

BIOMATRIX[®]

NEOFLEX[™]



| | |
|---|----|
| ENGLISH – INSTRUCTION FOR USE | 3 |
| FRANÇAIS – INSTRUCTIONS D'EMPLOI | 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 – BRUKSANVISNING | 33 |
| ΕΛΛΗΝΙΚΑ – ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ | 36 |
| TÜRKÇE – KULLANIM TALİMATLARI | 39 |
| РУССКИЙ ЯЗЫК – ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ | 42 |
| БЪЛГАРСКИ – ИНСТРУКЦИЯ ЗА УПОТРЕБА | 45 |
| EESTI – KASUTUSJUHEND | 49 |
| LIETUVIŲ K. – NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS | 52 |
| LATVISKI – LIETOŠANAS INSTRUKCIJA | 55 |
| POLSKI – INSTRUKCJA UŻYCIA | 58 |
| ČEŠTINA – NÁVOD K POUŽITÍ | 62 |
| SLOVENSKY – NÁVOD NA POUŽITIE | 65 |
| MAGYAR – HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ | 68 |
| ROMÂNĂ – INSTRUȚIUNI DE UTILIZARE | 71 |
| HRVATSKI – UPUTE ZA UPOTREBU | 74 |
| СРПСКИ – УПУТСТВО ЗА УПОТРЕБУ | 77 |
| SLOVENŠČINA – NAVODILA ZA UPORABO | 80 |
| ҚАЗАҚ ТІЛІ – ҚОЛДАНУ БОЙЫНША НҰСҚАУЛЫҚ | 83 |
| 简体中文 – 指导说明 | 87 |
| 繁體中文 – 指導說明 | 90 |

INSTRUCTION FOR USE

BioMatrix NeoFlex™ Drug Eluting 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 – Precautions
 - 6.2. Stent Handling – Precautions
 - 6.3. BioMatrix NeoFlex Placement – Precautions
 - 6.4. Stent / System Removal – Precautions
 - 6.5. Post Implant – Precautions
 - 6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI) – Precautions
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

1. DEVICE DESCRIPTION

The BioMatrix NeoFlex™ Drug Eluting Coronary Stent System (BioMatrix NeoFlex DES) is a Drug Eluting Stent (DES) System for coronary use with a biodegradable polymer coating. The DES is a combination product comprised of two key components: the stent (which includes the active pharmaceutical ingredient BA9™ (Biolimus A9) incorporated into a polymer coating), and the delivery system.

1.1. Device Component Description

- A balloon expandable intra-coronary 316L stainless steel stent with a biodegradable polymer coating Poly-lactic Acid containing the BA9 *umolimus* drug 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 27.5 cm proximal to the tip of the delivery system.

Table 1: Device Description

| | | |
|-----------------------------------|--|-------------------|
| Stent Pattern: | 6-crown model | 9-crown model |
| Stent Diameters (mm): | 2.50 – 3.0 | 3.5 |
| Stent Lengths (mm): | 42, 48 | |
| Stent Material / Coating: | 316L stainless steel stent / Poly-lactic Acid (PLA) and BA9 drug | |
| Guiding catheter compatibility | 5F | |
| Delivery Catheter Working Length: | 142 cm | |
| Stent Delivery Balloon: | Polyamide Elastomer | |
| Balloon Inflation: | | |
| Nominal Inflation Pressure: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Rated Burst Pressure: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Balloon Deflation Time: | 42 – 48 mm : 30sec | |

1.2. Drug Component Description

- The BA9 drug (USAN/INN: *umolimus*) is a semi-synthetic sirolimus derivative with increase lipophilicity. The BA9 drug, as provided on the BioMatrix NeoFlex DES, inhibits smooth muscle cell proliferation within the stent proximity.
- Poly-lactic acid (PLA) is combined with the BA9 drug and acts as the carrier to control the release of the drug from the stent.

Table 2: Nominal BA9 Drug Dosage

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

2. INDICATIONS

The BioMatrix NeoFlex DES is indicated for improving coronary luminal diameter for the treatment of de novo lesions in native coronary arteries with a reference diameter ranging between 2.5 mm and 3.5 mm.

3. CONTRAINDICATIONS

The BioMatrix NeoFlex DES is contraindicated for use in:

- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulant therapy is contraindicated.
- Patients with complex 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.

- Patients with known sensitivity to contrast agents that cannot be controlled prophylactically prior to BioMatrix NeoFlex 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 DES as well as currently available guidelines and the specific needs of individual patients to determine the antiplatelet / anticoagulation regimen to be used for their patients in general practice. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1, 2}). Specific consideration should be given to the risk of antiplatelet therapy. For patients with a heightened risk of bleeding (e.g. patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease), stenting is generally avoided as anticoagulation therapy would be contraindicated.

5. WARNINGS

- BioMatrix NeoFlex indication for use of the 42 and 48 mm stent lengths in patients with STEMI, ACS or Diabetes Mellitus have not been established.
- 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 4.0. 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.
- Subsequent restenosis 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.
- The inner packaging provides a sterile barrier; therefore it is essential to ensure that it has not been damaged or opened.
- This stent deployment device must not be reused in another procedure.** The performance characteristics of the balloon are degraded during use.
- When multiple tandem stents are required, stent materials should be of similar composition to avoid dissimilar metal corrosion.
- Direct stenting is not recommended.
- Stent occlusion may require repeat dilations of the target lesion. The long-term outcome following repeat dilations of the target lesion is presently unknown.
- This product is not intended or approved for use in peripheral applications.
- DO NOT sterilize 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.
- Use in patients with history of restenosis, multiple stents, extent of residual stenosis, diabetes and malapposition of the stent are at risk for restenosis.

6. PRECAUTIONS

6.1. Drug Interactions – Precautions

- There is no specific clinical data available for the interactions of the BA9 drug with other drugs. Drug interaction studies have not been performed. However, drugs like Tacrolimus that may act through the same binding proteins (FKBP) may interfere with the efficacy of the BA9 drug. 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.
- Consideration should be given to the potential for drug interactions when deciding to place a BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex stent.

1 Frederick G. Kushner et al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns et al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

The effect of BioMatrix Neoflex DES drug interactions on safety or efficacy has not been determined.

- Patient's exposure to BA9 is directly related to the length of the BioMatrix Neoflex stent and number of BA9 eluting stents implanted. (See Table 2 for nominal BA9 content per BioMatrix Neoflex stent. If another BA9 eluting stent has been or will be used please refer to its IFU.).

6.2. Stent Handling – Precautions

- **For single use only.** Do not resterilize or reuse.
- Do not use a product that has reached or exceeded its labeled expiration date.
- Do not use if packaging has been damaged or opened. **The sterility and stability of the BioMatrix Neoflex DES cannot be guaranteed once the pouch has been opened.** Once the package has been opened the device **MUST** be used promptly. Un-used devices should be returned to Biosensors InternationalTM and should not be re-stocked.
- Do not use if stent coating is subjected to abrasions beyond those of normal insertion and delivery.
- Do not use the system if the stent is exposed to abnormal rubbing or contact with objects other than the guide catheter or the open hemostasis valve prior to implantation.
- **DO NOT RUB OR SCRAPE THE STENT COATING.**
- Do not remove stent from its delivery catheter as removal may damage the stent and/or lead to stent embolization. BioMatrix Neoflex stent is intended to perform as a system.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- 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 loosen the stent from the balloon and cause subsequent dislodgement, or cause some loss of drug coating.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.
- Exposing the stent to fluids before implantation is not recommended. Exposure to fluids prior to implantation may result in premature release of drug.
- 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 INTERNATIONAL³.**

6.3. BioMatrix Neoflex Placement – Precautions

- **Do not prepare, 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).
- Beware that the direct stenting is not recommended (as per section 5. WARNINGS) and could lead to suboptimal clinical outcome and / or a failure to cross the lesion with the stent.
- 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.
- **Use of Multiple Stents:** The extent of the patient's exposure to drug and polymer is directly related to the number of stents implanted.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See 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 compliance card.** Use of pressures higher than specified on the product label may result in a ruptured balloon with possible intima damage and dissection.

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.

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.

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 the 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 introducer 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. 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.

6.5. Post Implantation – 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) – Precautions

Non-clinical testing has demonstrated that the BioMatrix Neoflex DES is MR Conditional. A patient with a BioMatrix Neoflex 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 BioMatrix Neoflex DES (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 BioMatrix Neoflex stent has not been determined. The effect of heating in the MRI environment on more than two overlapping stents, **drug or polymer coating 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 BioMatrix Neoflex DES.

7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

The risks and benefits of drug-eluting stents should be considered for each patient before use of the BioMatrix Neoflex 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 BioMatrix Neoflex DES has not been established in the following patient populations:

- **Pregnancy:** There are no data available for use of the BioMatrix Neoflex 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 BioMatrix Neoflex stent has not been established.

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

The safety and effectiveness beyond two years, or 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. Verify expiration date and 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 ml syringe |
| 1000 IU | Heparin per 500 ml Normal Saline (HepNS) |
| 1 | 0.014 inch/ 0.36 mm x ≥ 190 cm guidewire |
| 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:** Please refer to the compliance chart provided with the device as the pressure indication is stent dimension specific.
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

3 Please contact the Sales and Customer Service of your region or local distributor for return of goods

- inflation device and apply negative pressure to purge the balloon of air.
- 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.
 - Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least 6 atm to deploy the stent, 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 UNDEREXPANDED.
 - Deflate the balloon by pulling negative pressure on the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before attempting any movement of the system. Deflation time per stent length is given in Table 3.

Table 3: BioMatrix NeoFlex balloon deflation time per stent length

| Stent Length | 42 – 48 mm |
|--------------------|------------|
| Deflation time [s] | 30 |

- Confirm adequate stent expansion and balloon deflation by angiographic injection through the guiding catheter.
- If more than one BioMatrix NeoFlex 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. Delivery System Removal Procedure

The delivery system must be withdrawn as a whole unit.

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

9.7. Further Dilatation of Stent Segments

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

Adverse events that may be associated with BA9 drug coating:

NOTE: 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 BioMatrix NeoFlex DES. They include the following:

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

11. HOW SUPPLIED

















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

CONTENTS: One Biosensors BioMatrix NeoFlex Drug Eluting 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.

12. SYMBOLS USED IN LABELING

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

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'EMPLOI

Système de stent coronaire à libération de principe actif
BioMatrix NeoFlex™

Table des matières

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF
 - 1.1. Description des éléments du dispositif
 - 1.2. Description des composants de la molécule
2. INDICATIONS
3. CONTRE-INDICATIONS
4. TRAITEMENT PAR ANTIAGRÉGANTS PLAQUETAIRES
5. MISES EN GARDE
6. PRÉCAUTIONS
 - 6.1. Interactions médicamenteuses – Précautions
 - 6.2. Manipulation du stent – Précautions
 - 6.3. Mise en place du stent BioMatrix NeoFlex – Précautions
 - 6.4. Retrait du stent/système – Précautions
 - 6.5. Post-implantation – Précautions
 - 6.6. Imagerie par résonance magnétique (IRM) – Précautions
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
 - 9.4. Procédure de mise en place du stent
 - 9.5. Procédure de déploiement
 - 9.6. Procédure de retrait du système de mise en place
 - 9.7. Dilatation complémentaire des segments contenant le stent
10. EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS
11. PRÉSENTATION
12. SYMBOLES FIGURANT SUR LES ÉTIQUETTES
13. GARANTIE

CE
0344

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le système d'endoprothèse coronaire à principe actif BioMatrix NeoFlex™ (DES BioMatrix NeoFlex) est un stent à élution de principe actif destiné à être utilisé dans les artères coronaires doté d'un revêtement en polymère biodégradable. Le DES est un produit mixte composé de deux éléments principaux: le stent (qui inclut du BA9™, le principe actif incorporé au revêtement en polymère), et le système de mise en place.

1.1. Description des éléments du dispositif

- Un stent intrac coronaire expansible par ballonnet, en acier inoxydable 316L avec un revêtement polymère d'acide polylactique biodégradable, contenant la molécule BA9, prémonté sur un système de pose à ballonnet à échange rapide semi-compliant.
- Le système de mise en place porte deux marqueurs radio-opaques indiquant les extrémités du stent sous radioscopie pour faciliter une mise en place correcte du stent.
- À l'extrémité proximale du système de mise en place se trouve une embase à raccord luer lock femelle. Ce raccord se branche sur le lumen de gonflage du ballonnet.
- Le fil-guide entre dans la pointe distale du cathéter et ressort proximale à 27,5 cm de la pointe du système de pose.

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/ acide polylactique (PLA) et molécule BA9 | |
| Longueur utile du cathéter de mise en place: | 142 cm | |
| Compatibilité du cathéter directionnel: | 5F | |
| Ballonnet de mise en place du stent: | Elastomère polyamide | |
| Gonflage du ballonnet: | 6 atm / 608 kPa | |
| Pression nominale de déploiement: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Pression de rupture théorique: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Durée de dégonflement du ballonnet: | 42 – 48 mm : 30 sec | |

1.2. Description des composants de la molécule

- Le principe actif BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiolimus*) est un dérivé semi-synthétique du sirolimus aux propriétés lipophiles accrues. La molécule BA9 délivrée par le DES BioMatrix NeoFlex inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses à proximité du stent.
- L'acide polylactique (PLA) est associé au BA9 et sert de vecteur à la molécule afin d'en contrôler la libération depuis le stent.

Tableau 2: Dosage nominal de BA9

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

2. INDICATIONS

Le DES BioMatrix NeoFlex 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 est compris entre 2,5 mm et 3,5 mm.

3. CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du DES BioMatrix NeoFlex est contre-indiquée dans les cas suivants:

- Patients chez lesquels un traitement par des antiagrégants plaquettaires et/ou des anticoagulants est contre-indiqué.
- Patients présentant une ou plusieurs lésions empêchant le gonflage complet 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 316L.
- Patients présentant une hypersensibilité connue aux produits de contraste qui ne peut pas être contrôlée de manière préventive avant l'implantation du stent BioMatrix NeoFlex.
- 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. TRAITEMENT PAR ANTIAGRÉGANTS PLAQUETAIRES

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

Les médecins doivent prendre en considération les informations issues des résultats cliniques de stents à principe actif BA9 ainsi que les recommandations disponibles et les besoins spécifiques de chaque patient afin de déterminer le traitement antiplaquettaire / d'anticoagulants approprié pour leurs patients dans la pratique générale (Ref.: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1,2}).

Une attention particulière doit être portée aux risques liés à un traitement antiplaquettaire. Pour les patients présentant un risque hémorragique élevé (c'est-à-dire les patients ayant récemment eu une gastrite active ou un ulcère gastroduodénal), la pose d'un stent est généralement évitée car tout traitement anticoagulant serait contre-indiqué.

5. MISES EN GARDE

- Pour les stents actifs BioMatrix NeoFlex de 42 et 48 mm de longueur, l'indication d'utilisation chez les patients atteints d'un SCA, SCA ST+ ou de diabète n'a pas été établie (se reporter à la section 2. INDICATIONS).
- Une sélection rigoureuse des patients est nécessaire dans la mesure où la mise en place 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 un traitement antiagrégant plaquettaire approprié après l'intervention (se reporter à la section 4.0: Traitement par antiagrégants plaquettaires).
- La mise en place du stent ne doit être effectuée que par des médecins ayant reçu une formation appropriée. La mise en place du stent ne doit être réalisée que dans les hôpitaux pouvant facilement mettre en œuvre un pontage aorto-coronaire en urgence.
- Une resténose ultérieure peut obliger à dilater à nouveau le segment artériel contenant le stent. Les résultats à long terme de dilatations répétées de stents endothélialisés sont inconnus à l'heure actuelle.
- Le conditionnement intérieur constitue une barrière stérile; il est donc essentiel de vérifier qu'il n'a pas été endommagé ou ouvert.
- **Le dispositif de mise en place du stent ne doit pas être réutilisé lors d'une autre intervention.** Les caractéristiques de performance du ballonnet se dégradent à l'usage.
- 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.
- La mise en place directe de stents n'est pas recommandée.
- L'occlusion du stent peut exiger de nouvelles dilatations de la lésion cible. Les résultats à long terme de dilatations répétées de la lésion cible sont inconnus à l'heure actuelle.
- Ce produit n'a pas été conçu ou approuvé pour être utilisé dans des utilisations périphériques.
- Ne pas re-stériliser ni/ou réutiliser ce dispositif ou son système de mise en place car cela peut compromettre la performance et causer une défaillance du dispositif/ système de mise en place ainsi que des complications de procédure

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

avec de graves blessures ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement et la restérilisation comportent le risque d'une contamination croisée et d'infection de patient à patient.

- L'utilisation chez les patients ayant par le passé eu une resténose, des stents multiples, une étendue de resténose résiduelle, du diabète ou une malapposition de stent leur fait courir le risque d'une resténose.

6. PRÉCAUTIONS

6.1. Interactions médicamenteuses – Précautions

- 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. 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.
- Il est nécessaire de prendre en compte les éventuelles interactions médicamenteuses lors de la décision de mettre en place un stent BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex. Les conséquences des interactions médicamenteuses avec le DES BioMatrix NeoFlex sur la sécurité ou l'efficacité n'ont pas encore été déterminées.
- Le niveau d'exposition du patient au BA9 est proportionnel à la longueur du ou des stents BioMatrix NeoFlex implanté(s) et au nombre de stents implantés élan du BA9. (Voir Tableau 2 pour le contenu nominal en BA9 par stent BioMatrix NeoFlex. Si un autre stent élan au BA9 a été ou sera utilisé, veuillez vous référer à ses instructions d'emploi.)

6.2. Manipulation du stent – Précautions

- **À usage unique.** Ne pas restériliser ou réutiliser.
- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption.
- Ne pas utiliser si le conditionnement a été ouvert ou endommagé. **La stérilité et la stabilité du DES BioMatrix NeoFlex ne peuvent pas être garanties après l'ouverture de la poche.** Par conséquent, le dispositif DOIT alors être utilisé rapidement sans délai. Les dispositifs non utilisés doivent être renvoyés à Biosensors International™ et ne pas être remis en inventaire.
- Ne pas utiliser si le revêtement du stent présente des abrasions autres que celles provoquées par l'insertion et la mise en place normales.
- Ne pas utiliser si le stent est exposé avant l'implantation à un frottement ou à un contact anormal avec des objets autres que le cathéter guide ou la valve hémostatique ouverte.
- **NE PAS FROTTER OU GRATTER LE REVÊTEMENT DU STENT.**
- Ne pas sortir le stent du cathéter de mise en place, car cela pourrait endommager le stent et/ou provoquer une embolisation du stent. Le système de stent BioMatrix NeoFlex est conçu pour être utilisé comme un ensemble.
- Ne pas utiliser le système de mise en place avec d'autres stents.
- Des précautions particulières doivent être prises pour ne pas manipuler ou déplacer de façon quelconque le stent sur le ballonnet.
- Ne pas faire «rouler» le stent senti entre les doigts, car cette action pourrait desserter le stent du ballonnet et ainsi le déloger, ou entraîner une perte du revêtement contenant la molécule.
- Utiliser uniquement les méthodes appropriées 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.
- Il n'est pas recommandé d'exposer le stent à des liquides avant sa mise en place. L'exposition à des liquides avant l'implantation risque de provoquer la libération prématurée de la molécule.
- 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 MISE EN PLACE DOIVENT ÊTRE RENVOYÉS À BIOSENSORS INTERNATIONAL¹.**

6.3. Mise en place du stent BioMatrix NeoFlex – Précautions

- **Ne pas préparer le système de mise en place, y appliquer de pression négative ou le prégonfler avant de déployer le stent** autrement qu'il n'est indiqué. Suivre la technique de purge du ballonnet décrite dans la Section 9.3. Préparation du système de mise en place.
- **Le diamètre du stent indiqué sur l'étiquette indique le diamètre interne du stent déployé.**
- La mise en place d'un stent peut provoquer la dissection de la partie proximale et/ou distale du segment de vaisseau stenté et peut provoquer l'occlusion brutale du vaisseau nécessitant une intervention supplémentaire (pontage coronaire, dilatation supplémentaire, mise en place d'autres stents, etc.).
- Notez que la mise en place directe de stents n'est pas recommandée (voir section 5. MISES EN GARDE) et peut être la cause d'une réponse clinique suboptimale et / ou d'une incapacité à franchir la lésion avec le stent.
- S'il est nécessaire de traiter plusieurs lésions, les stents doivent d'abord être mis en place dans les lésions distales puis dans les lésions proximales. Cet ordre de mise en place évite d'avoir à croiser le stent proximal en posant le stent distal, et réduit le risque de déplacement du stent proximal.
- **Mise en place de plusieurs stents:** Le niveau d'exposition du patient à la molécule et au polymère est directement fonction du nombre de stents implantés.
- Ne pas déployer le stent s'il n'a pas été correctement positionné dans le vaisseau. (Voir section 6.4. Stent/Retrait du système – Précautions).
- La mise en place d'un stent est susceptible de compromettre la perméabilité des branches vasculaires latérales.
- **Ne pas dépasser la pression de rupture théorique indiquée sur la carte de compliance 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.

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 mise en place du stent avant l'implantation de celui-ci, tout le système doit être retiré d'un seul tenant.

Ne pas tenter de ressortir un stent non déployé dans le cathéter guide, car cela pourrait desserter le ballonnet. Le retirer d'un seul tenant.

Pendant le retrait du système de mise en place 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 il faut insérer un second guide.
- Serrer la valve hémostatique rotative afin de solidariser le système de mise en place au cathéter guide. Retirer le cathéter guide et le système de mise en place du stent d'un seul tenant.

Ne pas essayer de tirer le cathéter guide et le système de mise en place à travers la gaine d'introduction. Lorsque l'extrémité distale du cathéter guide atteint l'extrémité distale de l'introduitateur fémoral, retirer l'introduitateur, le cathéter guide et le système de mise en place 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 mise en place du stent risquent de desserter ou d'endommager le stent et/ou les composants du système de mise en place. Les méthodes de retrait du stent (emploi de fil-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.

6.5. 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 non cliniques ont montré que le DES BioMatrix NeoFlex était compatible avec l'IRM sous certaines conditions. Un patient porteur d'un stent BioMatrix NeoFlex peut subir un examen par IRM en toute sécurité, immédiatement après la

mise en place 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) maximum moyen pour l'ensemble du corps du système d'IRM rapporté de 3 W/kg pour 15 minutes d'examen.

Au cours d'essais non cliniques, le DES BioMatrix NeoFlex (en configuration stent unique ou chevauchement de deux stents) a entraîné une augmentation de température inférieure ou égale à 2,1° C à un taux d'absorption spécifique maximum moyen pour l'ensemble du corps du système d'IRM rapporté de 3 W/kg pour 15 minutes d'examen en IRM avec un système d'IRM de 3 teslas, 128 MHz (Excite, Logiciel G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). L'effet de la réalisation d'imageries par IRM avec une énergie RF plus puissante sur un stent BioMatrix NeoFlex n'a pas été déterminé. L'effet du réchauffement dans un environnement d'IRM sur plus de deux endoprothèses se chevauchant, **le principe actif ou le polymère n'est pas connu.**

La qualité de l'image d'IRM risque d'être réduite si la zone d'intérêt se trouve dans la même zone ou à proximité de l'emplacement du DES BioMatrix NeoFlex.

7. ÉLIGIBILITÉ DES PATIENTS

Les risques et bénéfices des stents à élution médicamenteuse doivent être évalués pour chaque patient avant d'utiliser un stent BioMatrix NeoFlex. Les médecins sont responsables de l'évaluation des patients avant la procédure de mise en place d'un stent pour en déterminer le bien fondé.

8. POPULATIONS PARTICULIÈRES

La sécurité et l'efficacité du DES BioMatrix NeoFlex n'ont pas été démontrées sur les populations de patients suivantes:

- Grossesse: aucune donnée concernant l'utilisation du stent BioMatrix NeoFlex chez la femme enceinte n'est disponible.
- Allaitement: les effets du BA9 pendant l'allaitement n'ont pas été évalués.
- Usage pédiatrique: la sécurité et l'efficacité du stent BioMatrix NeoFlex 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 au-delà de deux ans, ou 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 intrastent n'ont pas été établies.

9. MANUEL DE L'UTILISATEUR

9.1. Inspection avant l'utilisation

1. Vérifier la date de péremption et examiner le conditionnement du système de mise en place du stent pour s'assurer que l'emballage stérile n'a pas été endommagé.
 2. Retirer avec soin le système du conditionnement et examiner le cathéter de mise en place pour s'assurer qu'il n'est ni plié ni tordu ou ne présente pas d'autres dommages.
 3. Retirer avec soin la protection recouvrant l'ensemble stent/ballonnet. Le stylet préfixé est enlevé automatiquement.
 4. 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.
 5. 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 | Cathéter guide avec un diamètre interne minimum de 0,056 pouces |
| 1 | Cathéter à ballonnet pour pré dilatation |
| 1 | Seringue de 10 à 20 ml |
| 1000 UI | d'héparine pour 500 ml de sérum physiologique standard |
| 1 | Fil guide de 0,014 pouces / 0,36 mm ± 190 cm |
| 1 | Valve hémostatique rotative |
| Sans objet | Produit de contraste dilué à 1/1 avec du sérum physiologique |
| 1 | Dispositif de gonflage |
| 1 | Robinet d'arrêt à trois voies |

3 Pour le retour de produits, veuillez contacter le Service Clientèle de votre région ou votre distributeur local.

9.3. Préparation du système de mise en place

1. Préparer le dispositif de gonflage/la seringue avec le produit de contraste dilué.
 2. Connecter le dispositif de gonflage 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 desserissage prématuré de l'endoprothèse.
3. Ouvrir le robinet vers le système de mise en place du stent.
 4. Laisser sur la position « neutre ».

9.4. Procédure de mise en place du stent

1. Préparer le site d'accès vasculaire conformément à la procédure d'ACTP standard.
 2. 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.
 3. 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 diffusion de la molécule. Par conséquent, limiter le temps de contact avec le liquide en rinçant la lumière immédiatement avant de monter le cathéter de mise en place sur le guide.
4. Monter le système de mise en place du stent sur la partie proximale du fil guide tout en maintenant la position du guide à travers 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 mise en place 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 de 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 le fait de forcer pour faire avancer le système pourrait endommager le vaisseau, le stent ou desserrer ce dernier. Retirer le système de mise en place 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: Se référer à la carte de compliance fournie avec le dispositif car les indications de pressions sont relatives aux dimensions du 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 mise en place 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 mise en place 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 mise en place.
 5. Sous fluoroscopie, gonfler le ballonnet jusqu'à au moins 6 atm pour déployer le stent, mais ne pas dépasser la pression de rupture théorique. 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 PAS SUFFISAMMENT DÉPLOYÉ.
 6. Dégonfler le ballonnet en appliquant une pression négative sur le dispositif de gonflage. S'assurer que le ballonnet est entièrement dégonflé avant de tenter de déplacer le système. La durée du dégonflement en fonction de la longueur du stent est indiquée dans le tableau 3.

Tableau 3: durée de dégonflement u ballon en fonction de la longueur du stent BioMatrix NeoFlex

| | |
|---------------------------|----------|
| Longueur du stent | 42–48 mm |
| Durée de dégonflement [s] | 30 |

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 BioMatrix NeoFlex 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 du système de mise en place

- Le système de mise en place doit être retiré d'un seul tenant.
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 mise en place du stent.
 4. Serrer la valve hémostatique rotative.
 5. Effectuer à nouveau une angiographie pour évaluer la zone contenant le stent

9.7. Dilatation complémentaire de segments du stent

1. Si l'expansion est insuffisante, faire avancer à nouveau le système de mise en place 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 contenant le stent. 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 POSSIBLES

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, notamment fibrillation ventriculaire et tachycardie ventriculaire
- Choc cardiogénique
- Décès
- Dissection, perforation ou rupture de l'artère
- Embolisation distale (gazeuse, tissulaire ou thrombotique)
- Fièvre
- Hématome au site d'insertion
- Hémorragie exigeant une transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infarctus aigu du myocarde
- Infection et/ou douleur au site d'insertion
- Insuffisance rénale
- Ischémie périphérique ou lésion nerveuse périphérique
- Migration ou embolisation du stent
- Obstruction totale de l'artère coronaire
- Occlusion brusque ou spasme du vaisseau ou échec de déploiement de ce dernier.
- Occlusion/thrombose intrastent
- Pontage aorto-coronaire en urgence suites à des dommages du stent ou des lésions subies par le vaisseau
- Réaction allergique au traitement anticoagulant et/ou anti-thrombotique, au produit de contraste ou aux matériaux du stent et/ou du système de mise en place
- Risque élevé de resténose du segment contenant le stent
- Taponnade cardiaque

Événements indésirables pouvant être associés avec le revêtement contenant le BA9:

REMARQUE: L'administration du BA9 est limitée à la mise en place d'un stent intra-coronaire. Les effets indésirables provoqués par cette molécule n'ont pas été complètement identifiés et il peut exister d'autres effets indésirables et/ou des complications associé(e)s à l'utilisation du BA9 pour des doses substantiellement supérieures à celles qui seraient délivrées par le DES BioMatrix NeoFlex. Ces effets indésirables sont les suivants:

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

11. PRÉSENTATION

STÉRILE, APYROGÈNE. Ce dispositif est stérilisé par faisceau d'électrons (e-beam).
CONTENU: Un système de stent coronaire à élution médicamenteuse BioMatrix NeoFlex de Biosensors.
STOCKAGE: A conserver dans un endroit sec et sombre. Ne pas conserver au-delà de 25° C.
ELIMINATION: Eliminer le dispositif conformément aux réglementations locales.

12. SYMBOLES FIGURANT SUR LES ÉTIQUETTES

| | |
|-----------|--|
| EC REP | Représentant agréé dans la Communauté Européenne |
| | Fabricant légal |
| | Date de fabrication |
| REF | Référence catalogue |
| LOT | Numéro de lot |
| | Attention, consulter la documentation d'accompagnement |
| | Ne pas restériliser |
| | Ne pas réutiliser |
| STERILE R | Ce produit a été stérilisé par rayonnement |
| | Utiliser avant la date de péremption |
| NP | Pression nominale |
| | Préserver des rayons solaires et de la chaleur |
| | Garder au sec |
| | Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé |
| | Longueur du stent |
| | Diamètre du stent |
| | Diamètre externe maximal de fil-guide (O.D.) |
| | Diamètre interne minimal de cathéter guide (I.D.) |
| | Consulter les instructions d'emploi |
| RBP | Pression de rupture théorique |
| | Ne pas conserver au-delà de 25° C |
| MR | Compatibilité conditionnelle à la résonance magnétique |
| | Apyrogène |

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

Medikament-freisetzendes Koronarstentsystem BioMatrix NeoFlex™

Inhalt

1. PRODUKTBESCHREIBUNG
 - 1.1. Beschreibung der Produktkomponenten
 - 1.2. Beschreibung der medikamentösen Komponente
2. INDIKATIONEN
3. KONTRAINDIKATIONEN
4. REGIME ZUR THROMBOZYTENHEMMUNG
5. WARNHINWEISE
6. VORKEHRUNGEN
 - 6.1. Wechselwirkungen mit Medikamenten – Vorkehrungen
 - 6.2. Handhabung des Stents – Vorkehrungen
 - 6.3. Positionierung des BioMatrix NeoFlex Stents – Vorkehrungen
 - 6.4. Entfernen des Stents / Einführsystems – Vorkehrungen
 - 6.5. Nach der Implantation – Vorkehrungen
 - 6.6. Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) – Vorkehrungen
7. INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG
8. EINSATZ BEI SPEZIELLEN POPULATIONEN
9. BENUTZERHANDBUCH
 - 9.1. Überprüfung vor dem Einsatz
 - 9.2. Erforderliches Material
 - 9.3. Vorbereitung des Systems zum Einsetzen des Stents
 - 9.4. Einführen des Stents
 - 9.5. Positionierung des Stents
 - 9.6. Entfernen des Stents
 - 9.7. Weitere Dilatation der Stentsegmente
10. MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE
11. HANDELSFORMEN
12. IN DER KENNZEICHNUNG VERWENDETE SYMBOLE
13. GARANTIE

1. PRODUKTBESCHREIBUNG

Das Medikament-freisetzende Koronarstentsystem BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES) ist ein Drug Eluting Stent (DES), also ein Medikament-freisetzendes Stentsystem für den Einsatz im Koronarbereich, das mit einem biologisch abbaubaren Polymer beschichtet ist. Der DES setzt sich aus zwei Schlüsselkomponenten zusammen: dem Stent (welcher den pharmazeutischen Bestandteil BA9™ (Biolimus A9) in der Polymerbeschichtung enthält) und dem System zum Einführen des Stents.

1.1. Beschreibung der Produktkomponenten

- Bei dem Produkt handelt es sich um einen Koronarstent aus Edelstahl 316L, der mit einem Ballon expandiert wird und eine biologisch abbaubare Polymer-Beschichtung aus Polymilchsäure besitzt, welche das Medikament BA9 enthält. Der Stent ist auf ein teilweise nachgebendes Einführsystem mit einem schnell zu wechselnden Ballon vormontiert.
- Das Einführsystem hat zwei röntgendichte Markierungen, durch welche die Enden des Stents fluoroskopisch gekennzeichnet sind. Dies vereinfacht die Positionierung des Stents.
- Am proximalen Ende des Einführsystems befindet sich ein Anschluss für das Luer-Lock-Koppelstück (weiblich). Dieser Anschluss ist mit dem Inflationslumen des Ballons verbunden.
- Der Führungsdraht tritt in die distale Spitze des Katheters ein und 27,5 cm proximal zur Spitze des Einführsystems wieder aus.

Tabelle 1: Produktbeschreibung

| Stentart: | Modell mit 6 Kronen | Modell mit 9 Kronen |
|-----------------------------------|---|---------------------|
| Stent-Durchmesser (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Stent-Längen (mm): | 42, 48 | |
| Stentmaterial / Beschichtung: | Stent aus Edelstahl 316L/Polymilchsäure (PLA) und Medikament: BA9 | |
| Arbeitslänge des Einführkatheters | 142 cm | |
| Führungskatheter-Kompatibilität | 5F | |
| Ballon zum Einführen des Stent: | Polyamid-Elastomer | |
| Inflation des Ballons: | | |
| Nominale Inflationsdruck: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nennberstdruck: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Ballondeflationszeit: | 42 – 48 mm: 30 s | |

1.2. Beschreibung der medikamentösen Komponente

- Der Wirkstoff BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *Umirolimus*) ist ein halbsynthetisches Sirolimus-Derivat mit erhöhter Lipophilie. Das Medikament BA9, mit dem der BioMatrix NeoFlex DES beschichtet ist, hemmt im Bereich des Stents die Proliferation der glatten Muskelzellen.
- Die Polymilchsäure (PLA) ist mit dem Medikament BA9 kombiniert und fungiert als Träger zur Steuerung der Abgabe des Medikaments.

Tabelle 2: Nominale Dosierung des Medikaments BA9

| Produktcode | Nominale Innendurchmesser im expandierten Zustand (mm) | Nominale Stentlänge im nicht expandierten Zustand (mm) | Nominale Dosis des Medikaments BA9 (µg) |
|-------------|--|--|---|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKATIONEN

Der BioMatrix NeoFlex DES ist zur Vergrößerung des luminalen Koronardurchmessers zur Behandlung von de-novo Läsionen in nativen Koronararterien indiziert, wobei der Referenzdurchmesser zwischen 2,5 und 3,5 mm liegt.

3. KONTRAINDIKATIONEN

Der BioMatrix NeoFlex DES ist kontraindiziert bei:

- Patienten, bei denen eine Antiplättchen- und/oder Antikoagulationstherapie kontraindiziert ist.
- Patienten mit Läsionen, durch welche eine vollständige Expansion des angioplastischen Ballons verhindert werden kann.
- Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber dem Medikament BA9 oder dessen Derivaten.
- Patienten mit einer bekannten Allergie gegen Edelstahl, Nickel oder anderen in 316L enthaltenen Metallen.
- Patienten mit einer bekannten Empfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln, die vor der Implantation des BioMatrix NeoFlex DES 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. REGIME ZUR THROMBOZYTENHEMMUNG

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

Ärzte sollten Informationen von klinischen Studien mit BA9 DES sowie aktuell verfügbare Richtlinien und die konkreten Bedürfnisse einzelner Patienten in Betracht ziehen, um das Regime zur Thrombozytenhemmung / Antikoagulation zu bestimmen, welches üblicherweise zu verwenden ist (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Praxisrichtlinien^{1, 2}).

Es sollten vor allem die Risiken der Antithrombozyten-Therapie beachtet werden. Für Patienten mit höherem Blutungsrisiko (z. B. Patienten mit kürzlicher aktiver Gastritis oder Ulkuserkrankung) wird das Stenting im Allgemeinen vermieden, da eine Antikoagulationstherapie kontraindiziert sein würde.

5. WARNHINWEISE

- Eine Indikation der Stentlängen 42 und 48 mm des BioMatrix NeoFlex in Patienten mit STEMI, ACS oder Diabetes Mellitus ist nicht in klinischen Studien erprobt.
- 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 4.0: Regime zur thrombozytenhemmung).
- Der Stent darf nur von Ärzten implantiert werden, die entsprechend ausgebildet sind. Der Stent darf nur in Krankenhäusern eingesetzt werden, in denen im Notfall eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt werden kann.
- Aufgrund einer anschließenden Restenose kann eine wiederholte Dilatation des Arterienabschnitts, in dem sich der Stent befindet, erforderlich werden. Derzeit sind die Langzeitfolgen der wiederholten Dilatation von endothelialisierten Stents nicht bekannt.
- Die Innenverpackung ist die geeignete Sterilverpackung, daher ist es notwendig, sicherzustellen, dass sie nicht beschädigt oder offen ist.
- **Das Trägersystem darf nur einmal verwendet werden.** Die Leistungsfähigkeit des Ballons nimmt während des Gebrauchs ab.
- Wenn mehrere Stents hintereinander benötigt werden, muss das Material der Stents dieselbe Zusammensetzung haben, um eine Korrosion der verschiedenen Metalle zu vermeiden.
- Direktstenting wird nicht empfohlen.
- Ein Stentverschluss kann die wiederholte Dilatation der Zielläsion erforderlich machen. Derzeit sind die Langzeitfolgen der wiederholten Dilatation von Zielläsionen nicht bekannt.
- Dieses Produkt ist für den Gebrauch in der Peripherie weder vorgesehen noch zugelassen.
- Dieses Produkt oder das Trägersystem NICHT resterilisieren und/oder wiederverwenden, da dies die Funktionsfähigkeit beeinträchtigen kann und zum Fehlverhalten des Produktes/ des Trägersystems sowie zu Komplikationen während der Prozedur 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

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

Übertragung von Patient zu Patient.

- Bei Gebrauch des Stents bei Patienten mit Anamnese einer Restenose, mehreren Stents, größeren Restenose, Diabetes und Malapposition besteht das Risiko einer Restenose.

6. VORKEHRUNGEN

6.1. Wechselwirkungen mit Medikamenten – Vorkehrungen

- Es gibt keine spezifischen klinischen Daten bezüglich der Wechselwirkung des Medikaments BA9 mit anderen Medikamenten. Es wurden keine Studien bezüglich der Wechselwirkung mit Medikamenten durchgeführt. Medikamente, wie Tacrolimus, die durch dieselben bindenden Proteine (FKBP) wirken, könnten jedoch die Wirksamkeit von BA9 beeinträchtigen. Das Medikament BA9 wird durch CYP3A4 abgebaut. Starke CYP3A4-Hemmer (z.B. Ketoconazol) können zu einer erhöhten Freisetzungsmenge von BA9 führen, die zu einer systemischen Wirkung führen kann, 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.
- Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten müssen in den folgenden Situationen berücksichtigt werden: Bei Implantation des BioMatrix NeoFlex Stents bei Patienten, die Medikamente einnehmen, welche eine Wechselwirkung 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 BioMatrix NeoFlex Stent implantiert wurde. Eine Auswirkung der Wechselwirkungen bei Verwendung des BioMatrix NeoFlex Stents mit anderen Medikamenten auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts wurde nicht untersucht.
- Die Belastung des Patienten mit dem Medikament BA9 hängt direkt mit der Anzahl und der jeweiligen Länge des oder der implantierten BioMatrix NeoFlex Stents zusammen. (Siehe Tabelle 2 für nominalen BA9-Anteil je BioMatrix NeoFlex Stent. Wenn ein anderer BA9 freisetzender Stent eingesetzt wurde oder wird, beachten Sie bitte dessen Gebrauchsanweisung.)

6.2. Handhabung des Stents – Vorkehrungen

- **Nur einmal verwenden!** Nicht erneut sterilisieren oder wiederverwenden.
- Verwenden Sie keine Produkte, die das Verfallsdatum erreicht oder überschritten haben.
- Nicht verwenden bei beschädigter oder offener Verpackung. **Sobald der Beutel geöffnet ist, kann die Sterilität und Stabilität des BioMatrix NeoFlex DES nicht mehr garantiert werden.** Das Produkt MUSS daher sofort verwendet werden. Nicht verwendete Produkte müssen entsorgt oder an Biosensors InternationalTM zurückgeschickt werden und dürfen nicht wieder eingelagert werden.
- 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 übermäßiger Reibung oder übermäßigem Kontakt mit anderen Gegenständen außer dem Führungskatheter oder dem offenen hämostatischen Ventil ausgesetzt ist.
- **REIBEN ODER KRATZEN SIE NICHT AN DER BESCHICHTUNG DES STENTS.**
- Entfernen Sie den Stent nicht von seinem Einführungskatheter, da Sie dadurch den Stent beschädigen und/oder eine Embolisierung am Stent verursachen könnten. Der BioMatrix NeoFlex DES fungiert als ein System.
- Das Einführsystem darf nicht in Verbindung mit anderen Stents verwendet werden.
- Es muss besonders darauf geachtet werden, den auf dem Ballon befindlichen Stent in keinsten 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 verloren gehen könnte.
- 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 wurde.
- 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.
- Den Einführungskatheter nicht mit organischen Lösemitteln in Berührung

3 Bitte wenden Sie sich an den Ihren lokalen Vertriebs- und Kundendienst oder den lokalen Vertriebshändler für die Rücksendung von Produkten

bringen, z. B. Isopropylalkohol. Durch einen derartigen Kontakt kann sich die Leistungsfähigkeit des Einführungskatheters verschlechtern.

- **FALLS DER STENT NICHT ERFOLGREICH EINGESETZT WERDEN KONNTE, MUSS SOWOHL DER STENT ALS AUCH DAS TRÄGERSYSTEM DES STENTS AN BIOSENSORS INTERNATIONAL³ ZURÜCKGESCHICKT WERDEN.**

6.3. Positionierung des BioMatrix NeoFlex Stents – Vorkehrungen

- **Das Trägersystem 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 Kapitel 9.3 „Vorbereitung des Systems zum Einführen des Stents“ beschrieben.
- **Der Stentdurchmesser auf dem Typenschild bezieht sich auf den Innendurchmesser des expandierten Stents.**
- Bei der Implantation des Stents kann es zur Disektion 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.).
- Beachten Sie, dass direktes Stenting nicht empfohlen wird (wie in Kapitel 5 WARNHINWEISE beschrieben) und zu einem suboptimalen klinischen Ergebnis und / oder dazu führen kann, dass die Läsion nicht mit dem Stent passiert werden kann.
- Bei der Behandlung von mehreren Läsionen soll 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.
- **Verwenden mehrerer Stents:** Das Maß, in dem der Patient dem Medikament und Polymer ausgesetzt ist, hängt direkt mit der Anzahl der implantierten Stents zusammen.
- Expandieren Sie den Stent nicht, solange er nicht ordnungsgemäß im Gefäß positioniert ist. (Siehe 6.4. Entfernen des Stents / Trägersystems – Vorkehrungen)
- 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.

6.4. Entfernen des Stents / Trägersystems – Vorkehrungen

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

Versuchen Sie nicht, einen nicht expandierten Stent wieder durch den Führungskatheter zurückzuziehen, da der Stent dadurch vom Ballon rutschen kann. Entfernen Sie das Stentsystem als geschlossene Einheit. Folgende Dinge müssen Sie beachten, wenn Sie das komplette Stentsystem 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 Führungsdrahtes beibehalten werden soll, muss der Führungsdraht entweder auf eine andere Drahtlänge eingestellt werden, oder es muss ein zweiter Führungsdraht eingeführt werden.

- Ziehen Sie das drehbare hämostatische Ventil an, um das System zum Einführen des Stents am Führungskatheter zu befestigen. Entfernen Sie den Führungskatheter und das Trägersystem als **geschlossene Einheit**.

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

Bei Nichtbeachtung dieser Anweisungen bzw. falls übermäßige Kraft auf das Trägersystem aufgebracht wird, kann es zum Verlust oder zur Beschädigung des Stents bzw. von Teilen des Einführsystems kommen. 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.

6.5. Nach der Implantation – Vorkehrungen

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. Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) – Vorkehrungen

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

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

In nicht-klinischen Tests hat der BioMatrix NeoFlex DES (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 BioMatrix NeoFlex DES wurden noch nicht erforscht. Die Wirkung einer Erwärmung der MRT-Umgebung auf mehr als zwei überlappende Stents oder die **Medikamenten- oder Polymerbeschichtung ist unbekannt.**

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

7. INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG

Vor Einsatz des BioMatrix NeoFlex DES 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 POPULATIONEN

Die Sicherheit und Wirksamkeit des BioMatrix NeoFlex DES wurde bei den folgenden Patientengruppen nicht getestet:

- Schwangerschaft: Es gibt keine Daten für den Einsatz des BioMatrix NeoFlex DES 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 BioMatrix NeoFlex DES wurde nicht getestet.

Es muss sorgfältig abgewogen werden, ob es sinnvoll ist, eine Implantation bei dieser Patientengruppe durchzuführen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit nach mehr als zwei Jahren sowie der Einsatz von mechanischen Atherektomiekatetern (direktionale Atherektomiekatether, Rotationsatherektomiekatether) oder Laserangioplastiekathetern zur Behandlung einer In-Stent-Restenose wurden nicht getestet.

9. BENUTZERHANDBUCH

9.1. Überprüfung vor dem Einsatz

1. Überprüfen Sie das Verfallsdatum und die Unversehrtheit der sterilen Verpackung des Stentsystems.
 2. Nehmen Sie das System vorsichtig aus der Verpackung und überprüfen Sie, ob der Einführungskatheter gerade und ohne Knicke oder andere Beschädigungen ist.
 3. Entfernen Sie vorsichtig den Stentschutz, den den Stent und den Ballon umgibt. Das an der Packung befestigte Stilet wird automatisch entfernt.
 4. 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.
 5. Merken Sie sich die Position des Stents in Relation zu den proximalen und distalen Markierungen als Referenz für die Fluoroskopie.
- Verwenden Sie den Stent nicht, falls Sie Defekte entdecken.

9.2. Erforderliches Material

| | |
|---------|---|
| 1 | Ein Führungskatheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 0,056 Zoll |
| 1 | Ballonkatheter zur Verdilatation |
| 1 | 10-20 ml Spritze |
| 1000 IU | Heparin pro 500 ml physiologische Kochsalzlösung (HepNS) |

| | |
|--------------|--|
| 1 | 0,014 Zoll/ 0,36 mm x ≥ 190 cm Führungsdraht |
| 1 | Drehbares hämostatisches Ventil |
| keine Angabe | Kontrastmittel 1:1 verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung |
| 1 | Manometerspritze |
| 1 | Dreibegehahn |

9.3. Vorbereitung des Trägersystems

1. Bereiten Sie die Inflationsvorrichtung bzw. die Spritze mit dem verdünnten Kontrastmittel vor.
2. Befestigen Sie die Inflationsvorrichtung am Dreibegehahn und befestigen Sie alles an der Inflatoröffnung des Ballons.
HINWEIS: Den Ballon zu diesem Zeitpunkt NICHT mit einem negativen oder positiven Druck versehen, da dies eine vorzeitige Verschiebung des Stents verursachen kann.
3. Öffnen Sie den Absperrhahn zum Stent-Einführsystem.
4. Lassen Sie ihn in neutraler Position.

9.4. Einsetzen des Stents

1. Bereiten Sie den Gefäßzugang gemäß der PTCA-Standardpraxis vor.
2. 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.
3. 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 Einsetzen des Katheters in den Führungsdraht mit Flüssigkeit gespült werden.
4. Führen Sie das Backload des Systems zum Einführen des Stents auf den proximalen Abschnitt des Führungsdrahts aus, während der Führungsdraht in der Zielläsion verweilt.
5. Öffnen Sie das hämostatische Ventil am Führungskatheter so weit wie möglich, und schließen Sie das Ventil wieder, sobald der Stent sicher in den Führungskatheter eingeführt wurde.
6. Schieben Sie das Stentsystem über den Führungsdraht zur Zielläsion vor und nehmen Sie dabei das Fluoroskop zur Hilfe. Nutzen Sie die röntgengedichteten 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 GEWALTSAAM EINGEFÜHRT WERDEN. Der Widerstand kann ein Zeichen für ein Problem sein. Ein gewaltsames Vorgehen kann das Gefäß oder den Stent beschädigen oder den Stent verschieben. Entfernen Sie den Führungskatheter und das Einführsystem als geschlossene Einheit (siehe 6.4. Entfernen des Stents / Einführsystems – Vorkehrungen).

9.5. Positionierung des Stents

1. Beachten Sie die Ballon-ComplianceTabelle auf der Rückseite der Produktverpackung, um den für den Durchmesser des Zielgefäßes angemessenen Inflationsdruck festzustellen.
ACHTUNG: Bitte beachten Sie die der dem Produkt beiliegenden ComplianceTabelle, da der zu verwendende Druck von den Abmessungen des Stents abhängt.
2. Bevor Sie den Stent endgültig einsetzen, müssen Sie die korrekte Positionierung des Stents in Relation zur Zielläsion mithilfe der Ballonmarkierungen nochmals bestätigen.
3. Vergewissern Sie sich, dass der Dreibegehahn am System zum Einführen des Stents zur Inflationsvorrichtung hin geöffnet ist und applizieren Sie einen Unterdruck, um das Inflationsmedium aus dem Ballon zu entfernen.
4. Drehen Sie den Dreibegehahn am Einführkatheter zur Ballonaufblasöffnung ab und entfernen Sie das Inflationsmedium an der Aufblasvorrichtung. Öffnen Sie den seitlichen Eingang des Dreibegehahns zum Einführsystem.
5. Expandieren Sie den Ballon unter dem Fluoroskop 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 der Inflationsvorrichtung für bis zu 15 Sekunden einen Unterdruck erzeugen. Vergewissern Sie sich, dass das Inflationsmedium vollständig aus dem Ballon herausgelassen wurde, bevor Sie das System bewegen. Die Deflationszeit je nach Stentlänge ist in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: BioMatrix NeoFlex Ballondeflationszeit je nach Stentlänge

| Stentlänge | 42 - 48 mm |
|--------------------|------------|
| Deflationszeit (s) | 30 |

7. Vergewissern Sie sich, dass der Stent ausreichend expandiert ist und dass das Inflationsmedium vollständig aus dem Ballon herausgelassen wurde, indem Sie eine angiografische Injektion durch den Führungskatheter vornehmen.
8. Wenn für die Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich mehr als ein BioMatrix NeoFlex Stent nötig ist, müssen sich die Stents ausreichend überlappen (mindestens 2 mm), um eine eventuelle Stenose dazwischen zu vermeiden.

9.6. Entfernen des Trägersystems

Das Trägersystem muss als ganze Einheit entfernt werden.

1. Vergewissern Sie sich, dass das Inflationsmedium vollständig aus dem Ballon herausgelassen wurde.
2. Öffnen Sie das drehbare hämostatische Ventil komplett.
3. Behalten Sie die Position des Führungsdrahts sowie den Unterdruck der Inflationsvorrichtung bei und ziehen Sie das System zum Einführen des Stents heraus.
4. Ziehen Sie das drehbare hämostatische Ventil an.
5. Wiederholen Sie die Angiografie, um den implantierten Bereich zu beurteilen.

9.7. Weitere Dilatation der Stentsegmente

1. Falls der Stent nicht ausreichend expandiert werden konnte, müssen Sie das Einführsystem noch einmal einführen oder durch einen anderen Ballonkatheter mit einem ausreichenden Ballondurchmesser ersetzen, um den Stent zufrieden stellend an die Gefäßwand anzulegen.
HINWEIS: Eine Nachdilatation muss innerhalb des Stentsegments erfolgen. Führen Sie KEINE Nachdilatation über die Stentränder hinaus durch.
2. Vergewissern Sie sich noch einmal von der Position des Stents und dem angiografischen Ergebnis. Expandieren Sie den Ballon so lange, bis Sie mit der Position des Stents zufrieden sind. Der endgültige Durchmesser des Stents muss mit dem Durchmesser des Referenzgefäßes übereinstimmen.

10. MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

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

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

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

- HINWEIS:** 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 über den BioMatrix NeoFlex DES der Fall ist, können weitere Nebenwirkungen / Komplikationen auftreten. Dazu zählen unter anderem:
- Druck auf der Brust

- Mundulzera
- Übelkeit
- Schwindelgefühl
- Lymphadenopathie

11. HANDELSFORMEN

STERIL, NICHT PYROGEN. Dieses Produkt wurde durch Bestrahlung mit einem Elektronenstrahl sterilisiert.

INHALT: Ein Medikament-freisetzendes Stentsystem BioMatrix NeoFlex.

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

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

12. ZUR KENNZEICHNUNG VERWENDETE SYMBOLE

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Autorisierter Vertreter in der der Europäischen Gemeinschaft |
| | Gesetzmäßiger Hersteller |
| | Herstellungsdatum |
| REF | Katalognummer |
| LOT | Chargenkennung |
| | Achtung, Begleitdokumente lesen |
| | Nicht re-sterilisieren |
| | Nicht wiederverwenden |
| STERILE R | Dieses Produkt wurde durch Bestrahlung sterilisiert |
| | Verfallsdatum |
| NP | Nicht nach Ablauf des angegebenen Haltbarkeitsdatums (Jahr-Monat-Tag) verwenden |
| | Nominaldruck |
| | Keiner direkten Sonneneinstrahlung sowie Hitze aussetzen |
| | Trocken lagern |
| | Bei beschädigter oder offener Verpackung nicht mehr verwenden |
| | Stentlänge |
| | Stentdurchmesser |
| | Maximaler Außendurchmesser (AD) des Führungsdrahts |
| | Minimaler Innendurchmesser (ID) des Führungskatheters |
| | Gebrauchsanweisung lesen |
| RBP | Nennberstdruck |
| | Nicht bei über 25°C lagern |
| | Bedingt MR-sicher |
| | Nicht Pyrogen |

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 kraft des Gesetzes 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 a eluizione di farmaco Biomatrix NeoFlex[™]

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 farmaci – Precauzioni
 - 6.2. Manipolazione dello stent – Precauzioni
 - 6.3. Inserimento di BioMatrix NeoFlex – Precauzioni
 - 6.4. Rimozione dello stent / del sistema – Precauzioni
 - 6.5. Post-impianto – Precauzioni
 - 6.6. Imaging in risonanza magnetica (MRI) – Precauzioni
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 del sistema di posizionamento
 - 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

Lo stent coronarico ad eluizione di farmaco BioMatrix NeoFlex[™] (DES BioMatrix NeoFlex) è uno stent ad eluizione di farmaco (DES) per uso coronarico dotato di un rivestimento polimerico biodegradabile. Il DES è un prodotto costituito da due elementi chiave: lo stent (che contiene la molecola farmaceutica attiva BA9[™] incorporata in un rivestimento di polimero) e il sistema di posizionamento.

1.1. Descrizione dei componenti del dispositivo

- Uno stent in acciaio 316L per applicazioni coronariche espandibile con palloncino rivestito di polimero biodegradabile Acido Polilattico, contenente il farmaco BA9 pre-montato su un sistema di posizionamento a palloncino semicompiante a scambio rapido.
- Il sistema di posizionamento possiede due bande radiopache che, sotto fluoroscopia, 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 27,5 cm in posizione prossimale rispetto alla punta del sistema di posizionamento.

Tabella 1: Descrizione del dispositivo

| Tipo di stent: | Modello 6-corone | Modello 9-corone |
|---|--|-------------------|
| Diametri dello stent (mm): | 2.5 – 3.0 | 3.5 |
| Lunghezze dello stent (mm): | 42, 48 | |
| Materiale / Rivestimento dello stent: | Stent in acciaio inossidabile 316L / acido polilattico (PLA) e farmaco BA9 | |
| Lunghezza utile del catetere di posizionamento: | 142 cm | |
| Compatibilità con il catetere guida | 5F | |
| Palloncino dello stent: | Poliammide Elastomero | |
| Gonfiaggio del palloncino: | 6 atm / 608 kPa 6 atm / 608 kPa | |
| Pressione di gonfiaggio nominale: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Pressione di scoppio nominale: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Tempo di sgonfiaggio del palloncino: | 42 – 48 mm : 30 sec | |

1.2. Descrizione dei componenti farmacologici

- Il farmaco BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) è un derivato semisintetico del sirolimus con lipofilia migliorata. Il farmaco BA9, come fornito per il dispositivo DES BioMatrix NeoFlex, inibisce la proliferazione delle cellule muscolari lisce all'interno degli estremi dello stent.
- L'acido polilattico (PLA) si combina con il farmaco BA9 e agisce da vettore regolando il rilascio di farmaco dallo stent.

Tabella 2: Dosaggio nominale di BA9

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

2. INDICAZIONI

Il DES BioMatrix NeoFlex 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

Il DES BioMatrix NeoFlex è controindicato nei seguenti casi:

- 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 sensibilità nota al farmaco BA9 o a suoi derivati.
- Pazienti con nota allergia all'acciaio inossidabile, al nichel o ad altri ioni metallici presenti nel 316L.
- Pazienti con nota sensibilità agli agenti di contrasto impossibili da tenere sotto controllo a livello profilattico prima dell'impianto dello stent BioMatrix NeoFlex.
- Uso off-label (ovvero al di fuori delle indicazioni per l'uso approvate). I risultati sui pazienti potrebbero non essere identici ai risultati 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 di un impianto.

I medici devono tenere in considerazione le informazioni emerse dagli studi clinici svolti su DES con BA9, oltre alle attuali linee guida e alle necessità specifiche dei singoli pazienti per determinare il regime antiaggregante/anticoagulante da usare nella pratica generale (Ref: Linee Guida ACC/AHA/SCAI PCI¹,²).

Occorre prestare attenzione ai rischi della terapia antiaggregante. I pazienti a forte rischio di sanguinamento (ad esempio i pazienti con gastriti recenti o con ulcera peptica) non dovrebbero essere sottoposti ad impianto di stent dato che la terapia anticoagulante è generalmente controindicata.

5. AVVERTENZE

- Per le misure 42 e 48 mm di lunghezza del DES BioMatrix NeoFlex, non sono state ancora definite le indicazioni per l'uso su pazienti con STEMI, SCA e con diabete mellito (ved. sezione 2. INDICAZIONI).
- 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 (fare riferimento alla sezione 4.0: 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.
- La successiva ritenosi 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.
- Accertarsi che la confezione interna non sia danneggiata o aperta in quanto ciò potrebbe indicare una falla nella barriera sterile.
- **Non riutilizzare questo dispositivo di posizionamento dello stent per un'altra procedura.** Le prestazioni del palloncino si riducono con l'uso.
- In caso d'impianto di stent multipli, il materiale dei vari stent deve avere una composizione simile onde evitare una diversa corrosione del metallo.
- È sconsigliato l'utilizzo della tecnica dello stenting diretto.
- L'occlusione dello stent può richiedere ripetute dilatazioni della lesione target. Al momento non è ancora noto il risultato a lungo termine dovuto a ripetute dilatazioni della lesione target.
- 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 fallimenti del dispositivo e complicazioni con rischio di gravi lesioni o morte del paziente. Inoltre, il riutilizzo, il riprocessamento e la sterilizzazione aumentano il rischio di contaminazione e infezione da paziente a paziente.
- L'uso in pazienti con restenosi passate, stent multipli, stenosi residuale, diabete e malapposizione dello stent è da considerarsi a rischio di restenosi.

6. PRECAUZIONI

6.1. Interazioni con farmaci – Precauzioni

- Non vi sono al momento dati clinici specifici in merito alle interazioni di BA9 con altri farmaci. Non sono stati condotti studi d'interazione farmacologica. Tuttavia, farmaci come il Tacrolimus che agiscono mediante lo stesso legame di proteine (FKBP) possono interferire con l'efficacia del BA9. 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 multipli stent impiantati. L'esposizione sistemica del BA9 dovrà essere presa in considerazione qualora il paziente venga contemporaneamente

1 Frederick G. Kushner et al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns et al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

sottoposto a una terapia immunosoppressiva sistemica.

