畫於冠狀動脈介入術後 12 個月，接受重大手術者
- 計畫於冠狀動脈介入術後持續服用 Glucocorticoids 或 NSAID，超過一個月者
- 因其他醫療因素，無法使用雙抗血小板療法超過一個月者：先天因素、高創傷風險、跌倒病史

當醫師決定使用抗血小板療法之最大益處時，需考量個別患者之出血與缺血風險

5. 警告

- 使用之前，請確保內部包裝在使用前並未破損或打開，因為這可能導致無菌屏障的缺口。
- 使用本器械有可能引發血栓症、血管併發症和/或出血，因此必須對接受支架置入治療的患者進行審慎挑選。應對患者進行充分術後抗血栓臨床治療（請參閱第 4 節「抗血小板治療」）。
- 只有接受過良好培訓的醫生才能實施支架置入手術。
- 支架置入手術只能在具有緊急冠狀動脈旁路移植手術實施條件的醫院內進行。

1 Urban P et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet. Published online September 1st, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Juni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer sirolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC: Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

- 準備傳送系統時應特別小心（請參閱第 6.3 節「置入－注意事項」）。
- 支架段的後續血栓阻塞，可能需要針對動脈支架置入段進行多次擴張。內皮化支架多次擴張所帶來的長期後果目前還不為人知。
- 此傳送系統不得在其他手術中重新使用。球囊的工作特性會在使用中逐漸降低。
- 尚未嘗試使用 BioFreedom DCS 來進行分叉點的「壓輓」技術。沒有與關於血流接觸之 BioFreedom DCS 近腔表面之資訊可供使用。
- 當需要使用多個支架串列時，支架材質應相似，以避免異種金屬腐蝕。
- 尚未對臨床研究中的直接支架技術進行評估。因此，不建議使用直接支架技術（請參閱第 9.4 節「支架傳送程序」）。
- 該產品不可或禁止用於血管末梢區域的應用。
- 請勿重新滅菌及/或重複使用本裝置或相關的傳送系統，因為這可能有損功效，並可能導致裝置/傳送系統故障，並造成手術併發症，使病人受到嚴重傷害甚至危及生命。重新使用、重新處理以及重新滅菌，將可能引發交叉感染與病人對病人感染之風險。

6. 注意事項

6.1. 藥物相互作用

在決定口服用可能與 BA9 藥物相互作用藥物的患者置入 BioFreedom 藥物釋放冠狀動脈支架系統時，或在決定是否對新置入 BioMatrix NeoFlex 藥物釋放冠狀動脈支架系統的患者進行可能與 BA9 藥物相互作用的藥物治療時，應考慮到藥物相互作用的潛在危險。BioFreedom DCS 藥物相互作用對安全及效果的影響尚不為人知。

尚無關於 BA9 藥物與其他藥物相互作用的具體臨床數據。但是，透過相同的結合蛋白 (FKBP) 起作用的藥物（如他克莫司）可能會干擾 BA9 藥物的功效。藥物相互作用研究尚未完成。BA9 藥物會透過 CYP3A4 進行代謝。CYP3A4 的強抑制劑（如酮康唑）可能會導致與 BA9 藥物的接觸量增加到產生全身性副作用的水平，尤其在置入多個支架時更是如此。如果患者同時接受全身免疫抑制療法，應考慮到與 BA9 藥物的整體接觸。

患者與 BA9 藥物的接觸量直接與所置入 BioFreedom 支架的長度及 BA9 釋放支架的植入數量相關。

6.2. 支架操作－注意事項

- 僅供一次性使用。請勿重新滅菌或重複使用。
- 本產品請在標明的保質期內使用。
- 如果包裝破損，請勿使用本產品。一旦打開了包裝袋，就無法保證 BioFreedom DCS 的無菌狀態及穩定性，因此必須立刻對其進行使用。未使用的產品應予以丟棄，且不得重新入庫，而應當將其退回 Biosensors International™ 公司。
- 請勿摩擦或刮擦支架藥物塗層。
- 如果支架藥物塗層受到非正常插入或傳送磨損，請勿使用本產品。
- 如果支架在置入前受到非正常摩擦，或接觸到除導引導管或打開的止血閥之外的其他物體，請勿使用本產品。
- 不建議在置入前讓支架接觸液體。支架置入前接觸液體可導致過早釋放藥物。
- 應特別注意，切勿觸摸或以任何形式拆卸球囊上的支架。
- 請勿用手指「滾動」球囊上的支架，因為這個動作可能會磨損支架塗層和導致支架從球囊鬆落。而且，這可能導致移位或藥物塗層磨損。
- 請勿將支架從傳送導管中取出，以免導管受損或導致導管堵塞。BioFreedom DCS 只能當作一個系統使用。
- 傳送系統不能與其他支架聯合使用。
- 只能使用正確的球囊充脹介質。不得使用空氣或其他任