- Quando si decide di impiantare uno stent BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex è necessario prendere in considerazione le possibili interazioni farmacologiche. Non è ancora stato stabilito l'effetto delle interazioni farmacologiche del DES BioMatrix NeoFlex in termini di sicurezza o efficacia.
- L'esposizione del paziente al BA9 è direttamente correlata alla lunghezza dello stent BioMatrix NeoFlex impiantato e al numero di stent ad eluizione di BA9 impiantati (consultare la tabella 2 per il contenuto nominale del BA9 nello stent BioMatrix NeoFlex. In caso di utilizzo passato o futuro di un altro stent BA9, controllare le relative istruzioni per l'uso).

6.2. Manipolazione dello stent – Precauzioni

- Solo monouso.** Non sterilizzare né riutilizzare.
- Non utilizzare il prodotto una volta raggiunta o oltre la data di scadenza specificata.
- Non utilizzare il prodotto se la confezione è danneggiata o aperta. **La sterilità e la stabilità del DES BioMatrix NeoFlex non possono essere garantite dopo che la confezione è stata aperta** per cui È NECESSARIO utilizzare tempestivamente il dispositivo. Riconsegnare i dispositivi non utilizzati a Biosensors International™ e non riporli in magazzino.
- 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.
- NON SFREGARE NÉ GRAFFIARE IL RIVESTIMENTO DELLO STENT.**
- Non rimuovere lo stent dal sistema di posizionamento per evitare il danneggiamento dello stent e/o causare embolizzazione. Lo stent BioMatrix NeoFlex è concepito per essere utilizzato come un unico sistema.
- Non utilizzare il sistema di posizionamento in combinazione con altri stent.
- Prestare particolare attenzione a non maneggiare o a non spezzare in nessun caso lo stent sul palloncino.
- Non "nullare" lo stent premontato con le dita poiché questo movimento può causare un allentamento dello stent dal palloncino e causare un successivo distacco o una perdita di rivestimento del farmaco.
- 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.
- 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.
- 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 L'IMPIANTO DELLO STENT NON RIUSCISSE, RICONSEGNARE LO STENT E IL SISTEMA DI POSIZIONAMENTO A BIOSENSORS INTERNATIONAL®.**

6.3. Inserimento del BioMatrix NeoFlex – Precauzioni

- Non preparare, 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).
- Porre attenzione al fatto che lo stenting diretto non è consigliato (come riportato nella sezione 5, AVVERTENZE) e può portare a risultati clinici subottimali e/o all'impossibilità di attraversare la lesione con lo stent.
- 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.
- Uso di stent multipli:** Il grado di esposizione del paziente al farmaco e al polimero è direttamente proporzionale al numero di stent impiantati.
- Non espandere lo stent in caso d'adeguato posizionamento all'interno del vaso. (Vedere 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 sulla tabella di compliance che accompagna il 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.

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.

Non tentare di ritirare uno stent non espanso attraverso il catetere guida per evitare un distacco dello stent dal palloncino. Procedere alla rimozione come un'unica unità.

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

- Non tentare di retrarre 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.
- Se 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 ritirare il catetere guida e il sistema di posizionamento attraverso l'introduttore. Quando la punta distale del catetere guida raggiunge l'estremità distale dell'introduttore femorale, rimuovere l'introduttore, 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. I metodi di ritiro dello stent (filo aggiuntivi, scorte e/o forcipi) possono provocare ulteriori traumi alle coronarie e/o all'assetto vascolare. Le complicanze possono includere sanguinamento, ematomi o pseudonimia.

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) – Precauzioni

Test non clinici hanno dimostrato che il DES BioMatrix NeoFlex non presenta rischi in ambienti MR. Un paziente a cui è stato impiantato uno stent BioMatrix NeoFlex 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, il DES BioMatrix NeoFlex (sia singolo che 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 G3.0-0528, 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 BioMatrix NeoFlex. L'effetto del riscaldamento in ambiente MRI su più di due stent sovrapposti, **sul farmaco o sul rivestimento polimerico 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 DES BioMatrix NeoFlex.

7. INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

Prima dell'uso di uno stent BioMatrix NeoFlex occorre valutare i rischi e i benefici degli stent a eluizione di farmaco 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 DES BioMatrix NeoFlex nelle seguenti popolazioni di pazienti:

- Gravidanza: Non vi sono dati disponibili in merito all'uso dello stent BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex 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 dopo anni dall'impianto o 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

- Verificare la data di scadenza e ispezionare la confezione del sistema di posizionamento dello stent, controllando eventuali segni di danneggiamento della barriera sterile.
 - 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.
 - Rimuovere con cautela la protezione dello stent che copre lo stent/palloncino. Lo stiletto pre-fissato si rimuove automaticamente.
 - 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.
 - 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 | Catetere guida con diametro interno minimo di 0,056" |
| 1 | Catetere a palloncino da pre-dilatazione |
| 1 | Siringa da 10 – 20 ml |
| 1000 IU | Eparina per normale soluzione salina (HepNS) 500 ml |
| 1 | Filo guida da 0,014"/0,36 mm ≥ 190 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

- Preparare il dispositivo di gonfiaggio/la siringa con soluzione di contrasto diluito.
- 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.
- Aprire il rubinetto del sistema di posizionamento dello stent.
- Lasciarlo in questa posizione.

9.4. Procedura di posizionamento dello stent

- Preparare il sito di accesso vascolare conformemente alle prassi PTCA standard.
- 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.
- 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.
- Caricare il sistema di posizionamento dello stent sulla parte prossimale del filo guida mantenendo nel contempo la posizione del filo guida nella lesione target.
- Aprire quanto più possibile la valvola emostatica girevole sull'attacco del catetere guida e chiuderla quando lo stent è stato fatto avanzare in sicurezza all'interno del catetere guida.
- 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 riscontrino 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 (vedere punto 6.4. Rimozione dello stent / del sistema – Precauzioni).

3 Si prega di contattare le vendite e servizio clienti della vostra regione o distributore locale per la restituzione della merce.

9.5. Procedura di impianto

1. Per stabilire la pressione di gonfiaggio del palloncino adeguata al diametro del vaso target consultare la tabella del palloncino sulla scheda di compliance oppure il retro della confezione del prodotto.

ATTENZIONE: A stent di lunghezza diversa corrispondono tabelle di compliance differenti.

- Prima del rilascio, ricontrattare la corretta posizione dello stent in relazione alla lesione target mediante i markers del palloncino.
- 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.
- 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.
- Tramite fluoroscopia, gonfiare il palloncino ad almeno 6 atm in modo da fissare in sede lo stent, 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.
- Sgonfiare il palloncino con pressione negativa nel dispositivo. Accertarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di effettuare qualsiasi movimento del sistema. Il tempo di sgonfiaggio è indicato nella tabella 3 a seconda della lunghezza dello stent.

Tabella 3: Tempo di sgonfiaggio del palloncino BioMatrix NeoFlex per lunghezza dello stent

| | |
|--------------------------|------------|
| Lunghezza dello stent | 42 – 48 mm |
| Tempo di sgonfiaggio [s] | 30 |

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

9.6. Procedura di rimozione del sistema di posizionamento

Il sistema di posizionamento deve essere ritirato come unità intera.

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

9.7. Ulteriore dilatazione dei segmenti dello stent

- 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.
- 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:

- Chiusura o spasmo improvviso del vaso, o mancata espansione dello stent.
- Infarto miocardico acuto
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante e/o antitrombotica, al mezzo di contrasto o a materiali dello stent e/o del sistema di posizionamento
- Aneurisma, pseudo-aneurisma o fistola arterovenosa
- Aritmie, comprese fibrillazione e tachicardia ventricolare
- Tamponamento cardiaco
- Shock cardiogeno
- Trapianto di bypass coronarico di emergenza (CABG) in seguito a danno allo stent o lesione del vaso
- Morte
- Dissezione, perforazione o rottura dell'arteria
- Emboli, distali (emboli d'aria, di tessuto o trombotici)
- Febbre
- Ematoma in corrispondenza del sito di inserimento
- Emorragia con necessità di trasfusione
- Ipotensione/ipertensione

- Infezione e/o dolore in corrispondenza del sito di inserimento
- Trombosi/tradiva/trombosi/occlusione
- Ischemia periferica o lesione nervosa periferica
- Ictus o attacco ischemico transitorio
- Insufficienza renale
- Ristenosi del segmento con stent
- Migrazione o embolizzazione dello stent
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Angina instabile

Eventi indesiderati che possono essere associati al rivestimento di farmaco BA9:

NOTA: 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 / complicità associate all'uso del BA9 a dosi significativamente maggiori rispetto a queste erogate tramite l'uso del DES BioMatrix NeoFlex. Queste complicità 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 a eluizione di farmaco BioMatrix NeoFlex.

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

SMALTIMENTO: Eliminare il dispositivo conformemente alle normative locali.

12. SIMBOLI UTILIZZATI PER L'ETICHETTATURA

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

| | |
|--|-------------------------------|
| | Compatibilità RM condizionata |
| | Apirogeno |

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 BioMatrix NeoFlex™

Índice

1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO
 - 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 - Precauciones
 - 6.2. Manipulación del stent - precauciones
 - 6.3. Colocación del stent BioMatrix NeoFlex - precauciones
 - 6.4. Retirada del stent / el sistema – precauciones
 - 6.5. Post-implante - precauciones
 - 6.6. Resonancia magnética (RM) - Precauciones
7. INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO
8. USO EN POBLACIONES ESPECIALES
9. MANUAL DEL OPERADOR
 - 9.1. Inspección antes del uso
 - 9.2. Material Necesario
 - 9.3. Preparación del sistema de colocación
 - 9.4. Procedimiento de colocación del stent
 - 9.6. Procedimiento de retirada del sistema de colocación
 - 9.7. Nueva dilatación de segmentos con stents
10. POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS
11. CÓMO SE SUMINISTRA
12. SÍMBOLOS EMPLEADOS EN EL ETIQUETADO
13. GARANTÍA

CE
0344

1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El sistema de stent coronario farmacoactivo BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES) es un sistema de stent farmacoactivo (DES) para uso en las arterias coronarias, con revestimiento de polímero biodegradable. El DES es un producto que combina dos componentes fundamentales: el stent (que incluye el principio activo farmacéutico [PAF] BA9™ [Biolimus A9] incorporado en el revestimiento de polímero), y el catéter de colocación.

1.1. Descripción de los componentes del dispositivo

- Un stent de acero inoxidable 316L intracoronario expansible con balón con un revestimiento de polímero biodegradable de ácido poliláctico con el fármaco BA9, premontado en un sistema de liberación de balón de intercambio rápido semidistensible.
- El sistema de liberación tiene dos marcas radiopacas 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 acople 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 27,5 cm de la punta del sistema de liberación.

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 |
| Longitudes del stent (mm): | 42, 48 | |
| Material / revestimiento del stent: | Stent de acero inoxidable 316L / ácido poliláctico (PLA) y fármaco BA9 | |
| Longitud de trabajo del catéter de colocación: | 142 cm | |
| Compatibilidad del catéter guía | 5F | |
| Balón de colocación del stent: | Elastómero de poliamida | |
| Inflado del balón: | | |
| Presión nominal de inflado: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Presión nominal de rotura: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Tiempo de desinflado del balón: | 42 – 48 mm: 30 seg | |

1.2. Descripción del componente farmacológico

- El BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) es un derivado semisintético del sirolimus que presenta una mayor lipofilia. El BA9, tal como se presente en el BioMatrix NeoFlex DES, inhibe la proliferación de células del músculo liso dentro de la proximidad del stent.
- El ácido poliláctico (PLA) se combina con el fármaco BA9 y actúa como transportador para controlar la liberación del fármaco desde el stent.

Tabla 2: Dosis nominal del fármaco BA9

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

2. INDICACIONES

El BioMatrix NeoFlex DES 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 entre 2,5 mm y 3,5 mm.

3. CONTRAINDICACIONES

El BioMatrix NeoFlex DES está contraindicado para su uso en:

- Pacientes en los que está contraindicado el tratamiento antiplaquetario y/o anticoagulante.
- Pacientes con lesiones complejas 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 316L.

- Pacientes con sensibilidad conocida a agentes de contraste que no pueden controlarse profilácticamente antes del implante del stent de BioMatrix NeoFlex.
- 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 DES, al igual que las pautas disponibles en la actualidad y las necesidades específicas de los pacientes, para determinar el régimen antiplaquetario y anticoagulante a utilizar en sus pacientes en la práctica general. (Ref.: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1, 2}).

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

- No se han establecido las indicaciones para el uso de BioMatrix NeoFlex en pacientes con infarto de miocardio con elevación DEL segmento ST, síndrome coronario agudo o diabetes mellitus, y para longitudes del stent de 42 y 48 mm.
- 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 (Consulte la sección 4.0, Régimen Antiplaquetario).
- Sólo médicos con la debida formación deben realizar la implantación del stent. La colocación del stent sólo debe realizarse en un hospital, donde pueda realizarse rápidamente una cirugía urgente de injerto de derivación de arterias coronarias.
- La reestenosis posterior puede precisar la dilatación repetida del segmento arterial que contiene el stent. Hasta el momento, se desconoce el resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de stents endotelizados.
- Compruebe que el envase interno no está dañado ni ha sido abierto, esto podría indicar la ruptura de la barrera de esterilidad.
- **Este dispositivo de expansión del stent no debe reutilizarse en otro procedimiento.** Las características hacen que el rendimiento del catéter balón se degraden durante el uso.
- 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 es recomendable la colocación directa del stent.
- La oclusión del stent puede precisar dilataciones repetidas de la lesión diana. Hasta el momento, se desconoce el resultado a largo plazo después de la dilatación repetida de la lesión tratada.
- Este producto no está pensado ni aprobado para uso en aplicaciones periféricas.
- No reesterilice y/o reutilice este dispositivo o sistema de colocación relacionado, ya que puede comprometer el desempeño y puede causar fallos y complicaciones en el procedimiento con heridas severas o muerte del paciente. La reutilización, reproceso y reesterilización significan riesgo de contaminación cruzada y contagio entre pacientes.
- El uso en pacientes con historial de reestenosis, stents múltiples, reestenosis residual, diabetes o mala aposición del stent tiene riesgo de reestenosis.

6. PRECAUCIONES

6.1. Interacciones con medicamentos - Precauciones

- No se dispone de datos clínicos específicos sobre las interacciones del fármaco BA9 con otros fármacos. No se han realizado estudios de interacción farmacológica. 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. 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 siendo tratado simultáneamente con tratamiento inmunosupresor sistémico
- Debe prestarse atención a la posibilidad de interacciones farmacológicas cuando se piense en implantar un stent BioMatrix NeoFlex en un paciente que está tomando un fármaco que podría interactuar con el fármaco BA9, o cuando se decida iniciar el tratamiento con

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

un fármaco de ese tipo en un paciente que ha recibido recientemente un stent BioMatrix NeoFlex. No se ha determinado el efecto de las interacciones farmacológicas de BioMatrix NeoFlex DES en lo que respecta a seguridad o eficacia.

- La exposición del paciente al BA9 está directamente relacionada con la longitud del stent BioMatrix NeoFlex y la cantidad de stent farmacocativos liberadores de BA9 implantados (Ver tabla 2 con el contenido nominal de BA9 por stent BioMatrix NeoFlex. Si se ha utilizado o se utilizará otro stent con BA9, por favor consulte las IFU.)

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 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 DES BioMatrix NeoFlex una vez que la bolsa se haya abierto;** y, por lo tanto, el dispositivo DEBE usarse inmediatamente. Los dispositivos no utilizados deben ser devueltos a Biosensors International^{MS} y no deben volverse a almacenar en las existencias.
- 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 de hemostasia abierta del implante.
- NO FROTE NI RASQUE EL RECUBRIMIENTO DEL STENT.**
- No extraiga el stent de su catéter de colocación, porque la extracción puede dañar el stent y/o conducir a la posterior embolización del stent. El stent BioMatrix NeoFlex está pensado para funcionar como un sistema único.
- El sistema de colocación no debe usarse conjuntamente con otros stents.
- 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 soltar el stent del balón y/o hacer que se desprenda y/o producir alguna pérdida del recubrimiento de fármaco.
- Use sólo los medios de insuflado de balones adecuados. No utilice aire o ningún medio gaseoso para insuflar el balón, porque esto podría producir una expansión no homogénea y dificultar para el despliegue del stent.
- No intente enderezar el cuerpo proximal (hipotubo), porque puede hacer que el catéter se rompa si se dobla accidentalmente.
- 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.
- No esponga 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 COLOCACIÓN DEBEN DEVOLVERSE A BIOSENSORS INTERNATIONAL¹.

6.3. Colocación del stent BioMatrix NeoFlex - Precauciones

- No prepare, ni realice presión negativa ni pre-insufle el sistema de colocación 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 colocación.
- 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).
- Tenga en cuenta que no se recomienda la colocación directa del stent (sección 5. ADVERTENCIAS) pues podría causar un resultado clínico no óptimo y/o fallar en alcanzar la lesión con el stent.
- 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.
- Uso de múltiples stents:** la exposición del paciente al fármaco y al polímero está directamente relacionada con el número de stents implantados.
- No expanda el stent si no está colocado adecuadamente en el vaso. (Véase 6.4. Retirada del stent / el sistema – precauciones.)
- La colocación de un stent conlleva la posibilidad de comprometer la permeabilidad de una rama lateral.
- No supere la presión nominal de estallido indicada en la tarjeta de distensibilidad del producto.** El uso de presiones mayores de las especificadas en la etiqueta del producto puede conducir al estallido del balón, con posible daño en la intima y disección.

6.4. Retirada del stent / el sistema – Precauciones

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

No intente retirar un stent no expandido a través del catéter guía, ya que podría provocar la dislocación del stent en relación con el balón. Extráigalo como una sola unidad.

Al retirar el sistema de colocación 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 debe insertarse una segunda guía.
 - Apriete la válvula hemostática rotatoria para afianzar el sistema de colocación al catéter de guía. Retire el catéter de guía y el sistema de colocación del stent como una única unidad.
 - No intente tirar del catéter guía y el sistema de colocación a través del introductor femoral. Cuando la punta distal del catéter guía alcance el extremo distal del introductor femoral, retire el introductor, el catéter guía y el sistema de colocación 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 colocación de stents, puede producirse un desplazamiento del stent o daños al stent o a los componentes del sistema de colocación. Los métodos de retirada del stent (uso de guías, lazos y/o fórceps) pueden producir traumatismos adicionales en la vasculatura coronaria y/o el lugar de acceso vascular. Entre las complicaciones puede haber sangrado, hematoma o pseudoaneurisma.

6.5. Post-implante - 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. Resonancia magnética (RM) - Precauciones

Las pruebas no clínicas han demostrado que el BioMatrix NeoFlex DES es utilizable en RM de manera condicional. Un paciente con un stent BioMatrix NeoFlex puede ser estudiado, inmediatamente después de la colocación de este implante y en forma segura, en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3 Tesla 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 3W/kg durante 15 minutos del estudio.

En pruebas no clínicas, el BioMatrix NeoFlex DES (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 (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 BioMatrix NeoFlex. El efecto del calor en el entorno de RM en más de dos endoprótesis superpuestas, en fármacos o en el recubrimiento de polímero 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 BioMatrix NeoFlex DES.

7. INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Deben valorarse los riesgos y beneficios de los stents de liberación de fármacos para cada paciente antes del uso del stent BioMatrix NeoFlex. 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 del BioMatrix NeoFlex DES para las siguientes poblaciones de pacientes:

- Embarazo: no hay datos disponibles sobre el uso del stent BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex. Valore cuidadosamente si es adecuado su uso en las poblaciones de pacientes antes mencionadas.

No se han establecido la seguridad y la eficacia pasados dos años o 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 intra-stent.

9. MANUAL DEL OPERADOR

9.1. Inspección antes del uso

- Verifique la fecha de vencimiento e inspeccione el envase del sistema de colocación de stents para ver si hay daños en la barrera de esterilidad.
 - Extraiga cuidadosamente el sistema del envase e inspeccione el catéter de colocación por si tiene flexiones, acodamientos u otros daños.
 - Extraiga cuidadosamente el protector del stent que cubre el stent/balón. El estilote prefijado queda automáticamente retirado.
 - 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.
 - Observe la posición del stent en relación con las bandas marcadoras proximal y distal para usar como referencia en fluoroscopia.
- No usar si hay algún defecto apreciable.

9.2. Material Necesario

| | |
|---------|--|
| 1 | Catéter de guía con un diámetro interno mínimo de 0,056 pulgadas |
| 1 | Catéter de balón de predilatación |
| 1 | Jeringa de 10-20 ml |
| 1000 UI | Heparina por 500 ml de solución salina (SNHep) |
| 1 | Guía de 0,014 pulgadas/0,36 mm x ≥ 190 cm |
| 1 | Válvula hemostática rotatoria |
| NA | Contraste diluido 1: 1 con solución salina normal |
| 1 | Dispositivo de inflación |
| 1 | Llave de tres pasos |

9.3. Preparación del sistema de colocación

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

9.4. Procedimiento de colocación del stent

- Prepare el lugar de acceso vascular de acuerdo con la práctica habitual de ACTP.
- 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.
- 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 colocación en la guía.
- Inserte retrógradamente el sistema de colocación del stent sobre la porción proximal de la guía mientras mantiene la posición de la guía a través de la lesión a tratar.
- 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.
- Haga avanzar el sistema de colocación 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, de ser forzado. Retire el sistema de colocación del stent y la guía como una única pieza (véase 6.4. Retirada del stent / el sistema – precauciones).

9.5. Procedimiento de despliegue

- 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:** Por favor, consulte el cuadro de distensibilidad provisto con el dispositivo, ya que las indicaciones de presión varían según la dimensión específica del stent.
- Antes del despliegue, reconfirme la posición correcta del stent en relación con la lesión a tratar mediante los marcadores del balón.
- Comprobar que la llave de tres pasos en el sistema de colocación del stent está abierta para el dispositivo de insuflación y aplicar presión negativa para purgar el aire del balón.

3 Por favor comuníquese con el Servicio de Ventas y Atención al cliente de su región o distribuidor local para devolver los dispositivos.

- Gire la llave de tres pasos en el catéter de colocación del stent para cerrar el puerto del balón y purgue de aire el dispositivo de insuflación. Abra el puerto lateral de la llave de tres pasos al sistema de colocación.
- Bajo visualización fluoroscópica, infle el balón por lo menos a 6 atm para desplegar el stent, pero no supere la presión nominal de estallido 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 ESTÁ SUBENTENDIDO.**
- Desinfla el balón aplicando presión negativa (vacío) mediante el uso del dispositivo de insuflación. Compruebe que el balón está completamente desinflado antes de intentar movimiento alguno del sistema. El tiempo de desinflado necesario en relación a la longitud del stent se muestra en la tabla 3.

Tabla 3 - Tiempo de desinflado del balón por longitud del stent BioMatrix NeoFlex

| | |
|---------------------------------|------------|
| Longitud del Stent | 42 – 48 mm |
| Tiempo de desinflado (s) | 30 |

- Confirme la expansión adecuada del stent y la deflación correspondiente del balón mediante inyección angiográfica a través del catéter de guía.
- Si se necesita más de un stent BioMatrix NeoFlex para cubrir la lesión y el área tratada con balón, superponga adecuadamente los stents (por lo menos 2 mm) para evitar posibles estenosis en los huecos.

9.6. Procedimiento de retirada del sistema de colocación

El sistema de colocación debe ser retirado como una única unidad.

- Compruebe que el balón está completamente desinflado.
- Abra del todo la válvula hemostática rotatoria.
- Mientras mantiene la posición de la guía y la presión negativa en el dispositivo de insuflación, retire el sistema de colocación.
- Apretete la válvula hemostática rotatoria.
- Repita la angiografía para valorar el área tratada con stent.

9.7. Nueva dilatación de segmentos con stents

- Si no se ha obtenido una expansión suficiente, haga avanzar el sistema de colocación de stents o cambie a otro catéter de 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.
- Reconfirme la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita las insuflaciones 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:

- Cierre vascular brusco o espasmo, imposibilidad de expandir el stent.
- Infarto agudo de miocardio.
- Reacción alérgica a la anticoagulación o al tratamiento antitrombótico, al material de contraste, o a los materiales del stent y/o del sistema de colocación del stent.
- Aneurisma, pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa.
- Arritmias, incluida fibrilación ventricular y taquicardia ventricular.
- Taponamiento cardíaco.
- Shock cardiogénico.
- Colocación urgente de injerto de derivación de arterias coronarias (IDAC) como consecuencia del daño al stent o a la lesión producida en el vaso.
- Muerte.
- Diseción, perforación o rotura de la arteria.
- Embolización distal (aire, tejido o trombos).
- Fiebre.
- Hematoma en el lugar de inserción.
- Hemorragia que precisa transfusión.
- Hipotensión/hipertensión.
- Infección y/o dolor en el lugar de la inserción.
- Trombosis tardía del stent/trombosis/oclusión del stent.
- Isquemia periférica o lesión de nervios periféricos.
- Insuficiencia renal.
- Accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio.
- Reestenosis de un segmento con stent.
- Migración del stent o embolización del stent.
- Oclusión total de la arteria coronaria.
- Angina inestable.

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

NOTA: la administración del fármaco BA9 se limita a la colocación 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 BioMatrix NeoFlex DES. Incluyen los siguientes:

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

11. CÓMO SE SUMINISTRA

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

CONTENIDO: un sistema de stent coronario farmacactivo BioMatrix NeoFlex.

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.

12. SÍMBOLOS EMPLEADOS EN EL ETIQUETADO

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

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 el funcionamiento de la ley o de otro modo, incluyendo, entre otras, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un fin concreto. Biosensors International no asume, ni autoriza a nadie que asuma en su nombre, ninguna otra responsabilidad o responsabilidad adicional en relación con este producto.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Sistema de Stent Coronário BioMatrix NeoFlex[™] com Eluição 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-PLAQUETÁRIO
5. ADVERTÊNCIAS
6. PRECAUÇÕES
 - 6.1. Interações medicamentosas – Precauções
 - 6.2. Manipulação do stent – Precauções
 - 6.3. Posicionamento do Stent BioMatrix NeoFlex – Precauções
 - 6.4. Remoção do Stent / Sistema – Precauções
 - 6.5. Precauções pós-implantação
 - 6.6. Imagem por Ressonância Magnética (MRI / Magnetic Resonance Imaging) – Precauções
7. INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO
8. APLICAÇÃO EM GRUPOS ESPECÍFICOS DA POPULAÇÃO
9. MANUAL DO OPERADOR
 - 9.1. Inspeção antes do Uso
 - 9.2. Materiais Necessários
 - 9.3. Preparação do sistema de entrega
 - 9.4. Procedimento para Entrega do Stent
 - 9.5. Procedimento para implantação
 - 9.6. Procedimento de remoção do Sistema de entrega
 - 9.7. Dilatação adicional dos segmentos com stents
10. EVENTOS COLATERAIS POTENCIAIS
11. APRESENTAÇÃO
12. SÍMBOLOS UTILIZADOS NO RÓTULO
13. GARANTIA

CE
0344

1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Sistema de Stent Coronário BioMatrix NeoFlex[™] com Eluição de Fármaco (BioMatrix NeoFlex DES) é um Sistema de Stent com Eluição de um Fármaco (DES: Drug Eluting Stent) para utilização coronária revestido de um polímero biodegradável. O DES é um produto combinado, constituído por dois componentes-chave: o stent (o que inclui o princípio farmacêutico ativo BA9[™] -Biolimus A9[™] integrado no revestimento do polímero), e o sistema de entrega.

1.1. Descrição dos componentes do dispositivo

- Um stent em aço inoxidável 316L intra-coronário com balão expandível revestido por um polímero biodegradável em Ácido Polilático que contém o fármaco BA9 previamente montado em um sistema de entrega do balão semi-complacente de troca rápida.
- O sistema de entrega possui 2 marcadores radiopacos, que marcam fluoroscopicamente as extremidades do stent, facilitando assim o seu correto posicionamento.
- Na extremidade proximal do sistema de entrega encontra-se um conector luer-lock fêmea, que permite a conexão ao lúmen de inflação do balão.
- O fio guia é introduzido na extremidade distal do cateter e emerge a 27,5 cm proximal da extremidade do sistema de entrega.

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 / Ácido Polilático (PLA) e fármaco BA9 | |
| Comprimento funcional do sistema de libertação: | 142 cm | |
| Compatibilidade do cateter guia | 5F | |
| Balão de alibertação do stent: | Elastómero em poliamida | |
| Inflação do balão: | | |
| Pressão nominal de inflação: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Pressão de ruptura: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Tempo de Deflação do Balão | 42 - 48 mm: 30 seg | |

1.2. Descrição dos componentes do fármaco

- A droga BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) é um derivado semi-sintético do sirolimus com capacidades lipofílicas incrementadas. O fármaco BA9, tal como é fornecido no BioMatrix NeoFlex DES, inibe a proliferação das células do músculo liso na proximidade do stent.
- O Ácido Polilático (PLA) é combinado com o fármaco BA9 funcionando como seu transportador e controlando também a liberação do fármaco a partir do stent.

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) |
|-------------------|---|---|----------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDICAÇÕES

O BioMatrix NeoFlex DES é indicado para melhorar o diâmetro luminal coronário no tratamento de lesões de novo em artérias coronárias nativas com um diâmetro de referência entre 2,5 mm e 3,5 mm.

3. CONTRA-INDICAÇÕES

O BioMatrix NeoFlex DES é contra-indicado para os seguintes usos:

- Paciente/Pacientes nos quais a terapia anti-plaquetária e/ou anti-coagulante seja contra-indicada.
- Paciente com uma ou mais lesões que impeçam a inflação completa do balão de angioplastia.
- Paciente com sensibilidade conhecida ao fármaco BA9 ou aos seus derivados.
- Paciente com alergia conhecida ao aço inoxidável, níquel ou outros íons metálicos encontrados no 316L.
- Paciente com sensibilidade conhecida aos agentes de contraste que não pode ser profilaticamente controlada antes da implantação do stent BioMatrix NeoFlex.
- Na aplicação fora do rótulo (ou seja, fora das indicações de uso aprovadas), os resultados verificados nestes pacientes podem não ser iguais aos resultados observados em estudos clínicos.

4. REGIME ANTI-PLAQUETAS

A administração de terapia apropriada por anticoagulante, anti-plaquetas e vasodilatador coronário é de importância vital para um implante bem sucedido a longo prazo.

Os médicos devem levar em consideração a informação obtida nos estudos clínicos com o BA9 DES, bem como as diretrizes atualmente disponíveis e as necessidades específicas dos pacientes individuais para determinar o regime anti-plaquetas/anti-coagulação a ser administrado aos pacientes na clínica geral. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1,2})

Deve-se considerar em especial o risco da terapia anti-plaquetária. Para pacientes com elevado risco de hemorragias (por ex., pacientes com doenças gástricas ativas recentes ou úlceras pépticas), o uso de stent é geralmente evitado uma vez que a terapia anticoagulante seria contra-indicada.

5. ADVERTÊNCIAS

- No caso dos stents BioMatrix NeoFlex DES com 42 e 48 mm de comprimento, a indicação para uso em pacientes que sofrem de STEMI, síndrome coronária aguda ou Diabetes Mellitus não foi ainda estabelecida.
- Os pacientes devem ser criteriosamente selecionados, já que o uso deste dispositivo está associado a riscos tais como trombozes, complicações vasculares e/ou episódios de hemorragia. Assim, após a intervenção, devem-se mater- os pacientes em uma terapia anti- plaquetária clinicamente adequada (Por favor consultar a Secção 4.0: Regime anti-plaquetário).
- Somente os médicos que tenham recebido a devida formação deverão executar a implantação do stent. O posicionamento do stent deve ser efectuado apenas em hospitais onde seja possível executar prontamente operações urgentes de enxerto de bypass da artéria coronária.
- A restenose subsequente pode requerer a dilatação repetida do segmento arterial que contém o stent. Desconhece-se, no momento, o efeito a longo prazo da dilatação repetida de stents endotelializados.
- Certifique-se de que a embalagem interna não está danificada nem foi aberta, pois fornece uma barreira estéril.
- **Este dispositivo de implantação do stent não deve ser reutilizado em outra intervenção.** As características de desempenho do balão degradam-se durante a sua utilização.
- Quando são necessários vários stents em alinhamento os materiais dos stents devem ser de uma composição semelhante, para evitar uma corrosão desigual do metal.
- A implantação direta do stent não é recomendável.
- A oclusão do stent pode exigir que se façam dilatações repetidas da lesão-alvo. Desconhece-se, atualmente, o efeito a longo prazo da dilatação repetida da mesma.
- 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 infecção de um paciente para outro.
- O uso em pacientes com histórico de restenose, múltiplos stents, extensão da estenose residual, diabetes e má aposição do stent correm o risco de restenose.

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

6. PRECAUÇÕES

6.1. Interações medicamentosas – Precauções

- Não se encontram disponíveis dados clínicos específicos relativos às interações entre o fármaco BA9 e outros medicamentos. Não foram realizados estudos de interação medicamentosa. Contudo, os medicamentos tais como Tacrolimus, que podem atuar através das mesmas proteínas de ligação (FKBP), podem interferir na eficácia do fármaco BA9. O medicamento BA9 é metabolizado pelo CYP3A4. Os grandes inibidores do CYP3A4 (por ex., cetoconazol) podem provocar um aumento da exposição do fármaco BA9 a níveis associados a efeitos sistêmicos, particularmente quando se utilizam múltiplos stents. A exposição sistêmica do fármaco BA9 deve ser levada em consideração se o paciente for tratado concomitantemente com uma terapia imunossupressora sistêmica.
- Devem ser levadas em consideração as interações medicamentosas potenciais nas decisões sobre implantação de um stent BioMatrix NeoFlex em um paciente que esteja tomando um medicamento que possa interagir com o fármaco BA9 ou na decisão de iniciar um tratamento com esse medicamento em um paciente que tenha recebido recentemente um stent BioMatrix NeoFlex. O efeito das interações medicamentosas do BioMatrix NeoFlex DES quanto à sua segurança ou eficácia não foi ainda determinado.
- A exposição do paciente ao fármaco BA9 está diretamente relacionada com comprimento do(s) stent(s) BioMatrix NeoFlex e com o número de stents farmacológicos implantados. (Ver Tabela 2 para conteúdo nominal de BA9 por stent BioMatrix NeoFlex. Se um outro stent com eluição de BA9 foi ou será usado, favor consultar a IFU.)

6.2. Manipulação do stent – Precauções

- **Para uma única utilização.** Não reesterilizar nem reutilizar.
- Não utilizar um produto que tenha atingido ou ultrapassado a data de validade indicada no rótulo.
- Não utilizar caso a embalagem tenha sido aberta ou danificada. **A esterilidade e estabilidade do BioMatrix NeoFlex DES não pode ser garantida, uma vez que a embalagem interna tenha sido aberta.** Uma vez que a embalagem tenha sido aberta, o dispositivo DEVE ser utilizado imediatamente. Os dispositivos não utilizados devem ser devolvidos à Biosensors International™, não devendo ser rearmazenados.
- Não utilizar caso o revestimento do stent seja exposto a abrasões mais fortes do que os que se verificam normalmente durante a entrega e implantação normal do dispositivo.
- Não utilizar o sistema caso o stent seja exposto a uma fricção anormal ou a um contacto com objectos além do cateter guia ou da válvula hemostática aberta antes do implante.
- **NÃO FRICCIONAR NEM RASPAR O REVESTIMENTO DO STENT.**
- Não remover o stent do seu cateter de entrega, pois tal remoção poderá danificar o stent e/ou resultar na embolização do mesmo. O stent BioMatrix NeoFlex foi concebido para funcionar como um sistema.
- O sistema de entrega não deve ser utilizado em conjunção com outros stents.
- Ter um cuidado especial para não manipular nem romper de forma alguma o stent sobre o balão.
- Não "gírar" com os dedos o stent montado, pois essa acção poderia separar o stent do balão, causando subsequentemente o seu deslocamento, ou causando a perda de parte da camada do fármaco.
- 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 acidentalmente dobrado.
- Não se recomenda a exposição do stent a fluidos antes da sua implantação. A sua exposição a fluidos antes da implantação pode resultar na liberação prematura do medicamento.
- 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 ENTREGA À BIOSENSORS INTERNATIONAL!**

6.3. Posicionamento do Stent – Precauções

- **Não preparar, introduzindo pressão negativa ou pré-insuflar o sistema de entrega antes de posicionar o stent** de outra maneira que não esteja de acordo com as instruções. Utilizar a técnica de purga de balão descrita na Seção 9.3. Preparação do Sistema de entrega.

- **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 a obstrução aguda do vaso, exigindo uma intervenção adicional (CABG, dilatação adicional, posicionamento de stents adicionais ou outra).
- Cuidado, pois o implante direto do stent não é recomendado (de acordo com a Seção 5. ADVERTÊNCIAS) e pode conduzir a resultados clínicos sub-ótimos e/ou a uma falha de cruzamento da lesão com o stent.
- 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.
- **Utilização de múltiplos stents:** O nível de exposição do paciente ao medicamento e ao polímero está diretamente relacionado com o número de stents implantados.
- Não expandir o stent caso não se encontre corretamente posicionado no vaso sanguíneo. (Consultar 6.4. Remoção do stent / Sistema – Precauções).
- A entrega de um stent tem o potencial de comprometer a permeabilidade da ramificação lateral.
- **Não exceder a pressão de ruptura indicada no cartão de Conformidade 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 e disseções na íntima.

6.4. Remoção do stent / Sistema – Precauções

Caso se perceba um nível de resistência incomum em qualquer momento durante o acesso à lesão ou durante a remoção do sistema de entrega do stent antes da implantação do mesmo, deve remover-se o sistema todo como uma única unidade. **Não tentar puxar um stent não expandido através do cateter guia, pois poderá ter ocorrido o seu deslocamento do balão. Remover como uma única unidade.**

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

- Não tentar retrair um stent ainda não expandido para dentro do cateter guia enquanto o mesmo estiver preso nas artérias coronárias.
 - Podem ocorrer danos ou o deslocamento do stent. 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 o mesmo por um comprimento de fio de troca ou deve inserir um segundo fio guia.
- Apertar a válvula hemostática rotativa de forma a prender o sistema de entrega ao cateter guia. Remover o cateter guia e o sistema de entrega do stent como uma única unidade.

Não tentar puxar o cateter guia e o sistema de entrega através da bainha do introdutor. Quando a extremidade distal do cateter guia alcançar a extremidade distal do revestimento femoral, remover a bainha, o cateter guia e o sistema de entrega como uma única unidade e substituir o introdutor de acordo com o protocolo hospitalar.

Caso não se cumpram estas etapas e/ou se aplique um excesso de força ao sistema de entrega do stent, pode causar potencialmente o desalojamento do stent, ou danos ao mesmo, e/ou aos componentes do sistema de entrega. Os métodos de remoção do stent (uso de fios, laços e/ou fórceps adicionais) podem resultar em traumas adicionais aos vasos coronários e/ou ao local de acesso aos vasos. As complicações podem incluir hemorragias, hematomas ou pseudo-aneurismas.

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 a geometria do stent.

6.6. Imagem por Ressonância Magnética

(MRI, Magnetic Resonance Imaging) – Precauções

Certos testes não clínicos demonstraram que o dispositivo BioMatrix NeoFlex DES é condicionado para a ressonância magnética. Um paciente que tenha um stent BioMatrix NeoFlex pode ser examinado em RM com segurança, imediatamente após o 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 varredura

Em testes não clínicos, o BioMatrix NeoFlex DES (um único stent ou dois stents sobrepostos) produziu um aumento de temperatura igual ou menor a 2,1 °C 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 varredura de RM em um sistema de 3 Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). O resultado ao efectuar procedimentos de RM utilizando níveis mais elevados de energia FR no stent BioMatrix NeoFlex não foi ainda determinado. É desconhecido o efeito do aquecimento no ambiente MRI em mais de dois stents em sobreposição, **droga ou revestimento do polímero**. A qualidade da imagem em RM pode ser comprometida caso a região de interesse se encontre na mesma área ou relativamente perto da posição do BioMatrix NeoFlex DES.

7. INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Devem-se levar em consideração os riscos e benefícios dos stents com eluição de fármaco para cada paciente antes de se empregar um stent BioMatrix NeoFlex. O médico é responsável por avaliar se o paciente está preparado para a implantação de um stent antes de iniciar essa intervenção.

8. UTILIZAÇÃO EM GRUPOS ESPECÍFICOS DA POPULAÇÃO

A segurança e a eficácia do BioMatrix NeoFlex DES não foram ainda determinadas em relação aos seguintes grupos de pacientes:

- Gravidez: Não existem dados disponíveis à utilização do stent BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex não foram ainda demonstradas.

Considerar cuidadosamente se é apropriado utilizar o sistema nos grupos de pacientes acima descritos.

A segurança e a eficácia do sistema depois de dois anos, ou a utilização de dispositivos de aterectomia mecânica (cateteres de aterectomia direcional, 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. Verificar a data de validade e inspecionar a embalagem do sistema de entrega do stent para verificar a existência de danos na barreira estétil.
 2. Remover cuidadosamente o sistema da sua embalagem e inspecionar o cateter de entrega para detectar dobras, nós e outros danos.
 3. Remover cuidadosamente o protector 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. Materiais necessários

| | |
|---------|--|
| 1 | Um cateter guia com um diâmetro interno mínimo de 0,056" |
| 1 | Cateter de balão de pré-dilatação |
| 1 | Seringa de 10-20 ml |
| 1000 IU | Heparina por 500 ml de soro fisiológico (HepNS) |
| 1 | Fio guia de 0,36 mm ≥ 190 cm |
| 1 | Válvula hemostática rotativa |
| N/A | Diluição de contraste 1 : 1 com soro fisiológico normal |
| 1 | Dispositivo de inflação |
| 1 | Torneira de três vias |

9.3. Preparação do sistema de libertação

1. Preparar o dispositivo de inflação / seringa com meio de contraste diluído.
2. Conectar o dispositivo de inflação à torneira de três vias; ligar à entrada principal

3 Por favor contacte o Serviço de Apoio ao Cliente da sua região ou distribuidor local para a devolução de mercadorias.

de inflação do balão.

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

3. Abrir a torneira do sistema de entrega do stent.

4. Deixar em posição neutra.

9.4. Procedimento para implantação do Stent

- Preparar o local de acesso vascular, em conformidade com a prática PTCA padrão.
 - 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 de entrega no fio guia.
- Guiar o sistema de entrega 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 entrega 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 angiográfico 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 vaso sanguíneo e/ou stent; ou, se forçado, pode causar o deslocamento do stent. Remover o sistema de entrega do stent e o cateter guia como uma única unidade (consultar a seção 6.4. Remoção do stent / Sistema – Precauções).

9.5. Procedimento para implantação

- Consultar a tabela de conformidade do balão que se encontra no cartão de conformidade 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.
- AVISO: Favor verificar a tabela de conformidade fornecido com o dispositivo pois a indicação de pressão é específica para a dimensão do stent.**
- Antes da implantação, confirmar novamente 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 entrega do stent está aberta para o dispositivo de inflação e aplicar pressão negativa para purgar o ar do balão.
 - Fechar a torneira de três vias do cateter de entrega do stent na porta do balão e purgar o dispositivo, retirando-lhe todo o ar inflado. Abrir a porta lateral da torneira de três vias, que dá para o sistema de entrega.
 - Com visualização fluoroscópica, inflar 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 inflação. Certificar-se de que o balão está completamente vazio antes de tentar qualquer movimento do sistema. O tempo de esvaziamento por comprimento do stent é fornecido no quadro 3.

Quadro 3: Tempo de esvaziamento do balão BioMatrix NeoFlex por comprimento do stent

| | |
|-----------------------|------------|
| Comprimento do Stent | 42 – 48 mm |
| Tempo de esvaziamento | 30 |

- 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 BioMatrix NeoFlex 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 dos espaços.

9.6. Procedimento de remoção do sistema de entrega

- O sistema de entrega deve ser removido como uma unidade completa
- Certifique-se que 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 inflação, retirar o sistema de entrega.
 - Apertar a válvula hemostática de rotação.
 - Repetir a angiografia para ter acesso a 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 entrega do stent ou deve-se substituir o mesmo por outro cateter balão com um balão de diâmetro apropriado, para atingir uma aposição adequada à parede do vaso sanguíneo.
- NOTA:** Deve-se efectuar a pós-dilatação dentro do segmento coberto pelo stent. NÃO dilatar além das bordas do stent.
- Reconfirmar a posição do stent e o resultado angiográfico. Repetir as inflações até se conseguir uma implantação ideal do stent. O diâmetro final do stent deve corresponder ao vaso sanguíneo de referência.

10. POTENCIAIS EVENTOS COLATERAIS

- Os eventos colaterais que podem estar associados ao uso de um stent em artérias coronárias nativas incluem, mas não se limitam aos seguintes:
- Fechamento abrupto ou espasmo do stent ou impossibilidade de expansão do mesmo.
 - Enfarte agudo do miocárdio
 - Reação alérgica à terapia de anti-coagulação e/ou anti-trombose, ao material de contraste aos materiais do stent / do sistema de entrega.
 - Aneurismas, pseudoaneurismas ou fistulas arteriovenosas
 - Arritmias, incluindo a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular
 - Tamponamento cardíaco
 - Choque cardiogénico
 - Danos ao stent ou lesão da artéria exigindo enxerto de bypass da artéria coronária (CABG)
 - Morte
 - Dissecção, perfuração ou ruptura da artéria
 - Êmbolos distais (êmbolos gasosos, de tecido ou trombóticos)
 - Febre
 - Hematoma no local da inserção
 - Hemorragia que resulte na necessidade de transfusão
 - Hipotensão / hipertensão
 - Risco elevado de restenose no segmento(s) tratado com o stent.
 - Infecção e/ou dores no local da inserção
 - Migração do stent ou embolização do stent
 - Trombose ou oclusão do stent
 - Isquemia periférica ou lesões nos nervos periféricos
 - Insuficiência renal
 - Derrame ou ataque de isquemia temporário
 - Oclusão total da artéria coronária
 - Angina instável

Sistema de entrega: Eventos colaterais que podem estar associados ao revestimento com o fármaco BA9:

- NOTA:** A administração do fármaco BA9 limita-se à implantação o stent intra-coronário. Os efeitos colaterais do uso deste fármaco não foram ainda completamente caracterizados e podem ter efeitos colaterais secundários ou complicações adicionais, associados ao uso do fármaco BA9 a doses significativamente mais elevadas das que seriam administradas através do BioMatrix NeoFlex DES. Estes eventos incluem:

- Pressão no peito
- Úlceras orais
- Náuseas
- Tontura
- Linfadenopatia.

11. APRESENTAÇÃO

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

CONTEUDO: Um sistema de Stent Coronário BioMatrix NeoFlex com Eluição de Fármaco.

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

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

12. SÍMBOLOS UTILIZADOS NO RÓTULO

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

13. GARANTIA

A empresa Biosensors International garante que os seus produtos são fabricados de acordo com as especificações indicadas no seu acondicionamento, 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, incluindo mas não apenas 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

BioMatrix NeoFlex™ Geneesmiddelaafgevend coronair stentsysteem

Inhoudsopgave

1. BESCHRIJVING VAN HET INSTRUMENT
 - 1.1. Beschrijving van componenten van het instrument
 - 1.2. Beschrijving van de geneesmiddelcomponent
2. INDICATIES
3. CONTRA-INDICATIES
4. ANTISTOLLINGSREGIME
5. WAARSCHUWINGEN
6. VOORZORGSMAATREGELEN
 - 6.1. Geneesmiddelinteracties – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.2. Stenthantering – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.3. Stentplaatsing – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.5. Postimplantatie – Voorzorgsmaatregelen
 - 6.6. Magnetische resonantie beeldvorming (MRI) – Voorzorgsmaatregelen
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 inbrengsysteem
 - 9.7. Verdere dilatatie van stentsegmenten
10. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
11. WIJZE VAN LEVERING
12. OP ETIKETTEN GEBRUIKTE SYMBOLEN
13. GARANTIE

CE
0344

1. BESCHRIJVING VAN HET INSTRUMENT

Het BioMatrix NeoFlex™ geneesmiddelaafgevend coronaire stentsysteem (BioMatrix NeoFlex DES) is een geneesmiddelaafgevend stentsysteem (DES) voor coronair gebruik met een biologisch afbreekbare polymeercoating. Het DES is een combinatieproduct van twee belangrijke componenten: de stent (die het werkzame farmaceutische bestanddeel BA9™ bevat, opgenomen in een polymeercoating), en het inbrengsysteem.

1.1. Beschrijving van componenten van het instrument

- Een met een ballon expandeerbare intracoronaire 316L roestvrijstalen stent, voorzien van een BA9 bevattende, biologisch afbreekbare polymeercoating van poly-melkzuur. De stent is voorgeïmanteerd op een snel verwisselbaar plaatsingssysteem met een semiflexibele hogedrukballoon.
- Het inbrengsysteem heeft twee radiopake markers, die onder fluoroscopie de uiteinden van de stent markeren om een correcte stentplaatsing mogelijk te maken.
- Aan het proximale uiteinde van het inbrengsysteem zit een vrouwelijke luer-lockaansluiting. Hiermee kan het invoersysteem op het balloninflatielumen aangesloten worden.
- De voeddraad wordt in de distale tip van de katheter ingebracht en komt 27,5 cm proximaal van de tip van het invoersysteem weer naar buiten.

Tabel 1: Beschrijving van het instrument

| Stentpatroon: | 6-kroonsmodel | 9-kroonsmodel |
|------------------------------|---|-------------------|
| Stentdiameters (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Stentlengtes (mm): | 42, 48 | |
| Stentmateriaal / coating: | 316L roestvrijstalen stent / polymelkzuur (PLA) en BA9 geneesmiddel | |
| Werklengte inbrengkatheter: | 142 cm | |
| Voerkatheter compatibiliteit | 5F | |
| Stentinbrengballoon: | Polyamide-elastomeer | |
| Balloninflatie: | | |
| Nominale inflatiedruk: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nominale barstdruk: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Ballondeflatietijd: | 42 – 48 mm : 30sec | |

1.2. Beschrijving van de geneesmiddelcomponent

- Het geneesmiddel BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiralisimus*) is een semi-synthetisch sirolimus derivaat met verhoogde lipofiliteit. Het BA9 geneesmiddel, zoals aanwezig op het BioMatrix NeoFlex DES, remt gladde-spiecelproliferatie in de nabijheid van de stent.
- Polymelkzuur (PLA) fungeert in combinatie met het BA9 geneesmiddel als drager die de afgifte van het geneesmiddel vanaf de stent reguleert.

Tabel 2: Nominale BA9 Geneesmiddeldosering

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

2. INDICATIES

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

3. CONTRA-INDICATIES

De BioMatrix NeoFlex DES is gecontra-indiceerd bij:

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

worden aangetroffen in 316L.

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

4. ANTISTOLLINGS BEHANDELING

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

Artsen dienen rekening te houden met de informatie uit klinische studies met BA9 DES, actuele richtlijnen en de bijzonderheden van de patiënt bij het bepalen van de antistollings-/ anticoagulantia therapie. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Praktijkrichtlijnen^{1,2}).

Er rekening te worden gehouden met het risico van antistollingstherapie. Voor patiënten met een verhoogde kans op bloedingen (b.v. patiënten met een recent actieve gastritis of ulcus pepticum) wordt het gebruik van stents over het algemeen vermeden, aangezien antistollingstherapie een contra-indicatie zou kunnen zijn.

5. WAARSCHUWINGEN

- Voor stentlengtes van 42 en 48 mm van de BioMatrix NeoFlex DES, is de indicatie voor gebruik bij patiënten met STEMI, ACS of Diabetes Mellitus niet vastgesteld (zie rubriek 2. INDICATIES).
- Een oordeelkundige patiëntselectie is noodzakelijk, daar het gebruik van dit hulpmiddel een risico op trombose, vasculaire complicaties en/of bloedingen inhoudt. Vandaar dat patiënten na de ingreep een klinisch adequate behandeling met antitrombotica moeten blijven volgen (zie paragraaf 4.0: Antistollings behandeling).
- De implantatie van de stent mag uitsluitend worden uitgevoerd door artsen die de juiste training hebben gekregen. Het plaatsen van de stent mag alleen worden uitgevoerd in ziekenhuizen waar spoedeisende kransslagaderbypass-transplantatiechirurgie snel kan worden uitgevoerd.
- Voor latere restenose is mogelijk herhalingsdilatatie van het arteriële segment dat de stent bevat nodig. Het resultaat op lange termijn na herhaalde dilatatie van geëndothelialiseerde stents is op dit moment niet bekend.
- De binnenverpakking zorgt voor een steriele barrière; het is daarom essentieel dat u ervoor zorgt dat deze niet beschadigd of geopend is.
- Dit stentplaatsingshulpmiddel mag niet opnieuw worden gebruikt voor een andere ingreep.** De prestatiekenmerken van de ballon nemen af tijdens het gebruik.
- Wanneer meerdere tandemstents nodig zijn, dienen de stentmaterialen dezelfde samenstelling te hebben, ter voorkoming van contactcorrosie tussen verschillende metalen.
- Direct stenting wordt niet aanbevolen.
- Voor stentocclusie zijn mogelijk herhaalde dilataties van de doellaesie nodig. Het resultaat op lange termijn na herhaalde dilataties van de doellaesie is op dit moment niet bekend.
- Dit product is niet bedoeld of goedgekeurd voor gebruik in perifere toepassingen.
- Steriliseer en/of hergebruik dit apparaat of bijbehorend systeem NIET, dit kan de prestaties beïnvloeden en leiden tot storing van het apparaat/systeem en complicaties in de procedure die mogelijk leiden tot ernstige verwonding of dood van de patiënt. Hergebruik, herverwerking en opnieuw steriliseren brengen het risico van kruisbesmetting en patiënt naar patiënt infectie met zich mee.
- Gebruik bij patiënten met een geschiedenis van restenose, meerdere stents, een bepaalde mate van restenose, diabetes en malappositie van de stent hebben kans op restenose.

6. VOORZORGSMAATREGELEN

6.1. Geneesmiddelinteracties – Voorzorgsmaatregelen

- 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 (bijv. ketoconazol) kunnen verhoogde BA9 geneesmiddelblootstelling veroorzaken tot niveaus die gepaard gaan met systemische effecten, met name bij gebruik van meerdere stents. De systemische blootstelling aan het BA9 geneesmiddel dient te worden overwogen wanneer de patiënt gelijktijdig wordt behandeld met systemische immunosuppressiva.

- 1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Gefocused update van ACC/AHA/SCAI. Circulatie 2009, 120:2271-2306
- 2 William Wijns & al. Richtlijnen over myocardiële vascularisatie. Europees hartjournaal (2010) 31, 2501-2555

- Men dient de mogelijkheid van geneesmiddelinteractie te overwegen bij de beslissing een BioMatrix Neoflex stent te plaatsen bij een patiënt die een geneesmiddel gebruikt 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 BioMatrix Neoflex stent heeft gekregen. Het mogelijke effecten van BioMatrix Neoflex DES geneesmiddel interactie is niet vastgesteld.
- De blootstelling van de patiënt aan het BA9 geneesmiddel is gerelateerd aan de lengte van de geïmplanteerde BioMatrix Neoflex stent en het aantal geïmplanteerde BA9 afgevendende stents. (Zie Tabel 2 voor nominale BA9 inhoud per BioMatrix Neoflexstent. Als een andere BA9 afgevendende stent is gebruikt of zal worden gebruikt, verwijst dan naar de bijbehorende IFU.)

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 bereikt of overschreden.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd of geopend is. **De steriliteit en stabiliteit van de BioMatrix Neoflex DES kan niet worden gegarandeerd nadat de zak is geopend.** Daarom MOET het hulpmiddel onmiddellijk worden gebruikt. Niet-gebruikte hulpmiddelen moeten weggegooid of naar Biosensors International™³ teruggestuurd worden en mogen niet opnieuw voor voorraad worden genomen.
- Niet gebruiken wanneer de stentcoating werd 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.
- **NIET OVER DE STENTCOATING WRIJVEN OF SCHUREN.**
- Verwijder de stent niet van zijn inbrengkatheter. De stent kan hierdoor worden beschadigd en/of stentembolisatie kan worden veroorzaakt. De BioMatrix Neoflex stent is bedoeld voor gebruik als een systeem.
- Het inbrengsysteem mag niet samen met andere stents worden gebruikt.
- Men dient bijzonder voorzichtig te zijn zodat 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 er enig verlies van geneesmiddelcoating zou ontstaan.
- Gebruik uitsluitend de juiste balloninflatiemiddelen. Gebruik geen lucht of ander gasvormig middel voor het vullen van de ballon. Dit kan ongelijke 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.
- 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.
- Stel de toedieningskatheter niet bloot aan organische oplosmiddelen, zoals isopropylalcohol. Een dergelijke blootstelling kan de prestaties van de plaatsingskatheter aantasten.
- **INDIEN HET PLAATSEN EN EXPANDEREN VAN DE STENT MISLUKT, DIENEN DE STENT EN HET INBRENGSYSTEEM TE WORDEN TERUGGESTUURD NAAR BIOSENSORS INTERNATIONAL³.**

6.3. Stentplaatsing – Voorzorgsmaatregelen BioMatrix Neoflex

- **Vermijd voorbereiding, uitoefening van negatieve druk of inflatie van het inbrengsysteem vóór de plaatsing van de stent,** tenzij expliciet vermeld in deze gebruiksaanwijzing. Gebruik de ballonleidingstechniek beschreven in Hoofdstuk 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 dilatatie, plaatsing van extra stents of anders) nodig is.
- Let op: direct stenting wordt niet aanbevolen (zie hoofdstuk 5. WAARSCHUWINGEN) en kan leiden tot suboptimale klinische resultaten en/of er toe leiden dat de stent niet voorbij de laesie kan komen.
- 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 de proximale stent te kruisen bij het plaatsen van de distale stent en vermindert de kansen op het losraken van de proximale stent.
- **Gebruik van meerdere stents:** De mate van blootstelling van de patiënt aan geneesmiddelen en polymeer is recht evenredig met het aantal geïmplanteerde stents
- De stent niet expanderen wanneer hij niet correct in het vat is gepositioneerd (Zie sectie 6.4. Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen).

³ Neem voor het retourneren van de goederen contact op met de Verkoop- en klantenservice in uw regio of regionale distributeur

- De plaatsing van een stent kan de doorgankelijkheid van zijtakken in gevaar brengen.
- **De nominale barst druk als aangegeven op de productkaart niet overschrijden.** Het gebruik van hogere drukken dan gespecificeerd op het productlabel kan resulteren in een gebarsten ballon met mogelijk inwendig letsel en dissectie.

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. **Een niet-geëxpandeerde stent mag niet worden teruggetrokken in de voerkatheter. Als dit gebeurt, kan de stent losraken van de ballon. Verwijder het systeem als één geheel.**

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 voederaad 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 voederaad te handhaven, moet de voederaad worden veranderd in wisseldraadlengte of er moet een tweede voederaad worden ingebracht.
- Draai de hemostatische rotatieklep vast om het inbrengsysteem te bevestigen aan de voerkatheter. Verwijder de voerkatheter en het stentinbrengsysteem **door de invoerhuls 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. Manieren om de stent op te halen (gebruik van extra draden, snaren en/of tangen) kan resulteren in extra trauma aan de coronaire vasculatuur en/of vasculaire toegangsluatie. Complicaties kunnen onder meer bloedingen, hematomen of een pseudoaneurysma zijn.

6.5. Postimplantatie – Voorzorgsmaatregelen

Bij het door kruisen 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) – Voorzorgsmaatregelen

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

- Statisch magnetisch veld van 3-Tesla of minder
 - Ruimtelijk gradientveld van 720-Gauss/cm of minder
 - Maximale geraapteerde gemiddelde volledig-lichaam specifieke absorptiesnelheid (SAR) van het MR-systeem van 3-W/kg gedurende 15 minuten scannen.
- Bij niet-klinische testen produceerde de BioMatrix Neoflex DES (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 verwarming in de MRI-omgeving van meer dan twee overlappende stents, **geneesmiddel of polymercoating is onbekend.**
- De kwaliteit van de MR-beeldvorming kan worden verminderd wanneer het gebied van interesse zich ter hoogte van of relatief dicht bij de positie van de BioMatrix Neoflex DES bevindt.

7. INDIVIDUALISATIE VAN DE BEHANDELING

De risico's en voordelen van geneesmiddelfafgevend stents dienen voor elke patiënt te worden overwogen voorafgaand aan het gebruik van de BioMatrix Neoflex stent. Het behoort tot de verantwoordelijkheid van de arts, vóór de ingreep na te gaan of een patiënt in aanmerking komt voor stentimplantatie.

8. GEBRUIK BIJ SPECIALE POPULATIES

De veiligheid en werkzaamheid van de BioMatrix Neoflex DES zijn niet vastgesteld bij de volgende patiëntenpopulaties:

- Zwangerschap: Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van de BioMatrix Neoflex stent bij zwangere vrouwen.
- Borstvoeding: De effecten van het geneesmiddel BA9 tijdens het geven van borstvoeding

zijn niet geëvalueerd.

- Kinderen: De veiligheid en werkzaamheid van de BioMatrix Neoflex stent zijn niet vastgesteld.

Overweeg zorgvuldig of het gebruik aangewezen is bij de bovengenoemde patiëntenpopulaties. De veiligheid en doeltreffendheid na twee jaar, of 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. Controleer de houdbaarheidsdatum en 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. Noteer de positie van de stent 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 | Voerkatheter met een minimale binnendiameter van 0,056" |
| 1 | Pre-dilatatieballoonkatheter |
| 1 | 10-20 ml injectiespuit |
| 1000 IE | Heparine per 500 ml normale fysiologische zoutoplossing (HepNS) |
| 1 | 0,014 inch/0,36 mm x ≥ 190 cm voederaad |
| 1 | Hemostatische rotatieklep |
| NVT | Contrast verdund 1 : 1 met normale fysiologische zoutoplossing |
| 1 | Inflatiehulpmiddel |
| 1 | Driewegkraan |

9.3. Voorbereiding van het inbrengsysteem

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

9.4. Stentinbrengprocedure

1. Bereid de vasculaire toegangspiek voor conform standaard PTCA-praktijk.
2. Pre-dileteer de laesie met een ballondiameter 0,5 mm kleiner 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.
3. Spoel het lumen van het toedieningssysteem direct voor het terugplaatsen van de stenttoedieningskatheter op de voederaad 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 voederaad.
4. Breng het stentinbrengsysteem op het proximale deel van de voederaad aan terwijl u de voederaad op zijn plaats houdt ter hoogte van de doellaesie.
5. Open de hemostatische rotatieklep op de voerkatheternaaf zo ver mogelijk en sluit hem wanneer de stent veilig in de voerkatheter is geleid.
6. Voer het stentinbrengsysteem onder fluoroscopische geleiding over de voederaad 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 stentinbrengsysteem en de voerkatheter als één geheel (zie 6.4 Stent- / Systeemverwijdering – Voorzorgsmaatregelen).

9.5. Plaatsingsprocedure

1. Raadpleeg de balloncompliantietabel op de compliantiekaart van het product om de balloninflatiedruk te bepalen die geschikt is voor de diameter van de targetader.
- **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 drijwegkraan op het stentinbrengsysteem open is naar het inflatiehulpmiddel en pas negatieve druk toe om lucht uit de ballon te verwijderen.
- Sluit de drijwegstopkraan op de stentinbrengkatheter naar de ballonopening af en verwijder de lucht uit het inflatiehulpmiddel. Open de zijopening van de drijwegstopkraan naar het inbrengsysteem.
- Vul de ballon onder fluoroscopische visualisatie tot ten minste 6 atm om de stent te expanderen, 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 ONVOLDOENDE IS UITGEZET.**
- Ledig de ballon door een vacuüm te trekken met het inflatiehulpmiddel. Overtuig u ervan dat de ballon volledig is geleegd, alvorens te proberen het systeem te bewegen. Deflatietijd per stentlengte is weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: BioMatrix NeoFlex ballondeflatietijd per stentlengte

| Stentlengte | 42 – 48 mm |
|------------------|------------|
| Deflatietijd [s] | 30 |

- Verifieer adequate stentexpansie en ballondeflatie door middel van angiografische injectie door de voerkatheter.
- Wanneer er meer dan één BioMatrix NeoFlex stent nodig is om de laesie en het met de ballon behandelde gebied te dekken, is adequate overlapping van de stents (ten minste 2 mm) nodig om mogelijke openingsstenose te vermijden.

9.6. Verwijderingsprocedure inbrengsysteem

Het inbrengsysteem moet als geheel verwijderd worden.

- Controleer of de ballon volledig is geleegd.
- Open de hemostatische rotatieklep volledig.
- Trek het inbrengsysteem terug terwijl de voerdraadpositie en de negatieve druk op het inflatiehulpmiddel wordt 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 stentinbrengsysteem opnieuw opvoeren of vervangen door een andere ballonkatheter met een geschikte ballondiameter, om de juiste stentstand 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 in verband kunnen worden gebracht met het gebruik van een stent in natuurlijke kransslagaders omvatten maar blijven niet beperkt tot:

- Abrupte vaatsluiting of spasme, mislukte expansie of stent
- Acuut myocardi-infarct
- Allergische reactie op anti-coagulantia en/of anti-trombotica, contrastmiddel of materiaal van stent en/of inbrengsysteem
- Aneurysma, pseudo-aneurysma of arterioveneuze fistels
- Aritmieën, inclusief ventriculaire fibrillatie en ventriculaire tachycardie
- Harttamponnade
- Cardiogene shock
- Noodkransslagaderbypass-transplantatie (CABG) als gevolg van schade aan de stent of letsel aan het vat
- Overlijden
- Dissectie, perforatie of ruptuur van de ader
- Embolie, distaal (lucht-, weefsel- of trombus)
- Koorts
- Hematoom op de insertieplek
- Bloeding waarvoor transfusie nodig is
- Hypotensie/hypertensie
- Infectie en/of pijn op de insertieplek
- Late stenttrombose/stenttrombose/occlusie
- Perifere ischemie of perifere zenuwletsel
- Beroerte of transiente ischemische aanval
- Nierfalen
- Restenose van stentsegment
- Stentmigratie of stentembolisatie

- Totale occlusie van de ader
- Instabiele angina

Bijwerkingen die in verband kunnen worden gebracht met BA9 geneesmiddelcoating:

LET OP: Toediening van BA9 geneesmiddel blijft beperkt tot intracoronaire stentinbreng. De bijwerkingen van het gebruik van dit geneesmiddel zijn niet volledig in kaart gebracht. Er zijn bijkomende bijwerkingen / complicaties mogelijk die verband houden met het gebruik van het BA9 geneesmiddel in aanzienlijk hogere doses dan deze welke afgegeven worden via de BioMatrix NeoFlex DES. Deze omvatten de volgende:

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

11. WIJZE VAN LEVERING

STERIEL, NIET-PYROGEEN.

Dit hulpmiddel wordt gesteriliseerd via e-beamsterilisatie.

INHOUD: Een BioMatrix NeoFlex Geneesmiddelfafgevend hartstentsysteem.

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

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

12. OP ETIKETTEN GEBRUIKTE SYMBOLEN

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

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

BioMatrix NeoFlex™ lægemiddel-eluerende koronarstentsystem

Indhold

1. ANORDNINGSBESKRIVELSE
 - 1.1. Anordningskomponentbeskrivelse
 - 1.2. Lægemedelkomponentbeskrivelse
2. INDIKATIONER
3. KONTRAINDIKATIONER
4. ANTITROMBOCYTREGIME
5. ADVARSLER
6. FORHOLDSREGLER
 - 6.1. Lægemedelinteraktioner – Forholdsregler
 - 6.2. Stenthåndtering – Forholdsregler
 - 6.3. Stentplacering – Forholdsregler
 - 6.4. Udtagning af stent / system – Forholdsregler
 - 6.5. Efter 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 stentede segmenter
10. POTENTIELLE BIVIRKNINGER
11. LEVERINGSFORM
12. ANVENDTE SYMBOLER PÅ ETIKETTER
13. GARANTI

1. ANORDNINGSBESKRIVELSE

BioMatrix NeoFlex™ lægemiddel-eluerende koronarstentsystem (BioMatrix NeoFlex DES) er et medicinafgivende stent- (DES) system til koronar brug med en biologisk nedbrydelig polymerbelægning. DES er et kombinationsprodukt, der består af to nøglekomponenter: stenten (som indeholder det aktive stof BA9™, der er inkorporeret i en polymerbelægning), og indføringssystemet.

1.1. Anordningskomponentbeskrivelse

- En ballonudvidelig intrakoronarstent af rustfrit stål 316L med en biologisk nedbrydelig polymælkesyre polymerbelægning indeholdende BA9-lægemedlet monteret på et halvfølgelig rapid exchange-ballon-indføringssystem.
- Indføringssystemet er udstyret med to røntgenfaste markører, der markerer stentens ender fluoroskopisk for at facilitere korrekt stentplacering.
- Indføringssystemets proksimale ende findes der en hun-luerlås konnektormuffe. Denne muffe tilsluttes ballonoppumpningslumenet.
- Guidewiren går ind i kateterets distale spids og går ud 27,5cm proksimalt for spidsen af indføringssystemet.

Tablet 1: Anordningsbeskrivelse

| Stentmønster: | 6-crown model | 9-crown model |
|-----------------------------|--|-------------------|
| Stentdiameter (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Stentlængde (mm) | 42, 48 | |
| Stentmateriale / belægning: | 316L rustfrit stål stent / polymælkesyre (PLA) og BA9 lægemiddel | |
| Indføringskateter-længde: | 142 cm | |
| Styrekateter kompatibilitet | 5F | |
| Stentindføringsballon: | Polyamidelastrømer | |
| Ballonoppumpningsstryk: | 6 atm / 608 kPa | |
| Nominelt oppumpningsstryk: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nominelt sprængstryk: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Ballonnedpumpningsstryk: | 42 – 48 mm : 30sek | |

1.2. Lægemedelkomponentbeskrivelse

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*)-lægemiddel, er et semisyntetisk sirolimus-derivat med forøget lipofilitet. BA9-lægemiddel, som leveres på BioMatrix NeoFlex DES, hæmmer celleformering i den glatte muskulatur i nærheden af stenten.
- Polymælkesyre (PLA) er kombineret med BA9-lægemiddel og fungerer som hjælpestof for at kontrollere medicinafgivelsen fra stenten.

Tablet 2: Nominel BA9-lægemedeldosis

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

2. INDIKATIONER

BioMatrix NeoFlex DES er indikeret for forbedring af koronarluminal diameter for behandling af de novo læsioner i native koronararterier med en referencediameter på mellem 2,5 mm og 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKATIONER

BioMatrix NeoFlex DES er kontraindiceret til brug hos:

- Patienter for hvem trombocythæmmende og/eller antikoagulationsbehandling er kontraindiceret.
- Patienter med læsion(er), der forhindrer komplet oppustning 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.

- Patienter med kendt overfølsomhed overfor kontrastmidler, som ikke kan kontrolleres profylaktisk inden BioMatrix NeoFlex stenten implanteres.
- Ikke-føreskrevet anvendelse (dvs. udenfor de godkendte brugsindikationer). Patientudfald vil måske ikke være de samme som de resultater, der er observeret i kliniske undersøgelser.

4. ANTITROMBOCYTREGIME

Indgivelse af passende antikoagulans, trombocythæmmende og koronarvasodilator behandling er kritisk for en vellykket stentimplantation med langvarigt resultat. Læger bør tage hensyn til oplysninger fra kliniske forsøg med BA9 DES samt de tilrådværende retningslinjer og de særlige behov i de enkelte patienter for at bestemme den antitrombotiske/antikoagulationsbehandling som agtes benyttet til deres patienter i almen praksis (Ref. ACC/AHA/SCAI PCI Guideline^{1,2}).

Specifik bør overvejes til risikoen for trombocythæmmende behandling. For patienter med en øget risiko for blødning (fx patienter med nyligt gastritis eller mavesår sygdom), skal stent generelt undgås, da antikoagulationsbehandling ville være kontraindiceret.

5. ADVARSLER

- For 42 og 48 mm stentlængder af BioMatrix NeoFlex DES er indikationen for brug til patienter med STEMI, ACS eller diabetes mellitus ikke blevet etableret (der henvises til afsnit 2. INDIKATIONER).
- En velovervejede patientudvælgelse er nødvendig, da brugen af denne anordning indebærer en tilknyttet risiko for trombose, vaskulære komplikationer og/eller blødning. Patienter skal derfor holdes på klinisk adækvat trombocythæmmende behandling efter indgrebet (Se afsnit 4.0: Antitrombocytregeime).
- Kun læger, som har modtaget passende oplæring, må implantere stenten. Stentplacering må kun udføres på hospitaler, hvor akut koronararterie bypass graft-operation hurtigt kan udføres.
- Efterfølgende restenose kan kræve gentagen dilatation af det arterielle segment, som stenten er placeret i. Det langsigtede resultat efter gentagen dilatation af endoteliserede stenter kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- Kontrolér, at den indre emballage ikke er blevet beskadiget eller åbnet, da dette kan indikere, at den sterile barriere er blevet brudt.
- Denne stentindføringsanordning må ikke genbruges i en anden procedure. Ballonens kvalitetskarakteristika reduceres under brug.
- Hvis flere stenter skal anvendes i tandem, skal stentmaterialet være af lignende sammensætning for at undgå metalliskorrosion på grund af forskellige metaller.
- Der anbefales ikke direkte stentning.
- Stentokklusion kan kræve gentagne dilatationer af targetlæsionen. Det langsigtede resultat efter gentagne dilatationer af targetlæsionen kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- Dette produkt er hverken beregnet eller godkendt til brug ved 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 krydskontaminering og infektion mellem patienter.
- Anvendes til patienter med historie af restenose, multiple stents, et vist omfang af restenose, diabetes og malapposition af stenten giver fare for restenose.

6. FORHOLDSREGLER

6.1. Lægemedelinteraktioner – Forholdsregler

- Muligheden for lægemiddelinteraktioner skal overvejes, når det besluttet at placere en BioMatrix NeoFlex stent i en patient, som tager et lægemiddel, der kan have interaktion med BA9-lægemedlet, eller når der træffes beslutning om at påbegynde behandling med et sådant lægemiddel for en patient, som for nylig har modtaget en Bio Matrix NeoFlex-stent. Effekten af BioMatrix NeoFlex DES lægemiddelinteraktioner på sikkerhed og effektivitet er ikke fastlagt.
- Der foreligger ingen specifikke kliniske data for interaktioner af BA9-lægemiddel med andre lægemidler. Lægemedelinteraktionsundersøgelser er ikke blevet udført. Lægemidler som fx Tacrolimus, som kan virke gennem de samme bindingsproteiner (FKBP), kan imidlertid forstyrre BA9-lægemidlets effektivitet. BA9-lægemiddel metaboliseres af CYP3A4. Stærke inhibitor af CYP3A4 (fx ketoconazol) kan forårsage øget eksponering over for BA9-

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

lægemidlet ved niveauer, som associeres med systemiske effekter, især hvis flere stenter anvendes. Systemisk eksponering over for BA9-lægemidlet skal tages med i overvejelserne, hvis patienten samtidigt behandles med systemisk immunsuppressiv behandling.

- Patientens eksponering over for BA9-lægemidlet er direkte relateret til længden af den/de BioMatrix NeoFlex-stent/stents, der implanteres. (Se tabel 2 for nominelt BA9-indhold pr. BioMatrix NeoFlex-stent. Hvis en anden BA9-luerende stent er blevet eller vil blive anvendt, henvises til dens IFU.)

6.2. Stenthåndtering – Forholdsregler

- **Kun til engangsbrug.** Må ikke resteriliseres eller genbruges.
- Produkter, som har nået eller overskredet den anførte udløbsdato, må ikke anvendes.
- Må ikke anvendes, hvis emballagen er blevet beskadiget eller åbnet. **BioMatrix NeoFlex DES stentens sterilitet og stabilitet kan ikke garanteres, efter posen er blevet åbnet** og anordningen SKAL derfor bruges umiddelbart herefter. Ubrugte anordninger skal bortskaffes eller returneres til Biosensors InternationalTM og må ikke lægges på lager igen.
- Må ikke anvendes, hvis stentbelægningen er blevet udsat for afskrabninger udover dem, som forekommer i forbindelse med normal indføring og placering.
- Må ikke anvendes, hvis stenten udsættes for unormal gnidning eller kontakt med andre objekter end guidekateret eller åbnet hæmostaseventil før implantation.
- **STENTBELÆGNINGEN MÅ HVERKEN GNIDES ELLER SKRABES.**
- Stenten må ikke tages ud af indføringskateret, da udtagning kan beskadige stenten og/eller medføre stentembolisering. BioMatrix NeoFlex-stenten er beregnet til at blive anvendt som et samlet system.
- Indføringsystemet må ikke anvendes sammen med andre stenter.
- Der skal udvises særlig forsigtighed for ikke at håndtere eller på nogen måde forstyrre stenten på ballonen.
- Den monterede stent må ikke "ruller" med fingrene, da dette kan løse stenten fra ballonen, eller efterfølgende forårsage løsrivning eller beskadigelse af lægemiddelmiddebelægningen.
- Anvend kun det behørigt ballonopustningsmiddel. Der må ikke anvendes luft eller andet gasformigt middel til at oppuste ballonen, da dette kan medføre ujævn udvidelse og vanskelig anlæggelse af stenten.
- Man må ikke forsøge at rette det proksimale skaft (hypotuben) ud, da det kan forårsage brud på kateret, hvis det ved uheld bliver bøjet.
- Det anbefales ikke, at stenten udsættes for væsker før implantation. Udsættelse for væsker før implantation kan føre til for tidlig medicinfølgelse.
- Udsæt ikke indføringskateret for organiske opløsningsmidler som f.eks. isopropylalkohol. En sådan udsættelse kan forringe indføringskaterets ydeevne.
- **TILFÆLDE AF AT STENTEN IKKE KAN INDFØRES SOM PÅTÆNK, SKAL STENTEN OG INDFØRINGSYSTEMET RETURNERES TIL BIOSENSORS INTERNATIONAL[®].**

6.3. Stentplacering – Forholdsregler

- **Man må hverken klargøre, introducere negativt tryk på eller forpuste indføringsystemet før stentplaceringen** udover som anført. Anvend den ballonskylningsteknik, som er beskrevet i 9.3. Klargøring af indføringsystem.
- **Den stentdiаметer, som er anført på etiketten, henviser til den udvidede stents indre diámetro.**
- Implantering af en stent kan medføre dissektion af karret distalt og/eller proksimalt for stenten og kan forårsage akut tilkuddning af karret, hvilket kræver yderligere intervention (koronararterie-bypassgraft (CABG), yderligere dilatation, indsætning af yderligere stenter eller andet).
- Vær opmærksom på, at direkte stentning ikke anbefales (ifølge afsnit 5. ADVARSLER), og at dette kan føre til ikke-optimale kliniske resultater, og / eller at krydsningen af læsionen med stenter mislykkes.
- Ved behandling af flere læsioner, skal de distale læsioner stentes først, efterfulgt af stentning af de proksimale læsioner. Stentning i denne rækkefølge overflødig behovet for at krydse den proksimale stent ved isætning af den distale stent og reducerer risikoen for at øvise den proksimale stent.
- **Brug af flere stenter:** Omfanget af patientens eksponering over for lægemiddel og polymer er direkte relateret til antallet af implanterede stenter.
- Stenten må ikke udvides, hvis den ikke er placeret korrekt i karret. (Se 6.4. Udtagning af stent / system – Forholdsregler)
- Ved placering af en stent er der potentiel risiko for at kompromittere sidegrenes åbenhed.
- **Det testede sprængtryk, som er angivet på produktetiketten, må ikke overstiges.** 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.

6.4. Udtagning af stent / system – Forholdsregler

Hvis der mærkes usædvanlig modstand på noget som helst tidspunkt under enten læsionsadgang eller udtagning af stentindføringsystemet, for stenten implanteres, skal hele systemet tages ud som en samlet enhed.

Man må ikke forsøge at trække en uudvidet stent tilbage gennem guidekateret, da stenten kan løsnes fra ballonen. Skal udtages som en samlet enhed.

Hvis stentindføringsystemet udtages som en samlet enhed:

- Man må ikke forsøge at trække en uudvidet stent ind i guidekateret, mens den er på plads i koronararterie.
- Stenten kan skades eller løsnes. Før guidewiren ind i koronararterien, så distalt som sikkert muligt.
- Placer den proksimale ballonmarkør lige distalt for spidsen af guidekateret.
- **BEMÆRK:** Hvis det er nødvendigt at bibeholde guidewirens position, skal guidewiren enten konverteres til en udskiftningswirelængde eller en anden guidewire skal indføres.
- Tilspænd den roterende hæmostatiske ventil for at fastgøre indføringsystemet på guidekateret. Stentindføringsystemet skal udtages som en **samlet enhed**.

Man må ikke forsøge at trække guidekateret og indføringsystem gennem femoralhylet. Når guidekaterets distale spids når den distale ende af femoralhylet, skal hylet, guidekateret og indføringsystem fjernes som en samlet enhed, hvorefter hylet genplaceres i henhold til hospitalets protokol.

Hvis ikke denne procedure følges, og/eller der påføres for stor kraft på stentindføringsystemet, kan det potentielt resultere i, at stenten løsnes eller at stenten og/eller indføringsystemets komponenter beskadiges. Stentudtagningsmetoder (brug af yderligere wire, slynger og/eller tænger) kan medføre yderligere traume for koronarvaskulaturen og/eller det vaskulære adgangssted. Komplikationer kan omfatte blødning, hæmatom eller pseudoaneurisme.

6.5. Efter implantation – Forholdsregler

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

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

Ikke-klinisk testning har vist, at BioMatrix NeoFlex DES er MR-kompatibelt. En patient med en BioMatrix NeoFlex-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 BioMatrix NeoFlex DES (enkelt og to overlappende stenter) en temperaturstigning på under eller lig med 2,1°C ved en maksimal rapporteret gennemsnitsberegnet helkrops-specifik absorptionshastighed (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 BioMatrix NeoFlex-stenten er ikke fastlagt. Effekten af opvarmning i MR-miljøer på flere end to overlappende stents, **lægemiddel eller polymercoating kendes ikke.**

MR-billedkvaliteten kan blive kompromitteret, hvis området af interesse er i det samme område som, eller relativt tæt på, BioMatrix NeoFlex DES' placering.

7. INDIVIDUALISERET BEHANDLING

Risiciene og fordelene ved medicinfølgende stenter skal overvejes for hver patient før brugen af BioMatrix NeoFlex-stenten. Det er lægerne, der er ansvarlige for at vurdere patienters egnethed til stentimplantation før indgrebet.

8. ANVENDELSE TIL SÆRLIGE GRUPPER

Sikkerheden og effektiviteten af BioMatrix NeoFlex DES er endnu ikke fastlagt hos følgende patientgrupper:

- Graviditet: Der foreligger ingen data for anvendelse af BioMatrix NeoFlex-stenten hos gravide kvinder.
- I ammeperiode: Effekterne af BA9-lægemidlet i ammeperioden er ikke evalueret.
- Pædiatrisk anvendelse: BioMatrix NeoFlex-stentens sikkerhed og virkning er ikke

fastlagt.

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

Sikkerheden og effektiviteten efter to år, eller brug af mekaniske aterektomianordninger (direkte aterektomikatter, rotationsaterektomikatter) eller laserangioplastikkatter til behandling af in-stent stenose, er endnu ikke fastlagt.

9. BRUGERVEJLEDNING

9.1. Inspektion inden brug

1. Inspicér stentindføringsystemets emballage for at sikre, at den sterile barriere ikke er beskadiget. Check udløbsdatoen.
 2. Tag forsigtigt systemet ud af emballagen og inspicér indføringskateret for bøjninger, snoninger 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 løsrivet fra sin originale position på ballonen. Bekræft at stenten er placeret mellem de proksimale og distale ballonmarkører.
 5. Notér stentens position relativt til de proksimale og distale markørbånd, der anvendes som reference ved fluoroskopi.
- Må ikke anvendes, hvis defekter noteres.

9.2. Nødvendige materialer

| | |
|---------|---|
| 1 | Et guidekater med en minimal indre diámetro på 0,056" |
| 1 | Præ-dilatationsballonkater |
| 1 | 10-20 ml sprøjte |
| 1000 IU | Hepariniseret normalt saltvand (HepNS) 500 cc |
| 1 | 0,014 tommer (0,3 mm) guidewire ≥ 190 cm |
| 1 | Roterende hæmostaseventil |
| I/R | Kontrastmiddel fortyndet 1 : 1 med normalt saltvand |
| 1 | Oppumpningsanordning |
| 1 | Tre-vejs hane |

9.3. Klargøring af indføringsystem

1. Tilbered oppumpningsanordningen/sprøjten med fortyndet kontrastmiddel.
2. Sæt oppumpningsanordningen på tre-vejs hane og tilslut ballonoppumpningsportens mufte.
- **FORSIGTIG:** Der MÅ IKKE påføres negativt eller positivt tryk på ballonen på dette tidspunkt, da det kan forårsage tidlig løsrivning af stenten.
3. Åbn hane til stentindføringsystemet.
4. Stil den i neutral stilling.

9.4. Stentindføringsprocedure

1. Tilbered det vaskulære adgangssted i henhold til standard PTCA-praksis.
2. Forudvid læsionen med en ballondiámetro på 0,5 mm mindre end stenten og en ballonlængde lig med eller kortere end targetlæslængden og kortere end længden på den stent, der skal implanteres.
3. Umiddelbart inden stentindføringskateret trækkes tilbage på guidewiren skal indføringsystemets lumen skylles igennem med HepNS i henhold til hospitalets protokol. Undgå kontakt med stenten.
- **BEMÆRK:** Hvis stenten kommer i kontakt med væsken, er der mulighed for, at medicinfølgelsen initieres. Begræns tiden for væskekontakt til umiddelbart inden indføringskateret sættes på guidewiren.
4. Træk stentindføringsystemet tilbage på den proksimale del af guidewiren, samtidig med at guidewirens position bibeholdes over targetlæsionen.
5. Åbn den roterende hæmostatiske ventil på guidekatermuffen så meget som muligt og luk den, når stenten er blevet indført sikkert i guidekateret.
6. Før stentindføringsystemet 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 stentindføringsystemet og guidekateret ud som en samlet enhed (se 6.4. Udtagning af stent / system – Forholdsregler).

3 Kontakt Salgs- og Kundeservice for jeres område eller den lokale forhandler ang. returnering af varer.

9.5. Placeringsprocedure

1. Se ballonkomplianstabel på komplianskortet eller på bagsiden af produktboksen for at bestemme det balloninflationstryk, der er passende for fokuskarrets diameter.
- FORSIGTIG: Forskellige komplianstabeller 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 oppumpningsanordningen og påfør negativt tryk for at få luft ud af ballonen.
4. Drej tre-vejs hanen på stentindføringskateteret til lukket position på ballonporten og tøm oppumpningsanordningen for luft. Åbn tre-vejs hanens sideport til indføringsystemet.
5. Oppump ballonen til mindst 6 atm under fluoroskopisk overvågning for at placere stenten, men overskrid ikke det nominelle sprængtryk (RBP), som er angivet på etiketten. Optimal udvidelse kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen, og at stentens interne diameter svarer til størrelsen på referencekarrets diameter. KONTROLLER AT STENTEN IKKE ER UDVIDET FOR LIDT.
6. Tøm ballonen ved at skabe vakuum med oppumpningsanordningen i op til 15 sekunder. Sørg for, at ballonen er helt tømt, inden det forsøges at flytte systemet.

Tabel 3: BioMatrix NeoFlex ballon deflation tid pr stent længde

| | |
|-------------------|------------|
| Stent Længde | 42 - 48 mm |
| Deflation tid [s] | 30 |

7. Bekræft at stentudvidelse og ballontømning er adækvat ved angiografisk injicering gennem guidekateteret.
8. Hvis mere end en BioMatrix NeoFlex-stent er nødvendig for at dække læsionen og det ballonbehandlede område, skal stenter overlappe hinanden tilstrækkeligt (med mindst 2 mm) for at undgå potentiel stenose i mellemrummet.

9.6. Udtagningsprocedure

Afgivessystemet skal ophæves som en hel enhed.

1. Sørg for at ballonen er helt tømt.
2. Åbn den roterende hæmostatiske ventil helt.
3. Bibehold guidewirens position og det negative tryk på oppumpningsanordningen samtidig med, at indføringsystemet 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 blevet opnået en adækvat udvidelse, skal stentindføringssystemet indføres igen eller der skal skiftes til et andet ballonkateter med passende ballondiameter til at opnå korrekt stentapposition til karvæggen.
- BEMÆRK:** Efter-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 oppumpningen indtil optimal stentplacering opnås. Den endelige stentdiameter skal svare til referencekarret.

10. POTENTIELLE BIVIRKNINGER

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

- Abrupt karlukning eller spasme, eller manglende udvidelse af stenten.
- Akut myokardieinfarkt
- Allergiske reaktioner over for antikoagulerings- og/eller antitrombocytbehandling, kontrastmiddel eller stent og/eller indføringsystemets materialer
- Aneurisme, pseudoaneurisme eller arteriovenøs fistel
- Arytmier, herunder ventrikelflimmer og ventrikulær takykardi
- Hjertetamponade
- Kardiogent chok
- Akut koronararterie bypassgraft (CABG), som resultat af skade på stent eller kar
- Dødsfald
- Dissektion, perforation eller ruptur af arterie
- Emboli, distal (luft-, vævs- eller trombotisk emboli)
- Feber
- Hæmatom på indføringsstedet
- Blødning, som kræver transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infektion og/eller smerte på indføringsstedet
- Sen stenttrombose / stenttrombose / okklusion
- Perifer iskæmi eller perifer nerveskade

- Slagtilfælde eller transitorisk iskæmisk anfald
- Nyresvigt
- Restenose af stentet segment
- Stentmigriering eller stentembolisering
- Total okklusion af koronararterie
- Ustabil angina

Bivirkninger, som kan være tilknyttet BA9-lægemiddelbelægning:

BEMÆRK: 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/komplikationer tilknyttet brugen af BA9-lægemidlet ved signifikant højere dosis end den, som afgives via BioMatrix NeoFlex DES. Disse omfatter følgende:

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

11. LEVERINGSFORM

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

INDHOLD: Et NeoFlex lægemiddel-eluerende koronarstentsystem.

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

BORTSKAFFELSE: Bortskaftes i overensstemmelse med lokale regler.

12. ANVENDTE SYMBOLER PÅ ETIKETTER

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Autoriseret repræsentant i det Europæiske Fællesskab |
| | Producent |
| | Dato for Fremstilling |
| REF | Katalognummer |
| LOT | Batchkode |
| | Forsigtig, se medfølgende dokumenter |
| | Må ikke resteriliseres |
| | Må ikke genbrugesn |
| STERILE R | Dette produkt er steriliseret ved bestråling |
| | Anvendes inden Produktet må ikke anvendes efter den anførte dato (år-måned-dag) |
| NP | Nominelt tryk |
| | Må ikke udsættes for sollys og varme |
| | Skal holdes tør |
| | Må ikke anvendes, hvis emballagen er åben eller beskadiget |
| | Stentlængde |
| | Stentdiameter |
| | Maksimal ydre diameter på guidewire (O.D.) |
| | Minimum indre diameter på guidekateter (I.D.) |
| | Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor gebruik |
| RBP | Nominelt sprængtryk |
| | Skal opbevares under 25° C |
| MR | MR-betinget |

| | |
|--|------------|
| | Pyrogenfri |
|--|------------|

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 end udtrykkelige eller underforståede i henhold til lov 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, noget anden eller yderligere forpligtelse eller ansvar i forbindelse med dette produkt.

KÄYTTÖOHJEET

Lääkeainetta elutoiva Biomatrix NeoFlex™ sepelvaltimostentti järjestelmä

Sisällysluettelo

- LAITTEISTON KUVAUS
 - 1.1. Laitteen osien kuvaus
 - 1.2. Lääkeaineen kuvaus
- KÄYTTÖTARKOITUS
- KÄYTTÖRAJOITUKSET
- ANTITROMBOOTTINEN HOITO
- VAROITUKSIA
- VAROTOIMIA
 - 6.1. Lääkkeiden yhteisvaikutukset – Varotoimenpiteet
 - 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
- HOIDON YKSILÖIMINEN
- KÄYTTÖ ERITYISRYHMILLÄ
- KÄYTTÖOPAS
 - 9.1. Käyttöä edeltävä tarkastus
 - 9.2. Tarvittavat materiaalit
 - 9.3. Asetusjärjestelmän valmistelu
 - 9.4. Stentin asetusmenettely
 - 9.5. Laajentaminen
 - 9.6. Toimitusjärjestelmän poistomenettely
 - 9.7. Stentillä käsiteltyjen osien lisälajennus
- MAHDOLLISET HAITTAPAHATUMAT
- TOIMITUS
- MYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN SYMBOLIT
- TAKUU

1. LAITTEISTON KUVAUS

Lääkeainetta eluova BioMatrix NeoFlex™-sepelvaltimostenttijärjestelmä (BioMatrix NeoFlex DES) on sepelvaltimokäyttöön tarkoitettu lääkeainetta eluova stenttijärjestelmä (DES), jossa on biologisesti hajoava polymeeripinnoite. DES on yhdistelmätuote, jossa on kaksi pääosaa: stentti (jonka polymeeripinnoite sisältää aktiivista BA9™-lääkeainetta) ja asetusjärjestelmä.

1.1. Laitteen osien kuvaus

- Pallolaajennuksella sepelvaltimoon asetettava suonensisäinen, ruostumatonta 316L-teräksestä valmistettu stentti, jossa on biologisesti hajoava polymaitohappopolymeeripinnoite ja joka sisältää BA9 -lääkeainetta. Stentti on kiinnitetty osittain joustavaan, nopeasti vaihdettavaan, laajennettavaan pallokateetriasetusjärjestelmään.
- Asetusjärjestelmässä on kaksi röntgensäteitä läpäisemätöntä markkeria, jotka merkitsevät fluorskooppisesti stentin päät helpottaen stentin oikeaa asettamista.
- Asetusjärjestelmän proksimaalipäässä on naaraspuolisen Luer-liittimen kanta. Tämä kanta kiinnittyy pallontäyttöäkuoon.
- Ohjainlanka kulkee kateetrin distaalikärkeen asti ja tulee ulos 27,5 cm proksimaalisesti asetuskatetrin kärjestä.

Taulukko 1: Laitteiston kuvaus

| Stentin malli: | 6-kruunuinen | 9-kruunuinen |
|-------------------------------|---|-------------------|
| Stentin läpimitat (mm): | 2.5 - 3.0 | 3.5 |
| Stentin pituudet (mm): | 42, 48 | |
| Stentin materiaali/pinnoite: | Ruostumattomasta 316L-teräksestä valmistettu stentti / polymaitohappo (PLA) ja BA9 -lääkeaine | |
| Asetuskateetrin työpituus: | 142 cm | |
| Ohjainkatetrin yhteensopivuus | 5F | |
| Stentin asetuspallo: | Polyamidielastomeeri | |
| Pallon täyttö: | | |
| Nimellinen täyttöpaine: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nimellinen murtumispaine: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Pallon tyhjennysaika: | 42 – 48 mm : 30 s | |

1.2. Lääkeaineen kuvaus

- BA9-lääke (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) on puolisynteettinen sirolimusjohdannainen, jolla on lisääntynyt lipofiilisyyys. BA9, jota BioMatrix NeoFlex DES:n pintaosa vapauttaa, estää sileän lihaskudoksen solujen lisäkasvun stentin läheisyydessä.
- Polymaitohappo (PLA) on yhdistetty BA9 -lääkeaineen kanssa toimien sen kantajana ja säädellen sen vapautumista.

Taulukko 2: Nimellinen BA9 -lääkeannostus

| Tuotekoodi | Nimellinen laajentunut sisäläpimitta (mm) | Nimellinen laajentumaton stentin pituus (mm) | Nimellinen BA9 -lääkean- nos (µg) |
|------------|---|--|-----------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. KÄYTTÖTARKOITUS

BioMatrix NeoFlex DES on tarkoitettu parantamaan sepelvaltimon sisäläpimittaa de-novo-vammoja hoidettaessa nativisepelvaltimoissa, joiden referenssiläpimita on 2,5 – 3,5 mm.

3. KÄYTTÖRAJOITUKSET

BioMatrix NeoFlex DES 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:n metalli-ionille.

- Potilaat, joilla tiedetään olevan varjoaineiherkkyys, jota ei voida hallita ennalta-ehkäisevästi ennen BioMatrix NeoFlex -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 pitkäaikaisen tuloksen saavuttamiseksi implantaatioista.

Lääkärin on huomioitava BA9 DES:n kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot sekä tällä hetkellä tarjolla olevat ohjeet ja yksilöllisten potilaiden tarpeet määrittäessään potilaiden yleisessä hoidossa käytettävää antitromboottista/antikoagulantti lääkitystä. (Viite: ACC/AHA/SCAN PCI Practice Guidelines^{1, 2}).

Erityistä huomiota tulee kiinnittää antitromboottisen hoidon riskiin. Potilailla, joilla on suuri verenvuodon vaara (esim. potilaat, joilla on äskettäin ollut mahahaava tai ruoansulatushaavauma), stentin käyttöä vältetään tavallisesti antikoagulanttihoidoissa, sillä antikoagulanttihoito on vasta-aiheinen.

5. VAROITUKSIA

- BioMatrix NeoFlex DES:n 42 mm:n ja 48 mm:n pituisia stenttejä ei ole hyväksytty käytettäväksi potilailla, joilla on ST-nousuinfarkti (STEMI), akuutti koronaarisyndrooma (ACS) tai diabetes mellitus (katso osa 2. KÄYTTÖTARKOITUS).
- Potilaiden valinta tulee suorittaa huolella, koska tämän laitteen käyttöön liittyy tromboosin, verenkiertohäiriöiden ja/tai verenvuototapausten riski. Näin ollen potilaiden tulee jatkaa kliinisesti asianmukaista leikkauksen jälkeistä antitromboottista hoitoa (katso kappale 4.0: Antitromboottinen hoito).
- Vain lääkärit, joilla on riittävä koulutus, saavat suorittaa stentin implantoimisen. Stentin asetus tulee suorittaa vain sairaalassa, jossa kiireellinen sepelvaltimon ohitusleikkaus voidaan tehdä välittömästi.
- Asettamisen jälkeinen restenosi voi vaatia valtimosegmentin uusintakäsittelyä. Tällä hetkellä ei ole tiedossa pitkän aikavälin tuloksia endotelisoituneen stentin uusintalaajentamisesta.
- Sisäpakkas toimii steriilinä suojana, joten on tärkeää varmistaa, että se ei ole vioittunut eikä auennut.
- Tätä stentin laajentamislaitetta ei saa käyttää uudelleen toisessa toimenpiteessä.** Pallon tehokkuus heikkenee käytön aikana.
- Jos useammat kaksoistentit ovat välttämättömiä, stenttien materiaalin tulee olla samanlainen, jotta vältetään eri metallien aiheuttamalta korroosiolta.
- Suora-stenttausta ei suositella.
- Stentin tukkeutuminen voi vaatia kohdelesion toistuvaa laajentamista. Tällä hetkellä pitkän aikavälin tuloksia ei ole tiedossa kohdelesion toistuvasta laajentamisesta.
- Tuotetta ei ole tarkoitettu eikä hyväksytty käytettäväksi perifeerisissä sovelluksissa.
- ÄLÄ steriloij ja/tai käytä tätä laitetta tai sen asennusjärjestelmää uudelleen, sillä se voisi heikentää suorituskkyä ja johtaa laite/asennusjärjestelmävikaan ja komplikaatioihin, johtaan vakaviin vammoihin tai potilaan kuolemaan. Jälleenkäyttö, uudelleenprosessointi ja uudelleensterilointi sisältää ristikontaminaation ja potilaasta toiseen tarttuvan tulehduksen vaaran.
- Käyttö potilailla, joilla on ollut restenosi, useita stenttejä, alue jossa jännösstenosia, diabetes tai väärin asettettuja stenttejä, aiheuttaa restenosisin riskin.

6. VAROTOIMIA

6.1. Lääkkeiden yhteisvaikutukset – Varotoimenpiteet

- BA9:n yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ei ole käytettävissä erityistä kliinistä tietoa. Takrolimusin 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 immuuniospressiohoitoa. Potilaan altistumisaste BA9:lle on suoraan verrannollinen implantoitujen BioMatrix NeoFlex -stentin tai -stenttien pituuteen.
- Huomiota tulee kiinnittää lääkkeiden mahdollisiin yhteisvaikutuksiin, kun BioMatrix NeoFlex-stentti päätetään sijoittaa potilaaseen, jonka saamalla lääkityksellä voi

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

olla yhteisvaikutuksia BA9:n kanssa, tai kun tällainen lääkitys päätetään aloittaa potilaalla, jolle on äskettäin sijoitettu BioMatrix NeoFlex-stentti. BioMatrix NeoFlex DES:n ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutusten turvallisuutta tai tehokkuutta ei ole vielä määritetty.

- Potilaan altistuminen BA9:lle liittyy suoraan BioMatrix NeoFlex -stentin pituuteen ja implantoitujen BA9 eluovien stenttien määrään. (Katso taulukko 2:sta nimellinen BA9-pitoisuus BioMatrix NeoFlex -stentistä kohden. Jos on käytetty tai tullaan käyttämään toista eluoitua BA9-stenttiä, lue sen käyttöohje (IFU).

6.2. Stentin käsittely – Varotoimenpiteet

- **Kertakäyttöinen.** Ei saa steriloida uudelleen eikä käyttää uudelleen.
- Älä käytä tuotetta, jos se on saavuttanut tai ylittänyt viimeisen käyttöpäivämääränsä.
- Älä käytä laitetta, ellei pakkaus ole avaamaton ja ehjä. **BioMatrix NeoFlex DES:n steriiliyttä ja säilyvyyttä ei voida taata pussin avaamisen jälkeen,** ja tämän vuoksi laite ON KÄYTETTÄVÄ välittömästi. Käyttämättömät laitteet on hävitettävä tai palautettava Biosensors InternationalTM -yhtiöön, eikä niillä saa täydentää varastoa.
- Älä käytä stenttiä, jos sen pintaan on kohdistunut normaalin työntämisen ja asettamisen ylittävää kulutusta.
- Älä käytä stenttiä, jos se on ennen implantoimista joutunut alttiiksi epätavalliselle hankautumiselle tai koskettanut muita esineitä kuin ohjainkatriä tai avuttua hemostaasiventtiiliä.
- **ÄLÄ HIERO TAI RAAPUTA STENTIN PINNOITETTA.**
- Älä poista stenttiä asetuskatetrasta, koska poistaminen voi vahingoittaa stenttiä ja/tai aiheuttaa stentin embolisaaion. BioMatrix NeoFlex -stentti on tarkoitettu toimimaan yhtenä järjestelmänä.
- Asetusjärjestelmää ei tule käyttää muiden stenttien yhteydessä.
- Erityisesti käsittelyssä tulee varoa, ettei stentti rikkoutu mitenkään palloa vasten.
- Älä ”pyöritelletä” asennettua stenttiä sormissasi, sillä se voi irrottaa stentin pallosta ja aiheuttaa sen siirtymisen paikaltaan tai aiheuttaa lääkeminnoituksen häviämistä. Käytä vain tarkoituksenmukaista pallontäyttövälaineistöä. Älä käytä ilmaa tai mitään kaasumaista ainetta pallon täyttämiseen, koska se voi aiheuttaa epätasaisen laajentumisen ja vaikeuttaa stentin sijoittamista.
- Älä yritä oikeasta kateetrin proksimaalista osaa (hypoteesi), koska seurauksena voi olla kateetrin murtuminen, jos sitä epähuomiossa taivutetaan.
- Stentin asettaminen alttiiksi nesteille ennen implantoitua ei ole suositeltavaa.
- Ennen implantoitua nesteiden kanssa kosketuksessa olleesta stentistä saatavaa vapautua lääkeainetta ennakkaaisesti.
- Asetuskatriä ei saa altistaa orgaanisille liuottimille, esimerkiksi isopropyylialkoholille. Tällainen altistus voi heikentää kateetrin suorituskykyä asennuksessa.
- JOS STENTIN LAAJENEMINEN EI ONNISTU, STENTTI JA ASETUSJÄRJESTELMÄ TULEE PALAUTTAA BIOSENSORS INTERNATIONALTM-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 tarkoitaa laajennetun stentin sisäläpimittaa.**
- Stentin asettamisesta voi aiheutua suonen repeäminen stentin distaali- ja/tai proksimaalipuolelta, ja tämä voi aiheuttaa suonen äkillisen tukkeutumisen, mikä vaatii läisätoimenpiteen (ohitusleikkaus [CABG], lisälajennus, lisästenttien asettaminen tai muu).
- Huomaa, että suoraan stentin asetusta ei suositella (kohta 5, VAROITUKSIA), ja se voisi johtaa epäoptimaaliseen kliiniseen tulokseen ja/tai siihen, että stentti ei ylitä leesiota.
- Kun hoidetaan useita leesioita, stentti asetetaan ensin distaalsiin leesioihin ja sen jälkeen proksimaalsiin leesioihin. Tämä stenttien asetusjärjestys vähentää proksimaalisen stentin ylitystarvetta distaalista stenttiä asetettaessa ja siten proksimaalisen stentin irtoamis mahdollisuutta.
- **Useiden stenttien käyttö:** Potilaan altistumisaste lääkeaineelle ja polymeerille on suoraan verrannollinen asettettujen stenttien lukumäärään.
- Älä laajenna stenttiä, jos se ei ole asetettu kunnolla suonen sisälle. (Ks. 6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen – Varotoimenpiteet.)
- Stentin asetus voi potentiaalisesti vaarantaa sivuhaaran avoimuuden.
- **Älä ylitä compliancekierroissa ilmoitettua nimellistä puhkeamispainetta.** Myyntipäällysermerkinnöissä ilmoitettua painetta suurempien paineiden käyttö voi aiheuttaa pallon hajoamisen ja mahdollisen sisäkalvon vaurion ja repeämisen.

6.4. Stentin/järjestelmän poistaminen – Varotoimenpiteet

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

- 3 Ota yhteys alueesi myynti- ja asiakaspalveluun tai paikalliseen jälleenmyyjään, jos palautat tuotteen.

Älä yritä vetää laajentamatonta stenttiä takaisin ohjainkateetrin läpi, koska siitä voi seurata stentin irtoaminen pallosta. Poista yhtenä kokonaisuutena. Stentin asetusjärjestelmän poisto yhtenä kokonaisuutena:

- Älä yritä vetää laajentamatonta stenttiä takaisin sisään ohjainkateetriin, kun stentti on sepevaltimossa.
- Tästä voi seurata stentin vahingoittuminen tai irtoaminen. Vie ohjainlankaa sepevaltimoon distaalisesti niin pitkälle kuin se on turvallisesti mahdollista.
- Aseta proksimaalinen pallon markkeri aivan ohjainkateetrin 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 ohjainkateetriin. Poista ohjainkatriä ja stentin asetusjärjestelmä yhtenä kokonaisuutena.

Älä yritä vetää ohjainkatriä ja asetusjärjestelmää asetusjuuksen läpi. Kun ohjainkateetrin distaalikärki yltää femoraalisuoksen distaali-kärkeen, poista suojus, ohjainkatriä ja asetusjärjestelmä yhtenä kokonaisuutena 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. Stentin vetäminen takaisin (lisälangat, silmukat ja/tai pihdit) voi aiheuttaa lisää vammoja sepevaltimoihin ja/tai suonen pistoaulelle. Komplikaatioina voivat olla verenvuoto, hematooma tai valeaneurysma.

6.5. Implantoinnin jälkeen – Varotoimenpiteet

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

6.6. Magneettikuvauks (MRI) – Varotoimenpiteet

Ei-kliinisin testein on osoitettu, ettei magneettikuvauksella ole vaikutusta BioMatrix NeoFlex DES:in määrittämissä olosuhteissa. Potilas, jolla on BioMatrix NeoFlex -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-määrittämisellä koko kehon keskimääräisen SAR-arvona on 3 W/kg 15 minuutin skannauksessa.

Ei-kliinisissä testeissä BioMatrix NeoFlex DES (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). Magneettikuvauksen vaikutusta BioMatrix NeoFlex -stenttiin ei ole määritetty käytettäessä korkeampia radioaktiivisen energian tasoja. Kuumenemisen vaikutus MRI-ympäristössä useamman kuin kahden stentin, **lääkkeen tai polymeeripinnoitteen kanssa ei ole tiedossa.**

Magneettikuvauksen laatu voi heikentyä kohdealueella, jos se on samalla alueella kuin BioMatrix NeoFlex DES:n paikka tai suhteellisen lähellä sitä.

7. HOIDON YKSILÖIMINEN

Lääkeainetta eluovien stenttien riskit ja edut tulee arvioida jokaisen potilaan kohdalla yksilöllisesti ennen BioMatrix NeoFlex -stentin käyttöä. Lääkäreillä on vastuu arvioitaessa potilaan sopivuutta stentin sijoittamiseen ennen prosessin aloittamista.

8. KÄYTTÖ ERITYISRYHMILLÄ

BioMatrix NeoFlex DES:n turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole määritetty seuraavilla potilasryhmillä:

- Raskaus: Käytettävissä ei ole tietoa BioMatrix NeoFlex -stentin käytöstä raskaana olevilla naisilla.
- Imetyisaika: BA9: N vaikutuksia imetyisaikana ei ole arvioitu.
- Käyttö lapsilla: BioMatrix NeoFlex -stentin turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole vahvistettu.

Käytön sopivuutta tulee huolellisesti harkita em. potilasryhmillä.

Yli kahden vuoden jatkuneen käytön tai mekaanisten aterektomiaalaitteiden (direktionaalinen aterektomiakatriä, kierrettävät aterektomiakatrietit) ja laserangioplastiakateetrien käytön turvallisuutta ja tehokkuutta stentin sisäisen stenoosin hoidossa ei ole vahvistettu.

9. KÄYTTÖOPAS

9.1. Käyttöä edeltävä tarkastus

1. Tarkasta eräntymyspäivä ja se, onko stentin asetusjärjestelmäpakkausten steriiliysuojus rikkoutunut.

2. Ota järjestelmä varovaisesti pakkauksesta ja tutki asetuskatetri. Varmista, ettei siinä ole mutkia, sykkyyriä tai muita vaurioita.
3. Poista varovasti stentin ohjaimen suojus stentin/pallon päältä. Etukäteen ase-tettu mandriini poistuu automaattisesti.
4. Tarkasta stentti ja varmista, ettei se ole vioittunut tai siirtynyt pois alkuperäiseltä paikaltaan pallon päältä. Varmista, että stentti on pallon proksimaalisen ja distaalisen merkin välissä.
5. Pane merkillä stentin asema suhteessa proksimaaliseen ja distaaliseen merkki-nauhaan, jotta voit käyttää sitä vertailukohtana läpivalaisuissa.

Älä käytä, jos vaurioita on havaittavissa.

9.2. Tarvittavat materiaalit

| | |
|---------|---|
| 1 | Ohjainkatriä, jonka läpimitta on vähintään 0,056" |
| 1 | Laajentamaton pallokatriä |
| 1 | 10–20 ml ruisku |
| 1000 IU | Heparinisoitua fysiologista keittosuolaliuosta (HepNS) 500 ml |
| 1 | 0,36 mm:n (0,014") \geq 190 cm ohjainkatriä |
| 1 | Kierrettävä hemostaasiventtiili |
| – | Varjoaine laimennettu 1:1 tavallisella keittosuolaliuoksella |
| 1 | Täyttölaitte |
| 1 | Kolmitiesulkuhana |

9.3. Asetusjärjestelmän valmistelu

1. Täytä täyttölaitte/ruisku liuotetulla varjoaineella.
2. Kiinnitä täyttölaitte kolmitiesulkuventtiiliin; kiinnitä pallontäyttöaukon kantaan. **HUOMAA:** ÄLÄ kohdista tässä vaiheessa palloon negatiivista tai positiivista painetta, sillä se voi aiheuttaa stentin ennakkaaisen irtoamisen.
3. Avaa sulkuventtiili stentin asetusjärjestelmään.
4. Jätä normaali tilaan.

9.4. Stentin asetusmenettely

1. Valmistele suonen pistoalue normaalin PTCÄ-käytännön (pallolaajennus) mukaan.
2. Esilajenna leesiio pallolla, jonka läpimitta on 0,5 mm stenttiä pienempi ja pituus kohdelesion mittainen tai sitä lyhyempi ja implantoitavan stentin pituutta lyhyempi.
3. Huuhtelee asetusjärjestelmän aukko HepNO-liuoksella sairaalan ohjeiden mukaisesti välittömästi ennen stentin asetuskatetrin työntämistä ohjauslangalle. Vältä stentin koskettamista.
4. **HUOMAA:** Stentin kosketus nesteeseen voi mahdollisesti vapauttaa lääkeainetta. Kontaktiaika nesteeseen tulee rajoittaa välittömästi ennen asetuskatetrin työntämistä ohjainlangalle.
4. Työnä stentin asetusjärjestelmää ohjainlangan proksimaaliosan päällä säilyttään samalla ohjainlangan sijainti kohdelesioon poikki.
5. Avaa ohjainkateetrin kannessa olevaa kierrettävää hemostaasiventtiiliä niin paljon kuin mahdollista ja sulje se heti, kun stentti on asetettu turvallisesti ohjainkateetriin.
6. Vie stentin asetusjärjestelmä varovasti ohjainlangan yli kohdelesioon röntgenl-päivalausn avulla. Käytä hyväksi röntgenpositiivisia pallon markkereita sijoittasasi stenttiä leesion poikki. Varmista angiografian avulla, että stentti on oikeassa kohdassa.
6. **HUOMAA:** Jos tuntuu vastusta, ÄLÄ VIE VÄKISIN LÄPI. Vastus voi olla merkki ongelmasta ja vahingoittaa suonta tai stenttiä, tai se voi johtaa stentin irtoamiseen, jos sitä viedään väkisin läpi. Poista stentin asetusjärjestelmä ja ohjainkatriä yhtenä kokonaisuutena (ks. Stentin/järjestelmän poistaminen – varotoimenpiteet).

9.5. Laajentaminen

1. Määritä kohdesuonen läpimitalle sopiva pallon täyttöpaine yhteensopivuuskor-tissa tai tuotepakkauksen takapuolella olevan pallon yhteensopivuustaulukon avulla. **VAROITUS: Viittaa laitteen mukana tulevaan joustotaulukkoon, sillä paineindikaatio riippuu stentin mitoista.**
2. Varmista stentin oikea paikka kohdelesioon nähden pallon markkerien avulla ennen stentin laajentamista.
3. Varmista, että stentin asetusjärjestelmän kolmitiesulkuventtiili on auki täyttölaitteeseen ja tyhjenä ilma pallosta käyttämällä alipainetta.
4. Sulje stentin asetusjärjestelmän kolmitiesulkuventtiili pallontäyttöaukkoon ja tyhjenä ilma täyttölaitteesta. Avaa kolmitiesulkuventtiilin sivaukko asetusjärjestelmään.
5. Aseta stentti läpivalaisuuseurannan 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 läpimittaan vastatessa referenssisuonen koon läpimittaa. **VAROITUS, ETTEI STENTIN LAAJENNUS JÄÄ VAJAAKSI.**
6. Vähennä paine pallosta ilmellä alipaine täyttölaitteella. Varmista, että pallo on täysin tyhjentynyt, ennen kuin yrität liikuttaa järjestelmää mitenkään. Tyhjenemisaika

stentin pituuden suhteen ilmoitetaan taulukossa 3.

Taulukko 3: BioMatrix NeoFlex -pallon tyhjenemisaika stentin pituutta kohden

| | |
|--------------------|------------|
| Stentin pituus | 42 – 48 mm |
| Tyhjenemisaika [s] | 30 |

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

9.6. Asetusjärjestelmän poistomenettely

Asetusjärjestelmä on vedettävä ulos yhtenä kokonaisuutena.

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 stenttialue toistamalla angiografia.

9.7. Stentillä käsiteltyjen segmenttien lisälaajennus

1. Jos riittävää laajentumista ei ole saavutettu, vie stentin asetusjärjestelmä uudelleen sisään tai vaihda toiseen pallokatetrin, 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 varjoainekuvauksen tulos. Toista täyttöjä, kunnes optimaalinen stentin laajennus on saavutettu. Lopullisen stentin läpimitan tulee olla referenssi-suunta vastaava.

10. MAHDOLLISET HAITTATAPAHTUMAT

Mahdollisesti stentin käyttöön natiivisepelvaltimoissa liittyviä haittavaikutuksia ovat näihin kuitenkaan rajoittumatta:

- Äkillinen suonen tukos tai spasmi, tai stentin laajentamisen epäonnistuminen
- Akuutti sydäninfarkti
- Allerginen reaktio antikoagulaatio- ja/tai antitromboottiselle hoidolle, varjoainelle tai stentin ja/tai asetusjärjestelmän materiaaleille
- Aneurysma, valeaneurysma tai valtimo-laskimofisteli
- Arytmia, ml. kammiotakykardia
- Sydämen tamponaatio
- Kardiogeeninen sokki
- Kiireellinen sepelvaltimon ohitusleikkaus (CABG), jonka syynä on stentin vaurioituminen tai suonen vahingoittuminen
- Kuolema
- Kudoksen dissektio, perforaatio tai valtimon repeämä
- Embolia, distaalinen (ilma-; kudos- tai tromboembolia)
- Kuume
- Hematooma sisäänvientikohdassa
- Hemorragia, joka vaatii verensiirtoa
- Hypo-/hypertensio
- Infektio ja/tai kipu sisäänvientikohdassa
- Myöhäinen stenttitromboosi/stenttitromboosi/tukkeutuminen
- Perifeerinen iskemia tai perifeerinen hermovamma
- Aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö
- Munuaisten vajaatoiminta
- Stentatun segmentin uudelleen tukkeutuminen
- Stentin liikkuminen tai stentin embolisatio
- Koko sepelvaltimon tukos
- Epästabiili angina (pectoris)

Haittavaikutukset, joita voi esiintyä BA9-lääkepinnoitteen yhteydessä:

HUOMAA: BA9:n käyttö rajoittuu suonsisäisen stentin asettamiseen sepelvaltimoon. Tämän lääkeaineen käytön haittavaikutuksia ei ole täysin arvioitu, ja muita BA9:n käyttöön liittyviä haittavaikutuksia/komplikaatioita voi esiintyä, jos käytetään huomattavasti suurempia annoksia kuin BioMatrix NeoFlex DES:stä vapautuvat annokset. Niihin kuuluvat mm:

- Rinnanahdistus
- Suun haavaumat
- Pahoinvointi
- Huimaus
- Lymfadenopatia.

11. TOIMITUS

STERIILI, EI PYROGEENINEN. Tämä laite on steriloitu elektronisäteilytyksellä.

SISÄLTÖ: Yksi BioMatrix NeoFlex -lääkeainetta eluoiva sepelvaltimostenttijärjestelmä.

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

HÄVITTÄMINEN: Hävitä laite paikallisten säännösten mukaisesti.

12. MYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN SYMBOLIT

| | |
|-----------|--|
| EC REP | Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä |
| | Laillinen valmistaja |
| | Valmistuspäivä |
| REF | Luettelonumero |
| LOT | Eränumero |
| | Varoitus, lue toimitetut asiakirjat |
| | Ei saa steriloida uudestaan |
| | Ei saa käyttää uudestaan |
| STERILE R | Tuote on steriloitu säteilyttämällä |
| | Viimeinen käyttöpäivämäärä Älä käytä tuotetta ilmoitetun päivämäärän jälkeen (vuosi-kuukausi-päivä) |
| NP | Nimellispaine |
| | Pidettävä suojattuna auringolta ja lämmönlähteiltä |
| | Pidettävä kuivana |
| | Ei saa käyttää, ellei pakkaus ole avaamaton ja ehjä |
| | Stentin pituus |
| | Stentin läpimitta |
| | Ohjainlangan suurin ulkoläpimitta (O.D.) |
| | Ohjainkatetrin pienin sisäläpimitta (I.D.) |
| | Lue käyttöohjeet |
| RBP | Nimellinen puhkeamispaine |
| | Älä säilytä yli 25 °C lämpötilassa |
| MR | MR ehdollinen |
| | Ei pyrogeeninen |

13. TAKUU

Biosensors International takaa, että sen tuotteet on valmistettu sen pakkausissa, 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 kuitenkaan 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

Läkemedelsavgivande BioMatrix NeoFlex™-koronarstentsystem

Innehållsförteckning

1. BESKRIVNING
 - 1.1. Beskrivning av enhetens komponenter
 - 1.2. Beskrivning av läkemedelskomponenter
2. INDIKATIONER
3. KONTRAINDIKATIONER
4. ANTITROMBOCYTKUR
5. VARNINGAR
6. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER
 - 6.1. Läkemedelsinteraktioner – Försiktighetsåtgärder
 - 6.2. Stenthantering – Försiktighetsåtgärder
 - 6.3. Stentplacering – Försiktighetsåtgärder
 - 6.4. Uttagning av stent/system – Försiktighetsåtgärder
 - 6.5. Efter implantationen – Försiktighetsåtgärder
 - 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. LEVERANSÅTT
12. SYMBOLER I MÄRKNINGEN
13. GARANTI

1. BESKRIVNING

Det läkemedelsavgivande koronarstentsystemet BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES) är ett DES-system (Drug Eluting Stent – läkemedelsavgivande stent) för koronarbruk med en biologiskt nedbrytbar polyaktidpolymerbeläggning. DES är en kombinationsprodukt som består av två nyckelkomponenter: stenten (med den aktiva farmaceutiska ingrediensen BA9™ (Biolimus A9) i en polymerbeläggning) och införingssystemet.