何氣體介質充脹球囊，否則可導致球囊擴張不均和無法展開支架。

- 如果支架意外彎折，請勿試圖弄直近側段（海波管），以免造成導管破裂。
- 請勿使傳送導管曝露於有機溶劑，例如異丙醇。曝露可能有損傳送導管的效能。
- 如果支架置入失敗，請將支架和傳送系統退回 BIOSENSORS INTERNATIONAL。

6.3. 支架置入－注意事項

- 支架安置前不要施加負壓或預充脹傳送系統，要按指示進行。請使用第 9.3 節「傳送系統準備」所述的球囊淨化方法。
- 所標示的支架直徑為展開後的支架內徑。
- 支架置入可導致支架遠端/近端血管撕裂或血管急性閉塞，需採取其他血管介入術治療（CABG、進一步擴張血管、置入其他支架等）。
- 進行多病變治療時，先對遠端病變置入支架，再對近端病變進行支架治療。按此順序安放支架可避免在置入遠端支架時需穿過近端支架，以減少近端支架移位的機率。
- 如果支架在血管內放置不當，請勿展開支架。（請參閱第 6.4 節「支架/系統移除－注意事項」）
- 支架置入有可能影響到邊支血管通暢性。
- 請勿超過產品標籤標明的額定脹破壓力。使用超過產品標籤所規定的壓力可能會導致球囊脹破，並可能造成內膜受損及撕裂。
- 請勿試圖從導引導管拉回未展開的支架，以免支架從球囊內脫落。將其作為整體器械進行移除，如第 6.4 節「支架/系統移除－注意事項」所述。
- 支架取回方法（使用額外導絲、套圈和/或鉗子）可能會對冠狀動脈系統及/或血管穿刺部位造成更大的傷害。併發症可包括：出血、血腫或假性動脈瘤。

6.4. 支架/系統移除－注意事項

支架植入前，在支架送往病變區途中或傳送系統移除過程中，如遇到任何異樣阻力，應將整個支架系統當成整體器械移除。

當支架傳送系統當成整體器械移除時：

- 請勿在冠狀動脈內將未展開支架拉回導引導管。
- 這樣做有可能造成支架受損或移位。在安全允許的範圍內，盡可能將導絲插入冠狀動脈。
- 將近端球囊標記放置於遠離導引導管端頭的位置。

注意：如有必要保持導絲位置，那麼必須將導絲改為交換導絲長度或導入第二根導絲。

- 旋緊止血閥，將傳送系統牢固固定於導引導管。將導引導管和支架傳送系統作為一個整體器械移除。

請勿試圖經由股骨股鞘拉出導引導管和傳送系統。當導引導管的遠端頭到達股鞘的遠端時，將鞘管、導引導管及傳送系統作為一個整體器械移除，然後遵照醫院的規程更換鞘管。

違反上述操作，或對支架傳送系統用力過大，都可能造成支架移位，或支架及傳送系統配件損壞。

6.5. 植入後－注意事項

以輔助裝置穿過剛剛置入的支架時應特別小心，以避免破壞支架的放置、貼合及/或幾何結構。

6.6. 磁共振成像 (MRI)

非臨床試驗已經證實 BioFreedom DCS 為有條件性磁共振安全。在滿足下列條件的情況下，患者在置入 BioFreedom 支架後，可立即安全接受掃描：

- 靜磁場等於或小於 3 特斯拉
- 空間梯度等於或小於 720-高斯/公分
- 接受 15 分鐘掃描後，磁共振全身平均比吸收率 (SAR) 最高值為 3W/kg。

在非臨床測試中，患者接受 15 分鐘 3 特斯拉 128 兆赫磁共振系統 (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 磁共振掃描後，磁共振全身平均比吸收率 (SAR) 最高值為 3W/kg，而用於 BioFreedom DCS（單支架和雙支架重疊）之支架平台系統溫度上升值最大為 2.1°C。進行 MRI 檢查時，更高水平的射頻能量對 BioFreedom 支架系統的影響還有待確定。在 MRI 環境中的熱效應，對超過兩個重疊支架或藥物的影響目前仍屬未知。

如果需查看區域距離 BioFreedom DCS 所在的位置相對較近或正好位於其位置上，MR 圖像質量可能會受到影響。

7. 個別性治療

在使用 BioFreedom 支架前，應針對每位患者的具體情況考慮藥物釋放或藥物塗層支架所帶來的風險和益處。醫生有責任在手術前對患者是否適合接受支架置入手術進行評估。