1.1. Beskrivning av enhetens komponenter

- En ballongutvidgningssbar intrakoronarstent av rostfritt stål 316L med en biologiskt nedbrytbar polyaktidpolymerbeläggning innehållande BA9, som förmonteras på ett delvis eftergivligt snabbväxlingsballonginföringssystem.
- Införingssystemet har två röntgentäta markeringar som markerar ändarna på stenten fluoroskopiskt för att underlätta korrekt stentplacering.
- I den proximala änden har införingssystemet ett honluerläsaslutningsnav. Navet ansluts till ballongens uppblåsningslumen.
- Ledaren går in i kateters distala spets och kommer ut 27,5 cm proximalt om spetsen på införingssystemet.

Tabell 1: Beskrivning av instrumentet

| Stentmönster: | Modell med sex kronor | Modell med nio kronor |
|--------------------------------|---|-----------------------|
| Stentdiametrar (mm): | 2.5 – 3.0 | 3.5 |
| Stentlängder (mm): | 42, 48 | |
| Stentmaterial/beläggning: | Stent i rostfritt stål 316L/polyaktid (PLA) och BA9 | |
| Införingskateters arbetslängd: | 142 cm | |
| Styrkateter kompatibilitet | 5F | |
| Stentinföringsballong: | Polyamidelastomer | |
| Ballonguppblåsning: | | |
| Nominellt uppblåsningstryck: | 6 atm/608 kPa | 6 atm/608 kPa |
| Nominellt bristningstryck: | 16 atm/1 621 kPa | 14 atm/1 418 kPa |
| Deflationstid: | 42 – 48 mm : 30sek | |

1.2. Beskrivning av läkemedelskomponenten

- Läkemedlet BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) är en semisyntetiskt sirolimusderivat med ökad lipofilitet. Det BA9 (Biolimus A9) som avgives av BioMatrix NeoFlex DES inhiberar cellspridning av släta muskler i närheten av stenten.
- Polyaktid (PLA) kombineras med BA9 (Biolimus A9) och fungerar som bärare för att reglera läkemedelsavgivningen från stenten.

Tabell 2: Nominell BA9-dosering

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

2. INDIKATIONER

BioMatrix NeoFlex DES indikeras för förbättring av lumendiametern i kranskärl vid behandling av de novo-lesioner i kransartärer med en referensdiametrar på mellan 2,5 och 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKATIONER

BioMatrix NeoFlex DES kontraindikeras för användning i:

- Patienter för vilka antitrombocyt- och/eller antikoagulantbehandling kontraindikeras.
- Patienter med en eller flera lesioner som förhindrar fullständig uppblåsning 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.
- Patienter med känd känslighet för kontrastmedel som inte kan regleras profylaktiskt före implantering av BioMatrix NeoFlex-stenten.
- Felanvändning (dvs. utanför det godkända användningsområdet). De enskilda patientutfallen kanske inte överensstämmer med resultaten från kliniska försök.

4. ANTITROMBOCYTKUR

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

Läkare bör ta i beaktande information från kliniska prov med BA9 DES samt för aktuella riktlinjer och de särskilda behoven hos enskilda patienter för att bestämma trombocytthämmande / antikoagulantia som senare skall användas för deras patienter i allmän praxis. (Ref: ACC / AHA / SCAI PCI Practice Guidelines¹,²).

Särskild hänsyn bör tas till risken för trombocytthämmande behandling. För patienter med en ökad risk för blödning (t ex patienter med nyligen aktiv gastrit eller magsår) bör stentning i allmänhet undvikas eftersom antikoagulantia skulle vara kontraindikativ.

5. VARNINGAR

- Indikation för användning av BioMatrix NeoFlex med 42 och 48 mm långa stentar på patienter som lider av STEMI, AKS eller Diabetes Mellitus har ej fastställts (se avsnitt 2. INDIKATIONER).
- Det är nödvändigt att göra patienturvalet med största omdömesgillhet eftersom användning av denna anordning medför risk för trombos och/eller blödning. Patienterna måste därför erhålla en kliniskt nöjaktig antitrombocytbehandling efter förfarandet (se avsnitt 4.0: Antitrombocytur).
- Stenten får endast implanteras av läkare som erforderlig utbildning. Stent får endast sättas in på sjukhus där akut kransartärbypasstransplantation kan utföras utan svårighet.
- Efterföljande restenos kan kräva upprepad vidgning av det arteriella segmentet med stenten. Det långsiktiga utfallet efter upprepad vidgning med endotelialisierade stentar är inte känt för närvarande.
- Den inre förpackningen skapar en steril barriär, därför är det viktigt att se till att den inte har skadats eller öppnats. Kontrollera att innerförpackningen inte skadats eller öppnats eftersom det kan innebära att den sterila barriären brutits.
- Denna stentplaceringsanordning får inte återanvändas för ett nytt förfarande.** Ballongens prestandakarakteristika försämrats vid användning.
- När flera stentar behöver användas i tandem ska stentmaterialen ha en likartad sammansättning för att undvika metallkorrosion på grund av olika material.
- Direkt stentning rekommenderas ej.
- Stentokklusion kan kräva upprepad vidgning av mällesionen. Det långsiktiga utfallet efter upprepad vidgning av mällesionen är inte känt för närvarande.
- Denna produkt är inte avsedd eller godkänd för perifer tillämpning.
- Enheten eller närstående leverade system får inte omsteriliseras och/eller återanvändas, eftersom detta kan äventyra prestanda och kan leda till systemfel och komplikationer med allvarliga personskador eller att patienten dör. Återanvändning, upparbetning och omsterilisering medför risk för korskontaminering och infektion från patient till patient.
- Användning hos patienter som haft restenos, flera stentar, omfattning av kvarvarande stenos, diabetes och malaposition av stenten är i riskzonen för restenos.

6. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

6.1. Läkemedelsinteraktioner – Försiktighetsåtgärder

- Det finns inga specifika kliniska data tillgängliga för interaktionen mellan BA9 och andra läkemedel. Läkemedel som Takrolimus, som kan agera genom samma bindningsproteiner (FKBP), kan emellertid inverka på verkan av BA9. Inga läkemedelsinteraktionsförsök har genomförts. BA9 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 ska beaktas om patienten samtidigt får systemisk immunosuppressiv behandling.
- Hänsyn bör tas till risken för interaktioner när man beslutar att placera en BioMatrix NeoFlex 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 i en patient som har nyligen fått en BioMatrix NeoFlex stent.
- Effekten av BioMatrix NeoFlex DES läkemedelsinteraktioner på säkerhet och effekt har inte fastställts. Patientens exponering för BA9 (Biolimus A9) är direkt relaterad till längden på den/de BioMatrix NeoFlex-stent/stentar som implanteras. (Se tabell 2 för nominell BA9 innehåll per BioMatrix NeoFlex stent. Om en annan BA9 stent har eller kommer att användas, se dess IFU).

6.2. Stenthantering – Försiktighetsanvisningar

- Endast för engångsbruk.** Återanvänd eller sterilisera aldrig om.
- Använd inte en produkt som nått eller passerat det sista användningsdatum som anges på etiketten.
- Får ej användas om förpackningen skadats eller öppnats. **Steriliteten och stabiliteten hos BioMatrix NeoFlex DES kan inte garanteras om påsen har öppnats**

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

utan produkten MÅSTE användas omgående. Oanvända produkter ska kasseras eller återändas till Biosensors International™ och får inte återföras till lager.

- Använd inte produkten om stentbeläggningen blivit föremål för nötning, utöver den som uppstår vid normal införing och normal placering.
- Använd inte produkten om stenten exponeras för onormal gnidning mot eller kontakt med andra föremål än styrkatetern eller öppnad hemostasventil före implanteringen.
- GNID INTE PÅ STENTBELÄGGNINGEN OCH REPA DEN INTE.**
- Förbe ut stenten ur införingskatetern eftersom uttagning kan skada stenten och/eller leda till stentembolisering. BioMatrix NeoFlex-stenten är avsedd att användas som ett system.
- Använd inte införingskatetern tillsammans med andra stentar.
- 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 till att en del av läkemedelsbeläggningen går förlorad.
- 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 skaflet (hypotuben) eftersom det kan leda till att katetern går sönder om den böjs av misstag.
- Vi rekommenderar inte att stenten exponeras för vätskor före implantation. Exponering för vätskor före implantation kan leda till förtida läkemedelsavgivning.
- Utsätt inte införingskatetern för organiska lösningsmedel, t.ex. isopropylalkohol. Sådan exponering kan försämma införingskateterns prestanda.
- RETURNERA STENTEN OCH INFÖRINGSSYSTEMET TILL BIOSENSORS INTERNATIONAL³ OM STENTEN INTE KAN FÖRAS PÅ PLATS PÅ AVSETT SÄTT.

6.3. Stentplacering – Försiktighetsanvisningar

- Förbered inte, inducera inte negativt tryck och föruppblås inte införingssystemet före stentplaceringen** på annat sätt än vad som anges i anvisningarna. Tillämpa den ballongspolningsmetod som beskrivs i avsnitt 9.3. Förbereda införingssystemet.
- Den stentdiametern 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 igensättning av kärlet så att annan form av ingrepp nödvändiggörs (kransartärbypass transplantation, ytterligare vidgning, insättning av ytterligare stentar eller annat).
- Tänk på att direkt stentning inte rekommenderas (enligt avsnitt 5, VARNINGAR) och kan leda till suboptimalt kliniskt resultat och/eller underlätenhet att korsa lesionen med stenten.
- 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.
- Användning av flera stentar:** Omfattningen av patientens exponering för läkemedel och polymer är direkt relaterad till antalet implanterade stentar.
- Vidga inte stenten om den inte är i korrekt läge i kärlet. (Se 6.4. Uttagning av stent/system – Försiktighetsåtgärder)
- Insättning av stent kan äventyra öppenheten i angränsande kärl.
- Överskrid inte det nominella bristningstryck 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.

6.4. Uttagning av stent/system – Försiktighetsanvisningar

Ta ut hela systemet tillsammans som en enhet om ovanligt motstånd identifieras någon gång under antingen tillträdet till lesionen eller uttagning av stentinföringssystemet före implantation av stenten.

Försök inte dra tillbaka en ovidgad stent genom styrkatetern eftersom stenten då kan komma att lossna från ballongen. Ta ut tillsammans som en enhet.

När stentinföringssystemet tas ut som en enhet:

- Dra aldrig in en ovidgad stent i styrkatetern när den är på plats i kransartärerna.
- Stenten kan skadas eller rubbas. För fram ledaren in i koronar anatomin så distalt som möjligt ur säkerhetsspunkt.
- Placera den proximala ballongmarkeringen alldeles distalt om spetsen på styrkatetern.
- OBSt!** 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 när den femoral skidas distala ände ska skidan, styrkatetern och införingssystemet tas ut tillsammans och skidan bytas enligt

³ Vänligen kontakta försäljning och kundservice i din region eller lokal distributör för retur av varor

sjukhusets rutiner.

Om man inte följer dessa anvisningar och/eller om alltför stora krafter anbringas på stentinföringssystemet föreligger risk för stentrubbing eller skada på stenten och/eller införingssystemets komponenter. Metoder för att hämta stentar (användning av ytterligare trådar, gylor och/eller tänger) kan orsaka ytterligare skada på kranskärl och/eller kärlets ingreppplats. Komplikationer kan innefatta blödning, hematom eller pseudoaneurysm.

6.5. Efter implantationen – Försiktighetsanvisningar

Var försiktig när en nylacerad 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 BioMatrix NeoFlex DES är MR-villkorlig. En patient med en BioMatrix NeoFlex-stent kan sökas riskfritt direkt efter inplaceringen av implantatet på följande villkor:

- Ett statiskt magnetfält på 3 tesla eller mindre
 - Ett spatialgradientfält på 720 gauss/cm eller mindre
 - En högsta rapporterad genomsnittsbärkraft helkroppabsorptionsfrekvens (SAR) för MR-systemet på 3–W/kg vid 15 minuters avsköning.
- Vid icke-klinisk testning genererar BioMatrix NeoFlex DES (en stent eller två överlappande stentar) en temperaturstegring på under eller lika med 2,1 °C vid en maximal rapporterad genomsnittsbärkraft specifik helkroppabsorptionsfrekvens (SAR) för MR-systemet på 3–W/kg vid 15 minuters MR-avsköning i ett 3 tesla, 128 MHz MR-system (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Effekten av att genomföra MRT-förfaranden med högre RF-energi på BioMatrix NeoFlex-stenten har inte fastställts. Effekten av uppvärmning i MRI-miljö på mer än två överlappande stentar, **drog eller polymer coating är inte känd.**

Kvaliteten på MR-avbildningen kan försämmas om det aktuella området ligger inom exakt samma område som, eller relativt nära, BioMatrix NeoFlex DES.

7. INDIVIDANPASSAD BEHANDLING

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

8. ANVÄNDNING I SPECIALPOPULATIONER

BioMatrix NeoFlex DES säkerhet och verkan har inte fastställts för följande patientpopulationer:

- Graviditet - det finns inga data tillgängliga om användning av BioMatrix NeoFlex-stenten i gravida kvinnor.
- Vid amning - effekterna av BA9 (Biolimus A9) vid amning har inte utvärderats.
- Pediatrisk användning – BioMatrix NeoFlex-stentens säkerhet och verkan har inte fastställts.

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

Säkerhet och verkan efter mer än två år samt användning av mekanisk aterektomiutrustning (riktningsaterektomikateetrar, rotationsaterektomikateetrar) eller laserangioplastikateetrar för behandling av stenos i stentar har inte fastställts.

9. ANVÄNDARHANDBOK

9.1. Kontroll före användning

- Kontrollera sista datum och om stentinföringsförpackningens sterila barriär är skadad.
- Ta försiktigt ut systemet ur förpackningen och kontrollera att införingskatetern inte är böjd, vikt eller har andra skador.
- Ta försiktigt bort stentskyddet från stenten/ballongen. Den föranslutna sonden avlägsnas automatiskt.
- 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.
- 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 guiding kateter med en minimum inner diameter på 0.056" |
| 1 | Förvidgningsballongkateter |
| 1 | Spruta på 10–20 ml |
| 1 000 IU | Heparin per 500 ml vanlig saltlösning (HepNS) |
| 1 | Ledare på 0.014 inch/0.36 mm x ≥ 190 cm |

| | |
|----------------|---|
| 1 | Roterande hemostasventil |
| Ej tillämpligt | Kontrastmedel med vanlig saltlösning i förhållandet 1:1 |
| 1 | Uppblåsningsanordning |
| 1 | Trevägskran |

9.3. Förbereda införingssystemet

- Förbered upplåsningsanordningen/sprutan med utspädd kontrastmedel.
- Anslut upplåsningsanordningen till trevägskranen och anslut till ballongupplåsningsportens nav.
- FÖRSIKTIGHET:** APPLICERA INTE ett negativt eller positivt tryck på ballongen i detta sked eftersom stenten då kan rubbas ur sitt läge i förtid.
- Öppna kranen till stentinföringssystemet.
- Ställ den i neutralläget.

9.4. Förfarande vid stentinföring

- Förbered den vaskulära tillträdespunkten med ett PTCA-standardförfarande.
- 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 mällesionsens längd, och kortare än längden på den stent som implanteras.
- Spola igenom lumen på införingssystemet med HepNS alldeles innan stentinföringskatetern dras tillbaka in över guidewiren i enlighet med sjukhusets rutiner. Undvik kontakt med stenten.
- OBSt!** 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.
- Bibehåll ledarens position över mällesionen och för på stentinföringssystemet på den proximala delen av ledaren.
- Öppna den roterande hemostasventilen på styrkateterns nav så mycket det går och stäng den sedan när stenten har förts fram på ett säkert sätt i styrkatetern.
- För fram stentinföringssystemet över ledaren och fram till mällesionen under fluoroskopisk övervakning. Använd de röntgenåta ballongmarkeringarna för att få stenten på rätt plats över lesionen. Bekräfta stentpositionen med angiografi.
- OBSt!** 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

- Se ballongtabellen på kortet eller på förpackningens baksida för att bestämma lämpligt ballongupplåsningstryck för mälkärets diameter.
- OBSt! Se överensstämmande diagram som medföljer enheten eftersom tryckindikeringen är beroende av stantens dimension.**
- Kontrollera på nytt före utvidgning att stenten är i rätt position relativt till mällesionen med hjälp av ballongmarkeringarna.
- Kontrollera att trevägskranen på stentinföringssystemet är öppen till upplåsningsanordningen och applicera ett negativt tryck för att få luften ur ballongen.
- Vrid trevägskranen på stentinföringskatetern till det stängda läget till ballongporten och töm upplåsningsanordningen på luft. Öppna trevägskranens sidoport till införingssystemet.
- Blås upp ballongen under fluoroskopisk övervakning till minst 6 atm för att låsa fast stenten på plats, men överskrid inte det nominella bristningstryck som framgår av etiketten. Optimal vidgning kräver att stenten är i full kontakt med artärvägen med stentens innerdiameter i överensstämmelse med storleken på referenskärlets diameter. **SÄKERSTÄLL ATT STENTEN INTE ÄR OTILLRÄCKLIGT VIDGAD.**
- Töm ballongen genom att inducera ett vakuum med upplåsningsanordningen. Kontrollera att ballongen är helt tömd innan systemet flyttas. Tömningstid per stentlängd visas i tabell 3.

Table 3: BioMatrix NeoFlex tömningstid per stentlängd

| Stentlängd | 42 – 48 mm |
|-----------------|------------|
| Tömningstid [s] | 30 |

- Kontrollera att stentvidgningen och ballongupplåsningsen är tillräcklig genom angiografisk injicering genom styrkatetern.
- Om mer än en BioMatrix NeoFlex-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

- Införingssystemet måste dras tillbaka som en enda enhet.
- Säkerställ att ballongen är fullständigt tömd.
 - Öppna den roterande hemostasventilen helt.
 - 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 kärlväggen om tillräcklig vidgning inte har åstadkommits.
- OBS!** Eftervidgning ska utföras inom det stentade segmentet. VIDGA INTE utanför kanterna på stenten.
2. Bekräfta stentpositionen och det angiografiska resultatet på nytt. Upprepa uppblåsningarna tills optimal stentplacering är uppnådd. Den slutliga stentdiametern ska överensstämma med referenskärlets.

10. POTENTIELLA KOMPLIKATIONER

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

- Abrupt kärlförlutning eller spasm, eller oförmåga att vidga stenten
- Akut myokardisk infarkt
- Allergiska reaktioner på antikoagulerings- och/eller antitrombocytbehandling, kontrastmedel eller stent- och/eller införingssystemmaterial
- Aneurysm, pseudoaneurysm eller arteriovenös fistel
- Arytmier, inklusive ventrikelflimmer och ventrikulär takykardi
- Hjärttamponad
- Kardiogenisk chock
- Akut kransartärbypasstransplantation som en följd av skador på stenten eller på kärlet
- Dödsfall
- Dissektion, perforering eller ruptur av kransartär
- Emboli, distal (luftemboli, vävnadsemboli eller trombotisk emboli)
- Feber
- Hematom i införingspunkten
- Blödning som gör transfusion nödvändig
- Hypotoni/hypertoni
- Infektion och/eller smärta i införingspunkten
- Sen stenttrombos, stenttrombos, oklusion
- Perifer ischemi eller perifer nervskada
- Stroke eller transient ischemisk attack
- Njursvikt
- Restenos av stentat segment
- Stentmigrering eller stentembolisering
- Total kransartärsokklusion
- Instabil angina

Komplikationer som kan ha samband med BA9-beläggningen:

OBS! Tillförseln av BA9 (Biolumus A9) begränsas till intrakoronär stentinföring. De negativa effekterna av att använda detta läkemedel har inte definierats till fullo och användning kan medföra ytterligare biverkningar/komplikationer i samband med användningen av BA9 (Biolumus A9) i betydligt högre doser än vad som levereras av BioMatrix NeoFlex DES. De innefattar följande:

- Tryck över bröstet
- Munsår
- Illamående
- Yrsel
- Lymfadenopati

11. LEVERANSSÄTT

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

INNEHÅLL: Ett läkemedelsavgivande BioMatrix NeoFlex-koronarstentsystem.

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.

12. SYMBOLER I MÄRKNINGEN

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Auktoriserad representant inom EG |
| | Tillverkare |
| | Tillverkningsdatum |
| REF | Katalognummer |
| LOT | Satsnummer |
| | Försiktighet! Läs medföljande dokument |
| | Sterilisera inte om |
| | Produkten får ej återanvändas |
| STERILE R | Denna produkt har steriliserats med bestrålning |
| | Används före Använd inte denna produkt efter angivet datum (år-månad-dag) |
| NP | Nominellt tryck |
| | Undvik solljus och värme |
| | Måste hållas torr |
| | Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller har öppnats |
| | Stentlängd |
| | Stentdiameter |
| | Största ledarytterdiameter |
| | Minsta innerdiameter för styrkateter |
| | Se bruksanvisningen |
| RBP | Nominellt bristningstryck |
| | Förvaras vid högst 25°C |
| | MR-säker |
| | Icke-pyrogen |

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.

BRUKSANVISNING

System med medikamentavgivende koronarstent Biomatrix NeoFlex™

Innholdsfortegnelse

1. BESKRIVELSE
 - 1.1. Beskrivelse av systemkomponenter
 - 1.2. Beskrivelse av legemiddelkomponent
2. INDIKASJONER
3. KONTRAINDIKASJONER
4. BLODFORTYNNENDE BEHANDLING
5. ADVARSLER
6. FORSIKTIGHETSREGLER
 - 6.1. Interaksjoner – Forsiktighetsregler
 - 6.2. Stenthåndtering – Forsiktighetsregler
 - 6.3. Stentplassering – Forsiktighetsregler
 - 6.4. Fjerning av stent/system – Forsiktighetsregler
 - 6.5. Etter implantasjon – Forsiktighetsregler
 - 6.6. MR (magnetisk resonanstomografi) – Forsiktighetsregler
7. INDIVIDUALISERING AV BEHANDLINGEN
8. BRUK HOS SPEIELLE PASIENTGRUPPER
9. BRUKERVEILEDNING
 - 9.1. Undersøkelse før bruk
 - 9.2. Nødvendige materialer
 - 9.3. Klargjøring av innføringssystemet
 - 9.4. Prosedyre for stentinnføring
 - 9.6. Innføringssystem
 - 9.7. Ytterligere dilatasjon av stentede segmenter
10. MULIGE BIVIRKNINGER
11. LEVERING
12. SYMBOLER SOM BRUKES TIL MERKING
13. GARANTI

CE
0344

1. BESKRIVELSE

BioMatrix NeoFlex™ system med medikamentavgivende koronarstent (BioMatrix NeoFlex DES) er et DES-system (aktiv stent) for koronar bruk med et biologisk nedbrytbart polymerbelegg. DES er et kombinasjonsprodukt som består av to hovedkomponenter: stenten (som inkluderer det aktive virkestoffet BA9™ (Biolimus A9) innlemmet i et polymerbelegg), og innføringssystemet.

1.1. Beskrivelse av systemkomponenter

- En ballongekspanderende intrakoronar stent av 316L rustfritt stål med et biologisk nedbrytbart polymerbelegg, polymelkesyre, som inneholder BA9-legemidlet montert på et semi-kompliant, hurtigutvekslende ballonginnføringssystem.
- Innføringssystemet har to radiopake markører, som fluoroskopisk markerer stentendene for å gjøre det enklere å plassere stenten korrekt.
- I den proksimale enden av innføringssystemet sitter det en luer lock hunnkoblingshub. Denne huben er forbundet med ballongfyllingslumenet.
- Ledevalieren går inn i den distale tuppen på kateteret og stikker ut 27,5 cm proksimalt for tuppen av innføringssystemet.

Tabell 1: Beskrivelse

| | | |
|----------------------------------|--|-------------------|
| Stentmønster: | 6-crown-modell | 9-crown-modell |
| Stentdiametre (mm): | 2.5 – 3.0 | 3.5 |
| Stentlengder (mm): | 42, 48 | |
| Stentmateriale/belegg: | Stent av 316L rustfritt stål/ polymelkesyre (PLA) og BA9-legemiddel | |
| Arbeidslengde på føringskateter: | 142 cm | |
| Føringskateteret kompatibilitet: | 5F | |
| Stentinnføringsballong: | Polyamid elastomer | |
| Ballongfylling: | | |
| Nominelt trykk: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Øvre nominelle trykkgrense: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Ballong deflasjonstid: | 42 – 48 mm: 30 sek | |

1.2. Beskrivelse av legemiddelkomponent

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*)-legemidlet er en semisyntetisk sirolimus avledning med økt lipofilitet. Legemidlet BA9, slik det anvendes på BioMatrix NeoFlex DES, hemmer celledifferensiering i den glatte muskulaturen rundt stenten.
- Polymelkesyre (PLA) kombineres med BA9-legemidlet og fungerer som transportør for å kontrollere avgivelsen av legemidlet fra stenten.

Tabell 2: Nominell dosering av BA9-legemiddel

| Produktkode | Nominell indre diameter (mm), ekspandert | Nominell stentlengde, ikke-ekspandert (mm) | Nominell dose av BA9-legemiddel (µg) |
|-------------|--|--|--------------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKASJONER

BioMatrix NeoFlex DES er indisert ved behov for å utvide koronar luminal diameter for behandling av de novo-lesjoner i native karsarterier med en referansediameter på mellom 2,5 mm og 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKASJONER

BioMatrix NeoFlex DES er kontraindisert for:

- Pasienter som blodfortynnende behandling og/eller antikoagulasjonsbehandling er kontraindisert for.
- Pasienter med lesjon/lesjoner som hindrer fullstendig fylling av en angioplastisk ballong.
- Pasienter med kjent følsomhet overfor BA9-legemidlet eller derivater av det.
- Pasienter med kjent allergi mot rustfritt stål, nikkel eller andre metaller som finnes i 316L.
- Pasienter med kjent følsomhet overfor kontrastmidler som ikke kan kontrolleres

profylaktisk før implantering av BioMatrix NeoFlex-stenten.

- Ikke-godkjent bruk (dvs. som ikke er innenfor indikasjonene). Pasientresultatene vil ikke nødvendigvis være de samme som ved kliniske forsøk.

4. BLODFORTYNNENDE BEHANDLING

Administrasjon av egnet antikoagulasjonsbehandling, blodfortynnende behandling og koronar vasodilatasjonsbehandling er viktig for vellykket implanteringsresultat på lang sikt.

Leger bør ta i betraktning informasjon fra kliniske studier med BA9 DES samt tilgjengelige retningslinjer og hver pasients spesielle behov for å avgjøre den blodfortynnende/antikoagulerende behandling som bør brukes for sine pasienter i allmen praksis. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1,2}).

Spesielle hensyn bør gis til blodfortynnende behandling. For pasienter med økt risiko for blødning (for eksempel pasienter med nylig aktiv gastritt eller magesår), bør stenting generelt unngås da antikoagulasjonsbehandling ville være kontraindisert.

5. ADVARSLER

- For stentlengde 42 og 48 mm av BioMatrix NeoFlex DES er det ikke fastslått indikasjoner for pasienter med STEMI, ACS eller Diabetes Mellitus (se pkt. 2. INDIKASJONER).
- Skjønnsom utvelgelse av pasienter er nødvendig siden bruk av dette systemet er forbundet med risiko for trombose, karkomplikasjoner og/eller blødninger. Pasientene bør derfor settes på klinisk adekvat blodfortynnende behandling etter inngrepet (se avsnitt 4.0: Blodfortynnende behandling).
- 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 bypass graft) raskt kan utføres i en nødsituasjon.
- Påfølgende restenose kan gjøre det nødvendig med gjentatt dilatasjon av arteriesegmentet som inneholder stenten. Langvarig resultat etter gjentatt dilatasjon av endotelialiserte stenter er ennå ikke kjent.
- Den indre emballasjen har en steril barriere, og det er derfor viktig å sikre at denne at den ikke er skadet eller åpnet.
- Dette stentsystemet må ikke brukes på nytt i et annet inngrep.** Funksjonsdataene til ballongen forringes under bruk.
- Ved behov for tandemstenter må stentmaterialene ha lik sammensetning for å unngå forskjellig metallkorrosjon.
- Direkte stenting anbefales ikke.
- Stentokklusjon kan gjøre det nødvendig med gjentatte dilatasjoner av mällesjonen. Langvarig resultat etter gjentatte dilatasjoner av mällesjoner er ennå ikke kjent.
- Dette produktet er ikke indisert eller godkjent for bruk i perifer bruksområde.
- IKKE gjensteriliser eller bruk denne komponenten. Eller nærstående leveranssystem på nytt, da dette kan kompromittere tytelsen og kan føre til feil på komponenten-/innføringssystemet og prosedyrekomplikasjoner med alvorlig personskade eller død. Gjenbruk, repressering og resterilisering bærer risikoen for krysskontaminering og infeksjoner fra pasient til pasient.
- Benyttes hos pasienter med tidligere restenose, flere stenter, omfanget av gjenværende stenose, diabetes og når malapposisjon av stent gir risiko for restenose.

6. FORSIKTIGHETSREGLER

6.1. Interaksjoner – Forsiktighetsregler

- 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-legemidlet til nivåer som assosieres med 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.
- Det må tas hensyn til mulig risiko for interaksjoner før det besluttes å plassere en BioMatrix NeoFlex-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 BioMatrix NeoFlex-stent.

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

Effekten av interaksjoner med BioMatrix NeoFlex DES-legemiddel på sikkerhet eller effekt er ikke fastslått.

- Pasientens eksponering for BA9-legemidlet er direkte relatert til lengden BioMatrix NeoFlex stent og antallet BA9 medikamentavgivende stenter implantert (Se tabell 2 for nominelt BA9 innhold per SpillSorb BioMatrix NeoFlex stent. Hvis en annen BA9 stent har vært eller skal brukes, henvises det til dens IFU).

6.2. Stenthåndtering – forsiktighetsregler

- **Kun til engangsbruk.** Må ikke brukes/steriliseres på nytt.
- Bruk ikke et produkt som har nådd eller overskredet utløpsdatoen på etiketten.
- Må ikke brukes hvis pakningen er åpen eller skadet. **Steriliteten og stabiliteten til BioMatrix NeoFlex DES kan ikke garanteres når posen er blitt åpnet,** og derfor MÅ anordningen brukes umiddelbart. Ubrukte enheter skal returneres til Biosensors International³ og ikke settes på lager.
- 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 føringskateret eller ved åpnet hemostaseventil for implantering.
- **STENTBELEGGET MÅ IKKE SKRUBBES ELLER SKRAPES.**
- Stenten må ikke fjernes fra føringskateret. Dette kan skade stenten og/eller føre til stentembolisering. BioMatrix NeoFlex-stenten skal brukes som del av et system.
- Innføringssystemet må ikke brukes sammen med andre stenter.
- 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 fjerne noe av legemiddelbelegget.
- Bruk kun korrekt ballongfyllingsmidler. Det må ikke anvendes luft eller gassholdig 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). Kateret kan brette hvis det bøyes utilsiktet.
- Det anbefales ikke å la stenten komme i kontakt med væske før implantering. Væskekontakt før implantering kan forårsake for tidlig frigjøring av legemiddel.
- Ikke eksponer innsettingskateret for organiske løsningsmidler, f.eks., isopropylalkohol. En slik eksponering kan degradere innsettingskaterets ytelse.
- **DERSMO STENTEN IKKE FUNGERER KORREKT, MÅ STENT OG INNFORINGSSYSTEM RETURNERES TIL BIOSENSORS INTERNATIONAL³.**

6.3. Stentplassering – Forsiktighetsregler

- **Innføringssystemet må ikke klargjøres, føres inn, påføres negativt trykk eller forhåndsfylles før stentinnsetting** med mindre annet er instruert. Bruk ballongtømmeteknikken beskrevet i 9.3. Klargjøring av innføringssystemet.
- **Angitt stentidiameter 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 sammensnøring av karet, noe som gjør ytterligere inngrep nødvendig (CABG, videre dilatasjon, plassering av flere stenter eller annet).
- Vær oppmerksom på at direkte stenting ikke anbefales (i henhold til del 5. ADVARSLER) og kan føre til mindreværdig klinisk resultat og/eller manglende evne til å krysse lesjon med stent.
- 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 flytte på den proksimale stenten.
- **Bruk av flere stenter:** Graden av pasientens eksponering for legemiddel og polymer er direkte relatert til antall stenter som er implantert.
- Stenten må ikke ekspanderes hvis den ikke sitter korrekt i karet. (Se pkt. 6.4. Fjerning av stent/system – Forsiktighetsregler)
- 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 intimaskade og dissekering.

6.4. Fjerning av stent/system – Forsiktighetsregler

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

3 Kontakt lokalt salg- og kundeservice eller leverandør for vareretur.

Forsøk aldri å trekke en ikke-ekspandert stent tilbake gjennom føringskateret, som beskrevet i compliance-kortet. Dette kan føre til at stenten løsner fra ballongen. Fjernes som én enhet.

Fjerne stentinnføringssystemet som én enhet:

- Forsøk aldri å trekke en ikke-ekspandert stent inn i føringskateret 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 føringskateret.
- **MERK:** Når det er viktig at ledevaieren beholder posisjonen, må den enten forvandles til en forlengelsesvaier, eller en ny innføringstråd må settes inn.
- Steng den roterende hemostaseventilen for å feste innføringssystemet til føringskateret. Fjern føringskateret og stentinnføringssystemet som **én enhet.**

Det må ikke gjøres forsøk på å trekke føringskateret og innføringssystemet gjennom femoralkanalen. Når den distale tuppen av føringskateret når den distale enden av femoralkanalen, fjernes kanal, føringskateret og innføringssystemet som én enhet før kanalen settes på plass igjen i henhold til sykehusets protokoll.

Hvis ikke denne fremgangsmåten følges og/eller hvis det brukes for stor kraft på stentinnføringssystemet, er det risiko for at stenten kommer ut av stilling eller at den eller komponenter i innføringssystemet blir skadet. Andre metoder å fjerne systemet på (bruk av ekstra vaier, snarer og/eller pinsett) kan medføre tilleggstraume på de koronare årene og/eller det vaskulære tilgangstedet. Komplikasjoner kan inkludere blødning, hematom eller pseudoaneurisme.

6.5. Etter implantasjon – Forsiktighetsregler

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

6.6. MR (magnetisk resonanstomografi) – Forsiktighetsregler

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

- Statisk magnetfelt på 3-tesla eller mindre
- Spatalt hellingsfelt på 720-Gauss/cm eller mindre
- Maksimalt MR-system rapporterte en gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsgrad (SAR) for kroppen som helhet på 3-W/kg ved 15 minutters skanning.

Ikke-klinisk testing ga BioMatrix NeoFlex DES (én og to overlappende stenter) en temperaturøkning på mindre enn eller lik 2,1° C ved et maksimalt MR-system, og det ble rapportert en gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsgrad (SAR) for kroppen som helhet på 3-W/kg ved 15-minutters MR-skanning i et 3-tesla, 128 MHz MR system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Effekten ved å utføre MR-prosedyrer med høyere nivåer av RF-energi på BioMatrix NeoFlex-stenten er ikke fastslått. Effekten av varme i MRI-miljøet på flere enn to overlappende stenter, **legemidler eller polymerbelegg er ukjent.** Kvaliteten på MR-bildet kan bli svekket dersom interesseområdet er i samme område eller svært nær posisjonen til BioMatrix NeoFlex DES.

7. INDIVIDUALISERING AV BEHANDLINGEN

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

8. BRUK HOS SPESIELLE PASIENTGRUPPER

Sikkerheten og effektiviteten til BioMatrix NeoFlex DES er ikke fastslått hos følgende pasientgrupper:

- Graviditet: Det er ikke tilgjengelig data vedrørende bruk av BioMatrix NeoFlex-stenten hos gravide kvinner.
- Under amming: Effekten til BA9-legemiddel under amming er ikke evaluert.
- Barn: Sikkerheten og effektiviteten til BioMatrix NeoFlex-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 aterektomienheter (peilende aterektomikater, roterende aterektomikater) eller laserangioplastiske kateetre for å behandle stenose i stenter er ikke fastslått.

9. BRUKERVEILEDNING

9.1. Undersøkelse før bruk

1. Kontroller utløpsdatoen og undersøk pakken med stentinnføringssystemet og se om den sterile barrieren er brutt.
 2. Ta forsiktig ut systemet fra pakken og undersøk om føringskateret har brettet, 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. Legg merke til plasseringen av stenten i forhold til proksimalt og distalt markørbånd til bruk som referanse under fluoroskopi.
- Må ikke brukes hvis det avdekkes defekter.

9.2. Nødvendige materialer

| | |
|---------------|---|
| 1 | Et føringskateret med en minste indre diameter på 0,056 |
| 1 | Ballongkateret med forhånds dilatasjon |
| 1 | 10-20 ml sprøyte |
| 1000 IE | heparin per 500 ml normal saltløsning (HepNS) |
| 1 | 0,014 tommer/0,36 mm ≥ 190 cm ledevaier |
| 1 | Roterende hemostaseventil |
| Ikke relevant | Kontrastmiddel fortynt 1 : 1 med normal saltløsning |
| 1 | Fyllingsenhet |
| 1 | Treveis stengeventil |

9.3. Klargjøring av innføringssystemet

1. Klargjør fyllingsenhet/sprøyte med fortynt kontrastmiddel.
 2. Koble fyllingsenheten til den treveis stengeventilen; kobles til huben med ballongfyllingsport.
- MERK:** IKKE bruk negativt eller positivt trykk på ballongen på dette tidspunktet fordi det kan forårsake at stenten forskyves for tidlig.
3. Åpne stengeventilen til stentinnføringssystemet.
 4. La stå i nøytral posisjon.

9.4. Prosedyre for stentinnføring

1. Klargjør inngangsstedet i henhold til vanlig PTCA-praksis.
 2. Forhånds dilater lesjonen med en ballongdiameter som er 0,5 mm mindre enn stenten, og en ballonglengde som er lik eller kortere enn mållesjonslengden, og kortere enn lengden på stenten som skal implanteres.
 3. Spyl lumen på tilførselssystemet med HepNS iht. sykehusets protokoll rett før stenttilførselskateret settes tilbake på ledevaieren. Unngå kontakt med stenten.
- MERK:** Hvis stenten kommer i kontakt med væske, kan det resultere i frigjøring av legemiddel. Væskekontakt bør begrenses til tiden rett før føringskateret festes til ledevaieren.
4. Returner stentinnføringssystemet til den proksimale delen av ledevaieren mens ledevaieren holdes på plass over mållesjonen.
 5. Åpne den roterende hemostaseventilen på føringskateret huben så mye som mulig, og lukk den når stenten er godt trygt inn i føringskateret.
 6. For stentinnføringssystemet over ledevaieren til mållesjonen ved hjelp av fluoroskopi. Bruk de radiopake 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 føringskateret og stentinnføringssystemet som én enhet (se pkt. 6.4. Fjerning av stent/system – Forsiktighetsregler).

9.5. Innsettingsprosedyre

1. Se ballong-compliance-diagrammet på compliancekortet eller bak på produktet for å finne egnet ballongfyllingstrykk i forhold til diameteren på målkaret.
- FORSIKTIG:** Det vises til compliance-diagrammet som ble levert med komponenten da trykkindikasjonen er stent bestemte størrelsen for ulike stentlengder.
2. Før innsetting må det kontrolleres via ballongmarkørene at stenten er i riktig posisjon i forhold til mållesjonen.
 3. Kontroller at den treveis stengeventilen på stentinnføringssystemet er åpen mot

- fyllingsenheten og anvend negativt trykk for å tømme ballongen for luft.
- Steng den treveis stengeventilen på stentinnføringskateteret mot ballongporten og tøm fyllingsenheten for luft. Åpne sideporten på den treveis stengeventilen mot innføringssystemet.
 - 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 referanse kardiameteren. KONTROLLER AT IKKE STENTEN ER FOR LITE UTVIDET.
 - Tøm ballongen for luft ved å skape negativt trykk på fyllingsenheten. Kontroller at ballongen er fullstendig tømt for luft før systemet flyttes på. Tømmetid per stentlengde finnes i tabell 3.

Tabell 3: BioMatrix NeoFlex ballong tømmetid per stentlengde

| Stentlengde | 42 – 48 mm |
|--------------|------------|
| Tømmetid(er) | 30 |

- Kontroller at stenten er tilstrekkelig utvidet og at ballongen er tømt for luft ved angiografisk injeksjon gjennom føringskateteret.
- Hvis det er nødvendig med flere enn én BioMatrix NeoFlex-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. Innføringssystem

Innføringssystemet må fjernes som en komplett enhet.

- Kontroller at ballongen er fullstendig tømt for luft.
- Åpne den roterende hemostaseventilen fullstendig.
- Trekk ut innføringssystemet mens ledevaierposisjonen og det negative trykket på fyllingsenheten opprettholdes.
- Steng den roterende hemostaseventilen.
- Utfør angiografi på nytt for å undersøke stentområdet.

9.7. Ytterligere dilatasjon av stentede segmenter

- Hvis det ikke er oppnådd tilstrekkelig ekspansjon, føres stentinnføringsystemet inn igjen. Alternativt kan det skiftes til et nytt ballongkateter med egnet ballongdiameter for å oppnå korrekt stentposisjon mot karveggen.
MERK: Post-dilatasjon bør utføres innenfor det stentede segmentet. Det må IKKE dilateres utenfor stentkantene.
- Kontroller stentposisjonen og angiografieresultatet på nytt. Fortsett å fylle til optimal stentinnsetting er oppnådd. Endelig stentdiameter skal stemme med referansekatet.

10. MULIGE BIVIRKNINGER

Bivirkninger som kan assosieres med bruk av en stent i native kransarterier, er blant annet:

- Plutselig blodkar snoring eller spasme, eller mislykket utvidelse av stenten.
- 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 ventrikelfibrillasjon og ventrikulær takykardi
- Hjertetamponade
- Kardiogent sjokk
- Akutt CABG-kirurgi (coronary artery bypass grafting) som følge av skade på stenten eller skade på karet
- Død
- Disseksjon, perforasjon eller ruptur av arterien
- Emboli, distalt (luft, vev eller tromboseemboli)
- Feber
- Hematom på innføringsstedet
- Blødning som krever blodoverføring
- Hypotensjon/hypertensjon
- Infeksjon og/eller smerte på innføringsstedet
- Sen stenttrombose/stenttrombose/okklusjon
- Perifer iskemi eller perifer nerveskade
- Slag eller transitorisk iskemisk anfall
- Nyresvikt
- Restenose av stentet segment
- Stentmigriering eller stentembolisering
- Fullstendig okklusjon av kransarterie
- Ustabil angina

Bivirkninger som kan være assosiert med belegget på BA9-legemidlet:

MERK: Administrering av BA9-legemidlet er begrenset til innføring av intrakoronarstent. 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 BioMatrix NeoFlex DES. Disse omfatter følgende:

- Tunghet i brystet
- Munnsår
- Kvalme
- Svimmelhet
- Lymfadenopati

11. LEVERING

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

INNHOLD: Ett BioMatrix NeoFlex-system med medikamentavgivende koronarstent.

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

DESTRUERING: Enheten avhendes i henhold til lokale forskrifter.

12. SYMBOLER SOM BRUKES TIL MERKING

| | |
|--|---|
| | Autorisert representant i EU |
| | Autorisert produsent |
| | Produksjonsdato |
| | Katalognummer |
| | Batch-kode |
| | Forsiktig, se medfølgende dokumenter |
| | Må ikke resteriliseres |
| | Må ikke brukes på nytt |
| | Dette produktet er sterilisert ved stråling |
| | Brukes innen-dato Dette produktet må ikke brukes etter oppgitt dato (år-måned-dag) |
| | Nominelt tryck |
| | Holdes unna solskinn og varme |
| | Oppbevares tørt |
| | Må ikke brukes hvis emballasjen er åpen eller skadet |
| | Stentlengde |
| | Stentdiameter |
| | Maksimum. Ytre diameter (O.D.) på ledevaier |
| | Minimum. Indre diameter (I.D.) på føringskateter |
| | Se bruksanvisningen |
| | Øvre nominelle trykkgrense |
| | Må ikke oppbevares i temperaturer over 25° C |
| | MR-betinget |
| | Ikke-pyrogen |

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 påta 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 με εκλούμενο φάρμακο BioMatrix NeoFlex[™]

Πίνακας περιεχομένων

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ
 - 1.1. Περιγραφή των εξαρτημάτων της συσκευής
 - 1.2. Περιγραφή του φαρμάκου
2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
4. ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ
5. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ
6. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ
 - 6.1. Φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις – Προφυλάξεις
 - 6.2. Χειρισμός του στεντ – Προφυλάξεις
 - 6.3. Τοποθέτηση του στεντ – Προφυλάξεις
 - 6.4. Αφαίρεση του στεντ/αυστήματος – Προφυλάξεις
 - 6.5. Μετά την εμφύτευση – Προφυλάξεις
 - 6.6. Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) – Προφυλάξεις
7. ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ της ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
8. ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ
9. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΧΡΗΣΗΣ
 - 9.1. Επιθεώρηση πριν από τη χρήση
 - 9.2. Απαιτούμενα υλικά
 - 9.3. Προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης
 - 9.4. Διαδικασία τοποθέτησης του στεντ
 - 9.6. Διαδικασία αφαίρεσης συστήματος χορήγησης
 - 9.7. Περαιτέρω διαστολή των τμημάτων του στεντ
10. ΠΙΘΑΝΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΣΥΜΒΑΝΤΑ
11. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ
12. ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ
13. ΕΓΓΥΗΣΗ

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Το σύστημα στεφανιαίου στεντ με εκλούμενο φάρμακο BioMatrix NeoFlex[™] (BioMatrix NeoFlex DES) είναι ένα σύστημα στεντ με εκλούμενο φάρμακο (DES), με βιοαποικοδομησιμη επικάλυψη πολυμερούς για χρήση στα στεφανιαία αγγεία. Το DES είναι ένα συνδυαστικό προϊόν που αποτελείται από δύο κύρια εξαρτήματα: το στεντ (το οποίο περιλαμβάνει τη δραστική φαρμακευτική ουσία BA9[®] (Biolimus A9) ενσωματωμένη σε μια επικάλυψη πολυμερούς) και το σύστημα τοποθέτησης.

1.1. Περιγραφή των εξαρτημάτων της συσκευής

- Ένα ενδοστεφανιαίο στεντ από ανοξείδωτο χάλυβα 316L, εκπτυσσόμενο με μπαλόνι, με βιοαποικοδομησιμη επικάλυψη πολυμερούς πολυαλακτικού οξέος που περιέχει το φάρμακο BA9, προτοποθετημένο σε ένα σύστημα τοποθέτησης ταχείας ανταλλαγής με ημιενδοτικό μπαλόνι.
- Το σύστημα τοποθέτησης διαθέτει δύο ακτινοσκοπικούς δείκτες, οι οποίοι σημαίνουν φθοροσκοπικά τα άκρα του στεντ, προκειμένου να διευκολύνουν τη σωστή τοποθέτησή του.
- Στο εγγύ άκρο του συστήματος τοποθέτησης βρίσκεται ένας σφραγιστός θηλυκού συνδέσμου luer lock. Ο σφραγισμός αυτός συνδέεται με τον αυλό διόγκωσης του μπαλονιού.
- Το οδηγό σύρμα εισέρχεται από το περιφερικό άκρο του καθετήρα και εξέρχεται 27,5 cm εγγύτερα στο άκρο του συστήματος τοποθέτησης.

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 / πολυαλακτικό οξύ (PLA) και φάρμακο BA9 | |
| Μήκος εργασίας του καθετήρα τοποθέτησης: | 142 cm | |
| Συμβατότητα του καθετήρα οδηγού | 5F | |
| Μπαλόνι τοποθέτησης στεντ: | Ελαστομερές πολυαμιδίου | |
| Διόγκωση μπαλονιού: | | |
| Ονομαστική πίεση διόγκωσης: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Χρόνος αποδιόγκωσης μπαλονιού: | 42 – 48 mm : 30 sec | |

1.2. Περιγραφή του φαρμάκου

- Το φάρμακο BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirulimus*) είναι ένα ημισυνθετικό παράγωγο του sirolimus με αυξημένη λιποφιλικότητα. Το φάρμακο BA9, όπως παρέχεται στο σύστημα BioMatrix NeoFlex DES, αναστέλλει την κυτταρική διαίρεση των λεϊων μυϊκών κυττάρων στην ευρύτερη περιοχή του στεντ.
- Το πολυαλακτικό οξύ (PLA) συνδυάζεται με το BA9 και δρα ως φορέας ο οποίος ελέγχει την απελευθέρωση του φαρμάκου από το στεντ.

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) |
|-------------------|--|--|---------------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το σύστημα BioMatrix NeoFlex DES 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 μεταξύ 2,5 mm και 3,5 mm.

3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το σύστημα BioMatrix NeoFlex DES αντενδείκνυται για χρήση στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η αντιαιμοπεταλιακή και/ή αντιπηκτική αγωγή.
- Ασθενείς που παρουσιάζουν κάποια βλάβη ή 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, στο νικέλιο ή σε άλλα ιόντα μετάλλων που ανευρίσκονται στο 316L.
- Ασθενείς με γνωστή ευαισθησία σε σκιαγραφικά μέσα η οποία δεν μπορεί να ελεγχθεί προφυλακτικά πριν από την εμφύτευση του στεντ BioMatrix NeoFlex Χρήση πλην της αναγραφόμενης (δηλαδή εκτός 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 της 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 δοκιμές με BA9 DES καθώς και τις τρέχουσες διαθεσίμες οδηγίες και τις συγκεκριμένες ανάγκες μεμονωμένων ασθενών για να καθορισθεί το αντιαιμοπεταλιακό και αντιθρομβωτικό σχήμα που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τους ασθενείς γενικής ιατρικής τους (Α/Α Οδηγίες Γενικής Ιατρικής ACC/AHA/SCAI PCI^{1, 2}).

Θα πρέπει να εξετάζεται ιδιαίτερα το ενδεχόμενο του κινδύνου με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Για ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αμορροφάνειας (π.χ. ασθενείς με πρόσφατα ενεργή γαστρίτιδα ή νόσο πεπτικού έλκους), η χρήση στεντ αποφεύγεται γενικά ως αντιθρομβωτική αγωγή.

5. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Για τα στεντ μήκους 42 και 48 mm του συστήματος BioMatrix NeoFlex BioMatrix NeoFlex DES, δεν έχουν τεκμηριωθεί οι ενδείξεις χρήσης σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου με αναστολή του διαστήματος ST (STEMI), οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) ή σκακωρήδη διαβήτη (ανταρξέτε στην ενότητα 2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ).
- Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την επιλογή ασθενών, καθώς η χρήση της συσκευής αυτής ενέχει κίνδυνο θρόμβωσης, αγγειακών επιπλοκών και/ή αμορροφάνειας συμβάντων. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει να διεξαχθούν επαρκή κλινική αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία μετά από την επέμβαση (Στην ενότητα 4.0. αντιαιμοπεταλιακή αγωγή).
- Η εμφύτευση του στεντ θα 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 θα μπορεί άμεσα να διεξαχθεί επείγουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης της στεφανιαίας αρτηρίας με μόσχευμα.
- Η ακόλουθη επαναστένωση ενδέχεται να απαιτεί επαναληπτική διαστολή του τμήματος της αρτηρίας που περιέχει το στεντ. Η μακροπρόθεσμη έκβαση, που έπεται της επαναληπτικής διαστολής των ενδοθηλιοποιημένων στεντ, δεν είναι γνωστή επί του παρόντος.
- Η εσωτερική συσκευασία παρέχει αποστερωμένο φάρμακο, συνεπώς είναι απαραίτητο να βεβαιωθείτε ότι δεν έχει υποστεί βλάβη ή ότι δεν έχει ανοιχθεί.
- Αυτή η συσκευή έκπτυξης στεντ δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιηθεί σε άλλη επέμβαση. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του μπαλονιού μεώνονται κατά τη χρήση.
- Όταν απαιτούνται πολλαπλά διαδοχικά στεντ, τα υλικά των στεντ θα πρέπει να έχουν παρόμοια σύνθεση, έτσι ώστε να αποφευχθεί τυχόν διάβρωση λόγω ανόμοιων μετάλλων.
- Η άμεση τοποθέτηση στεντ δεν συνιστάται.
- Η απόφαση του στεντ ενδέχεται να απαιτεί επαναληπτικές διογκώσεις της στοχευόμενης βλάβης. Η μακροπρόθεσμη έκβαση, που έπεται των επαναληπτικών διογκώσεων της στοχευόμενης βλάβης, δεν είναι γνωστή επί του παρόντος.
- Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται ούτε είναι εγκεκριμένο για χρήση σε περιφερικές εφαρμογές.
- ΜΗΝ αποστερώνετε εκ νέου ή/και επαναχρησιμοποιήσετε αυτή τη συσκευή ή σχετικό σύστημα χορήγησης, καθώς αυτό μπορεί να υποβαθμίσει την απόδοση και μπορεί να οδηγήσει σε αστοχία της συσκευής/συστήματος χορήγησης και σε επιπλοκές της διαδικασίας με σοβαρό τραυματισμό ή θάνατο του ασθενούς. Η εκ νέου χρήση, επεξεργασία και αποστείρωση φέρει τον κίνδυνο διασταυρούμενης μόλυνσης από ασθενή σε ασθενή.
- Η χρήση σε ασθενείς με ιστορικό επαναστοποθέτησης στεντ, πολλαπλά στεντ, βαθμό υπολειπόμενης στένωσης, διαβήτη και λανθασμένη τοποθέτηση του στεντ αποτελεί κίνδυνο για εκ νέου στένωση.

6. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

6.1. Φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις – Προφυλάξεις

- Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου BA9 με άλλα φάρμακα. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο, φάρμακα όπως το Τακρόλιμους τα οποία ενδέχεται να δρουν μέσω των ίδιων πρωτεϊνών σύζευξης (FKBP), ενδέχεται να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου BA9. Το φάρμακο BA9 μεταβολίζεται από το CYP3A4. Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοκοναζόλη), ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της έκθεσης στο φάρμακο BA9, σε επίπεδα που συσχετίζονται με συστηματικές

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

επιδράσεις, ιδιαίτερα εάν έχουν εκπτυχθεί πολλαπλά στεντ. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συστηματική έκθεση του φαρμάκου BA9 εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε ταυτόχρονη συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

- Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων κατά την λήψη της απόφασης για τοποθέτηση ενός στεντ BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex. Η επίδραση τυχόν φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του συστήματος BioMatrix NeoFlex DES δεν έχει καθορισθεί.
- Η έκθεση του ασθενή στο φάρμακο BA9 σχετίζεται άμεσα με το μήκος του στεντ BioMatrix NeoFlex και στον αριθμό των στεντ με εκλούμενο BA9 που έχουν εμφυτευθεί. (βλ. Πίνακα 2 για ονομαστική περικλυτικότητα BA9 ανά στεντ BioMatrix NeoFlex. Αν έχει χρησιμοποιηθεί ή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ένα άλλο στεντ με εκλούμενο BA9, ανατρέξτε στο IFU του.)

6.2. Χειρισμός του στεντ – Προφυλάξεις

- **Για μία μόνο χρήση.** Μην το επαναποστερίωνετε και μην το επαναχρησιμοποιείτε.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν πλησιάζει ή έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί βλάβη ή έχει ανοιχθεί. **Δεν παρέχεται εγγύηση για τη στεριότητα του ή της σταθερότητας του συστήματος BioMatrix NeoFlex DES από τη στιγμή που η θήκη έχει ανοιχθεί** και για αυτόν το λόγο 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 το χρησιμοποιείτε εάν η επικάλυψη του στεντ φέρει χαράξεις πέραν των φυσιολογικών κατά την εισαγωγή και την τοποθέτησή του.
- Μην το χρησιμοποιείτε εάν το στεντ έχει υποστεί μη φυσιολογική τριβή ή επαφή με αντικείμενα εκτός του οδηγού καθετήρα ή της ανοικτής αιμοστατικής βαλβίδας πριν από την εμφύτευση.
- **ΜΗΝ ΤΡΙΒΕΤΕ ΚΑΙ ΜΗ ΧΑΡΑΞΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΤΟΥ ΣΤΕΝΤ.**
- Μην αφαιρέτε το στεντ από τον καθετήρα τοποθέτησης, καθώς τυχόν αφαίρεση ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη και/ή να οδηγήσει σε εμβολή του στεντ. Το στεντ BioMatrix NeoFlex προορίζεται για χρήση ως σύστημα.
- Το σύστημα τοποθέτησης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα στεντ.
- Θα πρέπει να γίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά το χειρισμό ή οποιαδήποτε άλλη χρήση, ώστε να αποφευχθεί τυχόν διάρρηξη του στεντ στο μπάλον.
- Μην "περιστρέφετε" με τα δάκτυλά σας το τοποθετημένο στεντ, καθώς αυτή η ενέργεια ενδέχεται να χαλαρώσει το στεντ από το μπάλον και να προκληθεί επακόλουθη απόσπαση ή μερική απόλεια της επικάλυψης φαρμάκου.
- Χρησιμοποιήστε μόνον το κατάλληλο μέσο διόγκωσης του μπάλονιου. Μη χρησιμοποιείτε αέρα ή οποιοδήποτε αέριο μέσο για να διογκώσετε το μπάλον, καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να προκαλέσει ανομοιογενή διόγκωση και να δυσχεράσει την έκπτυξη του στεντ.
- Μην επιχειρήσετε να ευθείσετε το εγγύς στέλεχος (υποδερμικός σωλήνας), καθώς ο καθετήρας ενδέχεται να σπάσει εάν καμφθεί κατά λάθος.
- Δεν συνιστάται η έκθεση του στεντ σε υγρά πριν από την εμφύτευση. Η έκθεση σε υγρά πριν από την εμφύτευση ενδέχεται να οδηγήσει σε πρόωρη απελευθέρωση του φαρμάκου.
- 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 INTERNATIONAL¹.

6.3. Τοποθέτηση του στεντ – Προφυλάξεις

- **Μην προετοιμάζετε, 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 εκκένωσης του μπάλονιου που περιγράφεται στην παράγραφο 9.3. Προετοιμάστε τον συστήματος τοποθέτησης.
- **Η διάμετρος του στεντ που προσδιορίζεται 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 μόσχευμα, περαιτέρω διαστολή, τοποθέτηση πρόσθετων στεντ ή άλλη).
- Να γνωρίζετε ότι η άμεση τοποθέτηση στεντ δεν συνιστάται (σύμφωνα με την ενότητα 5. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ) και θα μπορούσε να οδηγήσει σε μη βέλτιστη έκβαση και/ή αποτυχία διέλευσης του στεντ από την βλάβη.
- Όταν αντιμετωπίζετε πολλαπλές βλάβες, θα πρέπει πρώτα να τοποθετηθούν στεντ στις περιφερικές βλάβες και έπειτα στον 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.

- **Χρήση πολλαπλών στεντ:** Ο βαθμός έκθεσης του ασθενούς στο φάρμακο και το πολυμερές σχετίζεται άμεσα με τον αριθμό των στεντ που εμφυτεύθηκαν.
- Μην εκπύετε 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 βατότητα των πλευρικών κλάδων.
- **Μην υπερβείτε την μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης που υποδεικνύεται στην κάρτα συμμόρφωσης του προϊόντος.** Η χρήση πιέσεων μεγαλύτερων από αυτές που υποδεικνύονται στην ετικέτα του προϊόντος ενδέχεται να οδηγήσει σε ρήξη του μπάλονιου, με πιθανή πρόκληση βλάβης ή διαχωρισμού του εσωτερικού χιτώνα.

6.4. Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις

Εάν αισθανθείτε ασυνήθιστη αντίσταση οποιαδήποτε στιγμή, είτε κατά τη διαδικασία προσπέλασης της βλάβης είτε κατά την αφαίρεση του συστήματος τοποθέτησης στεντ πριν από την εμφύτευσή του στεντ, θα πρέπει να αφαιρέσετε ολόκληρο το σύστημα ως μία ενιαία μονάδα. **Μην επιχειρήσετε να ανασύρετε διαμέσου του οδηγού καθετήρα κάποιο στεντ που δεν έχει εκπτυχθεί, καθώς ενδέχεται να προκύψει απόσπαση του στεντ από το μπάλον. Αφαιρέστε το ως μία ενιαία μονάδα.**

Όταν αφαιρέτε 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. Προωθήστε τον οδηγό σύρμα στο σύστημα των στεφανιαίων σε όσο το δυνατόν πιο περιφερική θέση γίνεται με ασφάλεια.
 - Τοποθετήστε τον εγγύς δείκτη του μπάλονιου λίγο περιφερικότερα από το άκρο του οδηγού καθετήρα.
- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν είναι απαραίτητο να διατηρήσετε τη θέση του οδηγού σύρματος, τον οδηγό σύρμα θα πρέπει είτε να μετατραπεί σε σύρμα με μήκος ανταλλαγής είτε να εισαχθεί ένα δεύτερο οδηγό σύρμα.
- Σηκίστε την περιστρεφόμενη αιμοστατική 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 τοποθέτησης 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 μία ενιαία μονάδα και αντικαταστήστε το θηκάρι σύμφωνα με το πρωτόκολλο του νοσοκομείου. Εάν δεν ακολουθήσετε τα παραπάνω βήματα και/ή εφαρμόσετε υπερβολική δύναμη στο σύστημα τοποθέτησης στεντ, ενδέχεται να προκληθεί απόσπαση ή βλάβη του στεντ και/ή των εξαρτημάτων του συστήματος τοποθέτησης στεντ. Οι μέθοδοι ανάκτησης του στεντ (χρήση πρόσθετων συρμάτων, βρόχων και/ή λαβιδιών) ενδέχεται να οδηγήσουν σε πρόσθετο τραυματισμό των στεφανιαίων αγγείων και/ή του σημείου αγγειακής προσπέλασης. Στις επιπλοκές ενδέχεται να περιλαμβάνονται η αιμορραγία, το αιμάτωμα ή το ψευδονευρίωμα.

6.5. Μετά την εμφύτευση – Προφυλάξεις

Απαιτείται προσοχή όταν διασφαρίζονται ένα πρόσφατο 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) - Προφυλάξεις

Μη κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει ότι το σύστημα BioMatrix NeoFlex DES είναι ασφαλές για απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού υπό θρους. Ένας ασθενής στον οποίον έχει τοποθετηθεί στεντ BioMatrix NeoFlex μπορεί να υποβληθεί σε σάρωση με ασφάλεια, αμέσως μετά την εμφύτευση, 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) μεσοτημένος 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, το σύστημα BioMatrix NeoFlex DES (μονό στεντ και δύο στεντ αλληλοεπικαλυπτόμενα), προκάλεσε αύξηση της θερμοκρασίας μικρότερη ή ίση με 2,1 °C, όπως αυτός καταγράφεται από το σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MR), είναι 3 W/kg, για σάρωση 15 λεπτών.

Σε μη κλινικές δοκιμές, το σύστημα BioMatrix NeoFlex DES (μονό στεντ και δύο στεντ αλληλοεπικαλυπτόμενα), προκάλεσε αύξηση της θερμοκρασίας μικρότερη ή ίση με 2,1 °C, όπως αυτός καταγράφεται από το σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MR), είναι 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 προσδιοριστεί η επίδραση διεξαγμένης διαδικασίας απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού με χρήση υψηλότερων επιπέδων ενέργειας ραδιοσυχνότητας στο στεντ BioMatrix NeoFlex. Η επίδραση της θερμότητας 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 BioMatrix NeoFlex DES, ενδέχεται να μειωθεί η ποιότητα της απεικόνισης MR.

7. ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πριν από τη χρήση του στεντ BioMatrix NeoFlex, θα πρέπει για κάθε ασθενή να λαμβάνονται υπόψη οι κίνδυνοι και τα οφέλη των στεντ με εκλούμενο φάρμακο. 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 BioMatrix NeoFlex DES δεν έχει τεκμηριωθεί στους παρακάτω πληθυσμούς ασθενών:

- Εγκυμοσύνη: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του στεντ BioMatrix NeoFlex σε εγκύους.
- Γαλουχία: Δεν έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις του φαρμάκου BA9 κατά την περίοδο της γαλουχίας.
- Παιδιά: Δεν έχουν τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του στεντ BioMatrix NeoFlex.

Θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά εάν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στους παραπάνω πληθυσμούς ασθενών

Δεν έχουν τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα πέραν των δύο ετών ή της χρήσης μηχανικών συσκευών αθρηκτομής (κατευθυντήριοι καθετήρες αθρηκτομής, περιστροφικοί καθετήρες αθρηκτομής) ή καθετήρων αγγειοπλαστικής με λείξη, για τη θεραπεία στένωσης στο εσωτερικό του στεντ.

9. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΧΡΗΣΗΣ

9.1. Επιθεώρηση πριν από τη χρήση

1. Επιθεωρώστε την ημερομηνία λήξης και επιθεωρήστε τη συσκευασία του συστήματος τοποθέτησης στεντ για τυχόν βλάβη του στερείου φραγμού.
2. Αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα από τη συσκευασία του και επιθεωρήστε τον καθετήρα τοποθέτησης για τυχόν κυρτώσεις, στρεβλώσεις ή άλλες βλάβες.
3. Αφαιρέστε προσεκτικά το προστατευτικό που καλύπτει το στεντ/το μπάλον. Ο στείλεας που είναι προσαρτημένος εκ των προτέρων αφαιρείται αυτόματα.
4. Επιθεωρήστε το στεντ για να διασφαλίσετε ότι δεν έχει υποστεί βλάβη και ότι δεν έχει μετακινηθεί από την αρχική του θέση επάνω στο μπάλον. Βεβαιωθείτε ότι το στεντ είναι τοποθετημένο μεταξύ του εγγύς και του περιφερικού δείκτη του μπάλονιου.
5. Σημειώστε τη θέση του στεντ σε σχέση με την εγγύς και την περιφερική ταινία δείκτη, για να τη χρησιμοποιήσετε ως σημείο αναφοράς υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο.

Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ελάττωμα.

9.2. Απαιτούμενα υλικά

| | |
|---------|--|
| 1 | Ένας οδηγός καθετήρα με ελάχιστη εσωτερική διάμετρο 0,056 ιντσών |
| 1 | Οδηγός καθετήρα με ελάχιστη εσωτερική διάμετρο 0,070 ιντσών |
| 1 | Καθετήρας προδιστολής με μπάλον |
| 1 | Σύριγγα 10-20 ml |
| 1000 IU | Ηπαρίνη σε 500 ml φυσιολογικού ορού (HepNS) |
| 1 | Οδηγός σύρμα 0,014 ιντσών /0,36 mm ± 190 cm |
| 1 | Περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα |
| Δ/Ε | Σκιαγραφικό μέσο αραιωμένο σε αναλογία 1 : 1 με φυσιολογικό ορό |
| 1 | Συσκευή διόγκωσης |
| 1 | Τρίοδη στρόφιγγα |

9.3. Προετοιμασία του συστήματος τοποθέτησης

1. Προετοιμάστε τη συσκευή διόγκωσης/σύριγγα με το αραιωμένο σκιαγραφικό μέσο.
 2. Προσαρτήστε τη συσκευή διόγκωσης στην τριόδη στρόφιγγα και στη συνέχεια προσαρτήστε τη διάταξη στον ομφαλό ή της θύρας διόγκωσης του μπάλονιου.
- ΠΡΟΣΟΧΗ:** Μην εφαρμόζετε αρνητική ή θετική πίεση στο μπάλον ή στο στεντ της διαδικασίας, καθώς μπορεί να προκληθεί πρόωμη 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 PTA.
 2. Προδιεστείλετε τη βλάβη με ένα μπάλον με διάμετρο μικρότερη κατά 0,5 mm από αυτή του στεντ και με μήκος μπάλονιου ίσο ή μικρότερο από το μήκος της στοχευόμενης βλάβης και μικρότερο από το μήκος του στεντ που πρόκειται να εμφυτευθεί.
 3. Ακρβώζον την αναστροφή τοποθέτησης του καθετήρα τοποθέτησης στεντ επάνω στον οδηγό σύρμα, εκκλίνετε τον αυλό του συστήματος τοποθέτησης με ηπαρινισμένο 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

3 Παρακαλούμε επικοινωνήστε με το Τμήμα Πωλήσεων και Εξυπηρέτησης Πελατών της περιοχής σας ή τον κατά τόπους διανομέα για την επιστροφή αγαθών

στον χρόνο λίγο πριν από την τοποθέτηση του καθεήτρα τοποθέτησης στον οδηγό σύρμα. 4. Τοποθεήστε αναήτροφα το σύστημα τοποθέτησης στεντ στο εγρή τμήμα του οδηγού σύρματος, διατηρώντας τη θέση του οδηγού σύρματος κατά μήκος της στοιχευόμενης βλάβης. 5. Ανοήξε όοο το δυνατόν περισσότερο την περιστερέφόμενη αιμοστατική βαλβήδα στον ομφαλό του οδηγού καθεήτρα και κλειήτε την μόλις πρωθηθεί το στεντ μέοα στον οδηγό καθεήτρα με ασφάλεια. 6. Πρρωήήστε το σύστημα τοποθέτησης του στεντ πρς τη στοιχευόμενη βλάβη επάνω από τον οδηγό σύρμα, υπό ακτινοσκοπική καθοήγηση. Χρησιμοποήστε τους ακτινοσκοπερούς δείκτες του μολονίου για να τοποθεήσετε το στεντ κατά μήκος της βλάβης. Διεήαγετε αγγειογραφία για να επιβεβαιώσετε τη θέση του στεντ. **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν αισθανθείτε αντίσταση, ΜΗΝ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΤΕ ΔΙΕΛΕΥΣΗ ΜΕ ΠΙΕΣΗ. Η αντίσταση ενδήεται 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 καθεήτρα ως ενιαία μονάδα (βλ. ενόητα 6.4 Αφαίρεση του στεντ/συστήματος – Προφυλάξεις).

9.5. Διαδικασία έκπτυξης

1. Συμβουλευτείτε το διάγραμμα ενδοτικότητα του μολονίου στην κάρτα ενδοτικότητας ή στο πίσω μέρος του κιβωτίου του προϊόντος πρκεκμένο να καθορίοε την πίεση διάγκωσης του μολονίου ή οποία είναι κατάλληλη για τη διάμετρο της στοιχευόμενης βλάβης. **ΠΡΟΣΟΧΗ:** Παρακαλούμε ανατρέξε στο διάγραμμα ενδοτικότητας που διατίθεται με τη συσκευή, καθώς η ένδειξη για την πίεση αφορά συγκεκριμένη διάσταση στεντ. 2. Πριν από την έκπτυξη, επιβεβαιώε πάλι μέσω των δεικτών του μολονίου, ότι το στεντ βρίοεται στη σωστή θέση σε σχέση με τη στοιχευόμενη βλάβη. 3. Βεβαιωθείτε ότι η τριόδη στρόφγινα στο σύστημα τοποθέτησης του στεντ είναι ανοικτή πρς τη συσκευή διάγκωσης και εφαρμόστε αρνητική πίεση ώστε να αφαιρέεεε το αέρα από το μολόνι. 4. Στρέψτε την τριόδη στρόφγινα στον καθεήτρα τοποθέτησης στεντ στη θέση off (κλειστή) στη θύρα του μολονίου και αφαιρέεεε το αέρα από τη συσκευή διάγκωσης. Ανοήξε την πλευρική θύρα της τριόδης στρόφγινας πρς το σύστημα τοποθέτησης. 5. Υπό ακτινοσκοπική απεικόνιση, διογκώεε το μολόνι με πίεση τουλάχιστον 6 atm έτοι ώστε να εκπτυγθεί το στεντ, αλλά μην υπερβείτε τη μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης (RBP) που αναγράφεται στην ετικέτα. Για τη βέλτιστη διάγκωση, είναι απαραίητη η πλήρης επσφή 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 ΕΚΤΑΘΕΙ ΠΛΗΡΩΣ. 6. Αποδιόγκώεε το μολόνι τραβώντας την αρνητική πίεση στη συσκευή διάγκωσης. Βεβαιωθείτε ότι το μολόνι έχει αποδιόγκωθεί πλήρως πρτου επιχεήρηεεε οποιαήποτε μετακίνηση του συστήματος. Ο χρόνος αποδιόγκωσης ανά μήκος στεντ δίνεται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3: Χρόνος αποδιόγκωσης μολονίου BioMatrix NeoFlex ανά μήκος στεντ

| | |
|-------------------------|------------|
| Μήκος στεντ | 42 – 48 mm |
| Χρόνος [ι] αποδιόγκωσης | 30 |

7. Επιβεβαιώεε την επαρκή διάγκωση του στεντ και την αποδιόγκωση του μολονίου με χρήση αγγειογραφικής έγχυσης διαμέσου του οδηγού καθεήτρα. 8. Εάν χρειάζονται περισσότερα από ένα στεντ BioMatrix NeoFlex για την κάλυψη της βλάβης και του μολονίου στην υπό θεραπεία περιοχή, αλληλοεπικαλύψτε επαρκώς τα στεντ (τουλάχιστον κατά 2 mm) έτοι ώστε να αποφυγέεε πιθανή στένωση των διακένων.

9.6. Διαδικασία αφαίρεσης συστήματος χορήγησης

- Το σύστημα χορήγησης πρέπει να αποσύρεται ως ολόκληρη μονάδα. 1. Βεβαιωθείτε ότι το μολόνι έχει αποδιόγκωθεί πλήρως. 2. Ανοήξε πλήρως την περιστερέφόμενη αιμοστατική βαλβήδα. 3. Απομακρύνεε το σύστημα τοποθέτησης, διατηρώντας τη θέση του οδηγού σύρματος και την αρνητική πίεση στην συσκευή διάγκωσης. 4. Σφίξετε την περιστερέφόμενη αιμοστατική βαλβήδα. 5. Επαναλάβεε την αγγειογραφία για να αξιολογήεεε την περιοχή στην οποία έχει τοποθετηθεί το στεντ.

9.7. Περαιτέρω διαστολή των τμημάτων του στεντ

1. Σε περίπτωση που δεν έχει επιτευχθεί επαρκή διάγκωση, πρωθήεεε και πάλι το σύστημα τοποθέτησης στεντ ή χρησιμοποιήεεε άλλον καθεήτρα με μολόνι κατάλληλης διαμέτρου, έτοι ώστε να επιτύγεεεε κατάλληλη επσφή του στεντ με τα τοιχώματα του αγγείου. **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τυχόν επαναληπτική διαστολή θα πρέπει να διεήαγετα εντός του τμήματος στο οποίο έχει τοποθετηθεί το στεντ. ΜΗ διαστέλλεεε πέραν των άκρων του στεντ. 2. Επιβεβαιώεεε και πάλι τη θέση του στεντ και το αγγειογραφικό αποτέλεεμα. Διεήαγετε επαναληπτικές διογκώσεις έως ότου 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 ενδήεται να σχετίζονται με τη χρήση ενός στεντ σε εγγενείς στεφανιαίες αρτηρίες, περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων: • Αιφνίδια απόφραξη αγγείου ή σπασμός, αποτυχία έκπτυξης του στεντ. • Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου • Άλλεργικές αντιδράσεις στην αντιπηκτική και/ή αντιθρομβωτική αγωγή, στο σκιαγραφικό μέοο ή στα υλικά του στεντ και/ή του συστήματος χορήγησης • Ανεύρυσμα, ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριοφλεβικό συρίγγιο • Αρρυθμίες, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής μαρμαρυγής και της κοιλιακής ταχυκαρδίας • Καρδιακός επιπωματισμός • Καρδιογενής καταπληξία • Επείγουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης της στεφανιαίας αρτηρίας (CABG) με μόσχευμα, ως αποτέλεσμα βλάβης του στεντ ή τραυματισμού του αγγείου • Θάνατος • Διαχωρισμός, διάτρηση ή ρήξη της αρτηρίας • Εμβολα, περιφερικά (αέρα, ιστού ή θρομβωτικά έμβολα) • Πυρετός • Αιμάτωμα στο σημείο εισαγωγής • Αιμορραγία που απαιτεί μετάγγιση αίματος • Υπόταση/υπέρταση • Αυξημένος κίνδυνος επαναστένωσης του(ων) στοιχείου(ων) όπου έχει τοποθετηθεί στεντ • Λοίμωξη και/ή άλλος στο σημείο εισαγωγής • Μετασάσταση ή εμβολή του στεντ • Θρόμβωση του στεντ/απόφραξη • Περιφερική ισχαιμία ή τραυματισμός των περιφερικών νεύρων • Νεφρική ανεπάρκεια • Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο • Πλήρης απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας • Ασταθής στήθαγχη

Ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία ενδήεται να σχετίζονται με την επικάλυψη του φαρμάκου BA9:

- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η χορήγηση του φαρμάκου BA9 περιορίζεται στην τοποθέτηση του ενδοστεφανιαίου στεντ. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που πρκύπτουν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου δεν έχουν χαρακτηριστεί πλήρως και ενδήεται να υπάρχουν επιπλέον παρενέργειες/επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση του φαρμάκου BA9 σε σημαντικά υψηλότερες δόσεις από εκείνες οι οποίες θα χρησιμοποιούνταν μέσω του συστήματος BioMatrix NeoFlex DES. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα παρακάτω: • Αίσθηση βάρους στο στήθος • Στοματική έλκη • Ναυτία • Ζάλη • Λεμφοδενοπάθεια

11. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

ΣΤΕΙΡΑ, ΜΗ ΠΥΡΕΤΟΓΟΝΟΣ. Η συσκευή αυτή αποστειρώνεται με αποστείρωση με δέσμη ηλεκτρονίων (e-beam). ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ: Ένα σύστημα στεφανιαίου στεντ με εκλυόμενο φάρμακο BioMatrix NeoFlex. ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ: Αποθηκεύεε σε δροσερό, σκοτεινό, ξηρό μέρος. Μην αποθηκεύεεε άνω των 25° C. ΑΠΟΡΡΙΨΗ: Απορρίψτε τη συσκευή σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

12. ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

| | |
|--|--|
| | Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα |
| | Νόμιμος κατασκευαστής |
| | Ημερομηνία κατασκευής |
| | Αριθμός καταλόγου |
| | Αριθμός παρτίδας |
| | Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα |
| | Μην επαναποστειώνετε |
| | Μην επαναχρησιμοποιείτε |
| | Το προϊόν αυτό έχει αποστειρωθεί με χρήση ακτινοβολίας |
| | Ημερομηνία λήξης Μη χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν μετά την παρέλευση της ημερομηνίας που αναγράφεται (έτος-μήνας-ημέρα) |
| | Ονομαστική πίεση |
| | Φυλάσσεται μακριά από το ηλιακό φως ή τη θερμότητα |
| | Να διατηρείται στεγνό |
| | Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί ζημιά |
| | Μήκος του στεντ |
| | Διάμετρος του στεντ |
| | Μέγιστη εξωτερική διάμετρος του οδηγού σύρματος |
| | Ελάχιστη εσωτερική διάμετρος του οδηγού καθεήτρα |
| | Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης |
| | Μέγιστη λειτουργική πίεση ρήξης |
| | Μην αποθηκεύεεε άνω των 25° C |
| | Επηρεάζεται σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού (MR) |
| | Μη πυρετογονος |

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 και 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, οποιωνήποτε έμμεσων εγγυήσεων εμπορευσιμότητας ή καταλληλότητας για συγκεκριμένο σκοπό. Η Biosensors International δεν αναλαμβάνει και δεν εξουσιοδοτεί κανένα άλλο πρόσωπο να αναλάβει εκ μέρους της, οποιαήποτε άλλη ή πρόσθετη ευθύνη ή υποχρέωση σε σχέση με το προϊόν αυτό.

KULLANIM TALİMATLARI

BioMatrix NeoFlex™ İlaç Salımlı Koroner Stent Sistemi

İçindekiler

1. CİHAZ TANIMI
 - 1.1. Cihaz Bileşen Tanımı
 - 1.2. İlaç Bileşeni Tanımı
2. ENDİKASYONLAR
3. KONTRA ENDİKASYONLAR
4. ANTİTROMBOSİT REJİMİ
5. UYARILAR
6. ÖNLEMLER
 - 6.1. İlaç Etkileşimleri – Önlemler
 - 6.2. Stent Kullanımı – Önlemler
 - 6.3. BioMatrix NeoFlex Yerleşimi – Önlemler
 - 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler
 - 6.5. İmplant Sonrası – Önlemler
 - 6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) – Önlemler
7. TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRİLMESİ
8. ÖZEL POPÜLASYONLARDA KULLANIM
9. KULLANICI EL KİTABI
 - 9.1. Kullanım Öncesi İnceleme
 - 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 Daha Fazla Dilatasyonu
10. POTANSİYEL OLUMSUZ OLAYLAR
11. SUNUM ŞEKLİ
12. ETİKETLEMEDE KULLANILAN SEMBOLLER
13. GARANTİ

1. CİHAZ TANIMI

BioMatrix NeoFlex™ İlaç Salımlı Koroner Stent Sistemi (BioMatrix NeoFlex DES) koroner kullanım için, biyolojik olarak bozunabilir polimer kaplamalı bir İlaç Salımlı Stent (DES) Sistemidir. DES iki ana bileşenden oluşan kombine edilmiş bir üründür: stent (bir polimer kaplamaya dahil edilmiş aktif farmasötik madde BA9™ (Biolimus A9) içeren) ve dağıtım sistemi.

1.1. Cihaz Bileşeni Tanımı

- Yüksek basınçlı, yarı uyumlu, hızlı değişen balon dağıtım sistemine önceden monte edilmiş Biolimus A9 ilaç içeren, bir balonla genişletilebilen, biyolojik olarak bozunabilir polimer kaplamalı Poli-laktik Asit intrakoronar 316L paslanmaz çelik stent.
- Dağıtım sisteminde, doğru stent yerleşimini kolaylaştırmak için stent ucunu fluoroskopik olarak işaretleyen iki radyopak işaretçi bulunmaktadır.
- Dağıtım sisteminin proksimal ucunda bir dişli luer kilit bağlayıcı göbeği bulunmaktadır. Bu göbek balon şişirme lümenine bağlanır.
- Kılavuz tel kateterin distal ucuna içeri girer ve dağıtım sistemi ucunun proksimal olarak 27,5 cm yakınından dışarı çıkar.

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 / Poli-laktik Asit (PLA) ve Biolimus A9 ilaç | |
| Dağıtım Kateteri Çalışma Uzunluğu: | 142 cm | |
| Kılavuz kateter bağdaşma | 5F | |
| Stent Dağıtım Balonu: | Poliamid Elastomer | |
| Balon Şişirme: | | |
| Nominal Şişirme Basıncı: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Ölçülmüş Patlama Basıncı: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Balon Sönme Süresi: | 42 – 48 mm : 30 saniye | |

1.2. İlaç Bileşeni Tanımı

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) ilacı, artmış lipofilisiteye sahip bir yarı sentetik sirolimus türevidir. BioMatrix NeoFlex DES'de sunulan Biolimus A9 ilaç, stent civarında düz kas hücrelerinin proliferasyonunu engeller.
- Poli-laktik asit (PLA), Biolimus A9 ilacı ile birleştirilir ve ilacın stentten serbest bırakılmasını kontrol etmek amacıyla ilaç için bir taşıyıcı görevi görmektedir.

Tablo 2: Nominal BA9 İlaç Dozajı

| Ürün Kodu | Nominal Genişlemiş İç Çap (mm) | Nominal Genişlememiş Stent Uzunluğu (mm) | Nominal BA9 ilacı dozu (µg) |
|-----------|--------------------------------|--|-----------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. ENDİKASYONLAR

BioMatrix NeoFlex DES, 2.5 mm ile 3.5 mm arasında bir referans çapı ile yerli koroner arterlerde de novo lezyonların tedavisi için koroner luminal çapı gelişimi için belirtilmiştir.

3. KONTRA ENDİKASYONLAR

BioMatrix NeoFlex DES, aşağıdakilerde kullanımı için kontra endike gösterir:

- Antitrombosit ve/veya antikoagülan tedavisinin kontraendike olduğu hastalarda.
- Bir anjiyoplasti balonunun tam şişirilmesini önleyen lezyonlara sahip hastalarda.
- Biolimus A9 ilaç ya da onun türevlerine karşı bilinen duyarlılık sahibi olan hastalarda.
- Paslanmaz çeliğe, nikel veya 316L'de bulunan diğer metal iyonlarına karşı

bilinen bir alerjisi olan hastalarda.

- BioMatrix NeoFlex 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 Biolimus A9 DES ile yapılan klinik deneylere ait bilgileri ve halihazırdaki kılavuzları ve her bir hastanın özel ihtiyaçlarını göz önünde bulundurmaları gerekir. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1,2}).

Antitrombosit tedavisinin riski ile ilgili özellikle dikkatli olunmalıdır. Yüksek kanama riski olan hastalar (örn. yakın geçmişte aktif gastrit ya da peptik ülser hastalığı olan hastalar) için, antikoagülasyon tedavisi kontrendike olabileceği için stent takmaktan genellikle kaçınılır.

5. UYARILAR

- 42 ve 48 mm stent uzunluğundaki BioMatrix NeoFlex DES için STEMI, ACS veya Diabetes Mellitus'a sahip hastalarda kullanıma yönelik endikasyonlar saptanmamıştır.
- Bu aygıtın 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 (Bakınız bölüm 4.0: Antitrombosit rejimi) sağlanmalıdır.
- Sadece uygun eğitimi almış hekimler stent implantasyonu gerçekleştirmelidir. Stent yerleşim işlemi sadece acil koroner arter bypass greft ameliyatının yapılabileceği bir hastanede gerçekleştirilmelidir.
- Sonraki restenoz, stent içeren arter segmentinin tekrar dilatasyonunu gerektirebilir. Endotelyaliz edilmiş stentlerin tekrar dilatasyonunu izleyen uzun dönemli sonuçlar şimdiye kadar bilinmemektedir.
- İç ambalajlama işlemi steril bir bariyer sağlar ve bu nedenle hasar görmediğinden ya da açılmadığından emin olunması gerekmektedir.
- **Mevzu bahis stent yerleştirme cihazı başka bir prosedür için tekrar kullanılmamalıdır.** Balonun performans özellikleri kullanım sırasında bozulmaya uğrar.
- Birden fazla tandem stent gerekli olduğunda, stent malzemeleri benzemeyen metal aşınmasını önlemek için benzer bileşim sahibi olmalıdır.
- Doğrudan stent takma işlemi önerilmez.
- Stent oklüzyonu hedef lezyonun tekrar genişletilmesini gerektirebilir. Hedef lezyonun tekrar genişletilmesini takip eden uzun dönemli sonuçlar şimdiye kadar bilinmemektedir.
- Bu ürün periferel uygulamalarda kullanılmak için tasarlanmamış veya onaylanmamıştır.
- Performansı tehlikeye sokabileceği, cihaz/dağıtım sistemi arızasına ve ciddi yaralanma veya hasta ölümüyle birlikte prosedür komplikasyonlarına neden olabileceği için, bu cihazı tekrar sterilize ETMEYİN ve/veya bu cihazı ya da ilgili dağıtım sistemi TEKRAR KULLANMAYIN. Tekrar kullanım, tekrar işlem ve tekrar sterilizasyon, çapraz kirlenme ve hastadan hastaya enfeksiyon geçme riskini taşır.
- Restenoz, birden fazla stent, artık stenoz genişlemesi, diyabet ve stent malapozisyonu geçmişi olan hastalarda kullanım restenoz riski vardır.

6. ÖNLEMLER

6.1. İlaç Etkileşimleri – Önlemler

- Biolimus A9 ilacının diğer ilaçlar ile etkileşimi ile ilgili halihazırda belirli bir klinik veri bulunmamaktadır. Ancak Tacrolimus gibi aynı bağ proteinleri (FKBP) üzerinden hareket edebilecek ilaçlar Biolimus A9 ilacının etkililiğini önleyebilir. İlaç etkileşim çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. Biolimus A9 ilacı, CYP3A4 tarafından metabolize edilir. CYP3A4'ün güçlü inhibitörleri (örn. ketokonazol), özellikle birden fazla stent konuşlandırıldığında, sistemik etkililerle ilişkili düzeylerde yüksek Biolimus A9 ilacına maruz kalınmasına neden olabilir. Hasta sistemik immünosüpresif tedavi ile eşzamanlı bir tedavi görüyorsa Biolimus A9 ilacına sistemik şekilde maruz kalma durumu dikkate alınmalıdır.

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306
2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

- Biolimus A9 ilacı ile etkileşime girebilecek bir ilaç kullanan hastaya, BioMatrix NeoFlex stent takılmasına karar verildiğinde ya da yakın zamanda bir BioMatrix NeoFlex stent takılması bir hastada böyle bir ilaç ile tedavi başlatma kararı verildiğinde, ilaç etkileşimlerinin olasılığı dikkate alınmalıdır. BioMatrix NeoFlex DES ilaç etkileşimlerinin güvenlik ya da etkililiği üstündeki etkisi belirlenmemiştir.
- Hastanın Biolimus A9 ilacına maruz kalması doğrudan yerleştirilen BioMatrix NeoFlex stent uzunluğu ve BA9 ilacı kaplı implant stentlerin sayısı ile ilişkilidir. (Her bir BioMatrix NeoFlex için nominal BA9 içeriği için Tablo 2'ye bakınız. Şayet başka bir BA9 ilacı kaplı stent kullanılmış ise veya kullanılacaksa, lütfen adı geçen stentin kullanım talimatına bakınız.)

6.2. Stent Kullanımı – Önlemler

- **Tek kullanımlıdır.** Tekrar sterilize etmeyin ya da tekrar kullanmayın.
- Etiketindeki son kullanma tarihine gelmiş ya da son kullanma tarihi geçmiş ürünü kullanmayın.
- Ambalaj hasar görmüş ya da açılmışsa kullanmayın. **Paket açılmışsa BioMatrix NeoFlex DES'in sterilitesi ve stabilitesi garanti edilemez** ve bu sebeple ağız KULLANILMADIR. Kullanılmanın aygıtlar atılması ya da Biosensors International'a geri gönderilmesi ve yeniden stoklanmamalıdır.
- Stent kaplaması, normal yerleştirme ve dağıtımın ötesinde aşınmalara maruz kalmış ise kullanmayın.
- Stent aşırı sürtünmeye maruz kalmış ya da implantasyondan önce kilavuz katetere ya da açık hemostat valfi dışında başka bir nesne ile temas etmiş ise kullanmayın.
- **STENT KAPLAMASINI OVMAYIN YA DA KAZIMAYIN.**
- Stenti dağıtım kateterinden dışarı çıkarmayın, çıkarmanız stende zarara verebilir ve/veya stent embolizasyonuna neden olabilir. BioMatrix NeoFlex stent bir sistem olarak çalışacak şekilde planlanmıştır.
- Dağıtım sistemi diğer stentler ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Balon üstündeki stendi tutmamak ya da herhangi bir şekilde bozmamak için özen gösterilmelidir.
- Monte edilmiş stendi parmaklarınızla "yuvarlamayın", bu eylem stentin balondan gevşemesine ve ardından ayrılmasına ya da ilaç kaplamasının bir kısmının kaybolmasına neden olabilir.
- Yalnızca uygun balon şişirme ortamını kullanın. Balonu şişirmek için hava ya da herhangi bir gazlı ortam kullanmayın, bu durum, stentin eşit olmayan şekilde genişlemesine ve yerleştirilmesine zorluklar oluşmasına neden olabilir.
- Proksimal şaftı (hipotüp) düzeltirmeye kalkışmayın, bu durum, yanlışlıkla bükülürse kateterin kırılmasına neden olabilir.
- Stentin implantasyon öncesinde sıvılara maruz bırakılması önerilmez. Implantasyon öncesinde sıvılara maruz bırakmak, ilacın erken salınması ile sonuçlanabilir.
- İletme kateterini izopropil alkol gibi organik çözücülere maruz bırakmayın. Böyle maruz bırakma, iletme kateter performansını bozabilir.
- **STENDİN BAŞARIYLA KONUŞLANDIRILMADIĞI DURUMDA, STENT VE DAĞITIM SİSTEMİ, BIOSENSORS INTERNATIONAL'A GERİ GÖNDERİLMELİDİR.**

6.3. Stent Yerleşimi – Önlemler

- Belirtilenler dışında, **stent yerleştirme işleminden önce dağıtım sistemini hazırlamayın, ters basınç uygulamayın ya da önceden şişirmeyin.** Bölüm 9.3. Dağıtım Sistemi Hazırlığı'nda anlatılan balon temizleme tekniğini kullanın.
- **Etikettedeki stent çapı, genişletilmiş stent iç çapını referans almaktadır.**
- Bir stentin takılması, stende distal ve/veya proksimal damar diseksiyonuna yol açabilecektir ve damarın ek müdahale (CABG, daha fazla dilatasyon, ilave stent yerleştirme ya da diğer) gerektirecek şekilde akut kapanmasına neden olabilir.
- Doğrudan stent takma işlemi tavsiye edilmez (Bölüm 5. UYARILAR'a uygun olarak) ve uygun olmayan klinik sonuçta ve/veya stent ile lezyonun çapraz geçişini engellemeye neden olabilir.
- Birden fazla lezyon tedavi edilirken 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.
- **Birden Fazla Stent Kullanma:** Hastanın ilaç ve polimerlere maruz kalmasının boyutu yerleştirilen stentlerin sayısı ile doğrudan ilişkilidir.
- Damar içinde doğru şekilde yerleştirilmediği stendi genişletmeyin. (Bkz. 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler)
- Bir stentin yerleştirilmesi, yan dal açıklığının etkilenmesi olasılığına sahiptir.
- **Ürün uyumluluk kartı üstünde belirtilen ölçümlü patlama basıncını aşmayın.** Ürün etiketi üstünde belirtilenden daha yüksek basınçların

kullanılması, yırtılmış bir balon ile olası intimal hasar ve diseksiyona yol açacaktır.

6.4. Stent / Sistem 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.

Genişletilmemiş bir stendi kilavuz kateterin içinden çekmeye çalışmayın, bu durum, stentin balondan kaymasına neden olabilir. Tek bir ünite şeklinde çıkarın.

Stent dağıtım sistemini tek bir ünite şeklinde çıkarırken:

- Genişletilmemiş bir stendi, koroner artere yerleşmiş haldeyken kilavuz katetere çekmeye çalışmayın.
- Stent hasarına ya da yerinden kaymasına neden olabilir. Kilavuz teli koroner anatomiye, güvenli bir şekilde mümkün olan en uzak noktaya kadar ilerletin.
- Proksimal balon işaretçisini kilavuz kateterin ucunun hemen uzağına yerleştirin. **NOT:** Kilavuz telin konumunu korumak gerekiyorsa, kilavuz tel, ya değişen bir tel uzunluğuna dönüştürülür ya da ikinci bir kilavuz teli yerleştirilmelidir.
- Dağıtım sistemi kilavuz katetere sabitlemek için dönen hemostatik valfi sıkıştırın. Kilavuz kateteri ve stent dağıtım sistemini **tek bir birim** olarak dışarı çıkarın.

Kilavuz kateteri ve dağıtım sistemini uygulama kılıf arasından çekmeye çalışmayın. Kilavuz kateterin uzak ucu femoral kılıfın uzak ucuna ulaştığında, kılıfı, kilavuz 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. Stent geri alma yöntemleri (ek teller, kışkaçlar ve/veya forseps kullanımı) koroner damar sistemi ve/veya vasküler erisim bölgesinde ek travmaya yol açabilir. Komplikasyonlar arasında kanama, hematoma veya psödoanevrizma olabilir.

6.5. İmplantasyon Sonrası – Önlemler

Yeni yerine yerleştirilmiş bir stenti yardımcı cihazlarla geçenken stent yerleşimi, apozisyonu ve/veya geometrisini bozmaktan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır.

6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) – Önlemler

Klinik olmayan testler BioMatrix NeoFlex DES'in MR koşullu olduğunu göstermiştir. Bir BioMatrix NeoFlex stendi olan hasta, bir implantın takılmasından hemen sonra, aşağıdaki koşullar kapsamında güvenli bir şekilde taramaya girebilir:

- 3-Tesla ya da daha az statik manyetik alan
- 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, BioMatrix NeoFlex DES (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 BioMatrix NeoFlex stent üstündeki etkisi saptanmamıştır. MRG ortamında ısınmanın ikiden fazla örtüşen stent, **ilaç veya polimer kaplama üzerindeki etkisi bilinmemektedir.**

İlgili alanı BioMatrix NeoFlex DES ile aynı alandaysa ya da göreceli olarak yakınsa, MR görüntü kalitesi bozulabilir.

7. TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRİLMESİ

BioMatrix NeoFlex stent kullanılmadan önce her bir hasta için ilaç salınımlı stentlerin riskleri ve avantajları dikkate alınmalıdır. Prosedürden önce hastanın stent implantasyonu için uygunluğunu değerlendirmek hekimlerin sorumluluğundadır.

8. ÖZEL POPÜLASYONLARDA KULLANIM

BioMatrix NeoFlex DES'in güvenliği ve etkililiği aşağıdaki hasta popülasyonları ile ilgili olarak belirlenmemiştir:

- Gebelik: BioMatrix NeoFlex stendi gebe kadınlarda kullanma ile ilgili mevcut bir veri yoktur.
- Emzirme: Sırasında: Biolimus A9 ilacının emzirme sırasındaki etkileri değerlendirilmemiştir.
- Pediatrik kullanım: BioMatrix NeoFlex 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 aygıtlarının (yönlendirilebilir aterektomi kateterleri, döner aterektomi kateterleri) ya da lazer anjiyoplasti kateterlerinin kullanımının güvenliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

9. KULLANICI EL KİTABI

9.1. Kullanım Öncesi İnceleme

1. Son kullanma tarihini teyit edin ve steril bariyerin hasar görüp görmediğini anlamak için stent dağıtım sisteminin ambalajını inceleyin.
2. Sistemi dikkatli bir şekilde paketten çıkarın ve dağıtım kateterini bükülme, kıvrılma ve diğer hasarlar için kontrol edin.
3. Stent/balon çevresindeki stent koruyucuyu dikkatlice çıkarın. Önceden takılmış stilet otomatik olarak çıkarılır.
4. Hasar görmediğinden ya da balon üzerindeki konumundan kaymadığından emin olmak için stendi inceleyin. Stentin proksimal ve uzak balon işaretçileri arasında konumlandığını teyit edin.
5. Stentin proksimal ve uzak işaret çizitlerine göreceli konumunu, fluoroskopi kapsamında referans olarak kullanmak için not edin.

Herhangi bir kusur fark edilirse kullanmayın.

9.2. Gerekli Malzemeler

| | |
|---------|---|
| 1 | Minimum iç çapı 0,056 inç olan bir kilavuz kateter |
| 1 | Ön dilatasyon balonu kateteri |
| 1 | 10-20 ml enjektör |
| 1000 IU | 50 ml Normal Salin başına Heparin (HepNS) |
| 1 | 0,014 inç / 0,36 mm kilavuz teli x ≥ 190 cm |
| 1 | Döner hemostatik valf |
| Yok | Normal salin ile 1:1 oranında seyreltilmiş kontrast |
| 1 | Şişirme aygıtı |
| 1 | Üç yönlü vana |

9.3. Dağıtım Sistemi Hazırlığı

1. Seyreltilmiş kontrast ortamı ile şişirme aygıtını/enjektörü hazırlayın.
2. Şişirme aygıtını 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.
3. Stent dağıtım sistemine giden vanayı açın.
4. Nötr durumda bırakın.

9.4. Stent Dağıtım Prosedürü

1. Vasküler erişim sahasını standart PTCA uygulamasına uygun hazırlayın.
2. Çapı stentten 0,5 mm daha küçük ve uzunluğu hedef lezyon uzunluğuna eşit ya da daha kısa ve uzunluğu implant edilecek stentin uzunluğundan daha kısa bir balon ile lezyonu önceden genişletin.
3. Stent iletme kateterini kilavuz teli üzerine geri yüklemekten hemen önce iletme sistemi lümeninden hastane protokolüne göre HepNS geçirin. Stentle temastan kaçının. **NOT:** Stentin sıvı ile temasında, ilacın salınma işlemini başlatma olasılığı vardır. Sıvı ile temas zamanı dağıtım kateterini kilavuz teline yüklemekten hemen önceki ile sınırlandırılmalıdır.
4. Kilavuz teli konumunu hedef lezyon boyunca korurken, stent dağıtım sistemini kilavuz telinin proksimal kısmına geri yükleyin.
5. Kilavuz kateterin içine güvenli bir şekilde ilerlediğinde kilavuz kateter göbeği üstündeki döner hemostatik valfi abalabildiğince geniş açın ve stent, kilavuz kateterin içine güvenli bir şekilde ilerlediğinde kapatın.
6. Stent dağıtım sistemini, fluoroskopik rehberlik altında kilavuz teli üzerinde hedef lezyona doğru ilerletin. Lezyon boyunca stendi konumlandırmak için radyopak balon işaretçilerini kullanın. Stent konumunu doğrulamak için anjiyografi yapın. **NOT:** Direnç hissedilirse, GEÇİŞİ ZORLAMAYIN. Direnç bir soruna işaret ediyor olabilir ve zorlanmasında damarın veya stentin hasar görmesine ya da stentin kaymasına neden olabilir. Stent dağıtım sistemini ve kilavuz kateteri tek bir ünite şeklinde çıkarın. Bkz. 6.4. Stent / Sistem Çıkarma – Önlemler.

9.5. Konuşlandırma Prosedürü

1. Balon şişirme basıncının hedef damar basıncına uygun olduğunu belirlemek için uyumluluk kartındaki veya ürün kutusunun arka tarafındaki balon uyumluluk çizelgesine bakın. **DİKKAT:** Basıncı göstergesi stent ebadına bağlı olduğu için, lütfen cihaz ile temin edilen uyumluluk kartına bakın.

3 Ürünlerin geri gönderilmesi için, lütfen bölgenizin Satış ve Müşteri Hizmetleri veya yerel distribütörünüz ile temasa geçiniz

- Konuşlandırmadan önce, balon işaretçileri aracılığıyla stendin ilgili hedef lezyona doğru konumda ayarlandığını teyit edin.
- Stent dağıtım sistemi üstündeki üç yönlü vananın şişirme aygıtına açık olduğundan emin olun ve balon içindeki havayı temizlemek için negatif basınç uygulayın.
- Stent dağıtım kateteri üstündeki üç yönlü vanayı balon portuna kapatın ve şişirme aygıtını havadan temizleyin. Üç yönlü vananın yan portunu dağıtım sistemine açın.
- Flüoroskopik görüntüleme altında, stendi konuşlandırmak için balonu en az 6 atm basınçta şişirin, ancak etiketteki ölçülmüş patlama basıncını (RBP) aşmayın. Optimum genişleme stendin, stent iç çapı ile referans damar çapı boyutunun eşleşeceği şekilde arter duvarı ile tam temasta olmasını gerektirir. STENDİN AZ ÖLÇÜDEGENİŞLEMİŞ OLMAMASINI SAĞLAYIN.
- Şişirme aygıtı üzerindeki negatif basıncı çekerek balonu söndürün. Sistemi herhangi bir şekilde hareket ettirmeye çalışmadan önce balonun tam olarak söndüğünden emin olun. Stent uzunluğuna göre sönmeye süresi Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: BioMatrix NeoFlex stent uzunluğuna göre balon sönmeye süresi

| | |
|--------------------------------|------------|
| Stent Uzunluğu | 42 – 48 mm |
| Sönmeye süresi [saniye] | 30 |

- Kılavuz kateter üzerinden anjiyografik enjeksiyon ile stendin yeterince genişlemiş ve balonun sönmüş olduğunu doğrulayın.
- Tedavi edilen bölgede lezyonu kaplamak için birden fazla BioMatrix NeoFlex stent ve balon gerekiyorsa, potansiyel boşluk stenozunu önlemek için stentleri uygun şekilde çıkartın (en az 2 mm).

9.6. Dağıtım Sistemi Çıkarma Prosedürü

Dağıtım sistemi bütün bir ünite şeklinde çıkarılmalıdır.

- Balonun tamamen sönmüş olduğundan emin olun.
- Döner hemostatik valfi tamamen açın.
- Kılavuz telinin konumunu ve şişirme aygıtındaki negatif basıncı korurken, dağıtım sistemini çekin.
- Döner hemostatik valfi sıkın.
- Stent takılmış bölgeyi değerlendirmek için anjiyografiyi tekrarlayın.

9.7. Stentli Segmentlerin Sonraki Dilatasyonu

- 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 dahilinde gerçekleştirilmelidir. Stentli kenarların ötesinde genişletme UYGULAMAYIN.

- Stent konumunu ve anjiyografik sonucu yeniden onaylayın. Optimum stent konuşlandırmayı elde edilene kadar şişirme işlemini tekrarlayın. Son stent çapı referans damar ile aynı olmalıdır.

10. POTANSİYEL OLUMSUZ OLAYLAR

Doğuştan olan koroner arterlerde stent kullanımıyla ilgili olabilecek olumsuz olaylar aşağıda sayılanları içerir ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Hızlı damar kapanması ya da spazm, stentin genişletilememesi
- Akut miyokardiyal enfarktüs
- Anti-koagülasyon ve/veya anti-trombotik tedavi, kontrast malzeme ya da stent ve/veya dağıtım sistemi malzemelerine alerjik reaksiyon
- Anevrizma, psödoanevrizma ya da arteriovenöz fistül
- Ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi de dahil aritmi
- Kardiyak tamponad
- Kardiyojenik şok
- Stent hasarı ya da damar yaralanmasının bir sonucu olarak acil koroner arter baypas grefti (CABG)
- Ölüm
- Diseksiyon, delinme ya da arter yırtılması
- Emboli, distal (hava, doku ya da trombotik emboli)
- Ateş
- Giriş bölgesinde hematom
- Transfüzyon gerektiren kanama
- Hipertansiyon/hipertansiyon
- Stentli segmentin restenozunu artan riski
- Giriş bölgesinde enfeksiyon ve/veya ağrı
- Stent kayması ya da stent embolizasyonu
- Stent trombozu/oklüzyon
- Periferik iskemi ya da periferik sinir yaralanması
- Böbrek yetmezliği

- Felç ya da geçici iskemi atağı
- Koroner arterin toplam oklüzyonu
- Stabil olmayan anjin

Biolimus A9 ilaç kaplaması ile ilgili olabilecek olumsuz olaylar:

NOT: Biolimus A9 ilaç uygulanması intra-koroner stent dağıtımı ile sınırlandırılmıştır. Bu ilacın kullanımı ile ilgili olumsuz olayları tam olarak olarak karakterize edilmemiştir ve BioMatrix NeoFlex DES aracılığıyla dağıtılacak olandan önemli oranda daha yüksek bir dozda Biolimus A9 ilacının kullanımına ilişkin başka yan etkiler / komplikasyonlar içerebilir. Bunlar aşağıdakileri kapsar:

- Göğüs ağrısı
- Ağız ülserleri
- Bulantı
- Baş dönmesi
- Lenfadenopati

11. SUNUM ŞEKLİ

STERİL, PİROJENİK OLMAYAN. Bu aygıt e-ışını sterilizasyonu ile sterilize edilir.

İÇİNDEKİLER: Bir BioMatrix NeoFlex İlaç Salımlı Koroner Stent Sistemi.

SAKLAMA: Serin, karanlık ve kuru bir yerde muhafaza edin. 25° C'den sıcak yerde saklamayın.

ATMA İŞLEMİ: Aygıtı yerel düzenlemelere uygun şekilde imha edin.

12. ETİKETLEMEDE KULLANILAN SEMBOLLER

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Avrupa Topluluğu'ndaki Yetkili Temsilci |
| | Yasal Üretici |
| | Üretim Tarihi |
| REF | Katalog numarası |
| LOT | Seri kodu |
| | Dikkat, birlikte verilen belgelere bakın |
| | Yeniden sterilize etmeyin |
| | Yeniden kullanmayın |
| STERILE R | Bu ürün ışınlama kullanılarak sterilize edilmiştir |
| | Son kullanma tarihi Belirtilen tarihten sonra kullanmayın (Yıl-ay-gün) |
| NP | Nominal Basınç |
| | Doğrudan güneş ışığından veya sıcaklığından uzak tutun |
| | Kuru bir yerde saklayın |
| | Ambalaj hasarlı ya da açılmış ise kullanmayın |
| | Stent Uzunluğu |
| | Stent Çapı |
| | Kılavuz Teli Maksimum Dış Çapı (O.D.) |
| | Kılavuz Kateteri Minimum İç Çapı (I.D.) |
| | Kullanım talimatlarına bakın |
| RBP | Öranlı patlama basıncı |
| | 25° C'den sıcak yerde saklamayın |
| MR | Şarta bağlı MR |
| | Pirojenik olmayan |

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 dahil her türlü zımni 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 hariç 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 Биоматрикс Неофлекс (Biomatrix NeoFlex™) на системе доставки, выделяющий лекарственный препарат Биолипус А9 (BA9).

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 средствами – Меры предосторожности
 - 6.2. Обращение со стентом – Меры предосторожности
 - 6.3. Установка BioMatrix NeoFlex – Меры предосторожности
 - 6.4. Извлечение стент-системы – Меры предосторожности
 - 6.5. Послеимплантационный период – Меры предосторожности
 - 6.6. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – Меры предосторожности
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 системы доставки
 - 9.7. Дополнительная дилатация стентированных участков
10. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
11. СПОСОБЫ ПОСТАВКИ
12. УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ НА ЭТИКЕТКАХ
13. ГАРАНТИЯ

CE
0344

1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА

Стент коронарный Биоматрикс Неофлекс (BioMatrix NeoFlex™) на системе доставки, выделяющий лекарственный препарат Биолипус А9 (BA 9) – это стент-система с биологически разрушающимся (биodeградируемым) полимерным покрытием (ССП), предназначенная для установки в коронарные сосуды. Эта ССП представляет собой комбинированный продукт, состоящий из двух главных компонентов: стента (который содержит активное лекарственное вещество BA9™ (BioIipus BA9), включенное в полимерное покрытие) и системы доставки.

1.1. Описание компонентов устройства

- Коронарный стент из нержавеющей стали 316L, раскрываемый баллоном, с полимерным (ПМК) биоразрушаемым (биodeградируемым) покрытием на аблюминальной поверхности, содержащим BA9; стент заранее смонтирован на баллонной системе доставки из материала средней степени растяжимости, предназначенной для быстрой замены.
- На системе доставки есть две рентгеноконтрастные метки, которые при рентгеноскопии указывают на концы стента, тем самым облегчая его позиционирование при установке.
- На проксимальном конце системы доставки имеется лазер-коннектор типа «мама» (гнездовая часть). Его присоединяют к порту для раздувания баллона.
- Гибкий проводник вводит через дистальный кончик катетера, и он выходит на 27,5 см проксимально от конца системы доставки.

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 марки 316L / полимолочная кислота (ПМК) и лекарственное вещество BA9 | |
| Рабочая длина катетера системы доставки: | 142 см | |
| проводниковый катетер совместимость | 5F | |
| Баллон катетера системы доставки: | Полиамидный упругий полимер | |
| Раздувание баллона: | | |
| Номинальное давление раздувания: | 6 атм / 608 кПа | 6 атм / 608 кПа |
| Расчетное давление разрыва: | 16 атм / 1621 кПа | 14 атм / 1418 кПа |
| Время раздувания баллона: | 42 – 48 мм : 30 с | |

1.2. Описание лекарственного компонента

- BA9 (bioIipus a9, название в сша / мин: *умиолипус*) — полусинтетическое производное сиролимуса с повышенной липофильностью. BA9 в составе лекарственного покрытия стента Biomatrix Neoflex тормозит пролиферацию клеток гладких мышц, расположенных вблизи от стента.
- Полимолочная кислота (ПМК) скомбинирована с лекарственным веществом BA9 и действует как носитель, регулирующий высвобождение лекарственного вещества из стента

Таблица 2. Номинальное содержание BA9

| Код продукта | Номинальный внутренний диаметр в раскрытом состоянии (мм) | Номинальная длина в нераскрытом состоянии (мм) | Номинальная доза BA9 (мкг) |
|--------------|---|--|----------------------------|
| BMXP-2542 | 2,5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2,5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2,75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2,75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3,0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3,0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3,5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3,5 | 48 | 749 |

2. ПОКАЗАНИЯ

Коронарную стент-систему с покрытием BioMatrix NeoFlex применяют для увеличения диаметра просвета коронарных артерий и уменьшения риска повторного стеноза при первичном лечении по поводу патологических очагов

в коронарных артериях, ранее не подвергавшимся никаким вмешательствам, диаметром 2,5 – 3,5 мм.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Стент-система с покрытием BioMatrix NeoFlex противопоказана:

- 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 к нержавеющей стали, никелю или другим ионам металлов, содержащимся в сплаве 316L.
- Пациентам с известной повышенной чувствительностью к контрастным веществам, не поддающейся профилактическому устранению до установки стента BioMatrix NeoFlex;
- Для применения в случаях, не предусмотренных инструкцией. Результаты применения у пациентов могут отличаться от тех, которые были получены в клинических испытаниях.

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 стент-системы BA9, а также доступные рекомендации и конкретные потребности отдельных пациентов для разработки антиагрегатного/антикоагуляционного режима, который будет использоваться для пациентов в качестве общей практики (См. Практические рекомендации ACC/AHA/SCAI PCI^{1,2})

Необходимо также учитывать риск антиагрегатной терапии. Для пациентов с повышенным риском кровотечений (например, пациентов с недавней историей острого гастрита или язвы желудка) стентирование обычно не применяется, поскольку в таком случае будет противопоказана антикоагуляционная терапия.

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Показания к применению стентов BioMatrix NeoFlex длиной 42 и 48 мм для пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI), острым коронарным синдромом (ACS) или сахарным диабетом не установлены
- 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 4.0: Схема антиагрегатной терапии).
- Установка стента должны проводить только хирурги, прошедшие специальную подготовку. Стентирование следует проводить только в тех больницах, где можно без проблем выполнить экстренное коронарное шунтирование.
- В случае последующего повторного стеноза может потребоваться дилатация участка артерии, содержащего стент. Отдаленные результаты повторной дилатации стентов, покрытых эндотелием, на сегодняшний день неизвестны.
- Убедитесь, что внутренняя упаковка не повреждена и не открыта и тем самым не нарушен барьер, обеспечивающий стерильность.
- Это устройство для раскрытия стента нельзя применять повторно. Технические характеристики баллона в процессе использования ухудшаются.
- Если требуется установка нескольких стентов сразу, материалы стентов должны быть схожими по составу во избежание коррозии металлов.
- Прямое стентирование не рекомендуется.
- При окклюзии стента может потребоваться повторная дилатация пораженного участка. Отдаленные результаты повторной дилатации пораженных участков на сегодняшний день неизвестны.
- 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 и летальный исход. Повторное использование, обработка и стерилизация повышают риск перекрестного заражения и передачи инфекции от пациента к пациенту.

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

- При использовании пациентами с историей рестеноза, несколькими стентами, обширным остаточным стенозом, диабетом и неправильным расположением стента существует риск рестеноза.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. Взаимодействие с другими лекарственными средствами – Меры предосторожности

- Клинические данные о взаимодействии BA9 с другими лекарственными средствами отсутствуют. Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Однако такие препараты, как такролимус, которые действуют с участием тех же самых связывающих белков (FKBP), могут влиять на эффективность BA9. BA9 метаболизируется с участием CYP3A4. Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол) могут усиливать эффект BA9 до уровней, обуславливающих системные эффекты, особенно в случаях установки нескольких стентов. О системном действии BA9 следует помнить, когда пациенту одновременно назначают иммунодепрессанты для системного введения.
- При планировании стентирования с использованием стента BioMatrix NeoFlex и при назначении лечения уже после установки этого стента следует помнить о возможном взаимодействии различных лекарственных средств, в частности, о взаимодействии между BA9 и препаратом, который принимает или будет принимать пациент с недавно установленным стентом указанного типа. Эффект лекарственного взаимодействия в отношении безопасности и эффективности стент-системы с покрытием BioMatrix NeoFlex остается неизученным.
- Воздействие BA9 напрямую зависит от длительности нахождения стента BioMatrix NeoFlex в организме и от числа установленных стентов BA9. (См. Таблицу 2, в которой приведены номинальные показатели содержания BA9 на стент BioMatrix NeoFlex. Если был использован или планируется использование еще одного элюирующего BA9 стента, см. соответствующие инструкции).

6.2. Обращение со стентом – меры предосторожности

- **Только для однократного применения.** Не подвергайте стент повторной стерилизации и не используйте его повторно.
- Использование изделия по достижении или истечении срока годности запрещено.
- Не используйте продукт, если упаковка повреждена или открыта. После открытия пакета из фольги гарантировать стерильность и стабильность стент-системы с покрытием BioMatrix NeoFlex невозможно, и поэтому использовать его НЕОБХОДИМО сразу после открытия упаковки. Неиспользованные устройства следует утилизировать или возвратить на предприятие компании Biosensors InternationalTM; хранение для последующего использования запрещено.
- Не используйте стент, если на его покрытие есть царапины, не обусловленные обычной техникой введения и установки.
- Не используйте стент, если он подвергся чрезмерному трению или контакту с какими-либо предметами, кроме проводникового катетера или открытого гемостатического клапана до его установки.
- **НЕ ДОПУСКАЙТЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОКРЫТИЯ СТЕНТА.**
- Не снимайте стент с баллонного катетера системы доставки, так как это может привести к повреждению стента и (или) его эмболизации. Стент BioMatrix NeoFlex предназначен для использования в виде целостной системы.
- Данную систему доставки нельзя использовать с другими стентами.
- Следует соблюдать особую осторожность, чтобы не касаться стента на баллоне и не повредить его.
- Не крутите пальцами стент, смонтированный на системе, поскольку такие манипуляции могут привести к сползанию стента с баллона и последующему его смещению или частичной потере лекарственного покрытия.
- Раздувайте баллон только соответствующими средами. Не используйте для раздувания воздух или другие газовые среды, так как это может привести к неравномерному раздуванию баллона и трудностям при раскрывании стента.
- Не пытайтесь расправить баллонный сегмент (гипотыбу), так как при случайном сгибании катетер может переломиться.
- Рекомендуется избегать контакта стента с какими-либо жидкостями до его окончательной установки. Воздействие жидкостей до установки может привести к преждевременному высвобождению лекарственного вещества.
- Не подвергайте проводниковый катетер воздействию органических растворителей, например, изопропиловый спирт. Такое воздействие может ухудшить рабочие характеристики проводникового катетера.
- В СЛУЧАЕ НЕУДАЧИ ПРИ УСТАНОВКЕ СТЕНТА СТЕНТ ВМЕСТЕ С УСТАНОВОЧНОЙ СИСТЕМОЙ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ В КОМПАНИЮ BIOSENSORS INTERNATIONAL¹.

3 По вопросу возвращения товара обратиться в службу продаж и клиентской поддержки вашего региона или к местному дистрибьютору.

6.3. Установка BioMatrix NeoFlex – Меры предосторожности

- Подготовка системы доставки, создание отрицательного давления и предварительное раздувание баллона перед установкой стента производится 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 возможны 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).
- Помните, что прямое стентирование не рекомендуется (см. раздел 5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ) и может привести к недостаточно эффективному клиническому результату и/или невозможности соединить пораженный участок со стентом.
- При лечении по поводу нескольких пораженных участков в первую очередь нужно стентировать дистальные участки, а потом проксимальные. Стентирование в таком порядке избавляет от необходимости проходить через проксимальный стент при установке дистального и снижает риск смещения проксимального стента.
- **Использование нескольких стентов:** Воздействие лекарственного средства и полимера на пациента прямо пропорционально числу установленных стентов.
- 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 возможными повреждениями и отслоением интимы.

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 его окончательной установки, нужно извлечь всю систему целиком единым блоком.
- **Не пытайтесь вытягивать наружу нераскрытый стент через проводниковый катетер, поскольку при этом стент может сместиться с баллона. Извлекайте всю систему целиком.**
- **При извлечении установочной системы стента единым блоком:**
- Не пытайтесь втянуть нераскрытый стент в проводниковый катетер в момент нахождения в коронарных артериях.
- Возможно повреждение или смещение стента. Проведите гибкий проводник в коронарный сосуд как можно дистальнее, обеспечив безопасность.
- Установите проксимальную метку баллона чуть дистальнее кончика проводникового катетера.
- **ПРИМЕЧАНИЕ:** Если требуется сохранить положение гибкого проводника, следует либо использовать гибкий проводник в качестве обменного, либо ввести второй гибкий проводник.
- Закрутите поворотный гемостатический клапан, 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 интродюсер. 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 его смещению или повреждению самого стента и (или) компонентов системы доставки. Различные методики извлечения стента (использование дополнительных гибких проводников, корзинки и захимов) могут приводить к дополнительной травме коронарных сосудов и (или) участка, через который осуществляется сосудистый доступ. Возможные осложнения: кровотечение, гематома, ложная аневризма.

6.5. Послеимплантационный период – Меры предосторожности

Следует соблюдать осторожность при проведении еще раз установленный стент вспомогательных устройств во избежание нарушений геометрии стента и/или его размещения.