8. 在特定患者群中的使用

BioFreedom DCS 在下列人群使用時的安全性及功效尚未證實：

- 孕婦：目前還沒有孕婦使用 BioFreedom 支架的相關數據。
 - 哺乳期：尚未對哺乳期内 BA9 藥物的影響進行評估。
 - 小兒使用：BioFreedom 支架的安全性及功效尚未證實。
- 在上述人群中使用時，應特別謹慎。

使用粥樣硬化切除器械（定向性粥樣硬化切除導管，冠脈內旋磨導管）或使用激光血管成形術導管來治療支架內再狹窄的安全性和有效性都尚未被證實。

9. 操作手冊

9.1. 使用前檢查

- 檢查支架傳送系統包裝有無破損，防止細菌感染。
 - 小心地將支架系統從包裝中取出，檢查傳送系統有無彎折、扭結或其他損壞。
 - 小心地丟掉支架/球囊上的保護裝置。預裝的通心針自動移除。
 - 檢查支架，確保支架在球囊上沒有損壞或錯位。核實支架置於球囊近端和遠端標記之間。
 - 記錄下支架與遠端和近端標記的相對位置，以作為 X 線透視檢查參照。
- 如發現任何缺陷，請勿使用本產品。

9.2. 所需材料

1	導引導管的最小內徑為 0.056 英吋
1	預擴張球囊導管
1	10-20 cc 注射器
1000 IU	肝素，每 500 cc 生理鹽水 (HepNS)
1	0.014 英吋導線 ≥ 175 公分
1	旋轉止血閥
N/A	造影劑，按 1:1 比例與生理鹽水稀釋
1	充脹器
1	三通閥

9.3. 傳送系統準備

- 使用稀釋的造影劑來準備充脹器或注射器。
- 將充脹器連接到三通閥；連接到球囊充脹接口器。注意：「切勿」在此時對球囊施以正壓或負壓，因這可能造成支架過早移位。
- 打開連接到支架傳送系統的活栓。
- 將傳送系統設置為待命。

9.4. 支架傳送程序

- 按照經皮腔內冠狀動脈成形術慣例，準備血管通路。
- 使用直徑小於支架 0.5 公釐的球囊對病變處進行預擴

張，球囊長度與目標病變長度相同或短於目標病變長度。預擴張球囊長度必須短於置入支架長度。

- 就在剛剛要將支架傳送導管裝上導線之前，請遵照醫院標準作業程序，以肝素生理食鹽水沖洗輸送系統的管腔。請避免碰到支架。

注意：支架接觸液體後，就有可能開始釋放藥物。與液體的接觸時間應限制在就要將傳送導管穿到導絲上之前。

- 將支架傳送系統穿到導絲的近側部分，同時保持導絲跨越目標病變的位置不變。
- 將導引導管連接器上的旋轉止血閥盡可能打開，並在支架安全進入導引導管內之後將其關閉。
- 在透視導向的指引下，將支架傳送系統沿導絲送達目標病變處。利用不透射線的球囊標記，將支架安置到病變處。進行血管造影，核實支架位置。

注意：如果感到任何阻力，切勿強行透過。如遇阻力，則表明可能存在問題，強行透過將導致血管受損、支架損壞或錯位。把支架傳送系統和導引導管作為整體器械移除。（參見第6.4節「支架/系統移除-注意事項」）。

9.5. 支架安置程序

- 查看規格卡或產品背面的球囊順應性圖表，以便確定球囊的充氣壓力適用於該目標血管的直徑。

注意：不同順應性圖表適用於不同支架長度。

- 在展開前，借助球囊標記，再次確認支架相對目標病變的正確位置。
- 確保支架傳送系統的三通閥向充脹器開通，施加負壓排除球囊內空氣。
- 將支架傳送導管上的三通閥向球囊接口關閉，排除充脹器內空氣。打開連接到傳送系統的三通閥的側口。
- 在透視可視化的幫助下，將球囊充脹到至少 6 atm 以便使用標稱直徑來安置支架，但充脹壓力不要超過所標示的額定脹破壓力 (RBP)。最佳支架安置狀態為：支架與動脈壁充分接觸，支架內徑與參考脈管直徑相符。確保支架充分擴張。
- 用充脹器抽氣產生負壓，使用以下報告的適當時間，以使球囊縮瘍。在嘗試移動系統之前，確保球囊完全縮瘍。