6.6. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – Меры предосторожности

Как показали доклинические исследования, стент-система с покрытием BioMatrix NeoFlex не является противопоказанием к МРТ. Пациента с таким стентом можно успешно сканировать сразу после установки стента с соблюдением следующих условий:

- Статическое магнитное поле с напряженностью 3 Тесла или ниже
- Поле пространственного градиента - 720 Гаусс/см или меньше
- Максимальный удельный коэффициент поглощения для данной МРТ-системы - 3 Вт/кг в течение 15 минут сканирования.

В доклинических исследованиях стент-система с покрытием BioMatrix NeoFlex (один стент или 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 МРТ-системы 3 Вт/кг в течение 15 минут сканирования с МРТ-системой, имеющей рабочую частоту 128 МГц и напряженность магнитного поля 3 Тесла (Excite, программа G3.0-052B, General Electric Healthcare, Милуоки, штат Висконсин). Влияние МРТ на стент BioMatrix NeoFlex при высоких уровнях энергии излучения в радиочастотном диапазоне не изучено. Влияние нагревания среды МРТ на более чем два перекрывающихся стента с **лекарственным или полимерным покрытием неизвестно.**

Качество МР-изображения может ухудшаться, если исследуемая область находится там же, где и стент-система с покрытием BioMatrix NeoFlex, или вблизи от нее.

7. ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

В отношении каждого пациента производится оценка риска и пользы в случае применения стента BioMatrix NeoFlex. Ответственность за принятие решения о пригодности стентирования для данного пациента лежит на врачах.

8. ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Безопасность и эффективность ССП BioMatrix NeoFlex не изучена у следующих категорий пациентов:

- Беременность: Данные о применении стента BioMatrix NeoFlex у беременных отсутствуют.
- Лактация: Влияние BA9 в период лактации не изучено.
- Дети: Безопасность и эффективность стента BioMatrix NeoFlex у детей не изучена.

При решении вопроса о стентировании указанных выше категорий пациентов нужна особая тщательность.

Безопасность и эффективность по истечении двух лет или применение механических устройств для атерэктомии (прямых атеректомических катетеров, ротационных атеректомических катетеров) или лазерных ангиопластических катетеров для лечения стеноза внутри стента не изучены.

9. РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ

9.1. Осмотр перед использованием

1. Проверьте срок годности, проверьте целостность упаковки системы доставки стента и убедитесь, что не нарушен барьер, обеспечивающий стерильность.
2. Осторожно выньте систему из упаковки и осмотрите катетер системы доставки на предмет изгибов, перегибов и других повреждений.
3. Осторожно снимите чехол, покрывающий стент и баллон. При этом автоматически извлечется и закрепленный тонкий стержень.
4. 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.
5. Отметьте для себя положение стента относительно проксимальной и дистальной меток, используемых как ориентиры при рентгеноскопии.

Не используйте стент, если выявлены какие-либо дефекты.

9.2. Необходимые материалы

| | |
|---------|---|
| 1 | Проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 1,42 мм (0,056 дюйма) |
| 1 | Баллонный катетер для предварительной дилатации |
| 1 | Шприц 10-20 мл |
| 1000 МЕ | Гепарин на 500 мл физиологического раствора |
| 1 | Гибкий проводник катетера 0,36 мм (0,014 дюйма) ≥ 190 см |
| 1 | Поворотный гемостатический клапан |
| Н/П | Контрастное вещество, разведенное физиологическим раствором в соотношении 1 : 1 |
| 1 | Устройство для раздувания |
| 1 | 3-ходовой кран |

ИНСТРУКЦИЯ ЗА УПОТРЕБА

Медикаментозна коронарна стент система BioMatrix NeoFlex™

Български Съдържание

- ОПИСАНИЕ НА УСТРОЙСТВОТО
 - Описание на частите на устройството
 - Описание на лекарствения компонент
- ПОКАЗАНИЯ
- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- АНТИТРОМБОЦИТЕН РЕЖИМ
- ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
- ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ
 - Лекарствени взаимодействия – Предпазни мерки
 - Съхранение и работа със стента – Предпазни мерки
 - Поставяне на стента – Предпазни мерки
 - Изваждане на стента/системата – Предпазни мерки
 - След имплантирането – Предпазни мерки
 - Ядрено магнитен резонанс (ЯМР) – Предпазни мерки
- 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 отстраняване на системата за поставяне
 - Допълнително разширяване на сегментите със стент
- ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ
- КАК СЕ ДОСТАВА
- СИМВОЛИ ВЪРХУ ЕТИКЕТТЕ
- ГАРАНЦИЯ

CE
0344

1. ОПИСАНИЕ НА УСТРОЙСТВОТО

Медикаментозната коронарна стент система (МКСС) BioMatrix NeoFlex™ е медикаментозна стент система за коронарна употреба с биоразграждащо се полимерно покритие. BioMatrix NeoFlex е комбиниран продукт, съставен от два основни компонента: стент (който включва активната лекарствена съставка BA9™ (Biolimus A9), съдържаща се в полимерното покритие) и системата за поставяне на стента.

1.1. Описание на частите на устройството

- Стент от неръждаема стомана 316L с биоразграждащо се полимерно покритие от полимелчна киселина, съдържаща лекарствения препарат BA9, който се разширява интракоронарно с балон и е предварително прикрепен към полугъвкава система за поставяне на балон с възможност за бърза смяна на балона.
- Системата за поставяне има два рентгеноконтрастни маркера, които рентгеноскопично отбелязват краищата на стента, за да се улесни правилното определяне на местоположението му.
- 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 отвор на катетъра и излиза 27,5 cm проксимално на върха на системата за поставяне на стента.

Таблица 1: Описание на устройството

| Вид на стента: | 6-коронен модел | 9-коронен модел |
|--|---|-------------------|
| Диаметри на стента (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Дължини на стента (mm): | 42,48 | |
| Материал за изработка на стента/покритие: | стент от неръждаема стомана 316L / поли-мелчна киселина (ПМК) и лекарствен препарат BA9 | |
| Работна дължина на катетъра за поставяне: | 142 cm | |
| Съвместимост на водещия катетер | 5F | |
| Балон за поставяне на стента: | Полиамиден еластомер | |
| Раздуване на балона: | | |
| Номинално налягане: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Номинално налягане, при което се спуква балонът: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Време на спадане на балона: | 42 – 48 mm : 30 сек | |

1.2. Описание на лекарствения компонент

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) е полусинтетично производно на сирилимус с увеличена липофилност. Отделяният от стент BioMatrix NeoFlex препарат BA9 инхибира пролиферацията на гладко-мускулните клетки непосредствено около стента.
- Полимелчната киселина (ПМК) е комбинирана с препарата BA9 и действа като носител, с който се контролира освобождаването на лекарството от стента.

Таблица 2: Номинална дозировка на BA9

| Код на продукта | Номинален вътрешен диаметър при разгънато състояние (mm) | Номинална дължина на стента в неразгънато състояние (mm) | Номинална доза на BA9 (mg) |
|-----------------|--|--|----------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. ПОКАЗАНИЯ

МКСС BioMatrix Neo Flex е показана за подобряване на диаметъра на лумена на коронарните съдове, при лечението на de novo лезии, при нативни коронарни артерии, с референтен диаметър в диапазона между 2,5 mm и 3,5 mm.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

МКСС BioMatrix NeoFlex е противопоказана при:

- Пациенти, при които антитромбоцитната и/или антикоагулантната терапия са противопоказани.
- Пациенти с лезия(и), която не позволява пълното раздуване на балона за ангиопластика.
- Пациенти, които са чувствителни към препарата BA9 или неговите производни.
- Пациенти, които са алергични към неръждаема стомана, никел или други метални йони, съдържащи се в 316L.
- Пациенти, които са чувствителни към контрастни вещества и при които това състояние не може да се контролира профилактично, преди имплантирането на стент BioMatrix NeoFlex.
- Използване за цели, които не са упоменати (т.е. извън индикациите, за които е одобрен). Резултатът за пациентите може да се различава от този, наблюдаван при клиничните изпитания.

4. АНТИТРОМБОЦИТЕН РЕЖИМ

Прилагането на подходящи антикоагулантна, антитромбоцитна и съдоразширяваща терапия са от изключително голямо значение за постигането на дългосрочен успех от имплантирането.

Лекарите трябва да вземат под внимание информацията от клинични изследвания с BA9 DES, както и налични в момента насоки и специфични нужди на всеки отделен пациент, за да определят антитромбоцитния / антикоагулантния режим, които да се използва за техните пациенти в общата практика. (Виж: ACC/AHA/SCAI PCI Практически насоки^{1, 2}).

Специално внимание трябва да се обърне на риска от антитромбоцитна терапия. За пациенти с повишен риск от кървене (напр. Пациенти с наскоро обострен гастрит или пептична язва) поставянето на стент се избягва, тъй като антикоагулантната терапия може да бъде противопоказана.

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Показанията за употреба на стентовете BioMatrix NeoFlex DES с дължина 42 и 48 mm при пациенти с инфаркт на миокарда с елевация на ST сегмента (STEMI), остри коронарни синдроми (ACS) или диабет мелитус, все още не са установени.
- Необходимо е да се направи щателен подбор на пациентите, тъй като използването на това устройство е свързано с риск от тромбоза, съдови усложнения и/или кървене. Това налага пациентите да бъдат поддържани след процедурата с клинично адекватно антитромбоцитно лечение (Вижте раздел 4.0: Антитромбоцитен режим).
- Имплантирането на стента трябва да се извършва само от лекари, които са преминали през подходящо за целта обучение. Поставянето на стента трябва да се извършва само в болници, където може успешно да се извърши коронарен байпас.
- При следваща рестеноза може да се наложи извършването на повторна дилатация на артериялния сегмент, където е поставен стента. В настоящия момент не е известен изходът в дългосрочен план след повторна дилатация на ендотелиализирани стентове.
- Вътрешната опаковка осигурява стерилна бариера, затова е важно да се уверите, че тя не е нарушена или отворена.
- Устройството за разгръщане на стента не трябва да се използва повторно за друга процедура. С употребата работните характеристики на балона се влошават.
- Когато се налага едновременно поставяне на повече от един стент, стентовете трябва да бъдат изработени от еднакъв по състав материал, за да се избегнат евентуални различия в корозирането на метала.
- Директното поставяне на стент не се препоръчва.
- Запушването на стента може да наложи повторни дилатации на проблемната лезия. В настоящия момент не е известен изходът в дългосрочен план след повторна дилатация на проблемната лезия.
- Този продукт не е предназначен и одобрен за периферни приложения.
- НЕ стерилизирайте повторно и/или употребявайте повторно това устройство или свързана система за доставка, тъй като това може да компрометира изпълнението и може да доведе до прекъсване на устройството/системата за доставка и усложняване на процедурата с тежки наранявания или смърт на пациента. Повторно използване, преработване

- 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

и повторна стерилизация носят риск от кръвососно замърсяване и за пациента от инфекция.

- Използването при пациенти с рестеноза, множество стентове, степен на остатъчна стеноза, диабет и неправилно поставяне на стента са с риск от рестеноза.

6. ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

6.1. Лекарствени взаимодействия – Предпазни мерки

- Няма конкретни клинични данни за взаимодействието на препаратите BA9 с други лекарства. Не са извършвани проучвания за лекарствени взаимодействия. Лекарства като „Такролимус“ обаче, които могат да действат чрез същите свързващи протеини (FKBP), могат да влияят на ефикасността на BA9. 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 вземе предвид, ако пациентът същевременно е подложен на системна имуносупресивна терапия.
- Трябва да се имат предвид вероятните лекарствени взаимодействия, когато се взема решение за поставяне на стент BioMatrix NeoFlex при пациент, който взема лекарство, което би могло да взаимодейства с препаратите BA9 или когато трябва да се започне лечение с такъв лекарствен препарат при пациент, на когото наскоро е бил поставен стент BioMatrix NeoFlex. Влиянието на лекарствените взаимодействия на BioMatrix NeoFlex върху безопасността и ефикасността на поставянето на стента не е установено.
- Експозицията на BA9 на пациента е в пряка зависимост от дължината на BioMatrix NeoFlex стент и броя BA9 подвижни имплантирани стентове. (Виж Таблица 2 за номинално BA9 съдържание за стент BioMatrix NeoFlex. Ако друг BA9 подвижен стент е бил или ще бъде използван, моля вижте неговата Инstrukция за употреба.)

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 BioMatrix NeoFlex не може да бъде гарантирана след отваряне на опаковката на устройството,** затова то ТРЯБВА да се използва незабавно. Неизползваните устройства трябва да бъдат унищожени или върнати на Biosensors InternationalTM и не трябва да се пускат в употреба.
- Да не се използва, ако обвивката на стента е изтъркана повече, отколкото би била 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 обекти, освен водещия катетър или отворена хемостатна клапа.
- **ДА НЕ СЕ ТЪРКА ИЛИ ОСТЪРГВА ПОКРИТИЕТО НА СТЕНТА.**
- Да не се изважда стентът от неговия катетър за поставяне, тъй като това може да причини повреда на стента и/или да доведе до емболизация на стента. Стентът BioMatrix NeoFlex е предназначен за използване като цялостна система.
- Системата за поставяне на стента не трябва да се използва за поставяне на други стентове.
- Трябва особено да се внимава да не се пипа и по никакъв начин да не се размества стентът върху балона.
- Да не се върти с пръсти монтираният стент, тъй като това може да разхлаби връзката между стента и балона и да причини изместване на стента или да доведе до загуба на част от лекарствената обвивка.
- За раздуване на балона използвайте само подходяща среда. Не използвайте въздух или друга газообразна среда, тъй като това може да причини неравномерно раздуване и трудности при разгръщането на стента.
- Не се опитвайте да изправят проксималния връх (подкожната част на тръбичката), тъй като това може да доведе до счуване на катетъра, ако случайно се огъне.
- Не се препоръчва контакт на стента с течности преди имплантирането. Подлагането на стента на въздействието на течности може да доведе до преждевременно освобождаване на лекарство.
- 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 INTERNATIONALTM.

6.3. Поставяне на стента – Предпазни мерки

- **Не приготвяйте, 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.
- **Обозначенията върху етикетата диаметър на стента се отнася за вътрешния диаметър в разгънатото състояние.**
- Имплантирането на стента може да доведе до дисекция на кръвоносния съд дистално и/или проксимално на стента, което може да предизвика остро запушване на съда, изискващо допълнителна интервенция (байпас (CABG), допълнителна дилатация, поставяне на допълнителен стент или други).
- Имайте предвид, че директното поставяне на стент не се препоръчва (както е в Раздел 5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ) и би могло да доведе до субоптимални клинични резултати и/или пропуск да се пресече лезията със стента.
- Когато се третират повече лезии, стентовете се поставят първо на дисталните лезии, а след това на проксималните. При поставянето на стентовете в този ред се избягва необходимостта да се преминава през проксималния стент, за да се постави дисталния, което намалява риска от изместване на проксималния стент.
- **Използване на повече от един стентове:** Степента на експозиция на пациента по отношение на лекарството и полимера е пряко свързана с броя на имплантираните стентове.
- Не разширявайте стента, ако не е точно позициониран в съда. (виж 6.4. Изваждане на стента/системата – Предпазни мерки)
- Имплантирането на стент може да компрометира проходимостта на странични съдови клонове.
- **Да не се превишава номинално налягане на разкъсване, както е обозначено на картата за съответствие на продукта.** Прилагането на налягане по-високо от обозначеното върху етикетата на продукта може да доведе до счуване на балона, което да причини увреждане на интимата и дисекция.

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 в комплект.

Не опитвайте да изтеглите назад неразгънат стент обратно през водещия катетър, тъй като стентът може да се измести спрямо балона. Извадете цялата система.

Когато се изважда системата за поставяне на стента в комплект:

- 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. Придвижете водача в коронарната артерия 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 водача, той може да се приспособи като обменен водач със съответна дължина или да се въведе втори водач.
- Затегнете въртящата се хемостатична клапа, за да закрепите системата за поставяне към водещия катетър. Извадете заедно водещия катетър и системата за поставяне на стента.

Не се опитвайте да дърпате водещия катетър и системата за поставяне през превръзката на катетъра. Когато дисталният връх на водещия катетър достигне дисталния край на феморалната система, отстранете заедно превръзката, водещия катетър и системата за поставяне и сменете превръзката 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 стента и/или на компоненти от системата за поставяне. Някои методи за изваждане на стента (използване на допълнителни телени нишки, примки и/или форцепс) може да причинят допълнителна травма на коронарните кръвоносни съдове и/или усложнение. Усложненията могат да включват кървене, хематом или псевдоаневризъм.

3 Моля, свържете се с отдела за продажби и обслужване на клиенти за Вашия регион или местен дистрибутор, за връщане на стоките

6.5. След имплантирането – 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. Ядрено магнитен резонанс (ЯМР) – Предпазни мерки

Неклинични изпитания са показали, че МКСС BioMatrix NeoFlex отговаря на условията за съществуване на ЯМР. Пациент със стент BioMatrix NeoFlex може безопасно да бъде сканиран, веднага след поставяне на този имплантат, при следните условия:

- Статично магнитно поле до 3-Tesla
- Пространствен градиент на полето до 720-Gauss/cm
- Максимално, средно за цялото тяло, специфично абсорбционно ниво (SAR) от 3-W/kg за 15 минути сканиране.

При неклинични изпитания стент BioMatrix NeoFlex (единичен или два застъпващи се стента) е предизвикал покачване на температурата с не повече от 2,1° C при максимално, средно за цялото тяло, специфично абсорбционно ниво от 3-W/kg за 15 минути сканиране и система за ЯМР с показатели 3-Tesla, 128 MHz (Excite, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Не е установен ефектът от извършването на ЯМР с използването на по-високи нива на радиочестотата върху стент BioMatrix NeoFlex. Ефектът от загряването в среда на ЯМР върху повече от два припокриващи се стента, върху медикамента или върху полимерното покритие не е известен. Качеството на ЯМР може да бъде понижено, ако областта на интерес съпада или е в близост до позицията на стент BioMatrix NeoFlex.

7. ИНДИВИДУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕРАПИЯТА

Рискът и ползите от медикаментозните стентове трябва да бъдат преценени индивидуално за всеки пациент, преди използването на стент BioMatrix NeoFlex. Преди процедурата лекарите трябва да преценят, дали пациентът е подходящ за имплантиране на стент.

8. УПОТРЕБА ПРИ СПЕЦИАЛНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

Степента на безопасност и ефективност на стент BioMatrix NeoFlex не е установена при следните групи пациенти:

- Бременност: Няма данни за използването на стент BioMatrix NeoFlex при бременни жени.
- Кърмене: Не е оценявано въздействието на препаратите BA9 при кърмене.
- Използване в педиатрия: Не е изпитвана безопасността и ефикасността на стент BioMatrix NeoFlex.

Внимателно преценете дали е удачна употребата на стента при горните групи пациенти.

Не е установено доколко е безопасно и ефективно използването на стент за период по-дълъг от две години, както и използването на механични устройства за атеректомия (насочени катетри за атеректомия, ротационни катетри за атеректомия) или катетри за лазерна ангиопластика при лечението на in-stent стеноз.

9. РЪКОВОДСТВО ЗА ОПЕРАТОРА

9.1. Инспекция преди употреба

1. Проверете срока на годност и проверете дали не е нарушена опаковката на системата за поставяне на стента, която осигурява стерилна бариера.
2. Извадете внимателно системата от опаковката и разгледайте катетъра за поставяне за огъвания, усуквания и други повреди.
3. Махнете внимателно предпазителя на стента, покриващ стента/балона. Фабрично захранващият стилет се отстранява автоматично.
4. Разгледайте стента, за да се уверите, че не е повреден и изместен от определеното му място върху балона. Уверете се, че стентът е позициониран между проксималния и дисталния маркер на балона.
5. Обтебелжете положението на стента по отношение на проксималната и дисталната маркерни ленти, за да го 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 инча |
| 1 | Предилатационен балонен катетър |
| 1 | Спринцовка 10-20 мл |
| 1000 ME | Хепарин на 500 мл физиологичен разтвор (HepNS) |

| | |
|-----|--|
| 1 | Водач 0,014 инча/0.36 мм x ≥ 190 см |
| 1 | Въртяща се хемостатична клапа |
| N/A | Контраст разреден 1 : 1 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 към накрайника 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 кранчето 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 стандарта на ПТКА практика.
2. Направете предварителна дилатация на лезиите с балон с диаметър 0,5 мм по-малък от диаметъра на стента и дължина на балона равна или по-малка от дължината на лезията и по-малка от дължината на стента, който ще бъде имплантиран.
3. Непосредствено преди поставянето на катетъра за поставяне на стента върху теления водач 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 осмобождаване на лекарството. Контактът с течността трябва да е краткотраен и да става само непосредствено преди въвеждането на катетъра за поставяне върху водача.
4. Издърпайте системата за поставяне на стента върху проксималната част от водача, като в същото време поддържате позицията на водача през проблемната лезия.
5. Отворете въртящата хемостатична клапа върху накрайника на водещия катетър до краен предел и я затворете, когато стентът е въведен безопасно във водещия катетър.
6. Придвигнете системата за поставяне на стента върху водача до проблемната лезия под рентгеноскопичен контрол. Използвайте рентгеноконтрастните маркери 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 ПРЕОДОЛЯВАТЕ СЪС СИЛА. Съпротивлението може да подсказва за 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 в комплект (виж 6.4. Изваждане на стента/системата – Предпазни мерки).

9.5. Процедура по разгъване

1. Проверете в таблицата за съответствие на балона или на гърба на кутията на продукта, за да определите подходящото налягане в зависимост от диаметъра на съответния съд.
ВНИМАНИЕ: Моля, проверете приложената таблица за съответствие към устройството, тъй като указаното налягане е в зависимост от размерите на стента.
2. ВНИМАНИЕ Преди разгъването се уверете отново, че стентът се намира на точната позиция по отношение на лезията, посредством маркерите на балона.
3. Уверете се, че трипътният 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.
4. Завертете 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.
5. Под рентгеноскопичен контрол надуйте балона с най-малко 6 atm. налягане, за да разгърнете стента, но не надвишавайте обозначеното върху етикета номинално налягане на скъсване (RBP). Оптималното разширяване изисква стентът да бъде в пълен контакт със стената на артерията, като вътрешният диаметър на стента съпада с референтния диаметър на съда. УВЕРЕТЕ СЕ, ЧЕ СТЕНТЪТ НЕ Е НАПЪЛНО РАЗГЪНАТ.
6. Изпуснете балона чрез обратно налягане от устройството за надуване. Уверете се, че балонът е напълно изпуснат, преди да предприемете каквото

и да е движение на системата. Времето за изпускане според дължината на стента е дадено в таблица 3.

Таблица 3: BioMatrix NeoFlex време за изпускане на балона според дължина на стента

| | |
|---------------------------|------------|
| Дължина на стента | 42 – 48 мм |
| Време на изпускане [сек.] | 30 |

7. Потвърдете, че стентът е адекватно разгънат и балонът е изпуснат чрез ангиографска инжекция през водещия катетър.
8. Ако за покриване на проблемната лезия и третирания с балон сегмент са необходими повече от един стент BioMatrix NeoFlex, застъпете стентовете адекватно (най-малко 2 мм), за да се избегне потенциална стеноза между стентовете.

9.6. Процедура по отстраняване на системата за поставяне

Системата за поставяне трябва да се отстрани като едно цяло.

1. Уверете се, че балонът е напълно изпуснат.
2. Отворете напълно въртящата се хемостатична клапа.
3. Изтеглете системата за поставяне, докато поддържате позицията на теления водач и подавате отрицателно налягане чрез системата за раздуване.
4. Затегнете въртящата се хемостатична клапа.
5. Повторете ангиографията, за да инспектирате областта, където е поставен стента.

9.7. Допълнително разширяване на сегментите със стент

1. Ако не се е получило адекватно разгъване, придвигнете 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: Допълнителната дилатация трябва да засяга само сегмента със стента. ДА НЕ се разширява извън краищата на стента.
2. Потвърдете отново позицията на стента и ангиографския резултат. Повтаряйте раздуването, докато се постигне оптимално разгъване. Крайният диаметър на стента трябва да съпада с диаметъра на съда.

10. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ

Нежеланите събития, които могат да съпътстват използването на стент в нативна коронарна артерия, включват, но не се ограничават до:

- Внезапно запушване на съд или спазъм, невъзможност за разгъване на стента;
- Остръ инфаркт на миокарда;
- Алергична реакция към антикоагулантната и/или антитромбоцитната терапия, контрастния материал, материалите за стентът и/или системата за поставяне на стента;
- Аневризма, псевдоаневризма или артериовенозна фистула;
- Аритмии, включително камерно мъждене и камерна тахикардия;
- Сърдечна тампонада;
- Кардиогенен шок;
- Повреда на стента или нараняване на артерия, което изисква спешно поставяне на коронарно-артериален байпас (CABG)
- Смърт
- Дисекция, перфорация или разкъсване на артерията;
- Емболия (блокаж), дистални (въздушна, тъканна или тромбоцитна емболия);
- Треска
- Хематом на мястото на въвеждане;
- Кръвоизлив, изискващ кръвопреливане;
- Хипотония/хипертония;
- Повишен риск от рестеноза на участъка(ците) с поставен стент
- Инфекция и/или болка в мястото на въвеждане;
- Преместване на стента или емболизация
- Запушване/тромбоза на стента
- Периферна исхемия или периферно нервно нараняване;
- Бъбречна недостатъчност;
- Инсулт или преходна исхемична атака;
- Тотално запушване на коронарната артерия;
- Нестабилна ангина;

Нежелани събития, които могат да бъдат свързани с препарат BA9, съдържаш се в обвивката:

ЗАБЕЛЕЖКА: Прилагането на препарата BA9 е ограничено до прилагането му във връзка с поставяне 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 препарата, при значително по-високи дози от тези, доставяни чрез стент BioMatrix NeoFlex. Те включват следното:

- Тежест в гърдите
- Язви в устата
- Гадене
- Замайване
- Лимфаденопатия

11. КАК СЕ ДОСТАВЯ

СТЕРИЛНО, НЕПИРОГЕННО. Това устройство е стерилизирано чрез електронно-лъчева стерилизация.

СЪДЪРЖАНИЕ: Един брой медикаментозна коронарна стент система BioMatrix NeoFlex.

СЪХРАНЕНИЕ: Съхранявайте на хладно, тъмно и сухо място. Да не се съхранява при температура над 25° C.

ИЗХВЪРЛЯНЕ: Изхвърляйте устройството съгласно местните разпоредби.

12. СИМВОЛИ ВЪРХУ ЕТИКЕТИТЕ

| | |
|--|--|
| | Оторизиран представител в Европейската общност |
| | Законен производител |
| | Дата на производство |
| | Каталожен номер |
| | Патриден номер |
| | Внимание, направете справка с придружаващите документи |
| | Да не се стерилизира повторно |
| | Да не се използва повторно |
| | Този продукт е стерилизиран чрез облъчване |
| | Да се използва до дата: Не използвайте този продукт след обозначената дата (година-месец-ден) |
| | Номинално налягане |
| | Да се пазят от слънчева светлина или топлина |
| | Да се съхранява на сухо |
| | Да не се използва ако опаковката е нарушена или отворена |
| | Дължина на стента |
| | Диаметър на стента |
| | Максимален външен диаметър на водача (OD) |
| | Минимален вътрешен диаметър на водещия катетър (ID) |
| | Вижте инструкцията за употреба |
| | Номинално налягане на спукване |
| | Да не се съхранява при температура над 25° C |
| | Подходящ за изследване с ямр при определени условия |
| | Непиригенно |

13. ГАРАНЦИЯ

Biosensors International гарантира, че нейните продукти са произведени съгласно спецификациите, посочени върху техните опаковки, инструкции за употреба и друга подобна 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, включително и каквито и да е подразбиращи 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

Ravimikaetud stent süsteem BioMatrix NeoFlex™

Sisukord

1. SEADME KIRJELDUS
 - 1.1. Seadme komponentide kirjeldus
 - 1.2. Ravimikomponendi kirjeldus
2. NÄIDUSTUSED
3. VASTUNÄIDUSTUSED
4. ANTITROMBOTSÜÜTREŽIIM
5. HOIATUSED
6. ETTEVAATUSABINÕUD
 - 6.1. Ravimite koostoime - ettevaatusabinõud
 - 6.2. Stendi käsitlemine – ettevaatusabinõud
 - 6.3. Stendi paigaldamine – ettevaatusabinõud
 - 6.4. Stendi/süsteemi eemaldamine – ettevaatusabinõud
 - 6.5. Pärast implantatsiooni – ettevaatusabinõud
 - 6.6. Magnetresonantspildistus (Magnetic Resonance Imaging – MRI) - ettevaatusabinõud
7. RAVI ISIKUPÄRASTAMINE
8. KASUTAMINE PATSIENDIDE ERIKATEGORIADES
9. KASUTUSJUHISED
 - 9.1. Ülevaatus enne kasutamist
 - 9.2. Vajalikud materjalid
 - 9.3. Sisestussüsteemi ettevalmistamine
 - 9.4. Stendi sisestusprotseduur
 - 9.5. Stendi kasutamise protseduur
 - 9.6. Sisestussüsteemi eemaldamise protseduur
 - 9.7. Stenditud segmentide edasine dilatatsioon
10. VÕIMALIKUD KÕRVÄLÄHÜD
11. OLEK TARNIMISHETKEL
12. SILTIDEL KASUTATUD SÜMBOLID
13. GARANTII

1. SEADME KIRJELDUS

Ravimit elueeriv koronaarne stentsüsteem BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES) on ravimit elueeriv, bioloogiliselt laguneva polimeerikattega stentsüsteem koronaarseks kasutamiseks. Ravimit elueeriv stentsüsteem on kombineeritud toode, mis koosneb kahest põhikomponendist: stendist (mis sisaldab polimeerikattes liidetud aktiivset farmatseutilist koostisainet BA9™ (Biolimus A9)) ja sisestussüsteemist.

1.1. Seadme komponentide kirjeldus

- Laieneva ballooni intrakoronaarne roostevabast terasest 316L stent bioloogiliselt laguneva polilaktiidi-polimeerikattega, mis sisaldab ravimit BA9, mis on eelnevalt paigaldatud poolelastsesse kiirvahetusballoon-sisestussüsteemi.
- Sisestussüsteemil on kaks läbipaistmatut markerit, mis fluoroskoopiliselt markeerivad stendi otsi, et võimaldada stendi õiget paigaldamist.
- Sisestussüsteemi proksimaalotsas on Luer-siselukuga ühenduspuks. See puks on ühendatud ballooni täispuhumislumeniga.
- Juhtetraat siseneb kateetri distaalsesse otsakusse ja väljub proksimaalselt 27,5 cm kaugusel sisestussüsteemi otsakust.

Table 1: Seadme kirjeldus

| Stendi mudel: | 6-koronaalmudel | 9-koronaalmudel |
|------------------------------|--|-------------------|
| Stendi läbimõõt (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Stendi pikkus (mm): | 42, 48 | |
| Stendi materjal / pinnakate: | Stent roostevabast terasest 316L / polilaktiidi (PLA) ja ravim BA9 | |
| Sisestuskateetri tööpikkus: | 142 cm | |
| Juhtkateetri sobivus | 5F | |
| Stendi sisestusballoon | Polüamiid-elastomeer | |
| Ballooni täispuhumine: | | |
| Nimi-täispuhumise rõhk | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nimi-lõhkemise rõhk: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Ballooni täispuhumise aeg: | 42 – 48 mm : 30 sek | |

1.2. Ravimikomponendi kirjeldus

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: umirolimus) on poolsünteetiline sirolimuse derivaat, mille lipofiilsust on tõstetud. Ravimit elueerivas stendis BioMatrix NeoFlex kasutatakse ravim BA9 pärsib sililihasrakude vohamist stendi läheduses.
- Polilaktiidi (PLA) on kombineeritud ravimiga BA9 ja toimib kandeainena, juhtides ravimi väljastamist stendist.

Table 2: Ravimi BA9 nimidoosis

| Tootekood | Nimi-siseläbimõõt laiendatud olekus (mm) | Laiendamata stendi nimipikkus (mm) | Ravimi BA9 nimidoos (µg) |
|-----------|--|------------------------------------|--------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. NÄIDUSTUSED

Ravimit elueeriv stent BioMatrix NeoFlex on näidustatud pärgarteri siseläbimõõdu parandamiseks, võrdlusaläbimõõdu 2,5 mm kuni 3,5 mm loomulike pärgarterite de novo kahjustuste ravil.

3. VASTUNÄIDUSTUSED

Ravimit elueeriv stent BioMatrix NeoFlex on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Patsientidel, kellele antitrombotsüüt- ja/või antikoagulantravi on vastunäidustatud.
- Patsientidel kahjustus(t)ega, mis takistab (takistavad) angioplastilise ballooni täielikku täispuhumist.
- Patsientidel, kellel on teadaolevalt tundlikkus ravimi BA9 või selle derivaatide suhtes.
- Patsientidel, kellel on teadaolevalt allergia roostevaba terase, nikli või muude terases 316L leiduvate metallioonide suhtes.
- Patsientidel, kellel teadaolevalt on tundlikkus kontrastainete suhtes, mida ei saa enne BioMatrix NeoFlex 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 DES kliiniliste katsete tulemusi, hetkel saadaolevaid juhiseid ja patsiendi individuaalseid vajadusi. (Vt ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines¹,²).

Antitrombotsüütravi määramisel tuleb arvesse võtta kõiki riskitegureid. Patsientide puhul, kellel on kõrgenenud verejooksu tekkimise risk (sh patsiendil, kes on hiljuti põdenud maokatarri või mao haavandit), tuleks stendi paigaldamist üldiselt vältida, kuna nende puhul on antikoagulantravi vastunäidustatud.

5. HOIATUSED

- BioMatrix NeoFlex™ DES 42 ja 48 mm pikkuste stentide puhul ei ole näidustused kasutamiseks kindlaks tehtud patsientide puhul, kellel on STEMI, ACS või diabeet mellitus (vt osa 2. NÄIDUSTUSED).
- Patsiente tuleb valida läbimõeldult, sest selle seadme kasutamiseks on seotud tromboosi, vaskulaarseste komplikatsioonide ja/või verejooksu oht. Seetõttu tuleb patsiente hoida kliiniliselt asjakohasel protseduurijärgsel antitrombotsüütravil (vt jaotis 4.0: Antitrombotsüütirežiim).
- Stenti tohivad implanteerida ainult vastava koolituse saanud arstid. Stenti tohib paigaldada ainult haiglates, kus hädaolukorras on võimalik kasutada koronaarterite lisavoolute-transplantaatkirurgiat.
- Järgnev restenoos võib tingida stenti sisaldava arterisegmendi korduvat dilatatsiooni. Endoteliaalsete stentide korduva dilatatsiooni pikaajaliste tagajärgede kohta praegu andmed puuduvad.
- Sisemine pakend on varustatud steriilsuskaitsega. Enne kasutamist veenduge, et pakendit ei ole avatud ega kahjustatud.
- **Seda stendisistussüsteemi ei tohi korduvalt kasutada.** Balloon funktsioneerib ainult esmakordsel kasutamisel.
- Kui on vaja paigaldada mitu tandem-stenti, peavad stendimaterjalid metalli erineva korrosiooni vältimiseks olema analoogsed koostisega.
- Õtsene stentimine ei ole soovitatav.
- Stendi sulustus võib tingida sihtkahjustuse korduvat dilatatsiooni. Sihtkahjustuste korduva dilatatsiooni pikaajaliste tagajärgede kohta praegu andmed puuduvad.
- Kirjeldatav toode pole ette nähtud ja seda pole heaks kiidetud kasutamiseks perifeersetes rakendustes.
- Seadet ega sisestussüsteemi MITTE uuesti steriliseerida ega taaskasutada, kuna sellisel juhul võib paigaldamisel tekkida komplikatsioone, seade/sisestussüsteem ei pruugi toimida ja protseduuri ebaõnnestumine võib põhjustada tervisekahjustusi või lõppeda patsiendi surmaga. Toote korduva kasutamise ja steriliseerimisega kaasneb ristsaastumise ja nakkuse oht.
- Toote kasutamisega patsientidel, kellel on tuvastatud restenoos, residuaalne stenoos, diabeet, kellele on paigaldatud mitu stenti või on esinenud stendi väärarendit, kaasneb restenoosi oht.

6. ETTEVAATUSABINÕUD

6.1. Ravimite koostoime – ettevaatusabinõud

- Ravimi BA9 ja muude ravimite koostoime kohta spetsiifilised kliinilised andmed puuduvad. Ravimite koostoimet pole veel uuritud. Kuid sellised ravimid nagu takroliimus, mis toimivad samade siduvate proteiinide (FKBP) kaudu, võivad siiski ravimi BA9 efektiivsust mõjutada. Ravim BA9 metaboliseeritakse CYP3A4 abil. CYP3A4 tugevad inhibiitorid (näiteks ketokonasool) võib põhjustada ravimi BA9 kõrgendatud mõju, mis võib eelkõige mitme stendi paigaldamise korral ulatuda tasemeni, mida võib seostada süsteemse toimega. Ravimi BA9 süsteemset toimet tuleb võtta arvesse, kui patsient allutatakse kaasnevale süsteemsele immunosupressiivsele ravile.
- Tuleb võtta arvesse ravimite koostoime võimalust, kui BioMatrix NeoFlex stent otsustatakse paigaldada patsiendile, kes võtab ravimit, mis võib koos ravimiga BA9 anda koostoimeid, või kui kavandatakse selle ravimiga ravi alustamist patsiendil, kellele on asja sisestatud BioMatrix NeoFlex stent. Ravimit elueeriva stendi BioMatrix NeoFlex ravimi koostoimeid ravi ohutusele või tõhususele pole veel kindlaks määratud.
- Ravimi BA9 mõju patsiendile sõltub otseselt BioMatrix NeoFlex stendi või stentide implantatsiooni kestusest. (Vt tabelist 2 nominaalse BA9 sisaldust BioMatrix NeoFlex stendi kohta. Kui on kasutatud või kavastatakse kasutada teist BA9 stenti, järgige vastava toote kasutusjuhendit.)

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

6.2. Stendi käsitsemine – ettevaatusabinõud

- **Ainult ühekordeks kasutamiseks.** Stente ei tohi uuesti steriliseerida ega taaskasutada.
- Ärge kasutage toodet, mille sildil nimetatud aegumistähtaeg on saanud või ületatud.
- Ärge kasutage toodet, mille pakend on kahjustatud või avatud. **Kui kott on avatud, ei ole ravimit elueeriva stendi BioMatrix NeoFlex steriilsus ja stabiilsus tagatud.** Kui pakend on avatud, TULEB seadet kohe kasutada. Kasutamata seadmed tuleb tagastada firmale Biosensors InternationalTM ning neid ei tohi uuesti ladustada.
- 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 ebanormaalsele hõõrümisele või on kokku puutunud muude esemetega kui juhtkateeter või avatud hemostaasiklapp.
- **ÄRGE HÕÖRUGE EGA KRIIMUSTAGE STENDI PINNAKATET.**
- Ärge eemaldage stenti stendisisestuskateetrit, sest eemaldamine võib kahjustada stenti ja/või põhjustada stendi embolisatsiooni. BioMatrix NeoFlex stent on ette nähtud kasutamiseks süsteemina.
- Sisestussüsteemi ei tohi kasutada koos muude stentidega.
- Ballooni oleva stendi käsitsemisel tuleb olla väga ettevaatlik, et stenti ballooni mitte nihutada.
- Ärge "rullige" paigaldatud stenti näppudega, sest stent võib balloonilt lahti tulla ja põhjustada hilisemat paigastnihkumist või ravimkatte kadu.
- 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 (hüpotuubis) sirgestada, sest see võib kateetri kogemata painutamist põhjustada selle purunemise.
- Stendi kokkupuude vedelikega pole enne implantatsiooni soovitatav. Kokkupuude vedelikega enne implantatsiooni võib põhjustada ravimi enneaegset vabanemist.
- Ärge laske sisestuskateetrit orgaaniliste lahustite, nt isopropanooli, kokku puutuda. Sisestuskateetri toimivus võib nendega kokkupuutel halveneda.
- KUI STENTI EI ÕNNESTU EDUKALT KASUTADA, TULEB STENT JA SISESTUSSÜSTEEM SAATA TAGASI FIRMASSE BIOSENSORS INTERNATIONAL³.

6.3. Stendi paigaldamine – ettevaatusabinõud

- **Ärge valmistage enne stendi kasutamist sisestussüsteemi mingil viisil ette, ärge avaldage sellele negatiivset survet ega puhuge seda eelnevalt täis, kui seda pole juhendis nõutud.** Kasutage punkti 9.3 „Sisestussüsteemi ettevalmistamine“ kirjeldatud balloonipuhumismeetodit.
- **Sildil 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, lisastentide paigaldamine jne).
- Otsene stentimine ei ole soovitatav (vt osa 5 HOIATUS), kuna tulemus võib olla kliiniliselt suboptimaalne ja/või stent ei läbi haiguskollet.
- Mitme kahjustuse ravil tuleb esmalt tentida distaalseid kahjustusi ja seejärel proksimaalseid kahjustusi. Sellises järjekorras stentimine väldib distaalse stendi paigaldamisel proksimaalstendiga ristumist ja vähendab proksimaalstendi paigastnihkumise võimalust.
- **Mitme stendi kasutamine:** Ravimi ja polümeeri poolt patsiendile avalduva mõju ulatus sõltub otseselt implanteeritud stentide arvust.
- Ärge paisutage stenti, kui see ei paikne nõuetekohaselt veresoones. (Vt punkti 6.4 „Stendi/süsteemi eemaldamine – ettevaatusabinõud“)
- Stendi paigaldamine võib ohustada veresoone külgharude läbilaskvust.
- **Ärge ületage vastavuskaardile märgitud nimi-lõhkemisrõhku.** Tootesildil nimetatud kõrgema rõhu kasutamisel võib balloon puruneda ning põhjustada veresoonte sisekasta kahjustusi ja dissektsiooni.

6.4. Stendi/süsteemi eemaldamine – ettevaatusabinõud

Kui mingil hetkel peaks kahjustatud kohta sisenemisel või stendi sisestussüsteemi eemaldamisel enne stendi implantatsiooni olema tunda ebaharilikku takistust, tuleb kogu süsteem ühtse üksusena eemaldada.

Ärge püüdke täispuhumata stenti juhtkateetri kaudu tagasi tõmmata, sest stent võib ballooni suhtes paigast nihkuda. Eemaldage stent ühtse süsteemina.

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 muuta vahetustraadi

3 Toote tagastamiseks võtke ühendust kohaliku klienditeeninduse või edasimüüjaga.

pikkuseks või sisestada teine juhtetraat.

- Juhtkateetri sisestussüsteemi kindlustamiseks pingutage pöörd-hemostaasiklappi. Eemaldage juhtkateeter ja stendi sisestussüsteem **ühtse üksusena.**

Ärge püüdke juhtkateetrit ja sisestussüsteemi reiesoonte ümbrise kaudu tõmmata. Kui juhtkateetri distaalne ots jõuab reiesoonte ümbrise distaalsesse otsa, eemaldage ümbris, juhtkateeter ja sisestussüsteem ühtse üksusena ja paigaldage ümbris tagasi vastavalt haiglaprotseduurile.

Nende toimingute eiramine ja/või liigse jõu avaldamine stendi sisestussüsteemile võib põhjustada stendi paigastnihkumist või stendi ja/või sisestussüsteemi komponentide kahjustamist. Stendiväljastusmeetodid (täiendavate traatide, lingude ja/või tangide kasutamine) võivad põhjustada lisavigastusi koronaar-vaskulaarsetes ja/või vaskulaarsetes sekkumiskohtades. Komplikatsioonideks võivad olla verejooks, hematoom või pseudoaneurism.

6.5. Pärast implantatsiooni – ettevaatusabinõud

Äsja paigaldatud stendi teiste kasutatavate seadmetega ületamisel tuleb olla ettevaatlik vältimaks stendi paigalduse ja/või asendi nihutamist ja/või stendi kuju kahjustamist.

6.6. Magnetresonantspildistus (Magnetic Resonance Imaging - MRI) – ettevaatusabinõud

Mittekliiniline testimine on näidanud, et BioMatrix NeoFlex ravimit elueeriv stent võimaldab magnetresonantsi kasutamist. BioMatrix NeoFlex stendiga patsienti saab kohe pärast selle implantaadi paigaldamist ohutult skaneerida, kui on täidetud järgmised tingimused:

- Staatilise 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 eriabsorptsioonimäär on 15 minuti pikkusel skaneerimisel 3 W/kg.

Mittekliinilisel katsetamisel põhjustas ravimit elueeriv stent BioMatrix NeoFlex (üks stent ja kaks ülekattega stenti) temperatuuritõusu, mis võrdub 2,1° C-ga või on alla selle, kui MR-süsteemi poolt teatatud kogu kehale avalduv maksimaalne eriabsorptsioonimäär 15 minuti pikkusel MR-skaneerimisel väljatugevus 3 teslat ja sagedusel 128 MHz on 3 W/kg (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). MRI-protseduuride teostamise mõju, kui BioMatrix NeoFlex stendile rakendatakse raadiosagedusenergia suuremat määra, pole kindlaks määratud. Rohkem kui kahe kattuva stendi, **ravimi või polümeerikatte soojenemise mõju MRT keskkonnas ei ole teada.** Magnetresonantspildi kvaliteet võib sattuda ohtu, kui huvipakkuv piirkond langeb kokku ravimit elueeriva stendi BioMatrix NeoFlex asukohaga või on sellele suhteliselt lähedal.

7. RAVI ISIKUPÄRASTAMINE

Enne BioMatrix NeoFlex stendi kasutamist tuleb iga patsiendi jaoks võtta arvesse ravimit elueerivate stentidega seotud ohte ja eeliseid. Arstid vastutavad patsiendi protseduurielse hindamise eest stendi implantatsiooni sobivuse suhtes.

8. KASUTAMINE PATSIENTIDE ERIKATEGOORIATES

Ravimit elueeriva stendi BioMatrix NeoFlex ohutust ja efektiivsust pole välja selgitatud järgmistes patsiendikategooriates:

- Rasedad: puuduvad andmed BioMatrix NeoFlex stendi kasutamise kohta rasedatel naistel.
- Rinnaga toitmise perioodid: ravimi BA9 toimet rinnaga toitmise perioodil pole uuritud.
- Kasutamine laste raviks: BioMatrix NeoFlex stendi ohutust ja efektiivsust laste ravil pole välja selgitatud.

Stendi kasutamise otstarbekust ülalnimetatud patsiendikategooriate puhul tuleb hoolikalt kaaluda.

Ohutus ja efektiivsus stendi kasutamisel kauem kui kaks aastat või mehaaniliste aterektomia-raviseadmete (suundaterektomia-kateetrid, pöördaterektomia-kateetrid) või laserangioplastika kateetrite kasutamisel stendisisese stenoosi raviks pole välja selgitatud.

9. KASUTUSJUHISED

9.1. Ülevaatus enne kasutamist

- Kontrollige toote säilivushtahtaega ja veenduge, et stendi sisestussüsteemi steriilne pakend pole kahjustatud.
- Võtke süsteem ettevaatlikult pakendist välja ja veenduge, et sisestuskateetrit pole läbipaandeid, keerukohi ega muid kahjustusi.
- Eemaldage ettevaatlikult stenti/ballooni kateetv stendikaitse. Eelnevalt kinnitatud stilet vabaneb automaatselt.
- Kontrollige stenti, veendumaks, et see pole kahjustatud ega nihkunud oma esialgselt asendist ballooni. Veenduge, et stent paikneb ballooni proksimaal- ja distaalmarkerite vahel.
- Jälgige stendi asendit proksimaal- ja distaalmarkeriribade vahel, mida kasutatakse fluoroskoopia paigaldustähistena.

Ärge kasutage stenti, kui märkate mingeid vigastusi.

9.2. Vajalikud materjalid

| | |
|-----------------|--|
| 1 | Juhtkateeter minimaalse siseläbimõõduga 0,056" |
| 1 | Dilatatsioonieelne balloonkateeter |
| 1 | 10-20 ml süstal |
| 1000 IU | Heparin 500 ml normaalsoola kohta (HepNS) |
| 1 | 0,014 tolline/ 0,36 mm x ≥ 190 cm juhtetraat |
| 1 | Pöörd-hemostaasiklapp |
| Pole rakendatav | Kontrastaine lahustatuna normaalsoolaga vahekorras 1:1 |
| 1 | Puhumisseade |
| 1 | Kolmetee-sulgekraan |

9.3. Sisestussüsteemi ettevalmistamine

- Valmistage ette puhumisseade/süstal koos lahustatud kontrastainega.
- Kinnitage puhumisseade kolmetee-sulgekraani külge; kinnitage ballooni puhumispori puksi külge.
- ETTEVAATUST:** ÄRGE rakendage sel ajal ballooni negatiivset ega positiivset rõhku, sest see võib põhjustada stendi enneaegset paigastnihkumist.
- Avage stendi sisestussüsteemi sulgekraan.
- Jätke kraan neutraalsendis.

9.4. Stendi sisestusprotseduur

- Valmistage ette vaskulaarne juurdepääsukoht vastavalt perkutaanse transluminaalse koronaar-angioplastia (PTCA) praktikale.
- 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.
- Loputage sisestussüsteemi õõnsust vahetult enne stendi sisestuskateetri juhtetraadile tagasilöömist vastavalt haigla eeskirjadele HepNS-ga.
- MÄRKUS:** Stendi kokkupuude vedelikega võib põhjustada ravimi väljapääsemist. Stent tohib vedelikega kokku puutuda ainult vahetult enne sisestuskateetri laadimist juhtetraadile.
- Laadige stendi sisestussüsteemi tagasi juhtetraadi proksimaalsale, hoides juhtetraadi asendit sihtkahjustusel.
- Avage juhtkateetri puksil olev pöörd-hemostaasiklapp nii palju kui võimalik ja sulgege see, kui stent on kindlalt juhtkateetri sisse liikunud.
- Juhtige stendisisestussüsteem fluoroskoopiaalust kasutades juhtetraadi abil sihtkahjustusele. Stendi juhtimisel kahjustusele kasutage ballooni läbipaistmatuid 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 paigastnihkumine sellele jõe avaldamise korral. Eemaldage juhtkateeter ja stendisisestussüsteem **ühtse üksusena** (vt punkti 6.4 „Stendi/süsteemi eemaldamine – ettevaatusabinõud“).

9.5. Stendi kasutamise protseduur

- Vaadake ballooni sobivuse graafikut sobivuse kaardilt või toote pakendi tagaküljelt, et määrata soone diameetritele vastav ballooni rõhk.
- Hoiatus:** Kontrollige toote vastavuskaardilt, et rõhk vastaks konkreetse stendi pikkusele.
- Veenduge, et stendisisestussüsteemi kolmetee-sulgekraan on puhumisseadme suhtes avatud ning rakendage ballooni õhust puhastamiseks negatiivset survet.
- Keerake stendisisestussüsteemi kolmetee-sulgekraan balloonipordile lahti ja puhastage puhumisseade õhust. Avage kolmetee-sulgekraani külmine port sisestussüsteemile.
- Stendi kasutamiseks täitke ballooni fluoroskoopiaalust kasutades vähemalt rõhuga 6 atm, kuid ärge ületage nimi-lõhkemisrõhku (RBP). Optimaalseks laienemiseks peab stent olema arteriseinaga täieliku kokkupuutes nii, et stendi siseläbimõõt vastab veresoone võrdlusaläbimõõdule. HOOLITSEGE SELLE EEST, ET STENT POLEKS LIIGA VÄHE DILATEERITUD.
- Tühjendage ballooni, hoides puhumisseadmega kuni 15 sekundi jooksul vaakumi. Enne süsteemi liigutamist veenduge, et ballooni on täiesti tühi. KONTROLLIGE, ET STENT EI OLEKS LIALT KOKKU TÕMBUNUD.
- Ballooni tühjenemiseks peab rõhk puhumisseadmes olema negatiivne. Enne süsteemi liigutamist veenduge, et ballooni oleks täielikult õhust tühjenenud. Ballooni tühjenemise aeg sõltub stendi pikkusest ja on ära toodud tabelis 3.

Tabel 3: BioMatrix NeoFlex ballooni tühjenemise aeg vastavalt stendi pikkusele

| Stendi pikkus | 42 – 48 mm |
|-----------------------|------------|
| Tühjenemise aeg [sek] | 30 |

- Veendumaks stendi piisavas laienemises ja ballooni tühjenemises, kasutage angiograafilist injeektsiooni läbi juhtkateetri.

8. Kui kahjustuse ja ballooniga käsitletava piirkonna katmiseks on vaja rohkem kui ühte BioMatrix NeoFlex stenti, paigaldage vahekohas stenoosi vältimiseks stendid piisava ülekattega (vähemalt 2 mm).

9.6. Sisestussüsteemi eemaldamise protseduur

Kogu sisestussüsteem tuleb eemaldada korraga ühtse tervikuna.

1. Veenduge, et balloon on täiesti tühi.
2. Avage täielikult pöörd-hemostaasiklapp.
3. Hoides juhtetraadi asendit ja negatiivset survet puhumisseadmes, tõmmake sisestussüsteem tagasi.
4. Keerake pöörd-hemostaasiklapp kinni.
5. Stenditult piirkonna hindamiseks korra angiograafiat.

9.7. Stenditult segmentide edasine dilatatsioon

1. Kui piisavat laiensemist pole saavutatud, juhtige stendisistussüsteem uuesti sisse või vahetage balloonkateeter sobiva ballooniläbimõõduga kateetri vastu välja, et saavutada stendi õige asend veresoone seina suhtes.

MÄRKUS: Järel dilatatsioon tuleb teostada juba stenditult segmendi piires. ÄRGE dilateerige üle stendi servade.

2. Kontrollige stendi asend ja angiograafiline tulemus üle. Korrae puhumisi, kuni on saavutatud stendi optimaalne paigutus. Stendi lõplik läbimõõt peab vastama võrdlusveresoone läbimõõdule.

10. VÕIMALIKUD KÕRVALNÄHUD

Stendi kasutamiseega loomulikes koronaararterites võivad kaasneda järgmised kõrvalnähud (nimekiri pole ammendav):

- Veresoone äkiline sulgumine või spasm, stendi nurjunud laiendamine
- Akutne müokardiaalne infarkteerumine
- Allergiline reaktsioon antikoagulsatsioonravile ja/või antitrombootilisele ravile, kontrastainele või stendi- ja/või sisestussüsteemi materjalidele
- Aneurüüm, pseudoaneurüüm või arteriovenoosne fistul
- Düsrütmiaid, sealhulgas ventrikulaarne fibrillatsioon ja ventrikulaarne tahhükardia
- Südametamponaad
- Koronaararterite lisa voolutee-transplantaatkirurgia hädaolukorras, kui stent on saanud kahjustada või versoon vigastada (CABG)
- Kardiogeenne šokk
- Sum
- Arteri dissektsioon, perforatsioon või rebend
- Emboolia, distaalne (ohk'emboolia, koe'emboolia või trombootiline emboolia)
- Palavik
- Hematoom sisestuskohas
- Vereülekannet nõudev hemorraagia
- Hüpotensioon/hüpertensioon
- Stenditult segmendi restenosis
- Infektsioon ja/või valu sisestuskohas
- Stendi siirdumine või embolisatsioon
- Hiline stenditromboos/oklusioon
- Perifeerne isheemia või perifeerne närvivigastus
- Neerupuudulikkus
- Rabandus või mööduv isheemiline atakk
- Koronaararteri täielik oklusioon
- Ebastabiilne angiin

Kõrvalnähud, mida võib seostada ravimi BA9 kattega:

MÄRKUS: Ravimi BA9 manustamine on piiratud intrakoronaarse stendi sisestamisega. Selle ravimi kasutamise kõrvalnähte pole täielikult iseloomustatud ja selle kasutamisel võivad esineda täiendavad kõrvalnähud/komplikatsioonid, kui ravimi BA9 doos ületab tunduvalt ravimite elueeriva stendi BioMatrix NeoFlex abil sisestamiseks ettenähtud doosi. Need kõrvalnähud on:

- Valu rinnus
- Suuhaavandid
- Iiveldus
- Uimasus
- Lümfadenoopatia

11. OLEK TARNIMISHETKEL

STERIILNE, MITTEPÜROGEENNE. Kirjeldatav seade on steriliseeritud elektroniikriiega.

SISU: Üks valmistatud BioMatrix NeoFlex ravimite elueeriv koronaarne stentsüsteem.

SÄILITAMINE: Hoidke jahedas ja kuivas kohas. Mitte säilitada temperatuuril üle 25° C.

KÄITLEMINE: Käidelve seadet vastavalt kohalikele eeskirjadele.

12. SILTIDEL KASUTATUD SÜMBOLID

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Volitatud esindaja Euroopa Liidus |
| | Õiguslik tootja |
| | Tootmiskuupäev |
| REF | Kataloogi number |
| LOT | Partii kood |
| | Ettevaatust, vaadake lisatud dokumente |
| | Ärge steriliseerige korduvalt |
| | Ärge kasutage korduvalt |
| STERILE R | Toode on steriliseeritud kiiritamise teel |
| | Kasutustähtaeg Ärge kasutage toodet pärast nimetatud kuupäeva (aasta-kuu-päev) |
| NP | Nimirõhk |
| | Hoidke eemal päikesevalgusest ja soojusallikatest |
| | Hoida kuivas |
| | Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud või avatud |
| | Stendi pikkus |
| | Stendi läbimõõt |
| | Juhtetraadi maksimaalne välisläbimõõt |
| | Juhtkateetri minimaalne siseläbimõõt |
| | Lugege kasutusjuhendit |
| RBP | Nimi-lõhkemisrõhk |
| | Mitte säilitada temperatuuril üle 25° C |
| | Lubatud kasutada MRT-uuringus |
| | Mittepürogeenne |

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 müüdavuse või teatud konkreetseks otstarbeks sobivuse kohta (nimekiri pole ammendav). Firma Biosensors International ei arva ega volita ühtegi teist isikut eeldama mingit muud või täiendavat kohustust või vastutust seoses selle tootega.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

BioMatrix NeoFlex[™] vaistus skleidžianti stentų sistema koronarams

Turinys

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: atsargumo priemonės
 - 6.2. Stento naudojimas: atsargumo priemonės
 - 6.3. BioMatrix NeoFlex stento stentų įstūmimas: atsargumo priemonės
 - 6.4. Stento / sistemos pašalinimas: atsargumo priemonės
 - 6.5. Po implantacijos: atsargumo priemonės
 - 6.6. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT): atsargumo priemonės
7. GYDYMO INDIVIDUALIZACIJA
8. NAUDOJIMAS SPECIALIŲ GRUPIŲ PACIENTAMS
9. VARTOTOJO ŽINYNAS
 - 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. GARANTUOJAMA

1. PRIETAISO APRAŠYMAS

BioMatrix NeoFlex[™] vaistus skleidžianti stentų sistema koronarams (BioMatrix NeoFlex DES) yra vaistą skleidžianti stentų sistema (DES) koronarams su biodegraduojančia polimerine danga. DES yra kombinuotas produktas, sudarytas iš dviejų pagrindinių komponentų: stento (su farmakologiškai aktyviu komponentu BA9[™] (Biolimus A9), esančiu polimerinėje dangoje) ir įstūmimo sistemos.

1.1. Prietaiso sudedamųjų dalių aprašymas

- Balionu išplečiamas intrakoronarinis 316L nerūdijančio plieno stentas su biodegraduojančia poli-pieno rūgšties polimerine danga, kurios sudėtyje yra vaistinio preparato BA9. Stentas yra iš anksto įmontuotas ant pusiau lanksčios greito pakeitimo baliono įstūmimo sistemos.
- Kad būtų lengviau tinkamai patalpinti stendą, įstūmimo sistema yra su dviem rentgenokontrastiniais žymekliais stento galuose.
- Proksimaliniame įstūmimo sistemos gale yra Luerio jungtis su išoriniu sriegiu. Ši įvorė jungiama su baliono išpūtimo šlangutės spindžiu.
- Vielinis kreipiklis įkijamas distaliname kateterio gale ir išlenda 27,5 cm proksimaliau įstūmimo sistemos galo.

1 lentelė. Prietaiso aprašymas

| | | |
|-------------------------------------|--|------------------------------|
| Stento modelis: | 6 braiunų vainikėlio modelis | 9 braiunų vainikėlio modelis |
| Stento skersmenys (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Stento ilgiai (mm): | 42, 48 | |
| Stento medžiaga / danga: | 316L nerūdijančio plieno stentas / poli-pieno rūgštis (angl. Poly-lactic Acid (PLA)) ir vaistinis preparatas BA9 | |
| Įstūmimo kateterio darbinis ilgis: | 142 cm | |
| Kreipiamojo kateterio suderinamumas | 5F | |
| Stento įstūmimo balionas: | Poliamidas, elastomeras | |
| Baliono išpūtimas: | | |
| Nominalus išpūtimo slėgis: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nominalus plyšimo slėgis: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Baliono ištuštinimo laikas: | 42 – 48 mm: 30 s | |

1.2. Vaistinio preparato sudedamųjų dalių aprašymas

- Vaistas BA9 („Biolimus A9“, USAN / INN: *umirilimus*) yra pusiau sintetinis sirolimuzo darinys, pasižymintis didesniu lipofiliskumu. Vaistinis preparatas BA9, kai paskleidžiamas BioMatrix NeoFlex DES, inhibuoja lygiųjų raumenų ląstelių, esančių arti stento, proliferaciją.
- Poli-pieno rūgštis (PLA) yra sujungta su vaistiniu preparatu BA9 ir veikia kaip pernešimo priemonė, siekiant kontroliuoti vaisto atsipalaidavimą nuo stento.