球囊直徑 (公釐) / 球囊長度 (公釐)	縮瘍時間
2.50 到 2.75 / 所有長度	15 秒
3.0 到 3.5 / 所有長度	20 秒

- 透過導引導管注射造影劑，確認支架充分展開且球囊完全縮瘍。
- 如果需要使用多個支架覆蓋病變和球囊治療區域，支架間應有充分重疊（至少 2 公釐），以避免支架間產生縫隙狹窄。

9.6. 移除程序

- 確保球囊完全放氣。
- 完全打開旋轉止血閥。
- 保持導絲位置不變並維持充脹器負壓，撤出傳送系統。
- 旋緊旋轉止血閥。
- 重複血管造影，檢查支架放置區域。

9.7. 支架置入段的進一步擴張

- 如果支架沒有充分展開，重新送入支架傳送系統，或換用其他球囊直徑適當的球囊導管，以保證支架與管壁充分接觸。

注意：置入後的擴張應在支架置入段內進行。請勿在支架邊緣之外進行擴張。

- 重新確認支架位置和血管造影結果。反覆充脹，直至支架安置為最佳。最終支架直徑應與參照血管的直徑相符。

10. 潜在不良事件

與冠狀動脈原發病變支架置入相關的不良事件包括但不限於：

- 不穩定性心絞痛
- 中風或短暫性腦缺血發作
- 低血壓/高血壓
- 冠狀動脈完全阻塞
- 動脈撕裂、穿孔或破裂
- 動脈瘤、假性動脈瘤或動靜脈瘤
- 因為支架毀損或血管損傷而必須進行緊急冠狀動脈旁路移植術手術 (CABG)
- 大出血，需要輸血
- 對抗凝和/或抗血栓治療、造影劑、或支架和/或傳送系統材料過敏
- 心包膜填塞
- 心源性休克
- 心律不齊，包括心室纖維顫動和心搏過速
- 急性心肌梗塞
- 急性支架閉塞或無法展開支架。
- 急性血管閉塞或痙攣
- 支架移位或支架栓塞
- 支架置入段再狹窄
- 栓子、末端（空氣、組織或血栓）
- 死亡
- 穿刺部位感染和/或疼痛
- 晚期支架血栓症/支架血栓症/閉塞
- 穿刺部位血腫
- 腎衰竭
- 血管末梢缺血或血管末梢神經損傷
- 高燒

可能與 BA9 藥物塗層相關的不良事件：

BA9 藥物限用於冠狀動脈支架傳送。尚未全面檢定該藥物副作用，大幅超過 BioFreedom DCS 所供的劑量時，使用 BA9 藥物可引發其他副作用/併發症。

包括：

- 噁心
- 淋巴結病
- 口腔潰瘍
- 胸悶
- 頭暈

11. 供貨方式

無菌、非致熱。本器械使用電子束輻射滅菌。

內容物：一個 Biosensors BioFreedom 藥物塗層冠狀動脈支架系統。

貯藏：陰涼、乾燥處保存。貯藏溫度不得超過 25°C。

廢棄處置：按照當地法規進行處置。

注意：本產品不含鄰苯二甲酸鹽。

12. 標籤所用符號

EC REP	經歐盟代表授權		請置於遠離陽光或熱源的地方保存
	法定生產商		保持乾燥
	生產日期		如果包裝破損或已打開，請勿使用
REF	產品目錄號	↔	支架長度
LOT	批號		支架內徑
	警告，請查閱隨附文件		最大導絲外徑 (OD)
	請勿重新消毒		最小導引導管內徑 (ID)
	請勿重複使用		貯藏溫度不得超過 25°C
STERILE R	本器械已輻射滅菌		請查閱使用說明
	使用期限在超出標明的使用期限（年-月-日）後，請勿使用本產品	RBP	額定脹破壓力
NP	標稱壓力		非致熱
	條件性磁共振 (MR CONDITIONAL)		

13. 保固

Biosensors International 保證其產品均根據包裝、使用說明和相關文件上的規格進行製造。

本質量保證範圍並不包括任何其他本保證未明確列出的法律明示或暗示的條款，包括但不限於隱含的可銷售性及特殊用途合適性之保證。

Biosensors International 不承擔也不授權他人代為承擔任何與本器械相關的其他附加責任。



BioFREEDOM
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM



BioFREEDOM
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM



BioFREEDOM
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM



Biosensors Europe SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com



NVT GmbH
Lotzenäcker 17
72379 Hechingen
Germany
Tel: +49 (0) 7471-98979-0
Fax: +49 (0) 7471-98979-222

12102-000 rev02
May 2021

BioFreedom and Biolimus A9 are trademarks or registered trademarks
of Biosensors International Group, Ltd. in the United States and other countries.

© 2021 – Biosensors International Group, Ltd. All rights reserved

BioFreedom
DRUG COATED CORONARY STENT SYSTEM