2 lentelė. Nominalus vaistinio preparato BA9 dozavimas

| Produkto kodas | Nominalus išplėstas vidinis skersmuo (mm) | Nominalus neišplėsto stento ilgis (mm) | Nominali vaistinio preparato BA9 dozė (µg) |
|----------------|---|--|--|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKACIJOS

BioMatrix NeoFlex DES yra skirta koronarų spindžio skersmeniui pagerinti, gydant naujai atsiradusius koronarinį arterijų, kurių skersmuo svyruoja nuo 2,5 mm iki 3,5 mm, pažeidimus.

3. KONTRAINDIKACIJOS

BioMatrix NeoFlex DES 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, nikeliui arba kitiems metalo jonams, randamiems 316L.
- Pacientams, kuriems nustatytas jautrumas kontrastinėms medžiagoms, ir kai nėra profilaktinių priemonių apsaugoti nuo jų poveikio prieš BioMatrix NeoFlex stento implantaciją.
- Kitoks, nei nurodyta etiketėje, naudojimas (pvz., ne pagal patvirtintas indikacijas). Pacientų gydymo rezultatai gali nesutapti su rezultatais, stebėtais klinikinių 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 klinikinių tyrimų su BA9 DES metu gautą informaciją ir šiuolaikines rekomendacijas bei derinti jas su individualia paciento situacija (žr. ACC/AHA/SCAI PCI „Practice Guidelines“^{1, 2}).

Atskirai turi būti vertinama gydymo trombocitų agregaciją slopinančiais medikamentais keliama rizika. Pacientai, kuriems kraujavimo rizika yra didesnė (pvz., pacientai, sergantys pastaruoju metu aktyviu gastritu ar opalige), neturėtų būti gydomi stentavimu, nes jiems gydymas trombocitų koaguliaciją slopinančiais medikamentais yra kontraindikuotinas.

5. ĮSPĖJIMAI

- BioMatrix NeoFlex DES 42 ir 48 mm ilgio stentų naudojimui pacientų, sergančių STEMI, ACS ar cukriniu diabetu, atžvilgiu nebuvo pateikta.
- Būtina apgalvoti atnaujinant pacientus procedūrai, nes šio prietaiso naudojimas yra susijęs su trombozės, kraujagyslių 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 implantuoti turi tik tinkamai apmokytas gydytojas. Stentą implantuoti galima tik ligoninėje, kurioje įmanoma nedelsiant atlikti skubią koronarinį arterijų šuntavimo operaciją.
- Vėlesnės stenozės atveju gali prireikti pakartotinai atlikti arterinio segmento, kuriame yra stentas, išplėtimą. Nėra duomenų apie ilgalaikis pakartotinio endotelizuotų stentų išplėtimo rezultatus.
- Vidinė pakuotė užtikrina produkto sterilumą, todėl būtina įsitikinti, kad ji nėra pažeista arba atidaryta.
- Šio stento išplėtimo prietaiso negalima naudoti kitai procedūrai. Baliono eksplotacinės sąlyšės naudojimo metu pablogėja.
- Kai reikalingi keli tandeminiai stentai, kad būtų išvengta korozijos dėl skirtingų metalų, stentų medžiagos turi būti panašios sudėties.
- Tiesioginis stentavimas nerekomenduojamas.
- Esant stento okliuzijai gali prireikti pakartotinio pažeidimo išplėtimo. Ilgalaikiai pažeidimo pakartotinio išplėtimo rezultatai nežinomi.
- Šis produktas neskirtas ir nepatvirtintas naudoti periferiškai.
- NEGALIMA produkto arba jo įstūmimo sistemos pakartotinai sterilizuoti ir (arba) naudoti, nes taip būtų sutrikdomas ar visai neįmanomas prietaiso / įstūmimo sistemos veikimas ir kiltų grėsmė paciento sveikatai ar gyvybei. Pakartotinis naudojimas, apdorojimas ir sterilizacija gali sukelti kryžminio užkrėtimo ir infekcijos pernešimo nuo paciento pacientui pavojų.
- Naudojant stentą pacientams, kuriems buvo pakartotinės stenozės, dauginio stentavimo, pradinės stenozės išplitimo, diabeto ir netinkamos įstūmimo pozicijos atveju, gresia pakartotinės stenozės pavojus.

6. ATSARGUMO PRIEMONĖS

6.1. Vaistinių preparatų tarpusavio sąveika: atsargumo priemonės

- Nėra specifinių klinikinių duomenų apie BA9 ir kitų vaistinių preparatų tarpusavio sąveiką. Tokie tyrimai nebuvo atlikti. Tačiau tokie vaistai kaip takrolimas, kuris gali veikti jungdamasis su tais pačiais baltymais (FKBP), gali paveikti vaistinio preparato BA9 efektyvumą. Vaistinis preparatas BA9 yra metabolizuojamas CYP3A4. Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolis) gali pakeisti vaistinio preparato BA9 poveikis iki sisteminių pažeidimų lygio, ypač jei yra implantuoti keli stentai. Jeigu pacientui tuo pat metu yra taikomas ir sisteminis imunosupresinis gydymas, reikia nepamiršti apie galimą sisteminių vaistinio preparato BA9 poveikį.

1 Frederick G. Kushner et al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

- Kai planuojama implantuoti BioMatrix NeoFlex stentą pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, galinčius sąveikauti su vaistiniu preparatu BA9, arba kai planuojama skirti gydymą tokiais vaistais pacientams su neseniai implantuotu BioMatrix NeoFlex stentu, reikia atsižvelgti į galimą vaistinių preparatų tarpusavio sąveiką. BioMatrix NeoFlex DES vaistinio preparato sąveikos su kitais vaistais poveikis saugumui ir efektyvumui netirtas.
- Vaistinio preparato BA9 poveikis pacientui yra tiesiogiai susijęs su implantuoto BioMatrix NeoFlex stento ilgiu ir stentų skaičiumi (2 lentelėje nurodyti BA9 kiekiai, priklausomai nuo BioMatrix NeoFlex stento tipo. Jei naudojamas arba numatomas naudoti kitas BA9 išskiriantis stentas, informacijos ieskokite jo naudojimo instrukcijoje).

6.2. Stento naudojimas: atsargumo priemonės

- **Skirtas tik vienkartiniam naudojimui.** Pakartotinai sterilizuoti arba naudoti negalima.
- Nenaudoti pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Jeigu pakuotė yra pažeista arba atidaryta, naudoti negalima. **Po to, kai maišas atidaromas, BioMatrix NeoFlex DES sterilumas ir stabilumas negarantuojamas,** todėl prietaisas TURI BŪTI nedelsiant panaudojamas. Nepanaudoti prietaisai turi būti grąžinti Biosensors International™ ir negali būti pakartotinai saugomi.
- Nenaudoti, jeigu stento danga yra subraižyta, nesikaitant įbrėžimų, atsiradusių įprastai įstumiama arba įvedant.
- Nenaudoti, jeigu stentas prieš implantaciją buvo trinamas arba kontaktavo su kokiais nors daiktais, išskyrus kreipiamąjį kateterį arba atidarytą hemostazės vožtuvą.
- **NETRINKITE IR NEVALYKITE STENTO DANGOS.**
- Neįtraukite stento iš jo įstūmimo kateterio, nes ištraukę galite pažeisti stentą ir (arba) sąlygoti stento embolizaciją. BioMatrix NeoFlex stentas yra skirtas naudoti kaip sistemos dalis.
- Įstūmimo sistema negali būti naudojama kartu su kitais stentais.
- Reikia elgtis ypač atsargiai, kad nesiliestumėte arba jokiū būdu nenutrauktumėte stento nuo baliono.
- „Nesukite“ įtaisyto stento pirštais, nes šis judesys gali atlaisvinti stentą nuo baliono ir stentas gali iškristi, o dangos dalis, kurioje yra vaistinio preparato, nusilupti.
- Balioną pripūskite tiksliai 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 sulenkę kateterį galite jį sulaužyti.
- Prieš implantaciją stentas neturėtų kontaktuoti su skysčiais. Tai gali sąlygoti priešlaikinį vaistinio preparato atspalaidavimą.
- Įvedimo kateterio nepaveikite organiniais tirpikliais, pvz., izopropilo alkoholiu. Dėl tokio poveikio gali pablogėti įvedimo kateterio veiksmingumas.
- JEIGU STENTO SĖKMINGAI IŠPLESTI NEPAVYKO, STENTAS IR ĮSTŪMIMO SISTEMA TURI BŪTI GRĄŽINTI BIOSENSORS INTERNATIONAL KOMPANIJAI.

6.3. BioMatrix NeoFlex stento įstūmimas: atsargumo priemonės

- **Prieš išplėsdami stentą neruoškite prietaiso, nenaudokite neigiamo slėgio arba iš anksto nebandykite pripūsti įstūmimo sistemos kitaip, nei nurodyta.** Nuvalykite balioną taip, kaip nurodyta 9.3. skyrelyje Įstūmimo sistemos paruošimas.
- **Pažymėtas stento skersmuo atitinka išplėsto stento vidinį skersmenį.**
- Stento implantavimas gali sukelti distalų ir (arba) proksimalų stento esančių kraujagyslių dalies disekciją ir ūmų kraujagyslių nepraeinamumą, kas reikalauja papildomos intervencijos (vairinikinių arterijų šuntavimo operacijos, tolesnės dilatacijos, papildomo stento įstūmimo ar kt.).
- Kaip minėta 5 skyrelyje (ISPEJIMAI), tiesioginis stentavimas šiuo stentu yra nerekomenduojamas. Stentuojant tiesiogiai gali būti pasiektas prastesnis klinikinis rezultatas arba nepavykti įstūmti stento pro pažeidimo vietą.
- Gydant dauginius pažeidimus pirmausia turi būti stentuojami distaliniai, o tada – proksimaliniai pažeidimai. Kai stentuojama laikantis šio eiliškumo, išvengiama būtinybė distalinį stentą prastumi pro proksimalinį, kuris jau įstūmtas, ir sumažinama proksimalinio stento išstūmimo galimybė.
- **Kelių stentų naudojimas:** Vaistinio preparato ir polimero poveikio mastas pacientui yra tiesiogiai proporcingas implantuotų stentų skaičiui.
- Neplėskite stento, jeigu jis nėra tinkamai įstūmtas į kraujagyslę. (Žr. 6.4. skyrelį Stento / sistemos pašalinimas: atsargumo priemonės.)
- Stento patalpinimas gali pabloginti koronarines arterijas šoninių šakų praeinamumą.
- **Neviršykite nominalaus plyšimo slėgio, kuris nurodytas produkto atitikimo kortelėje.** Jei naudojamas didesnis nei nurodytas ant produkto etiketės slėgis, balionas gali plyšti ir sukelti intimos pažeidimą ir disekciją.

6.4. Stento / sistemos pašalinimas: atsargumo priemonės

- Jeigu bet kuriuo metu stengiantis pasiekti pažeidimą arba ištraukiant stento įstūmimo sistemą pajuntamas neįprastas pasipriešinimas, kai stentas dar neimplantuotas, visa sistema turi būti ištraukta kaip vienas vienetas.
- Nebandykite ištraukti neišplėsto stento atgal pro kreipiamąjį kateterį, nes stentas gali nuslysti nuo baliono. Pašalinkite viską kartu, kaip vieną vienetą. Kai stento įstūmimo sistema šalinama kaip vienas vienetas:**
- Nebandykite neišplėsto stento įtraukti atgal į kreipiamąjį kateterį, kol jis yra koronarinėje arterijoje.
 - Stentas gali būti pažeistas arba išstumtas. 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 sutvirtinta 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 įmovos galą, ištraukite įmovą, kreipiamąjį kateterį ir įstūmimo sistemą kartu, kaip vieną vienetą, ir pakeiskite įmovą pagal ligoninės protokolą.

Nesilaikant šių žingsnių ir (arba) per jėgą stumiant stento įvedimo sistemą galima sukelti stento dislokaciją arba pažeisti stentą ir (arba) įvedimo sistemos komponentus. Naudojant stento ištraukimo metodus (naudojant papildomas vielas, kilpeles ir (arba) žnyplės) gali būti papildomai traumuojamos vainikinės kraujagyslės ir (arba) kraujagyslės

prieigos vieta. Komplikacijos gali būti kraujavimas, hematoma arba pseudoaneurizma.

6.5. Po implantacijos: atsargumo priemonės

Naudojant papildomas prietaisus ir pereinant naujai įstatytą stentą reikia būti atsargiems, norint nesutrikdyti stento įstatymo, prigludimo ir (arba) geometrijos.

6.6. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT): atsargumo priemonės

Neklinikiniai tyrimai parodė, kad esant BioMatrix NeoFlex DES atlikti MRT reikalingos tam tikros sąlygos. Pacientui implantavus BioMatrix NeoFlex stentą, jis iš karto gali būti saugiai nuskaitomas, jei yra laikomasi žemiau nurodytų sąlygų:

- Statinis magnetinis laukas 3 teslų arba mažiau
- Erdvinio gradiento laukas 720 gauss/cm arba mažiau
- MR sistema maksimaliai parodė 3 W/kg vidutinę viso kūno specifinę absorbcijos spartą (SAR) per 15 nuskaitymo minučių.

Neklinikinių tyrimų metu BioMatrix NeoFlex DES (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 BioMatrix NeoFlex stentui, nuskaitant didesniais RD energijos lygiais, nenustatytas. Šiluminis poveikis MRT aplinkoje esant daugiau nei dviem persidengiantiems stentams, **vaistui ar polimerinei dangai nėra žinomas.**

Jei dominanti sritis yra ten pat arba santykinai arti BioMatrix NeoFlex DES, MR vaizdo kokybė gali būti blogesnė.

7. GYDYMO INDIVIDUALIZACIJA

Prieš naudojant vaistą skleidžiančius stentus reikia įvertinti riziką ir naudą kiekvienam pacientui. Prieš procedūrą gydytojai turi atsakingai įvertinti, ar pacientas tinkamas implantuoti stentą.

8. NAUDOJIMAS SPECIALIŲ GRUPIŲ PACIENTAMS

BioMatrix NeoFlex DES saugumas ir efektyvumas su žemiau nurodytų pacientų grupėmis nežinomas:

- Neščioms moterims: Nėra duomenų apie BioMatrix NeoFlex stentų naudojimą neščioms moterims.
- Žindančioms moterims: Vaistinio preparato BA9 poveikis žindymo laikotarpiu netirtas.
- Vaikams: BioMatrix NeoFlex stento saugumas ir efektyvumas netirtas.

Atidžiai įvertinkite, ar aukščiau nurodytoms grupėms priklausantys pacientai yra tinkami procedūrai.

Saugumas ir efektyvumas po dviejų metų arba mechaninių aterektomijos priemonių (kryptinių aterektomijos kateterių, rotacinių aterektomijos kateterių) ar lazerinių angioplastikos kateterių naudojimas gydant viduje atsiradusią stenozę netirtas.

9. VARTOTOJO ŽINYNAS

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 neužšlenkęs, neužsikūkęs ar kitaip nepažeistas.
 3. Atsargiai pašalinkite stento apsaugą, dengiančią stentą / 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 mažiausias 0,14 cm (0,056") vidinio skersmens kateteris |
| 1 | Kreipiamasis kateteris, kurio minimalus vidinis skersmuo 0,19 cm |
| 1 | Pre-dilatacinis baliono kateteris |
| 1 | 10–20 ml švirkštas |
| 1000 TV | Heparino 500 ml fiziologinio tirpalo (HepNS) |
| 1 | 0,014 col. / 0,36 mm x ≥ 190 cm kreipiamoji viela |
| 1 | Sukamasis hemostazės vožtuvas |
| Nėra pateikiamas | |
| 1 | Kontrastas, atsiestas fiziologiniu tirpalu santykiu 1 : 1 |
| 1 | Išpūtimo prietaisas |
| 1 | Trijų krypčių čiupas |

9.3. Įstūmimo sistemos paruošimas

1. Paruoškite išpūtimo prietaisą / švirkštą pritraukdami atskierto kontrasto.
2. Prijunkite išpūtimo prietaisą prie trijų krypčių čiupo, prijunkite prie baliono išpūtimo angos įvėrę.
- PASTABA:** Šiuo momentu balionelyje NESUKURKITE neigiamo arba teigiamo slėgio, nes stentas gali atsiskirti anksčiau laiko.
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 įvedimą kateterį uždedami ant kreipiamosios vielos, įvedimo sistemos kanalą praplaukite HepNS tirpalu laikydamiesi ligoninės protokolo. Nesilieskite prie stento.

PASTABA: Stento kontaktas su skysčiu gali sukelti vaisto atspalaidavimą. Kontakto su skysčiu laikas turi būti ribojamas nedelsiant užmaunant įvedimo kateterį ant vielinio kreipiklio.

4. Laikydami vielinį kreipiklį skersai pasirinkto pažeidimo, užmaukite stento įvedimo sistemą atgal ant proksimalinės vielinio kreipiklio dalies.
5. Atsukite hemostatinį vožtuvą ant kreipiamojo kateterio įvėrę 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. Stentą pažeistojie vietoje įtaisykite pagal rentgenokontrastinius baliono žymeklius. Norėdami įsitikinti, kad stentas lokalizuotas tinkamai, atlikite angiografiją.

PASTABA: Jeigu jaučiamas pasipriešinimas, NENAUDOKITE JĖGOS STUMIANT. Pasipriešinimas gali rodyti problemą ir sąlygoti kraujagyslių 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. Išlėptimo procedūra

1. Baliono pripūtimo slėgį, tinkamą konkrečiam gydymosi kraujagyslių spindžiui, rasite nurodytą baliono atitikties lentelėje, kuri yra atitiktis kortelėje, arba produkto dėžutės nugarėlėje.
- ISPEJIMAS: Būtinai tikrinkite atitiktį lentelė, tiekiamą kartu su pačiu prietaisu, nes nurodomas slėgis priklauso nuo stento išmatavimų.**
2. Prieš išplėsdami žvilgtelėję į baliono žymeklius, įsitikinkite, kad stentas pasirinkto pažeidimo atžvilgiu yra tinkamoje padėtyje.
3. Įsitikinkite, kad trijų krypčių čiupas ant stento įstūmimo sistemos atdaro įėjimą į

3 Dėl produkto grąžinimo prašome kreiptis į regioninį pardavimų ir klientų aptarnavimo skyrį ar vietinį platintoją.

- pripūtimo prietaisą, ir taikydami neigiamą slėgį ištraukite iš baliono orą.
- Užsukite trijų krypčių čiupą ant stento įstūtimo sistemos, kad užsidarytų įėjimas į baliono angą, o tada ištraukite orą iš pripūtimo prietaiso.
 - Pagal fluoroskopo rodmenis pripūskite balioną mažiausiai 6 atm, kad išplėstumėte stentą, tačiau nevirsykite etiketėje nurodyto nominalaus įpūtimo slėgio (angl. rated burst pressure (RBP)). Kad išplėtimas būtų optimalus, stentas turi pilnai kontaktuoti su arterijos sienele, o stento vidinis skersmuo – atitikti atitinkamos kraujagyslės skersmenį. ĮSITIKINKITE, KAD STENTAS YRA VISIŠKAI IŠPLĖSTAS.
 - Išleiskite baliono turinį neigiamu slėgiu iš išpūtimo prietaiso. Prieš atlikdami bet kokius judesius su sistema, įsitikinkite, kad balionas yra visiškai išleistas. Baliono ištuštėjimo laiko priklausomybė nuo stento ilgio nurodyta 3 lentelėje.

3 lentelė. BioMatrix NeoFlex baliono ištuštėjimo laiko priklausomybė nuo stento ilgio

| | |
|------------------------|------------|
| Stento ilgis | 42 – 48 mm |
| Ištuštėjimo laikas [s] | 30 |

- Atlikdami angiografinę injekciją per kreipiamąjį kateterį įsitikinkite, kad stentas išplėstas ir balionas subliuškęs tinkamai.
- Jeigu pažeidimui atitaistyti reikalingas daugiau kaip vienas *BioMatrix NeoFlex* stentas ir didesnis baliono paviršius, tinkamai perdenkite stentus vieną kitu (mažiausiai 2 mm), kad būtų išvengta galimos stenozės tarp stentų.

9.6. Įstūtimo sistemos pašalinimo procedūra

Įstūtimo sistema ištraukiama visa vienu metu, kaip vienas prietaisas.

- Įsitikinkite, kad balionas yra pilnai išleistas.
- Pilnai atsukite hemostazės vožtuvą.
- Išlaikydami kreipiamosios vielos poziciją ir taikydami neigiamą slėgį išpūtimo prietaisui, ištraukite įstūtimo sistemą.
- Priveržkite atsukamą hemostatinį vožtuvą.
- Kad įvertintumėte stentuotą sritį, pakartokite angiografiją.

9.7. Tolesnis stento segmentų išplėtimas

- Jeigu nepavyko tinkamai išplėsti, pakartotinai įstumkite stento įstūtimo sistemą arba pakeiskite kitu tinkamo skersmens balioniniu kateteriu, kad galėtumėte tinkamai patalpinti stentą greta kraujagyslės sienelės.
PASTABA: Pakartotinis praplečimas turi būti atliekamas stentuoto segmento ribose. NEPLĖSKITE už stento ribų.
- 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 natyvineje koronarinėje arterijoje, apima, bet neapsiriboja:

- Staigus kraujagyslės nepraeinamumas ar spazmas, nepavykęs bandymas išplėsti stentą;
- Ūmus miokardo infarktas;
- Alerginės reakcijos dėl gydymo antikoaguliantais ir (arba) antiagregantais, kontrastinių medžiagų arba stento ir (arba) stento įstūtimo sistemos medžiagų naudojimo;
- Aneurizma, pseudoaneurizma arba arterioveninė fistulė;
- Aritmijos, įskaitant skilvelių virpėjimą ir ventrikulinę tachikardiją;
- Širdies tamponada;
- Kardiogeninis šokas;
- Skubi vainikinių kraujagyslių šuntavimo operacija dėl stento arba arterijos pažeidimo;
- Mirtis;
- Arterijos disekcija, perforacija arba plyšimas;
- Embolija, distaliau (oro, audinių arba tromboembolais);
- Karščiavimas;
- Hematoma įėjus vietoje;
- Kraujavimas, kai reikalinga transfuzija;
- Hipotenzija / hipertenzija;
- Padidėjusi stentuoto segmento kartotinės stenozės rizika;
- Infekcija ir (arba) skausmas įėjus vietoje;
- Stento migracija ir embolizacija;
- Stento trombozė / užsikimšimas;
- Periferinė išemija / periferinio nervo pažeidimas;
- Įkštų funkcijos nepakankamumas;
- Insultas ar tranzitorinė išeminė ataka;
- Visiškas vainikinės arterijos užsikimšimas;
- Nestabili krūtinės angina.

Nepageidaujami poveikiai, galimai susiję su vaistinio preparato BA9 danga:

PASTABA: Vaistinio preparato BA9 paskyrimas yra apribotas intrakoronarinio stento įstūmimu. Nepageidaujamas poveikis vartojant šį vaistinį preparatą nėra pilnai nustatytas ir vartojant vaistinį preparatą BA9 ženkliai didesnėmis dozėmis nei BioMatrix NeoFlex DES pateikiama gali pasireikšti papildomas nepageidaujamas poveikis / komplikacijos. Galimi šie nepageidaujami poveikiai:

- Sunkumo jausmas krūtinėje;
- Burnos opos;
- Pykinimas;
- Galvos svaigimas;
- Limfadenopatija.

11. KAIP PRISTATOMAS

STERILUS, NEPIROGENINIS. Šis prietaisas yra sterilizuotas elektronų spaudu.

TURINYS: viena BioMatrix NeoFlex vaistas skleidžianti stentų sistema.

LAIKYMAS: Laikyti vėsioje tamsioje vietoje. Nelaikyti temperatūroje virš 25° C.

SUNAIKINIMAS: sunaikinkite prietaisą pagal vietos reglamentus.

12. PAKUOTĖS ETIKETĖJE ESANČIŲ SIMBOLIŲ PAAIŠKINIMAI

| | |
|-----|--|
| | Įgalios atstovas Europos Sąjungoje |
| | Teisiškai patvirtintas gamintojas |
| | Pagaminimo data |
| | Katalogo numeris |
| | Serijos numeris |
| | Atsargiai! Elkitės, kaip nurodyta lydinčiuose dokumentuose |
| | Nesterilizuokite pakartotinai |
| | Nenaudokite pakartotinai |
| | Produktas sterilizuotas spinduliuote |
| | Tinkamumo laikas Nenaudokite produkto pasibaigus tinkamumo laikui (metai-mėnuo-diena) |
| NP | Nominalusis slėgis |
| | Saugokite nuo saulės poveikio |
| | Saugokite sausoje vietoje |
| | Nenaudokite, jei pakuotė atvira arba pažeista |
| | Stento ilgis |
| | Stento skersmuo |
| | Maksimalus išorinis kreipiamosios vielos skersmuo (OD) |
| | Minimalus vidinis kreipiamojo kateterio skersmuo (ID) |
| | Skaitykite naudojimo instrukciją |
| RBP | Numatytas plyšimo slėgis |
| | Nelaikyti temperatūroje virš 25° C |
| | Tinkamas MR |
| | Nepirogeninis |

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, susijusių su šiuo produktu.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

BioMatrix NeoFlex™ medikamentus izskalojoša koronārā stenta sistēma

Satura rādītājs

1. IERĪCES APRAKSTS
 - 1.1. Ierīces sastāvdaļu apraksts
 - 1.2. Medikamentu sastāvdaļu apraksts
2. INDIKĀCIJAS
3. KONTRINDIKĀCIJAS
4. PRETTROMBU REŽIMS
5. BRĪDINĀJUMI
6. PIESARDZĪBA
 - 6.1. Medikamentu mijiedarbība – Piesardzība
 - 6.2. Stenta lietošana – Piesardzība
 - 6.3. BioMatrix NeoFlex ievietošana – Piesardzība
 - 6.4. Stenta / Sistēmas izņemšana – Piesardzība
 - 6.5. Pēc implantēšanas – Piesardzība
 - 6.6. Magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRA) – Piesardzība
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. Pievades sistēmas izņemšanas procedūra
 - 9.7. Stentēto segmentu tālāka dilatācija
10. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
11. PIEDERUMI
12. MARĶĒJUMĀ LIETOTIE SIMBOLI
13. GARANTĪJA

1. IERĪCES APRAKSTS

BioMatrix NeoFlex™ medikamentu izskalojoša koronārā stenta sistēma (BioMatrix NeoFlex MIS) ir medikamentu izskalojoša stenta (MIS) sistēma koronārai lietošanai ar bioloģiski sadalāma polimēra apvalku. MIS ir kombinēts izstrādājums, kas sastāv no diviem galvenajiem komponentiem: stenta (kas satur aktīvo farmaceitisko vielu BA9™ (Biolimus A9), kas iestrādāta polimēra apvalkā) un ievades sistēmas.

1.1. Ierīces sastāvdaļu apraksts

- Ar balonu izplešams intrakoronārs 316L nerūsējoša tērauda stents ar bioloģiski sadalāma polimēra apvalku polilaktīdu, kas satur BA9 medikamentus, kas iestiprināts puspakļāvīgā straujas apmaiņas balona ievades sistēmā.
- Ievades sistēmai ir divi rentgenkontrastējoši markieri, kas fluoroskopiski atzīmē stenta galus, lai palīdzētu pareizi novietot stentu.
- Pie proksimālā ievades sistēmas gala ir uzskrūvējamā luēra fiksatora savienojuma rumba. Šī rumba pievienojas balona piepūšanas lūmenam.
- Vadstieple ieiet distālajā katetra galā un iznāk 27,5 cm tuvāk ievades sistēmas galam.

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 / polilaktīds un BA9 zāles | |
| Ievades katetra darba garums: | 142 cm | |
| Vadības katetra saderība: | 5F | |
| Stenta ievades balons: | Poliamīda elastomērs | |
| Balona piepūšana: | | |
| Nominālais gaisa spiediens: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Paredzamais pīšanās spiediens: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Balona izpūšanās laiks: | 42 – 48 mm : 30 sek | |

1.2. Medikamentu sastāvdaļu apraksts

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) zāles ir pussintētisks sirolīma atvasinājums ar palielinātu lipofilitāti. BA9 medikaments, kā paredzēts BioMatrix NeoFlex MIS, kavē gludo muskuļu šūnu proliferāciju stenta tuvumā.
- Polilaktīds (PLA) ir kombinēts kopā ar BA9 medikamentu un darbojas kā nesējs, lai kontrolētu medikamentu atbrīvošanu no stenta.

2.tabula. Nominālā BA9 medikamentu deva

| Izstrādājuma kods | Nominālais izplestais iekšējais diametrs (mm) | Nominālais neizplestais stenta garums (mm) | Nominālā BA9 zāļu deva (µg) |
|-------------------|---|--|-----------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKĀCIJAS

BioMatrix NeoFlex MIS tiek indicēts koronārā lūmena diametra uzlabošanai, lai ārstētu de novo bojājumus natīvās koronārajās artērijās ar atskaites diametru starp 2,5 mm un 3,5 mm.

3. KONTRINDIKĀCIJAS

BioMatrix NeoFlex MIS ir kontraindicēts lietošanai:

- Pacientiem, kuriem ir kontraindicēta prettrombotu un/vai antikoagulantu terapija;
- Pacientiem ar bojājumu(iem), kas liedz pilnīgu angioplastijas balona piepūšanu;
- Pacientiem, kas jutīgi uz BA9 medikamentiem vai to atvasinājumiem;
- Pacientiem ar alerģiju pret nerūsējošo tēraudu, nikelī vai citu metālu joniem, kas atrodami 316L;

- Pacientiem, kas jutīgi uz kontrastvielām, kuras nav iespējams profilaktiski kontrolēt pirms BioMatrix NeoFlex stenta implantācijas;
- Neparedzētai lietošanai (t.i. tādi lietošanai, kas nav iekļauta starp apstiprinātajām indikācijām). Pacientu rezultāti var atšķirties no tiem rezultātiem, kas iegūti klīniskajos pētījumos.

4. PRETTROMBU REŽIMS

Piemērotas antikoagulantu, antiagregantu un koronārās vazodilatatorās terapijas lietošana ir ļoti svarīga veiksmīgam ilgtermiņa implantācijas rezultātiem. Medikācijām jāņem vērā informācija no klīniskajiem pētījumiem ar BA9 MIS, kā arī pieejamās vadlīnijas un katra pacienta individuālās vajadzības, lai noteiktu antiagregantu/antikoagulantu režīmu, ko pielietot saviem pacientiem vispārīgos gadījumos. (Atsauce: ACC/AHA/SCAI PCI prakses vadlīnijas ^{1,2}).

Īpaši jāizvērtē antiagregantu terapijas risks. Pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku (t.i. pacienti ar nesen aktīvu gastrītu vai peptiska čūlas slimību) ir jāatturas no stentēšanas, jo antikoagulantu terapija būtu kontraindicēta.

5. BRĪDINĀJUMI

- BioMatrix NeoFlex MIS 42 un 48 mm garajiem stentiem nav noteikta indikācija lietošanā pacientos ar STEMI, AKS vai cukura diabētu.
- Nepieciešama saprātīga pacientu izvēle, jo ar šīs ierīces lietošanu saistāms trombozes, vaskulārā komplikāciju un/vai asiņošanas risks. Līdz ar to pacientiem pēc procedūras jānodrošina klīniski adekvāta antiagregantu terapija (skatīt 4.0. sadaļu: Prettrombu režīms).
- Stenta implantēšanu drīkst veikt tikai ārsti, kas izgājuši atbilstošu apmācību. Stenta ievietošanu drīkst veikt tikai slimnīcās, kur var veikt neatliekamu koronārās artērijās šuntēšanas operāciju.
- Sekojošās restenozes dēļ var būt nepieciešama stentu saturošā arteriālā segmenta atkārtota dilatācija. Atkārtotas endotēlija iekļauta stenta dilatācijas ilgtermiņa iznākums šobrīd nav zināms.
- Iekšējais iesaiņojums nodrošina sterilu barjeru, tādējādi, ir svarīgi pārliecināties, ka tas nav bojāts vai atvērts.
- Šo stenta izvietošanas ierīci nedrīkst lietot atkārtoti citai procedūrai.** Balona efektivitātes rādītāji samazinās lietošanas laikā.
- Kad nepieciešama vairāku stentu virkne, stentu materiāliem jābūt ar līdzīgu sastāvu, lai izvairītos no nevienādas metālu korozijas.
- Tiesā stentēšana nav ieteicama.
- Stenta oklūzijas gadījumā var būt nepieciešama atkārtota mērķbojājuma dilatācija. Ilgtermiņa sekas atkārtotai mērķbojājuma dilatācijai šobrīd nav zināmas.
- Šis izstrādājums nav paredzēts vai apstiprināts perifērai izmantošanai.
- NEMĒGINĒT atkārtoti sterilizēt un/vai atkārtoti lietot ierīci vai saistītu sistēmu, jo tas var nelabvēlīgi ietekmēt veikumu un novest pie iekārtas/sistēmas bojājumiem un procedūras komplikācijām, kas radītu ievainojumus pacientam vai novestu pat pie tā nāves. Atkārtota lietošana, apstrāde un atkārtota sterilizācija sniedz piesārņojuma risku un draudus, ka infekcija var pāriet no viena pacienta pie cita.
- Lietošana pacientiem ar restenozi, daudz kārtēju stentu, pārmērīgi palikušu stenozi, diabētu un stenta malapozīciju riskē ar restenozi.

6. PIESARDZĪBA

6.1. Medikamentu mijiedarbība – Piesardzība

- Nav pieejami specifiski klīniskie dati par BA9 medikamentu mijiedarbību ar citām zālēm. Medikamentu mijiedarbības pētījumi nav veikti. Tomēr tādas zāles kā takrolīms, kas var iedarboties caur tiem pašiem saistošiem proteīniem (FKBP), var traucēt BA9 zāļu iedarbību. 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 pacients tiek vienlaicīgi ārstēts ar sistēmisku imūnsupresīvu terapiju.
- Lemjot par BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex stents, jāapsver zāļu mijiedarbības iespējamība. BioMatrix NeoFlex MIS medikamentu mijiedarbības ietekme uz drošību vai iedarbīgumu nav noteikta.
- BA9 zāļu iedarbība uz pacientu ir tieši saistīta ar implantētā BioMatrix NeoFlex

- 1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306
- 2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

stenta garumu un BA9 stentu skaitu. (Skatīt 2. tabulu par nominālo BA9 saturu uz vienu BioMatrix NeoFlex stentu. Ja čits BA9 izskatots stents ir bijis vai tiks lietots, lūdzu, skatiet tā IFU.)

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. **BioMatrix NeoFlex MIS sterilizē un stabilitāte netiek garantēta pēc maisīna atvēršanas**, un tādejādi ierīce JĀLĪETO nekavējoties. Neizmantošas ierīces jāizmet vai jāatgriež Biosensors InternationalTM un tās nedrīkst uzglabāt.
- Nelietojiet, ja uz stenta apvalka redzami nobrūzumi, kas nevar būt radušies no normālas ievietošanas un piegādes procesa.
- Nelietojiet, ja stents ir ticis pakļauts patoloģiskai berzēšanai vai saskarei ar citiem priekšmetiem, neskatot virzītājkatetru vai atvērtu hemostāzes vārstu pirms ievietošanas.
- **NEBERZĒJIET VAI NESKRĀPĒJIET STENTA APVALKU.**
- Neatvienojiet stentu no tā ievades katetra, jo atvienošana var sabojāt stentu un/ vai izraisīt stenta embolizāciju. *BioMatrix NeoFlex* stents ir paredzēts lietošanai kā sistēma.
- Ievades sistēmu nedrīkst lietot savienojumā ar citiem stentiem.
- Īpaša piesardzība jāievēro, lai neaiztiktu vai iebkādā citā veidā nesabojātu stentu uz balona.
- „Nevirpiniet” uzstādīto stentu savos pirkstos, jo šī darbība var atlaist vajīgāk stentu no balona un izraisīt sekojošu dislokāciju vai novest pie daļējas zāļu apvalka pazaudēšanas.
- 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 vārpsutu (smalka nerūsējoša tērauda caurulīte), jo tas var izraisīt katetra plīšanu, ja tas tiek nejausi ieliekts.
- Nav ieteicams pakļaut stentu šķidruma iedarbībai pirms implantēšanas. Pakļaušana šķidrumu iedarbībai pirms implantēšanas var novest pie priekšlaicīgas medikamentu izdalīšanas.
- Ievades katetru nedrīkst pakļaut saskarei ar organiskiem šķīdinātājiem, piemēram, izopropilspirtu. Šāda saskare var nelabvēlīgi ietekmēt ievades katetra funkcionalitāti.
- **GADĪJUMĀ, JA STENTS NETIEK VEIKSMĪGI IEVIETOTS, STENTS UN IEVADES SISTĒMA JĀNOGĀDĀ ATPAKĀ, BIOSENSORS INTERNATIONALTM.**

6.3. BioMatrix NeoFlex ievietošana – Piesardzība

- **Nesagatavojiet, 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 distālī un/ vai proksimālī no stenta un akūtu asinsvada noslēgšanu, tādejādi pieprasot papildus iejaukšanos (KAS, tālāku dilatāciju, papildu stentu ievietošanu vai citu).
- Uzmanieties, ka tieši stentēšana nav ieteicama (kā norādīts 5. sadaļā BRĪDINĀJUMI) un var novest pie suboptimāla klīniska iznākuma un/ vai nespējas šķērsot bojājumu ar stentu.
- Ārstējot vairākus bojājumus, distālīe bojājumi jāstentē pirmie, pēc tam veicot proksimālo bojājumu stentēšanu. Šāda stentēšanas kārtība ļauj novērst nepieciešamību šķērsot proksimālo stentu distālā stenta ievietošanas laikā un samazina proksimālā stenta izkustināšanas varbūtību.
- **Vairāku stentu izmantošana.** Pacienta pakļaušanas pakāpe zālēm un polimēram ir tieši saistīta ar implantēto stentu skaitu.
- Neizpletiet stentu, ja tas nav pareizi pozicionēts asinsvadā. (Skatīt sadaļu 6.4. Stenta / Sistēmas izņemšana – piesardzība).
- Stenta ievietošana var nelabvēlīgi ietekmēt sānu zaru caurlaidību.
- **Nepārsniedziet paredzamo plīšanas spiedienu, kas norādīts uz produkta atbilstības kartes.** Lielāku spiedienu lietošana nekā norādīts uz izstrādājuma etiķetes var novest pie balona plīšanas, kas var izraisīt asinsvada iekšējās membrānas bojājumu un disekciju.

6.4. Stenta / Sistēmas izņemšana – Piesardzība

Sastopot 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.

3 Lūdzu, sazinieties ar tirdzniecības vai Klientu apkalpošanas vietu savā reģionā, lai atgrieztu precī.

Nemēģiniet vilkt neizplestu stentu atpakaļ caur vadītājkatetru, jo var tikt izraisīta stenta dislokācija attiecībā pret balonu. Izņemiet kā vienotu vienību.

Izņemot stenta ievades sistēmu kā vienotu vienību:

- Nemēģiniet ievilk neizplestu stentu vadītājkatetrā, kamēr tas atrodas koronārās artērijās;
- Var notikt stenta bojāšana vai dislokācija. Virziet vadītājstīgu koronārā asinsvadā tik tālu distālī, 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. Izņemiet vadītājkatetru un stenta ievades sistēmu kā **vienotu vienību**.

Nemēģiniet vilkt vadītājkatetru un ievades sistēmu caur ievades apvalku. Kad vadītājkatetra distālās daļas sasniedz distālo femorālā apvalka galu, izņemiet apvalku, vadītājkatetru un ievades sistēmu kā vienotu vienību un aizstājiet apvalku atbilstoši slimnīcas protokolam.

So solu neievērošana un/ vai pārmērīga spēka pielietošana pret stenta ievades sistēmu var novest pie stenta izkustināšanas vai stenta un/ vai ievades sistēmas komponentu bojāšanas. Stenta atgūšanas metodes (papildus vādu, slazdu un/ vai ķirurģisko knaiblū izmantošana) var beigties ar papildus traumām koronārā vaskulatūrai un/ vai vaskulārās pieejas vietai. Komplikācijas var ietvert asiņošanu, hematomu vai pseidoaneirismu.

6.5. Pēc implantēšanas – Piesardzība

Ar papildierīcēm šķērsot stentu tikko pēc tā zvēršanas, jāievēro piesardzība, lai nepieļautu stenta novietojuma, repozīcijas un/ vai ģeometrijas izmaiņas.

6.6. Magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRA) – Piesardzība

Nekliniskie testi ir pierādījuši, ka BioMatrix NeoFlex MIS ir saderīga ar MR. Pacients ar BioMatrix NeoFlex stentu var tikt droši skānēts uzreiz pēc šī implanta ievietošanas atbilstoši šādiem nosacījumiem:

- Statiskās 3 teslu vai mazākas intensitātes magnētiskais lauks;
- Telpiskās grādienta lauks ar 720-Gauss/cm vai mazāk;
- Maksimālā MR sistēmas ziņotā vada ķermeņa vidējā specifiskā absorbcijas pakāpe (SAP): 3-W/kg 15 minūšu skānēšanas laikā.

Neklinisko testu laikā BioMatrix NeoFlex MIS (viens un divi daļēji pārsēdzoši stenti) radīja temperatūras pieaugumu par 2,1° C vai mazāk pie maksimālā MR sistēmas ziņotā vada 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 BioMatrix NeoFlex stentu, veicot MR procedūras, kas izmanto augstākus RF enerģijas līmeņus, nav noteikta. Nav zināma uzslīšanas ietekme, kas rodas MR vidē, uz vairāk nekā diviem stentiem, kuri pārklājas, **zālēm vai polimēra pārklājumam.**

MR attēlu kvalitāte var ciest, ja mērķa vieta ir tajā pašā reģionā vai relatīvi tuvu BioMatrix NeoFlex MIS pozīcijai.

7. TERAPIJAS INDIVIDUALIZĒŠANA

Zāles izskalojošu stentu riski ir ieguvumi ir jāapsver katram pacientam pirms BioMatrix NeoFlex stenta lietošanas. Ārsti ir atbildīgi par pacienta piemērotības noteikšanu stenta implantēšanai pirms procedūras.

8. LIETOŠANA ĪPAŠĀS PACIENTU GRUPĀS

BioMatrix NeoFlex MIS zāļu drošība un iedarbība nav noteikta šādām pacientu grupām:

- Grūtniecība: nav pieejami dati par BioMatrix NeoFlex stenta lietošanu grūtniecēm.
- Zīdīšanas periods: BA9 zāļu iedarbība zīdīšanas periodā nav novērtēta.
- Lietošana pediatrijā: BioMatrix NeoFlex stenta drošība un iedarbīgums nav izpētīts.

Rūpīgi apsveriet, vai iepriekšminētajām pacientu grupām ir piemērota šī stenta lietošana.

Drošība un efektivitāte pēc 2 gadiem var mehānisku aterektomijas ierīču (virziena aterektomijas katetri, rotējoši aterektomijas katetri) vai lāzera angioplastijas katetru lietošana iekšstentu stenozes ārstēšanai nav pētīta.

9. LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

9.1. Pārbaude pirms lietošanas

1. Pārbaudiet derīguma termiņu un stenta ievades sistēmas iepakojumu, lai pārliecinātos, ka sterilā 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. Piestiprinātāis stīlets automātiski noņemams.
4. Pārbaudiet stentu, lai pārliecinātos, ka tas nav bojāts vai mainījies 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 ievērojāt jebkādu defektus.

9.2. Nepieciešamie materiāli

| | |
|---------|--|
| 1 | vadītājkatetrs ar minimālo iekšējo diametru 0,056" |
| 1 | pirmsdilatācijas balonkatetrs |
| 1 | 10 – 20 ml šļirce |
| 1000 SV | heparīna priekš 500 ml fizioloģiskā sāls šķīduma (HepNS) |
| 1 | 0,014 collu/0.36 mm x ≥ 190 cm vadstieple |
| 1 | rotējošs hemostatiskais vārsts |
| N/A | Kontrastviela, atšķaidīta 1 : 1 ar fizioloģisko sāls šķīdumu |
| 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 PTCA standartprakseī.
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 sāksanos. Šķidruma saskares laiks jāierobežo līdz brīdim tieši pirms ievades katetra piestiprināšanas vadstieplei.
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, **NELIETOJĒT** SPEKU IEVADĪŠANAI. Pretestība var liecināt par problēmu un var izraisīt asinsvada vai stenta bojājumu, vai stenta dislokāciju, ja tiek pielietots spēks. Izņemiet stenta ievades sistēmu un vadītājkatetru 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:** Lūdzu, skatiet atbilstības tabulu, kas pievienota iekārtai, jo spiediena norādes ir atkarīgas no stenta izmēriem.
2. Pirms izvietošanas uzsāciet piepūšanu pirms stenta pareizu pozīciju attiecībā pret mērķa bojājumu, izmantojot balona marķierus.
3. Pārliecinieties, ka trīsvirzienu noslēdzošais krāns uz stenta ievades sistēmas ir atvērts piepūšanas ierīci 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 sistēmai.
5. Fluoroskopiski vizualizējot, piepūstiet balonu līdz vismaz 6 atm, lai izplestu stentu, 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. PĀRĻĒCINIETIES, VAI STENTS NAV PĀRĀK MAZ IZPLESTS.
6. Iztukšojiet balonu, velkot ar piepūšanas ierīci vakuumu līdz 15 sekundēm. Pārļēcinieties, ka balons ir pilnībā iztukšots, pirms mēģiniet jēlkādi kustināt sistēmu. Gaisa izlaišanas laiks uz vienu stenta garumu ir norādīts 3. tabulā.

3. tabula: BioMatrix NeoFlex balona iztukšošanas laiks uz vienu stenta garumu

| | |
|------------------------|------------|
| Stenta garums | 42 – 48 mm |
| Iztukšošanas laiks (s) | 30 |

7. Apstipriniet adekvātu stenta izplešanu un balona izsūkšanu, izmantojot angiogrāfisku injekciju caur vadītājkatetru.
8. Ja nepieciešams vairāk nekā viens *BioMatrix NeoFlex* stents, lai nosegtu bojājuma un ar balonu ārstēto rajonu, adekvāti pārsedziet stentus (vismaz par 2 mm), lai izvairītos no iespējamās spraugas stenozes.

9.6. Pievades sistēmas izņemšanas procedūra

Pievades sistēma ir jāizņem kā vienota vienība

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 balonkatetru ar piemērotu balona diametru, lai sasniegtu pareizu stenta apozīciju pret asinsvada sienu.
PIEZĪME. Pēc dilatācija jāveic stentētā segmenta ietvaros. NEIZPLETIET 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:

- Pekšņa asinsvadu aizvēršanās vai spazmas, nespēja izplest stentu;
- Akūts miokarda infarkts;
- Alerģiska reakcija pret antikoagulantu un/antiagregantu, kontrastvielu, vai stenta un/vai ievades sistēmas materiāliem;
- Aneirisma, pseidoaneirisma vai arteriovenoza fistula;
- Aritmija, tostarp kambaru fibrilācija un kambaru tahikardija;
- Airds tamponāde;
- Kardiogēnisk šoks;
- Stenta bojājums vai artērijas ievainojums, kā rezultātā nepieciešams neatliekama koronārās artērijas šuntēšana (KAS);
- Nāve;
- Artērijas disekcija, perforācija vai plīsums;
- Embols (blokāde), distāls (gaisa, audu vai trombu emboli);
- Druzis;
- Hematoma piekļuves vietā;
- Hemorāģija, kuras dēļ nepieciešama asins pārlišana;
- Hipotensija/hipertensija;
- Stentētā segmenta atkārtotas stenozes paaugstināts risks;
- Infekcija un/vai sāpes piekļuves vietā;
- Stenta migrācija vai embolizācija;
- Stenta tromboze/oklūzija;
- Perifēra išēmija vai perifērs nervu bojājums;
- Nieru mazspēja;
- Insults vai pārejoša išēmijas lēkme;
- Koronārās artērijas pilnīga oklūzija;
- Nestabila stenokardija.

Blakusparādības, kas var būt saistītas ar BA9 medikamentu apvalku:

PIEZĪME. BA9 zāļu lietošana ir paredzēta vienīgi intrakoronārai 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 BioMatrix NeoFlex MIS. Tie ietver sekojošo:

- Smaguks krūtīs
- Mutes čūla
- Nelabums
- Reibonis
- Limfadenopātija.

11. IEPAKOJUMS

STERILS, NEPIROGĒNISKS. Ši ierīce ir sterilizēta, izmantojot elektronu apstarošanas sterilizācijas metodi.

SATURS: viena BioMatrix NeoFlex medikamentu izskalojoša koronārā stenta sistēma.

UZGLABĀŠANA: glabāt vēsā, tumšā, sausā vietā. Neglabāt temperatūrā virs 25° C.

IZNĪCINĀŠANA: iznīciniet ierīci saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

12. MARĶĒJUMĀ LIETOTIE SIMBOLI

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Eiropas Kopienas autorizētais pārstāvis |
| | Juridiskais ražotājs |
| | Ražošanas datums |
| REF | Kataloga numurs |
| LOT | Sērijas kods |
| | Uzmanību, iepazīstieties ar pievienotajiem dokumentiem |
| | Nesterilizēt atkārtoti |
| | Neizmantojot vairākkārtīgi |
| STERILE R | Izstrādājums ir sterilizēts, izmantojot apstarošanu |
| | Derīguma termiņš Nelietojiet šo izstrādājumu pēc norādīta datuma (gads-mēnesis-diena) |
| NP | Nomināls spiediens |
| | Neuzglabāt tiešos saules staros vai karstumā |
| | Glabāt sausā vietā |
| | Nelietot, ja iepakojums ir bojāts vai atvērts |
| | Stenta garums |
| | Stenta diametrs |
| | Maksimālais vadstieples ārējais diametrs (O.D.) |
| | Minimālais vadītājkatetra iekšējais diametrs (I.D.) |
| | Skatiet lietošanas instrukciju |
| RBP | Paredzamais plīšanas spiediens |
| | Neglabāt temperatūrā virs 25° C |
| | Ierobežota lietojamība MR vidē |
| | Nepirogēnisk |

13. GARANTĪJA

Biosensors International garantē, ka tā izstrādājumi tiek ražoti atbilstoši tām specifikācijām, kas norādītas uz iepakojuma, lietošanas instrukcijā 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 netiesām pieprasītām vai piemērotām garantijām kādam konkrētam nolūkam. Biosensors International neuzņemas un nepilnvaro nevienu citu personu uzņemties tā vārdā jēlkādu citu vai papildus saistību vai atbildību saistībā ar šo izstrādājumu.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Stent wieńcowy uwalniający lek Biomatrix NeoFlex[™]
z systemem doprowadzającym

Spis treści

1. OPIS URZĄDZENIA
 - 1.1. Opis komponentu: urządzenie
 - 1.2. Opis komponentu: lek
2. WSKAZANIA
3. PRZECIWWSKAZANIA
4. SCHEMAT TERAPII PRZECIWPŁYTKOWEJ
5. OSTRZEŻENIA
6. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
 - 6.1. Interakcje leku – Środki ostrożności
 - 6.2. Sposób obchodzenia się ze stentem — Środki ostrożności
 - 6.3. Umieszczanie stentu — Środki ostrożności
 - 6.4. Usuwanie stentu/systemu — Środki ostrożności
 - 6.5. Po wszczepieniu — Środki ostrożności
 - 6.6. Rezonans magnetyczny (MRI) – Środki ostrożności
7. INDYWIDUALIZACJA LECZENIA
8. ZASTOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW
9. PODRĘCZNIK OPERATORA
 - 9.1. Kontrola przed użyciem
 - 9.2. Wymagane materiały
 - 9.3. Przygotowanie systemu doprowadzającego
 - 9.4. Procedura wprowadzania stentu
 - 9.5. Procedura rozprężania stentu
 - 9.6. Procedura usuwania systemu doprowadzającego
 - 9.7. Dalsze poszerzanie zaprotezowanych odcinków naczyń
10. POTENCJALNE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
11. DOSTARCZANA POSTAĆ
12. SYMBOLE ZASTOSOWANE NA ETYKIETACH
13. GWARANCJA

1. OPIS URZĄDZENIA

Stent wieńcowy uwalniający lek BioMatrix NeoFlex[™] z systemem doprowadzającym (BioMatrix NeoFlex DES) to stent uwalniający lek (ang. Drug Eluting Stent, DES), przeznaczony do stosowania w tętnicach wieńcowych, pokryty polimerową powłoką ulegającą biodegradacji. DES jest produktem złożonym, składającym się z dwóch kluczowych komponentów: stentu (zawierającego czynny składnik farmaceutyczny BA9[™] jako element powłoki polimerowej) oraz systemu doprowadzającego.

1.1. Opis komponentu: urządzenie

- Rozszerzany za pomocą balonu stent wieńcowy ze stali nierdzewnej 316L, pokryty polimerową powłoką z polimeru kwasu mlekowego, ulegającą biodegradacji, zawierającą lek BA9. Stent jest fabrycznie zamontowany na półpodatnym, balonowym systemie 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 27,5 cm.

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/powłoki: | Stent ze stali nierdzewnej 316L/polimer kwasu mlekowego (PLA) oraz lek BA9 | |
| Długość robocza cewnika doprowadzającego: | 142 cm | |
| Kompatybilność cewnika prowadzącego | SF | |
| Balon doprowadzający stent: | Elastomer poliamidowy | |
| Napełnianie balonu: | | |
| Nominalne ciśnienie napełniania: | 6 atm/608 kPa | 6 atm/608 kPa |
| Nominalne ciśnienie rozrywające: | 16 atm/1621 kPa | 14 atm/1418 kPa |
| Okres opróżniania balonu: | 42 – 48 mm : 30 s | |

1.2. Opis komponentu: lek

- BA9 (biolimus A9, USAN/INN: *umirulimus*) to półsyntetyczna pochodna sirolimusu o podwyższonej lipofilności. Lek BA9, aplikowany na powierzchni stentu DES BioMatrix NeoFlex, hamuje proliferację komórek mięśni gładkich w pobliżu stentu.
- Polimer kwasu mlekowego (PLA) jest połączony z lekiem BA9 i działa jak nosnik kontrolujący uwalnianie leku ze stentu.

Tabela 2: Nominalne dawkowanie leku BA9

| Kod produktu | Nominalna średnica wewnętrzna rozprężonego stentu (mm) | Nominalna długość nierozprężonego stentu (mm) | Nominalna dawka leku BA9 (µg) |
|--------------|--|---|-------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. WSKAZANIA

Stent DES BioMatrix NeoFlex jest przeznaczony do zwiększania 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 DES BioMatrix NeoFlex jest przeciwwskazane w następujących sytuacjach:

- U pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii środkami przeciwplatekcyjnymi i/lub przeciwkrzepliwymi.
- U pacjentów ze zmianą chorobową (lub zmianami), która(-e) uniemożliwia(-ją) całkowite napełnienie balonu angioplastycznego.
- U pacjentów z rozpoznąną nadwrażliwością na lek BA9 lub jego pochodne.
- U pacjentów z rozpoznany uczeniem na stal nierdzewną, nikiel lub inne jony metali występujące w stali 316L.
- U pacjentów z rozpoznąną nadwrażliwością na środki cieniujące, której nie można opanować środkami profilaktycznymi przed wszczepieniem stentu BioMatrix NeoFlex.
- 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, przeciwplatekcyjnymi i rozszerzającymi naczynia wieńcowe ma fundamentalne znaczenie dla pomyślnych wyników odległego zabiegu wszczepienia stentu.

Lekarze powinni wziąć pod uwagę informacje uzyskane podczas badań klinicznych z użyciem stentu uwalniającego lek BA9, jak również dostępne aktualnie wytyczne i specyficzne potrzeby poszczególnych pacjentów, określając schemat terapii przeciwplatekcyjnej/przeciwkrzeplowej do stosowania w praktyce ogólnolekarskiej. (Patrz: Wytyczne ACC/AHA/SCAI dotyczące przeszczepu wieńcowego {ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines} ^{1, 2}).

Należy zwracać szczególną uwagę na ryzyko związane z terapią przeciwplatekową. U pacjentów, u których występuje podwyższone ryzyko krwawienia (np. po niedawno przeżytym zapaleniu błony śluzowej żołądka lub aktywną chorobą wrzodową żołądka), generalnie unika się wszczepiania stentów ze względu na fakt, że istnieje przeciwwskazania dla terapii przeciwkrzeplowej.

5. OSTRZEŻENIA

- Nie ustalono wskazań do użycia stentów BioMatrix NeoFlex DES o długościach 42 i 48 mm u pacjentów z zawałem z uniesieniem odcinka ST (STEMI), ostrym zespołem wieńcowym (ACS) i cukrzycą.
- Konieczne jest rozważne kwalifikowanie pacjentów do zabiegu, ponieważ stosowanie tego urządzenia niesie z sobą ryzyko zakrzepicy, powikłań naczyniowych i/lub epizodów krwotocznych. Stąd też u pacjentów po zabiegu należy utrzymywać terapię środkami przeciwplatekowymi w dawkach wywołujących dostateczny efekt kliniczny (patrz: punkt 4.0: Schemat terapii przeciwplatekowej).
- Zabieg wszczepienia stentu powinni przeprowadzać wyłącznie odpowiednio wyszkoleni lekarze. Wszczepienie stentu należy przeprowadzać wyłącznie w szpitalach, w których w nagłych wypadkach można z łatwością wykonać zabieg wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych.
- Późniejszy rozwój restenozy może wymagać powtórnego poszerzania odcinka tętnicy, zawierającego stent. W chwili obecnej nie są znane wyniki odległe powtórnego rozszerzania stentów pokrytych śródbłonkiem.
- Opakowanie wewnętrzne stanowi sterylną barierę, należy więc upewnić się, nie zostało uszkodzone lub otwarte, gdyż może to wskazywać na naruszenie osłony sterylnej.
- Niniejszego urządzenia do rozprężania stentu nie wolno używać powtórnie podczas innego zabiegu. Parametry charakterystyki działania balonu ulegają pogorszeniu podczas jego używania.
- Jeżeli sytuacja wymaga wszczepienia wielu stentów umieszczonych jeden za drugim, ich materiały powinny mieć podobny skład, by można było uniknąć korozji wywołanej obecnością różnych metali.
- Stentowanie bezpośrednie nie jest zalecane.
- Niedrożność stentu może wymagać zabiegów powtórnego rozszerzania docelowej zmiany chorobowej. W chwili obecnej nie są znane wyniki odległe powtórnego rozszerzania docelowej zmiany chorobowej.
- Niniejszy produkt nie jest przeznaczony do stosowania w naczyniach obwodowych ani nie został zatwierdzony do takich zastosowań.
- NIE NALEŻY ponownie sterylizować lub ponownie wykorzystywać tego urządzenia ani związanego z nim systemu doprowadzającego, gdyż może

1 Frederick G. Kushner i in. Aktualizacja wytycznych ACC/AHA/SCAI z 2009 r. (2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI). Wydanie 2009, 120:2271–2306

2 William Wijns i in. Wytyczne dotyczące reawaskularyzacji mięśnia sercowego (Guidelines on myocardial revascularization). European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

to negatywnie wpłynąć na działanie lub doprowadzić do awarii urządzenia/ systemu doprowadzającego oraz spowodować powstanie komplikacji podczas zabiegu obejmujących poważne obrażenia u pacjenta lub zakończyć się jego śmiercią. Ponowne użycie, przetwarzanie i sterylizacja niosą za sobą ryzyko zakażenia krzyżowego oraz przenoszenia infekcji na innych pacjentów.

- Wykorzystanie u pacjentów z wywiadem obciążonym restenozą, zabiegami wszczepienia wielu stentów, nadmiernym zmniejszeniem światła naczyń w obrębie stentu, cukrzycą i nieprawidłowym przyleganiem stentu powoduje ryzyko restenozy.

6. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

6.1. Interakcje leku – Środki ostrożności

- Brak dostępnych danych klinicznych, dotyczących konkretnie interakcji leku BA9 z innymi środkami leczniczymi. Nie przeprowadzano badań oceniających interakcje leku. Jednakże środki lecznicze, takie jak takrolimus, które mogą działać za pośrednictwem tych samych białek wiążących (FKBP), mogą zakłócać skuteczność leku BA9. 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 ogólnoustrojowemu leczeniu immunosupresyjnemu.
- Przy podejmowaniu decyzji o wszczepieniu stentu BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji leku. Efekt interakcji leków z DES BioMatrix NeoFlex na bezpieczeństwo lub skuteczność stentu nie został ustalony.
- Ekspozycja chorego na działanie leku BA9 wykazuje bezpośredni związek z długością wszczepionego stentu (stentów) BioMatrix NeoFlex oraz liczbą wszczepionych stentów uwalniających lek BA9. (Patrz Tabela 2, aby uzyskać informacje na temat nominalnej zawartości leku BA9 w stencie BioMatrix NeoFlex. Jeśli użyty został lub zostanie inny stent uwalniający lek BA9, należy odnieść się do jego Instrukcji Użytkowania.)

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 osiągnął lub przekroczył podaną na etykiecie datę ważności.
- Nie używać, jeżeli opakowanie zostało uszkodzone lub otwarte. **Nie można zagwarantować sterylności ani stabilności DES BioMatrix NeoFlex po otwarciu opakowania**, wobec tego urządzenie MUSI zostać użyte niezwłocznie. Nieużyte urządzenia należy wyrzucić albo zwrócić do firmy Biosensors InternationalTM; nie wolno ich magazynować ponownie.
- Nie używać, jeżeli powłoka stentu została narażona na ścieranie 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.
- **CHRONIĆ POWŁOKĘ STENTU PRZED ŚCIERANIEM LUB ZARYSOWANIEM.**
- Nie wolno zdejmować stentu z cewnika doprowadzającego, gdyż zdjęcie go może spowodować uszkodzenie stentu i/lub doprowadzić do zatorów w obrębie stentu. Stent BioMatrix NeoFlex jest przeznaczony do działania jako element całego systemu.
- Nie należy używać systemu doprowadzającego z innymi stentami.
- 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 obluźnianie zamocowania stentu na balonie i jego późniejsze oddzielenie się albo utratę pewnej ilości leku z powłoki.
- 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), ponieważ może to spowodować złamanie się cewnika w wyniku przypadkowego zgięcia.

- Ekspozycja stentu przed wszczepieniem na działanie płynów nie jest zalecana. Ekspozycja na działanie płynów przed wszczepieniem urządzenia może spowodować przedwczesne uwalnianie się leku.
- 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 POWIÓDŁO SIĘ, NALEŻY ZWRÓCIĆ STENT ORAZ SYSTEM DOPROWADZAJĄCY DO FIRMY BIOSENSORS INTERNATIONAL¹.**

6.3. Umieszczanie stentu – Środki ostrożności

- **Nie wolno przygotowywać, poddawać działaniu ujemnego ciśnienia ani wstępnie napełniać systemu doprowadzającego przed rozprężeniem stentu** w sposób inny niż podano w instrukcji. Należy stosować technikę opróżniania balonuz powietrza, 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 naczyń w odcinku dystalnym i/lub proksymalnym względem stentu oraz spowodować ostre zamknięcie naczyń, wymagające dodatkowej interwencji (np. zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-więciowych [CABG], dalszego rozszerzenia, umieszczenia dodatkowych stentów i innych).
- Należy wystrzegać się bezpośredniego stentowania, ponieważ jest ono niezalecane (zgodnie z punktem 5. OSTRZEŻENIA) i może prowadzić do uzyskania suboptimalnych wyników klinicznych lub niemożności przekroczenia zmian chorobowych za pomocą stentu.
- W przypadku leczenia wielu zmian chorobowych najpierw należy założyć stent w zmianach położonych dystalnie, a następnie w proksymalnych. Wszczepienie stentów w takiej kolejności eliminuje potrzebę przekraczania stentu proksymalnego podczas umieszczania stentu dystalnego i zmniejsza prawdopodobieństwo przemieszczenia się stentu proksymalnego.
- **Użycie wielu stentów:** Stopień ekspozycji pacjenta na działanie leku oraz polimeru wykazuje bezpośredni związek z liczbą wszczepionych stentów.
- Nie wolno rozprężyć stentu, jeśli nie jest on prawidłowo umieszczony w naczyniu. (Patrz punkt 6.4. Usuwanie stentu/systemu — środki ostrożności).
- Założenie stentu może spowodować upośledzenie drożności bocznych odgałęzień tętnicy.
- **Nie przekraczać nominalnego ciśnienia rozrywającego, podanego na karcie zgodności produktu.** Stosowanie ciśnień wyższych od podanych na etykiecie produktu może spowodować rozzerwanie balonu i uszkodzenie błony wewnętrznej oraz rozwarstwienie naczyń.

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 wyuczulony będzie nietypowy opór, należy usunąć cały system jako jedno urządzenie.

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.

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 naczyń wieńcowych tak daleko, jak pozwala bezpieczeństwo.
- 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 przeciągnięcia cewnika prowadzącego i systemu doprowadzającego przez koszulkę naczyniową. Kiedy dystalna końcówka cewnika prowadzącego dotrze do dystalnego końca koszulki udowej, usunąć koszulkę, cewnik prowadzący i system doprowadzający jako jedno urządzenie, po czym wymienić koszulkę naczyniową zgodnie

z protokołem stosowanym w danym 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. Metody odzyskiwania stentu (użycie dodatkowych prowadników, pętli i/lub kleszczyków) mogą spowodować dodatkowe urazy w układzie naczyń wieńcowych i/lub w miejscu dostępu do układu naczyniowego. Do możliwych powikłań należą: krwawienie, krwiaki i tętniak nerwy.

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) – Środki ostrożności

W badaniach pozaklinicznych wykazano, że DES BioMatrix NeoFlex jest produktem warunkowo bezpiecznym w obrazowaniu rezonansu magnetycznego. U pacjenta bezpośrednio po wszczepieniu stentu BioMatrix NeoFlex 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 DES BioMatrix NeoFlex (pojedynczy albo dwa stenty nakładające się na siebie) powodował wzrost temperatury o 2,1° C lub mniej przy 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, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Nie ustalano wpływu procedur MRI przy użyciu wyższych poziomów energii o częstotliwości radiowej (RF) na stent BioMatrix NeoFlex. Wpływ wzrostu temperatury w środowisku MR na więcej niż dwa nachodzące stenty, **lek lub powłokę polimerową jest nieznaną**.

Jakość obrazowania MR może się zmniejszyć, jeśli obszar docelowy znajduje się w tym samym miejscu, co DES BioMatrix NeoFlex, bądź w stosunkowo bliskim sąsiedztwie.

7. INDYWIDUALIZACJA LECZENIA

U wszystkich pacjentów przed użyciem stentu BioMatrix NeoFlex należy rozważyć zagrożenia i korzyści związane z zastosowaniem stentów uwalniających lek. Przeprowadzenie przed zabiegiem oceny, czy pacjent kwalifikuje się do wszczepienia stentu, stanowi obowiązek lekarza.

8. ZASTOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW

Bezpieczeństwo i skuteczność DES BioMatrix NeoFlex nie zostały określone w następujących grupach pacjentów:

- Cięża: Nie ma dostępnych danych na temat zastosowania stentu BioMatrix NeoFlex u ciężarnych kobiet.
- Podczas karmienia piersią: Nie przeprowadzono oceny działania leku BA9 podczas karmienia piersią.
- Zastosowanie u dzieci: Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stentu BioMatrix NeoFlex.

Należy starannie rozważyć, czy zastosowanie urządzenia w wymienionych wyżej grupach pacjentów jest właściwe.

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności urządzenia w okresie powyżej dwóch lat oraz zastosowania instrumentów do mechanicznej aterektomii (cewników do aterektomii kierunkowej, cewników do aterektomii rotacyjnej) lub cewników do angioplastyki laserowej w leczeniu zwężenia światła naczyń w obrębie stentu.

9. PODRĘCZNIK OPERATORA

9.1. Kontrola przed użyciem

1. Sprawdzić datę ważności i opakowanie systemu doprowadzającego stentu pod kątem uszkodzenia osłony sterylnej.
2. Ostrożnie wyjąć system z opakowania i sprawdzić cewnik doprowadzający w poszukiwaniu zagięć, skręceń oraz innych oznak uszkodzenia.
3. Ostrożnie zdjąć ochraniacz stentu, pokrywający stent/balon. Przymocowany fabrycznie mandryn zostaje automatycznie usunięty.
4. Sprawdzić 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.

3 W sprawie zwrotu towarów prosimy o kontakt z regionalnym działem Sprzedaży lub Obsługi klienta, lub lokalnym dystrybutorem

5. Zanotować położenie stentu względem proksymalnego i dystalnego paska znacznika 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/0,36 mm i długości ≥ 190 cm |
| 1 | Obrotowy zawór hemostatyczny |
| Nie dotyczy | 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 dodatkiego 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 przeszłonowej wewnętrzznacyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA).
- Przeprowadzić wstępne poszerzenie 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 przeznaczonego 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 bezpośredniego 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 najszerszej 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 stent w obręb docelowej zmiany chorobowej pod kontrolą obrazu fluoroskopowego. Wykorzystać znaczniki na balonie pochłaniające promieniowanie, by 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 od balonu. Usunąć system doprowadzający stentu oraz cewnik prowadzący jako jedno urządzenie (patrz punkt 6.4. Usuwanie stentu/ systemu — środki ostrożności).

9.5. Procedura rozprężania stentu

- Ciśnienie napełniania balonu w danym naczyniu docelowym należy ustalić na podstawie tabeli zgodności balonu znajdującej się na karcie zgodności lub z tytuł opakowania produktu.
UWAGA: Należy odnieść się do karty zgodności danego urządzenia, ponieważ wartość ciśnienia napełniania zależy od rozmiaru stentu.
- Przed rozprężeniem ponownie potwierdzić prawidłowość położenia stentu względem zmiany chorobowej za pomocą znaczników na balonie.
- 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.
- 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.

- Pod kontrolą obrazu fluoroskopowego napełnić balon co najmniej do ciśnienia 6 atm w celu rozprężenia stentu, 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.
- Opróżnić balon poprzez wytworzenie próżni za pomocą urządzenia pompującego. Przed podjęciem jakiegokolwiek próby poruszenia systemu upewnić się, że balon jest całkowicie opróżniony. Okres opróżniania balonu w zależności od długości stentu podany jest w Tabeli 3.

Tabela 3: Okres opróżniania balonu BioMatrix NeoFlex w zależności od długości stentu.

| | |
|-----------------------|------------|
| Długość stentu | 42 – 48 mm |
| Okres opróżniania [s] | 30 |

- Potwierdzić dostateczne rozprężenie stentu i opróżnienie balonu, wstrzykując środek cieniujący do angiografii poprzez cewnik prowadzący.
- Jeżeli potrzebny jest więcej niż jeden stent BioMatrix NeoFlex, by objąć zmianę chorobową oraz odcinek poddany leczeniu za pomocą balonu, należy w dostatecznym stopniu nałożyć stenty na siebie (co najmniej na odcinku 2 mm). Pozwoli to uniknąć możliwej stenozы w przerwie pomiędzy stentami.

9.6. Procedura usuwania systemu doprowadzającego

System doprowadzający należy wycofywać jako jedno urządzenie

- Upewnić się, że balon jest całkowicie opróżniony.
- Całkowicie otworzyć obrotowy zawór hemostatyczny.
- Utrzymując położenie prowadnika oraz ujemne ciśnienie za pomocą urządzenia pompującego, wycofać system doprowadzający.
- Docisnąć obrotowy zawór hemostatyczny.
- Powtórzyć angiografię, aby ocenić miejsce umieszczenia stentu.

9.7. Dalsze rozszerzanie zaprotezowanych odcinków naczynia

- 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 poszerzania po wszczepieniu stentu należy przeprowadzić w obrębie zaprotezowanego odcinka naczynia. NIE WOLNO poszerzać miejsc poza kręwdżiami stentu.
- 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:

- Nagle zamknięcie nacynia lub jego skurcz, niepowodzenie rozprężenia stentu
- Ostry zawał mięśnia sercowego
- Reakcję alergiczną na środek przeciwkrzepiwy i/lub przeciwzakrzepowy, środek cieniujący lub materiały, z których sporządzono stent i/lub system doprowadzający
- Tętniak, tętniak rzekomy lub przetokę tętniczo-żylną
- Zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie komór i częstoskurcz komorowy
- Tamponadę serca
- Wstrząs kardiogeny
- Konieczność pilnego przeprowadzenia zabiegu wszczepienia pomostu aortalno-wieńcowego (CABG) w wyniku uszkodzenia stentu lub urazu naczynia
- Zgon
- Rozwarstwienie, perforację lub pęknięcie tętnicy
- Zatory dystalne (zator powietrzny, spowodowany przez resztki tkanek lub materiał zakrzepowy)
- Gośćczkę
- Krwaki w miejscu wprowadzenia cewnika
- Krwotok wymagający przetoczenia krwi
- Niedociśnienie/nadciśnienie
- Ryzyko stenozы w zaprotezowanym segmencie naczynia
- Zakażenie i/lub ból w miejscu wprowadzenia cewnika
- Migrację stentu lub zatorowość w obrębie stentu
- Późną zakrzepicę w stencie/ zakrzepicę w stencie/niedrożność
- Niedokrwienie obwodowe lub uszkodzenie nerwu obwodowego
- Udar mózgu lub przejściowy napad niedokrwieny

- Niewydolność nerek
- Całkowitą niedrożność tętnicy wieńcowej
- Niestabilną dusznicę bolesną

Działania niepożądane, które mogą być związane z powłoką zawierającą lek BA9:

- UWAGA:** Podawanie leku BA9 ogranicza się do procedury doprowadzania stentu do światła tętnicy wieńcowej. Działania niepożądane przy stosowaniu tego leku nie zostały w pełni scharakteryzowane. Mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane/powikłania związane ze stosowaniem leku BA9 w znacznie wyższych dawkach niż aplikowane za pośrednictwem DES BioMatrix NeoFlex. Obejmują one następujące stany:
- Uczucie ciężaru w klatce piersiowej
 - Owrzodzenia w jamie ustnej
 - Nudności
 - Zawroty głowy
 - Limfadenopatie

11. DOSTARCZANA POSTAĆ

PRODUKT JAŁOWY, NIEPIROGENNY. Produkt sterylizowany wiązką elektronów.

ZAWARTOŚĆ: Jeden stent wieńcowy uwalniający lek BioMatrix NeoFlex.

PRZECHOWYWANIE: Przechowywać w chłodnym, ciemnym i suchym miejscu. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

UTYLIZACJA: Urządzenie utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

12. SYMBOLE ZASTOSOWANE NA ETYKIETACH

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Autoryzowane przedstawicielstwo w Unii Europejskiej |
| | Legalny producent |
| | Data produkcji |
| REF | Numer katalogowy |
| LOT | Kod partii |
| | Uwaga: należy zapoznać się z załączonymi dokumentami |
| | Nie sterylizować ponownie |
| | Nie używać ponownie |
| STERILE R | Produkt sterylizowany za pomocą promieniowania |
| | Data ważności Nie używać tego produktu po upływie podanej daty (rok-miesiąc-dzień) |
| NP | Ciśnienie nominalne |
| | Chronić przed nasłonecznieniem lub ciepłem |
| | Chronić przed wilgocią |
| | Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub otwarte |
| | Długość stentu |
| | Średnica stentu |
| | Maksymalna średnica zewnętrzna prowadnika (O.D.) |
| | Minimalna średnica wewnętrzna cewnika (I.D.) |
| | Zapoznać się z instrukcją użycia |
| RBP | Nominalne ciśnienie rozrywające (RBP) |
| | Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C |
| MR | Warunkowe stosowanie RM |
| | Niepirogeny |

13. GWARANCJA

Firma Biosensors International gwarantuje, że jej produkty są zgodne z danymi technicznymi, podanymi na opakowaniach, w instrukcjach użycia oraz związanych z nimi pozycjach piśmiennictwa.

Ta 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 upoważniła nikogo do podjęcia dodatkowych zobowiązań ani wzięcia odpowiedzialności w jej imieniu.

NÁVOD K POUŽITÍ

Koronární stent Biomatrix Neoflex[™] uvolňující lék

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 – Bezpečnostní opatření
 - 6.2. Manipulace se stentem – Bezpečnostní opatření
 - 6.3. Umístění stentu Biomatrix Neoflex – Bezpečnostní opatření
 - 6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření
 - 6.5. Po implantaci – Bezpečnostní opatření
 - 6.6. Snímkování pomocí magnetické rezonance (MRI) – Bezpečnostní opatření
7. INDIVIDUALIZACE LECBY
8. POUŽITÍ VE SPECIÁLNÍCH POPULACÍCH
9. NAVOD PRO CHIRURGA
 - 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 DODÁVKY
12. SYMBOLY POUŽÍVANÉ NA OZNAČENÍ
13. ZÁRUKA

1. POPIS ZAŘÍZENÍ

Systém koronárního stentu BioMatrix Neoflex[™] uvolňujícího lék (BioMatrix Neoflex DES) je souprava stentu uvolňujícího lék (nadále pouze stent DES) ke koronárnímu použití s biodegradabilním polymerním potahem. Stent DES je zařízení, které se skládá ze dvou hlavních částí: stentu (který zahrnuje aktivní léčivý přípravek BA9[™] (Biolimus A9) zabudovaný do polymerního potahu) a zaváděcího systému.

1.1. Popis součástí zařízení

- Balónek expandovatelný intrakoronární stent z nerezové oceli 316L s biodegradabilním polymerním potahem z kyseliny polymlečné obsahujícím lék BA9, předmontovaný na semi-compliantním balónku typu rapid exchange
- Zaváděcí systém má dvě rentgenokontrastní 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.
- Vodíci vstupuje do distálního hrotu katétru a vystoupí 27,5 cm proximálně od hrotu zaváděcího systému.

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: | Stent z nerezové oceli 316L / Kyselina polymlečná (PLA) a lék BA9 | |
| Pracovní délka zaváděcího katétru: | 142 cm | |
| Kompatibilita vodícího katétru: | 5F | |
| Zaváděcí balónek stentu: | polyamid elastomer | |
| Plnění balónku: | | |
| Nominální plnicí tlak: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Maximální přípustný tlak: | 16 atm / 1 621 kPa | 14 atm / 1 418 kPa |
| Deflační čas balónku: | 42 – 48 mm : 30 s | |

1.2. Popis lékové části

- Léčivo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) je polysyntetický derivát sirolimu se zvýšenou lipofilitou. Lék BA9 obsažený v DES BioMatrix Neoflex inhibuje proliferaci buněk hladkých svalů v blízkosti stentu.
- Kyselina polymlečná (PLA) je kombinována s lékem BA9 a působí jako nosič, který ovládá uvolňování léku ze stentu.

Tabulka 2: Nominální dávky léku BA9

| Kód zařízení | Nominální vnitřní průměr po rozvinutí (mm) | Nominální délka nerozvinutého stentu (mm) | Nominální dávka léku BA9 (μg) |
|--------------|--|---|-------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKACE

Stent DES BioMatrix Neoflex 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 stentu DES BioMatrix Neoflex 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 přecitlivlostí na lék BA9 či jeho deriváty.
- Pacientů se známou alergií na nerezovou ocel, nikl či jiné ionty kovů obsažené v 316L.

- Pacientů se známou přecitlivlostí na kontrastní látky, kterou nelze profylakticky zvládnout před implantací stentu BioMatrix Neoflex.
- 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 kritické 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 DES a také aktuální dostupné směrnice a specifické potřeby jednotlivých pacientů. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1, 2}).

Zvláštní pozornost je třeba věnovat riziku antiagregační léčby. U pacientů se zvýšeným rizikem krvácení (například pacienti s nedávnou aktivní gastritidou nebo onemocněním peptickými vředy), je třeba se použití stentu obecně vyhnout a antikoagulační léčba je kontraindikována.

5. VAROVÁNÍ

- U stentů BioMatrix Neoflex DES o délce 42 a 48 mm není indikace stanovena pro použití u pacientů se STEMI, ACS nebo diabetes mellitus.
- 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 4.0: 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.
- Pozdější restenóza si může vyžadovat opakovanou dilataci části tepny obsahující stent. Dlouhodobé výsledky opakované dilatace stentů s endotelem nejsou v současné době známy.
- Vnitřní obal zajišťuje sterilní bariéru, a proto je kriticky důležité, aby tento obal nebyl poškozen ani otevřen.
- Toto zařízení k implantaci stentu nesmí být opakovaně použito při jiném zákroku.** Výkon balónku se používáním zhoršuje.
- Při implantaci více stentů tandemovým způsobem by stenty měly být z materiálů podobného složení, aby se předešlo korozi způsobené různorodostí kovů.
- Přímé umístění stentu se nedoporučuje.
- Okluze stentu si může vyžadovat opakovanou dilataci cílové léze. Dlouhodobé výsledky opakované dilatace cílové léze nejsou v současné době známy.
- Toto výrobek není určen ani schváleno k použití při periferních aplikacích.
- NESTERILIZUJE OPAKOVANĚ ani toto zařízení nebo související zaváděcí systém nepoužívejte opakovaně, protože to by mohlo zhoršit výkon a může to vést k selhání zařízení / zaváděcího systému a vážným komplikacím se závažným poraněním nebo smrtí pacienta. Opakované použití, opětovné zpracování a opakovaná sterilizace s sebou nesou riziko křížové kontaminace a přenosu infekce mezi pacienty.
- Používání u pacientů s opakovanou stenózou v anamnéze, s několika stenty, rozsahem reziduální stenózy, diabetem a nesprávnou apozicí stentu znamená riziko opakované stenózy.

6. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

6.1. Interakce s léky – Bezpečnostní opatření

- Neexistují specifická klinická data pro interakce 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.
- Při rozhodnutí o použití stentu BioMatrix Neoflex u pacienta, který je léčen léky, které by mohly reagovat s lékem BA9, či při rozhodnutí o zahájení léčby takovým lékem u pacientů, kteří nedávno obdrželi stent BioMatrix Neoflex, je nutno zvážít možnou interakci léků. Účinek interakce lékové složky DES BioMatrix Neoflex na bezpečnost a účinnost nebyl zjištěn.

- Frederick G. Kushner et 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

- Expozice pacienta léku BA9 je přímo úměrná délce implantovaných stentů BioMatrix NeoFlex a počtu implantovaných stentů uvolňujících BA9. (Nominální obsah BA9 ve stentu BioMatrix NeoFlex viz tabulka 2. Při použití jiného stentu uvolňujícího BA9 viz jeho návod k použití.

6.2. Manipulace se stentem – Bezpečnostní opatření

- **Pouze k jednorázovému použití.** Neresterilizujte 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 DES BioMatrix NeoFlex**, zařízení se proto MUSÍ použít co nejdříve. Nepoužitá zařízení je nutno zlikvidovat či vrátit společnosti Biosensors InternationalTM, nesmí se znovu vracet na sklad.
- 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 vodičích katétrů či otevřeného hemostatického ventilu.
- **POTAH STENTU NETŘETE A NESKRABEJTE.**
- Stent nevyjímajte ze zaváděcího katétru, protože vyjmutí může stent poškodit nebo vést k embolizaci stentu. Stent BioMatrix NeoFlex je určen k použití jako systém.
- Zaváděcí systém se nesmí používat s jinými stenty.
- Je nutno věnovat zvláštní pozornost tomu, aby nedošlo k jakémukoliv porušení stentu na balónku.
- Upevněným stentem nepootáčejte prsty, protože to může vést k uvolnění stentu z balónku a jeho pozdějšímu uvolnění či ztrátě části potahu s lékem.
- K plnění balónku používejte pouze vhodnou látku. K plnění balónku nepoužívejte vzduch či jinou plynnou 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.
- Před implantací se nedoporučuje vystavovat stent kapalinám. Vystavení kapalinám před implantací může vést k předčasnému uvolnění léku.
- Vodič katétru nevstavujte organickým rozpouštědly (např. izopropylalkoholu). Tato expozice může snížit funkčnost vodičích katétru.
- V PŘÍPADĚ NEÚSPĚŠNÉHO ROZVINUTÍ STENTU MUSÍ BÝT STENT I ZAVÁDĚCÍ SYSTÉM VRÁCENY SPOLEČNOSTI BIOSENSORS INTERNATIONALTM.

6.3. Umístění stentu BioMatrix NeoFlex – Bezpečnostní opatření

- **Nepřipravujte a nezavádějte podtlak ani nenaplníte zaváděcí systém před vkládáním stentu** jinak, než je uvedeno v pokynech. Použijte metodu pro pročištění balónku 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).
- Vezměte na vědomí, že přímé umístění stentu se nedoporučuje (viz část 5. Varování) a mohlo by mít za následek neoptimální klinický výsledek nebo selhání při pokusu o překlenutí léze stentem.
- 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.
- **Použití více stentů:** Rozsah vystavení pacienta léku a polymeru je přímo úměrný počtu implantovaných stentů.
- Stent neexpandujte, pokud není řádně umístěn v cévě. (Viz 6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření)
- Umístění stentu nese riziko možného poškození průchodnosti postranních cévních větví.
- **Nepřekračujte maximální přípustný tlak uvedený na kartě shody výrobku.** Použití tlaků vyšších než je uvedeno na štítku výrobku může vést k prasknutí balónku s možným poškozením a disekcí intímí.

6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření

Jestliže kdykoli při přístupu k lézi či vyjmutí zaváděcího systému před implantací stentu pocítíte neobvyklý odpor, celý systém je nutno odstranit jako jednu jednotku.

Nepokoušejte se stahovat neexpandovaný stent zpět vodičím, katétre, protože může dojít k uvolnění stentu z balónku. Vyjměte jako jednu jednotku.

Při vyjmutí zaváděcího systému stentu jako jediné jednotky:

- Když je v koronárních tepnách, nepokoušejte se neexpandovaný stent stáhnout

zpět do vodičích katétru.

- Mohlo by dojít k poškození nebo uvolnění stentu. Vodič zaveďte do koronární tepny, co nejdále je bezpečné možné.
- Proximální značku balónku umístěte těsně distálně u konce vodičích katétru.
POZNÁMKA: Jestliže je nutné udržovat polohu vodiče, vodič musí být přivezen na délku výměnného vodiče nebo musí být vložen druhý vodič.
- Utdáňte otáčecí hemostatický ventil k zajištění zaváděcího systému k vodiči. Vodič a zaváděcí systém stentu vyjměte jako **jednotku**.

Vodič katétru a zaváděcí systém se nepokoušejte protáhnout skrze zaváděcí sheath. Když distální konec vodičích katétru dostoupí k distálnímu konci femorálního sheathu, vyjměte sheath, vodič katétru 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. Metody použité při odstraňování stentu (použití dalších vodičů, smyček nebo kleští) mohou vést k dalšímu poškození koronárního cévního řečiště nebo místa vstupu do cévy. Komplikace mohou zahrnovat krvácení, hematomy nebo pseudoaneurysma.

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) – Bezpečnostní opatření

Neklinické testy ukázaly, že stent DES je BioMatrix NeoFlex je podmínečně bezpečný při MRI. Pacienta se stentem BioMatrix NeoFlex 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 DES BioMatrix NeoFlex (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 silnějším VF polem na stent BioMatrix NeoFlex nebyly zjišťovány. Účinek zahřívání v prostředí MR na více než dva překrývající se stenty, na **léčivo ani na polymerní potah není znám**. Kvalita MR snímku se může zhoršit, jestliže je oblast zájmu ve stejné oblasti či relativně blízko polohy stentu DES BioMatrix NeoFlex.

7. INDIVIDUALIZACE LÉČBY

Před použitím stentu BioMatrix NeoFlex je nutno zvážit rizika a výhody lékových stentů pro každého pacienta. Lékaři jsou odpovědní za vyhodnocení vhodnosti pacienta pro implantaci stentu před vlastním zákrokem.

8. POUŽITÍ VE SPECIÁLNÍCH POPULACÍCH

Bezpečnost a účinnost DES BioMatrix NeoFlex nebyla zjištěna u následujících populací pacientů:

- Těhotenství: Nejsou k dispozici údaje o použití stentu BioMatrix NeoFlex u těhotných žen.
- Během laktace: Účinky léku BA9 během laktace nebyly vyhodnoceny.
- Pediatrické použití: Bezpečnost a účinnost stentu BioMatrix NeoFlex nebyla zjištěna.

Pedivě zvažte, zda je použití ve výše uvedených kategoriích pacientů vhodné. Bezpečnost a účinnost po dvou letech a při použití mechanických aterosklerotických zařízení (směrovací aterosklerotické katetry, rotační aterosklerotické katetry) či laserových angioplastických katétrů k léčbě stenózy stentu nebyly zjištěny.

9. NÁVOD PRO CHIRURGA

9.1. Kontrola před použitím

1. Ověřte si datum expirace a zkontrolujte balení systému stentu, zda nejsou známky poškození sterilní bariéry.
2. Systém opatrně vyjměte z obalu a zkontrolujte, zda zaváděcí katétr není ohnut, zasmýkavý nebo jinak poškozen.
3. Opatrně sejměte chránič stentu kryjící stent /balónek. Předem připojený systélem bude automaticky odstraněn.
4. Stent překontrolujte, abyste se ujistili, že nebyl poškozen či posunut z původní

polohy na balónku. Ověřte, že se stent nachází mezi proximální a distální značkou balónku.

5. Pověšněte si polohu 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 | Vodič katétru s minimálním vnitřním průměrem 1,42 mm (0,056 palce) |
| 1 | Predilatační balónkový katétr |
| 1 | Střikačka o objemu 10-20 ml |
| 1000 IU | Heparinu na 500 ml normálního fyziologického roztoku (HepNS) |
| 1 | 0,36 mm (0,014 palce) vodič ≥ 190 cm |
| 1 | Rotační hemostatický ventil |
| - | Kontrastní látka ředěná 1 : 1 s normálním fyziologickým roztokem |
| 1 | Plnicí zařízení |
| 1 | Trojcestný kohout |

9.3. Příprava zaváděcího systému

1. Připravte plnicí zařízení/střikačku s rozředěnou kontrastní látkou.
2. Plnicí zařízení připojte k trojcestnému kohoutu, balónek připojte k ústí plnicích portu.
POZOR: V tuto dobu na balónek NEAPLIKUJTE podtlak nebo přetlak, protože to může vést k předčasnému uvolnění stentu.
3. Otevřete kohout směrem do zaváděcího systému.
4. Ponechte ho v neutrální poloze.

9.4. Postup při zavádění stentu

1. Místo cévního přístupu připravte v souladu s normálními postupy PTCA.
2. Lézi před dilatací balónkem o průměru o 0,5 mm menším než je stent a s délkou balónku rovnou či kratší než je cílová léze a kratší než délka stentu, který bude implantován.
3. 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.
4. Zaváděcí systém stentu navlečte na proximální část vodiče postupem „backload“ a zároveň udržujte polohu vodiče skrz cílovou lézi.
5. Otevřete rotační hemostatický ventil na vodičím katétru na co nejširší nastavení a zavřete ho, když stent bezpečně projde dovnitř katétru.
6. Zaváděcí systém stentu posuňte po vodiči do cílové léze za pomoci skioskopického navádění. K umísťování stentu v lézi používejte rentgenokontrastní balónkové značky. Proveďte angiografii k 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 katétru vyjměte jako jednu jednotku (viz 6.4. Vyjmutí stentu / systému – Bezpečnostní opatření).

9.5. Postup rozvinutí stentu

1. Prostudujte si tabulku předepsaných parametrů balónků v dokumentaci nebo na zadní straně obalu výrobku a zjistěte tlak plnění balónku, který je příslušný pro průměr cílové cévy.
POZOR: Pro různé délky stentu platí různé tabulky vhodných parametrů balónků, které jsou dodány se stentem.
2. Před rozvinutím potvrďte správnou polohu stentu relativně k cílové lézi s pomocí balónkových značek.
3. Ujistěte se, že trojcestný kohout na zaváděcím systému stentu je otevřen k plnicímu zařízení a aplikujte podtlak k vysátí vzduchu z balónku.
4. Trojcestný kohout na zaváděcím katétru stentu přepněte na port balónku a z plnicího zařízení vysajte vzduch. Otevřete postranní port trojcestného kohoutu směrem k zaváděcímu systému.
5. Pod skioskopickou kontrolou naplňte balónek alespoň na 6 atm pro 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.
6. Balónek vyprázdněte aplikací podtlaku plnicím zařízením. Než se pokusíte jakkoliv pohnout systémem, ujistěte se, že balónek je zcela prázdný. Doba vyprazdňování balónku je uvedena v tabulce 3.

3 Při vracení produktu se laskavě obraťte na prodejní a zákaznické služby ve vašem regionu nebo na místního prodejce.

| | |
|----------------------|------------|
| Délka stentu | 42 – 48 mm |
| Doba vyprázdnění [s] | 30 |

- Pocit těžkosti na hrudi
- Ústní vředy
- Nevolnost
- Závratě
- Lymfadenopatie

Tato záruka nahrazuje a vylučuje všechny ostatní záruky, které zde nejsou výslovně uvedeny, at výslovně či předpokladně, platné ze zákona nebo jinak, včetně, ale bez omezení na předpokladěné záruky prodejnosti či vhodnosti pro určitý účel. Společnost Biosensors International nepřijímá jakoukoliv jinou či další odpovědnost za škody ve spojení s tímto výrobkem ani neopravňuje žádnou jinou osobu k tomu, aby ji přijímala.

NÁVOD NA POUŽITIE

Koronárny stent Biomatrix Neoflex™ uvoľňujúci liek

Obsah

1. OPIS ZARIADENIA
 - 1.1. Opis zložiek zariadenia
 - 1.2. Opis zložiek liečiva
2. INDIKÁCIE
3. KONTRAINDIKÁCIE
4. PROTIDOŠŤIČKOVÝ REŽIM
5. VAROVANIA
6. BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA
 - 6.1. Liekové interakcie – Opatrenia
 - 6.2. Manipulácia so stentom – Bezpečnostné opatrenia
 - 6.3. Umiestnenie stentu – Bezpečnostné opatrenia
 - 6.4. Odstránenie stentu/systému – Bezpečnostné opatrenia
 - 6.5. Po implantácii – Bezpečnostné opatrenia
 - 6.6. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI) – Bezpečnostné opatrenia
7. INDIVIDUÁLNY PRÍSTUP PRI LIEČBE
8. POUŽITIE U ŠPECIÁLNYCH POPULÁCIÍ
9. NÁVOD NA POUŽITIE
 - 9.1. Kontrola pred použitím
 - 9.2. Potrebne materiály
 - 9.3. Príprava zavádzacieho systému
 - 9.4. Postup zavedenia stentu
 - 9.5. Postup rozvinutia
 - 9.6. Postup odstránenia prívodného systému
 - 9.7. Ďalšia dilatácia úsekov so stentmi
10. MOŽNÉ NEŽIADÚCE UDALOSTI
11. SPÔSOB DODANIA
12. SYMBOLY POUŽITÉ NA OZNAČENÍ
13. ZÁRUKA

1. OPIS ZARIADENIA

Koronárny stentový systém BioMatrix Neoflex™ uvoľňujúci liek (BioMatrix Neoflex DES), je stentový systém uvoľňujúci liečivo (DES) na koronárne použitie, ktorý má biodegradabilný polymérový povlak. DES je kombinovaný produkt, ktorý sa skladá z dvoch hlavných častí: stentu (obsahujúceho účinnú farmaceutickú zložku BA9™ (Biolimus A9), ktorá je súčasťou polymérového povlaku) a zavádzacieho systému.

1.1. Opis zložiek zariadenia

- Balónom expandovateľný intrakoronárny stent z nehrdzavejúcej ocele 316L s biodegradabilným polymérovým povlakom z kyseliny polymliečnej, ktorý obsahuje liečivo BA9, nasadený na vysokotlakovom, polotuhom balónikovom zavádzacom systéme typu rapid exchange.
- Zavádzací systém má dve rádiopákné 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 27,5 cm proximálne od hrotu zavádzacieho systému.

Tabuľka 1: Popis zariadenia

| Model stentu: | 6-koronárny model | 9-koronárny model |
|--------------------------------------|---|-------------------|
| Priemery stentu (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Dĺžky stentu (mm): | | 42, 48 |
| Materiál/povlak stentov: | Stent z nehrdzavejúcej ocele 316L/ kyselina polymliečna (PLA) a liečivo BA9 | |
| Pracovná dĺžka zavádzacieho katétra: | 142 cm | |
| Kompatibilný vodiaci katéter: | 5F | |
| Zavádzací balón stentu: | Polyamidový elastomér | |
| Nafúknutie balóna: | | |
| Nominálny tlak nafukovania: | 6 atm/608 kPa | 6 atm/608 kPa |
| Maximálny nominálny tlak: | 16 atm/1621 kPa | 14 atm/1418 kPa |
| Čas nafúknutia balóna: | 42 – 48 mm: 30 sek | |

1.2. Opis zložiek liečiva

- Liečivo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) je polysyntetický derivát rapamycinu (sirolimus) so zvýšenou lipofilicitou. Liečivo BA9, ktoré sa nachádza na stente BioMatrix Neoflex DES, zabraňuje rozmnožovaniu buniek hladkého svalstva v blízkosti stentu.
- Kyselina polymliečna (PLA) je kombinovaná s liekom BA9 a pôsobí ako nosič na riedenie uvoľňovania liečiva zo stentu.

Tabuľka 2: Nominálne dávkovanie liečiva BA9

| Kód produktu | Nominálny rozťahnutý vnútorný priemer (mm) | Nominálna dĺžka nerozťahnutého stentu (mm) | Nominálna dávka liečiva BA9 (µg) |
|--------------|--|--|----------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKÁCIE

Systém BioMatrix Neoflex DES sa používa na zlepšenie koronárneho lumenálneho priemeru pri liečbe nových lézií natívnych koronárnych artérií s referenčným priemerom v rozmedzí od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKÁCIE

Systém BioMatrix Neoflex DES je kontraindikovaný na použitie u:

- Pacientov, u ktorých je kontraindikovaná protidoštičková alebo antikoagulačná terapia,
- Pacientov s léziou (léziami), ktoré zabraňujú 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 oceli 316L,

- Pacientov so známou precitlivosťou na kontrastné látky, ktoré sa nedajú kontrolovať profylakticky pred implantáciou stentu BioMatrix Neoflex,
- Inak než podľa indikácií (t. j. mimo schválených indikácií na použitie). Výsledky pacientov nemusia byť rovnaké ako výsledky pozorované pri klinických testoch.

4. PROTIDOŠŤIČKOVÝ 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 DES ako aj aktuálne dostupné smernice a špecifické potreby konkrétnych pacientov na určenie protidoštičkového/antikoagulačného režimu, ktorý má byť použitý pre pacientov v ich všeobecnej praxi. (Referencie: príručka ACC/AHA/SCAI Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention z roku 2005', ').

Je potrebné konkrétne uvážiť riziká protidoštičkovej terapie. U pacientov s vysokým rizikom krvácania (t. j. pacienti s nedávno aktívnym ochorením gastrického alebo peptického vŕedu) je potrebné vyhnúť sa stentovaniu ako antikoagulačnej terapii, pretože je kontraindikované.

5. VAROVANIA

- Pri stentoch systému BioMatrix Neoflex DES s dĺžkou 42 a 48 mm sa indikácia na použitie u pacientov s diagnózou STEMI, ACS alebo diabetes mellitus nezisťovala.
- Pacientov je potrebné vyberať starostlivo, pretože s použitím tohto zariadenia sa spája riziko trombozy, vaskulárnych komplikácií alebo krvácania. Pacientom sa preto má poskytovať klinicky primeraná pooperačná protidoštičková terapia (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.
- Následná restenóza si môže vyžadovať opakovanú dilatáciu úseku artérie, ktorý obsahuje stent. Dlhodobý výsledok po opakovanej dilatácii endotelizovaných stentov v súčasnosti nie je známy.
- Skontrolujte, či vnútorné balenie nie je poškodené alebo otvorené, pretože to môže znamenať narušenie sterilnej bariéry.
- **Toto zariadenie na zavedenie stentu sa nesmie znovu používať pri ďalšom zákroku.** Počas používania sa kvalitatívne vlastnosti balóna zhoršujú.
- Ak je potrebných niekoľko tandemových stentov, materiály stentov by mali mať podobné zloženie, aby sa predišlo rozdielnej korózii kovu.
- Priame stentovanie sa neodporúča.
- Oklúzia stentu si môže vyžadovať opakované dilatácie cieľovej lézie. Dlhodobé následky po opakovaných dilatáciách cieľovej lézie v súčasnosti nie sú známe.
- Tento produkt nie je určený ani schválený na použitie v periférnych aplikáciách.
- NESTERILIZUJTE OPAKOVANE ani nepoužívajte znovu toto zariadenie, keďže to môže ovplyvniť jeho výkon a spôsobiť poruchu zariadenia/zásobovacieho systému a komplikácie postupu s vážnymi dôsledkami prípadne smrťou pacienta. Opakované použitie, spracovanie a sterilizácia vytvárajú riziko krížovej kontaminácie a prenos infekcie z jedného pacienta na druhého.
- Použitie u pacientov s restenózou, viacerými stentmi, až do rozsahu reziduálnej stenózy, diabetom a chybou pozíciou stentu predstavujú riziko restenózy.

6. BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

6.1. Liekové interakcie – Opatrenia

- O interakciách liečiva BA9 s inými liečivami nie sú k dispozícii žiadne konkrétne klinické údaje. Štúdie liekových interakcií sa nevykonali. Liečivá ako Tacrolimus, ktoré môžu pôsobiť cez rovnaké väzobné proteíny (FKBP), však môžu narušiť účinnosť liečiva BA9. Liečivo BA9 sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Silné inhibitory enzýmu CYP3A4 (napr. ketokonazol) môžu spôsobiť vyššiu expozíciu liečiva BA9 hladinám 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.
- Pri rozhodovaní o umiestnení stentu BioMatrix Neoflex u pacienta, ktorý užíva liečivo, pri ktorom by mohla nastať interakcia s liečivom BA9, alebo pri rozhodovaní o začatí terapie s takýmto liečivom u pacienta, ktorý nedávno dostal stent BioMatrix Neoflex, je potrebné zvážiť potenciál liekovej interakcie. Vplyv interakcií liečiva BioMatrix Neoflex DES na bezpečnosť alebo účinnosť nebol zistený.

1. Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306
2. William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

- Expozícia pacienta liečivu BA9 priamo súvisí s dĺžkou implantovaného stentu alebo stentov BioMatrix Neoflex, čísla BA9 implantovaných eluovaných stentov. (Pozrite si tabuľku 2, ktorá uvádza nominálny obsah BA9 BioMatrix pre stent NeoFlex. Ak bol alebo bude použitý iný eluovaný BA9 stent, konzultujte jeho návod na použitie.)

6.2. Manipulácia so stentom – Bezpečnostné opatrenia

- **Iba na jednorazové použitie.** Opakovane nesterilizujte ani nepoužívajte.
- Nepoužívajte produkt, ktorý dosiahol alebo prekročil vyznačený dátum expirácie.
- Produkt nepoužívajte, ak je balenie poškodené alebo otvorené. **Po otvorení puzdra nie je možné zaručiť sterilitu a stabilitu zariadenia BioMatrix NeoFlex DES,** zariadenie sa preto **MUSÍ** použiť ihneď. Nepoužitie zariadenia vráťte spoločnosti Biosensors InternationalTM a opakovane ich neuskladňujte.
- Nepoužívajte, ak je povlak stentu odretý viac než pri bežnom zasúvaní a zavádzaní.
- Nepoužívajte, ak sa stent pred implantáciou príliš oderie alebo dostane do kontaktu s inými predmetmi než vodiaci katéter alebo otvorený hemostatický ventil.
- **POVLAK STENTU NEŠÚCHAJTE ANI NEOŠKRABUJTE.**
- Stent nevyberajte zo zavádzacieho katétra, pretože vybratie môže stent poškodiť alebo viesť k embolizácii stentu. Stent BioMatrix Neoflex je určený na pôsobenie ako systém.
- Zavádzací systém sa nemá používať v spojení s inými stentmi.
- Osobitnú pozornosť je potrebné venovať tomu, aby sa so stentom nemanipulovalo alebo aby sa stent na balónce akýmkoľvek spôsobom nenarúšil.
- Nasadený stent neotáčajte prstami, pretože sa tým môže uvoľniť z balóna a spôsobí následnú dislokáciu alebo stratu určitého množstva povlaku liečiva.
- Používajte iba vhodné látky na nafuknutie balóna. Na nafuknutie balóna nepoužívajte vzduch ani žiadnu plynnú látku, pretože to môže spôsobiť nerovnomerné rozpínanie a ťažkosti pri rozvinutí stentu.
- Nepokúšajte sa narovnať proximálny násadec (hypotubicu), pretože to môže spôsobiť zlomenie katétra pri náhodnom ohnutí.
- Expozícia stentu kvapalinám pred implantáciou sa neodporúča. Pôsobenie kvapalín pred implantáciou môže viesť k predčasnému uvoľneniu liečiva.
- Zavádzací katéter nevystavujte organickým rozpúšťadlám (napr. izopropylalkoholu). Takáto expozícia môže znížiť funkčnosť zavádzacieho katétra.
- V PRÍPADE, AK SA STENT ÚSPEŠNE NEROZVINIE, STENT A ZAVÁDZACÍ SYSTÉM VRÁŤTE SPOLOČNOSTI BIOSENSORS INTERNATIONALTM.

6.3. Umiestnenie stentu – Bezpečnostné opatrenia

- **Pred zavedením stentu zavádzací systém nepripravujte, neaplikujte podtlak ani vopred nenafukujte** inak, než podľa pokynov. Použite metódu vypustenia balóna opísanú v časti 9.3. Príprava zavádzacieho systému.
- **Vyznačený priemer stentu sa vzťahuje na vnútorný priemer rozťahaného stentu.**
- Implantovanie stentu môže viesť k disekcii 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).
- Nezabudnite, že priame stentovanie sa neodporúča (pozrite si časť 5. VAROVANIA) a môže viesť k suboptimálnemu klinickému výsledku alebo zlyhaniu premostenia lézie iným stentom.
- Pri liečbe niekoľkých lézií najprv stentujete 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.
- **Použitie viacerých stentov:** Rozsah pôsobenia liečiva a polymérna na pacienta priamo súvisí s počtom implantovaných stentov.
- Stent neroztahujte, 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 disekciou intímy.

6.4. Odstránenie stentu/systému – Bezpečnostné opatrenia

Ak budete cítiť nezvyčajný odpor kedykoľvek počas prístupu k lézii alebo počas odstraňovania zavádzacieho systému stentu pred implantovaním stentu, celý systém sa má odstrániť ako celok.

Nepokúšajte sa ťahať neroztiahnutý stent späť cez vodiaci katéter, pretože stent sa môže z balóna uvoľniť. Odstráňte celý systém.

Pri odstraňovaní zavádzacieho systému stentu ako celku:

- Sa nepokúšajte vtiahnuť neroztiahnutý stent späť do vodiaceho katétra, kým je zasunutý do koronárnych artérií,
- Môže dôjsť k poškodeniu alebo uvoľneniu stentu. Vodiaci drôt zasunúť do koronárnej anatómie čo najďalej distálne, ako je bezpečné možné.
- Proximálnu značku balóna 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.

Ak nedodržíte tento postup alebo na zavádzací systém stentu vyviniete nadmernú silu, môže to viesť k prípadnému uvoľneniu stentu alebo poškodeniu stentu, prípadne komponentov zavádzacieho systému. Metódy odstránenia stentu (použitie ďalších drôtov, ôk a/alebo peňov) môže viesť k ďalšiemu poškodeniu koronárneho cievného systému a/alebo cievného prístupu. Komplikácie môžu zahŕňať krvácanie, hematóm alebo pseudoaneurizmu.

6.5. Po implantácii – Bezpečnostné opatrenia

Pri prechode doplnkovými zariadeniami cez novo rozvinutý stent je nutné postupovať opatrne, aby nedošlo k zmene umiestnenia stentu, pozícií a/alebo narúšenia geometrických špecifikácií.

6.6. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI) – Bezpečnostné opatrenia

Neklinickým testovaním sa preukázalo, že systém BioMatrix Neoflex DES patrí do kategórie MR Conditional (podmienečne bezpečný v prostredí MR). Pacient so stentom BioMatrix Neoflex 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 neklínikom testovaní vyvolal systém BioMatrix Neoflex DES (jeden stent a dva prekrývajúce sa stenty) zvýšenie teploty menšie alebo rovnajúce sa hodnote 2,1° C pri maximálnej priemernej špecifickej miere 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 G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Účinnok vykonávania postupov magnetickej rezonancie s využitím vyšších hladín RF energie na stent BioMatrix Neoflex sa nezistovalo. Vplyv zahrievania v prostredí MRI na viac ako dva prekrývajúce sa stenty, **liečivo alebo polymérnu vrstvu nie je známy.**

Kvalita obrazu MR môže byť znížená, ak je záujmová oblasť v rovnahej oblasti ako pozícia stentu BioMatrix Neoflex DES alebo relatívne blízko.

7. INDIVIDUÁLNY PRÍSTUP PRI LIEČBE

Pred použitím stentu BioMatrix Neoflex zvážte pri každom pacientovi riziká a výhody stentov uvoľňujúcich liečivo. Lekári sú zodpovední za posúdenie vhodnosti pacienta na implantáciu stentu pred zákrokom.

8. POUŽITIE U ŠPECIÁLNYCH POPULÁCIÍ

Bezpečnosť a účinnosť systému BioMatrix Neoflex DES nebola zistená v týchto populáciách pacientov:

- Tehotenstvo: o použití stentu BioMatrix Neoflex u tehotných žien nie sú k dispozícii žiadne údaje.
- Počas laktácie: účinky liečiva BA9 počas laktácie neboli zisťované.
- Pediatrické použitie: bezpečnosť a účinnosť stentu BioMatrix Neoflex sa nezisťovalo.

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 aterektomických zariadení (katétrov na priamu aterektómiu, katétrov na rotačnú aterektómiu) alebo katétrov na laserovú angioplastiku na liečenie stenózy v stente nebola zistená.

9. NÁVOD NA POUŽITIE

9.1. Kontrola pred použitím

1. Na balení zavádzacieho systému stentu skontrolujte, či nie je poškodená sterilná bariéra a dátum expirácie.
 2. Opatrne vyberte systém z balenia a skontrolujte, či zavádzací katéter nie je ohnutý, zauzlený alebo inak poškodený.
 3. Opatrne odstráňte kryt stentu, ktorým je stent/balón zakrytý. Vopred pripevnená sonda sa automaticky odstráni.
 4. Skontrolujte stent, či nie je poškodený alebo uvoľnený zo svojej pôvodnej polohy na balónce. Skontrolujte, či sa stent nachádza medzi proximálnou a distálnou značkou balóna.
 5. 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. Potrebné materiály

| | |
|------------|--|
| 1 | Vodiaci katéter s minimálnym vnútorným priemerom 1,422 mm (0,056 palca) |
| 1 | Balónový katéter na predilatáciu |
| 1 | Striekačka s objemom 10 - 20 ml |
| 1000 IU | Heparín na 500 ml bežného fyziologického roztoku (HepNS) |
| 1 | Vodiaci drôt 0,36 mm (0,014 palca) ≥ 190 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

1. Pripravte nafukovacie zariadenie/striekačku so zriedenou kontrastnou látkou.
 2. Pripojte nafukovacie zariadenie k trojcestnému kohútiku; pripojte k hrdlu portu na nafukovanie balóna.
- POZNÁMKA:** Na balónik zatiaľ NEVYVIAJTE podtlak ani pretlak, mohlo by dôjsť k predčasnému uvoľneniu stentu.
3. Otvorte kohútik k zavádzaciemu systému stentu.
 4. Nechajte v neutrálnej polohe.

9.4. Postup zavedenia stentu

1. Pripravte miesto prístupu k cieve podľa štandardného postupu PTCA.
 2. Predilatujte léziu balónom s priemerom 0,5 mm menším než stent a s dĺžkou balóna rovnakou alebo kratšou než dĺžka cieľovej lézie a kratšou než dĺžka stentu, ktorý sa má implantovať.
 3. Tesne pred založením katétra na zavedenie stentu na vodiaci drôt prepláchnite zavádzacieho systému roztokom HepNS podľa nemocničného protokolu. Vyhnite 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.
4. Zavádzací systém stentu založte na proximálnu časť vodiaceho drôtu a udržiajte polohu vodiaceho drôtu cez cieľovú léziu.
 5. Otočný hemostatický ventil na hrdle vodiaceho katétra otvorte čo najširšie a zatvorte ho, keď sa stent bezpečne zasunie do vodiaceho katétra.
 6. Posuňte zavádzací systém stentu ponad vodiaci drôt do cieľovej lézie pomocou fluoroskopického navádzania. Na umiestnenie stentu cez léziu použite rádiopákné značky balóna. Pomocou angiografie skontrolujte polohu stentu.
- POZNÁMKA:** Ak cítite odpor, NETLAČTE NASILU. Odpor môže znamenať problém a pri násilnom zatažení 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

1. Na určenie tlaku nafuknutia balónika vhodného pre priemer cieľovej cievy si pozrite tabuľku rozťahovateľnosti balónika na kartičke rozťahovateľnosti alebo na zadnej strane škatule produktu.
- UPOZORNENIE:** Konzultujte tabuľku zhody priloženú k zariadeniu, pretože indikácia tlaku závisí od rozmerov stentu.
2. Pred rozvinutím znovu skontrolujte správnu polohu stentu vzhľadom na cieľovú léziu pomocou značiek balóna.

3 Ak chcete vrátiť tovar, obráťte sa na Oddelenie predaja a služieb zákazníkom pre váš región alebo na miestneho distribútora.

3. Skontrolujte, či je trojcestný kohútik na zavádzacom systéme stentu otvorený k nafukovaciemu zariadeniu a vyvinutím podtlaku vypustíte vzduch z balóna.
4. Uzatvorte trojcestný kohútik na zavádzacom katétri stentu k otvoru balóna a vypustíte vzduch z nafukovacieho zariadenia. Otvorte bočný otvor trojcestného kohútika, ktorý je napojený na zavádzací systém.
5. Pomocou fluoroskopickej vizualizácie nafuknite 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. Vypustite balón vytvorením podtlaku pomocou nafukovacieho zariadenia. Predtým, než sa pokúsíte akýmkoľvek spôsobom pohnúť so systémom, skontrolujte, či je balón úplne vyfúknutý. Doba vyfúknutia na dĺžku stentu je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Doba deflácie balóna BioMatrix NeoFlex na dĺžku stentu

| | |
|-------------------|------------|
| Dĺžka stentu | 42 – 48 mm |
| Doba deflácie [s] | 30 |

7. Pomocou angiografickej injekcie cez vodiaci katéter skontrolujte, či je stent primerane rozotiahnutý a balón vypustený.
8. Ak je na pokrytie lézie a balónom ošetrovanej oblasti potrebný viac než jeden stent BioMatrix NeoFlex, stenty primerane prekryte (najmenej 2 mm), aby sa zabránilo prípadnej stenóze v medzere.

9.6. Postup odstránenia prívodného systému

Prívodný systém je potrebné vytiahnuť ako jednu jednotku.

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 zavádzací systém.
4. Utiachnite otočný hemostatický ventil.
5. Opätovnou angiografiou skontrolujte oblasť so stentom.

9.7. Ďalšia dilatácia úsekov so stentmi

1. Ak sa nedosiahla dostatočná expanzia, znovu nasuňte zavádzací systém stentu alebo vymeňte balónový katéter za katéter s vhodným priemerom balóna, aby stent správne priláhol 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:

- Náhle zatvorenie cievy alebo krč, neroztiahnutie stentu
- Akútny infarkt myokardu
- Alergická reakcia na antikoagulačnú alebo antitrombotickú terapiu, kontrastnú látku alebo stent, alebo na materiály zavádzacieho systému
- Aneuryzma, pseudoaneuryzma alebo arteriovenózna fistula
- Arytmie vrátane ventrikulárnej fibrilácie a ventrikulárnej tachykardie
- Tamponáda srdca
- Kardiogénny šok
- Núdzový transplantčný bypass koronárnej artérie (CABG) v dôsledku poškodenia stentu alebo poranenia cievy
- Smrť
- Disekcia, perforácia alebo prasknutie artérie
- Embólie, distálne (vzduchová, tkanivová alebo trombotická embólia)
- Horúčka
- Hematóm na mieste zasunutia
- Krvácanie vyžadujúce transfúziu
- Hypotenzia/hypertenzia
- Zvýšené riziko restenózy useku/úsekov so stentom
- Infekcia alebo bolesť na mieste zasunutia
- Migrácia alebo embolizácia stentu
- Trombóza stentu/oklúzia
- Periférna ischemia alebo poranenie periférnych nervov
- Zlyhanie obličiek
- Mŕtvica alebo tranzitórny ischemický atak
- Úplná oklúzia koronárnej artérie
- Nestabilná angína

Nežiaduce udalosti, ktoré môžu byť spájané s povlakom liečiva BA9:

POZNÁMKA: 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 BioMatrix NeoFlex DES. Medzi ne patria nasledovné:

- Nevolnosť
- Lymfadenopatia
- Ústne vredy
- Ťažoba na hrudníku
- Závrät

11. SPÔSOB DODANIA

STERILNÉ, NEPYROGÉNNE. Toto zariadenie je sterilizované elektrónovým lúčom.

OBSAH: Jeden koronárny stentový systém BioMatrix NeoFlex uvoľňujúci liek.

SKLADOVANIE: Skladujte na chladnom, tmavom suchom mieste. Neskladujte pri teplote nad 25° C.

LIKVIDÁCIA: Zariadenie zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi.

12. SYMBOLY POUŽITÉ NA OZNAČENÍ

| | |
|-----------|--|
| EC REP | Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve |
| | Oprávnený výrobca |
| | Dátum výroby |
| REF | Katalógové číslo |
| LOT | Kód šarže |
| | Pozor, pozrite si priložené dokumenty |
| | Opakovane nesterilizujte |
| | Opakovane nepoužívajte |
| STERILE R | Tento produkt bol sterilizovaný pomocou ožiarenia |
| | Použite do Tento produkt nepoužívajte po uvedenom dátume (rok – mesiac – deň) |
| NP | Nominálny tlak |
| | Chráňte pred slnečným svetlom alebo teplom |
| | Udržujte v suchu |
| | Nepoužívajte, ak je balenie poškodené alebo otvorené |
| | Dĺžka stentu |
| | Priemer stentu |
| | Maximálny vonkajší priemer vodiaceho drôtu (O.D.) |
| | Minimálny vnútorný priemer vodiaceho katétra (I.D.) |
| | Pozrite si návod na použitie |
| RBP | Maximálny nominálny tlak |
| | Neskladujte pri teplote nad 25° C |
| | Podmienené použitie v MR |
| | Nepyrogénné |

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 nespĺnmočňuje žiadnu inú osobu na to, aby za ňu prijala akékoľvek iné alebo ďalšie ručenie alebo zodpovednosť v súvislosti s týmto produktom.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

BioMatrix NeoFlex[™] gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer

Tartalomjegyzék

- ESZKÖZLEÍRÁS
 - Az eszközkomponens leírása
 - A gyógyszerkomponens leírása
- JAVALLATOK
- ELLENJAVALLATOK
- VÉRLEMEZKE-AGGREGÁCIÓ ELLENI KEZELÉS
- FIGYELMEZTETÉSEK
- ÖVINTÉZKEDÉSEK
 - Gyógyszerkölsönhatások – Övintézkedések
 - Szent kezelése – Övintézkedések
 - BioMatrix NeoFlex sztent behelyezése – Övintézkedések
 - A sztent / rendszer eltávolítása – Övintézkedések
 - Implantálás után – Övintézkedések
 - Mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) – Övintézkedések
- A KEZELÉS TESTRE SZABÁSA
- SPECÁLIS POPULÁCIÓKBAN TÖRTÉNŐ HASZNÁLAT
- FELHASZNÁLÓI KÉZIKÖNYV
 - Használat előtti ellenőrzés
 - Szükséges anyagok
 - Adagolórendszer előkészítése
 - Szentbeviteli művelet
 - A behelyezés művelete
 - Beviteli rendszer eltávolítási eljárás
 - A szentes szakaszok további tágitása
- POTENCIÁLIS NEM KÍVÁNTOS ESEMÉNYEK
- KISZERELÉS
- A CÍMKÉN HASZNÁLT SZIMBÓLUMOK
- GARANCIA

1. ESZKÖZLEÍRÁS

A BioMatrix NeoFlex[™] gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer (BioMatrix NeoFlex DES) gyógyszerkibocsátó sztent (DES) rendszer koronáriás használatához, biológiailag lebontható polimer bevonattal. A DES kombinált termék, amely két fő komponensből áll: a sztent (ide tartozik az aktív BA9[™] (Biolimus A9) hatóanyag, amelyet a polimer bevonat tartalmaz), és a bevezető rendszer.

1.1. Az eszközkomponens leírása

- Félig rugalmas, gyorsan cserélhető ballonos szállítórendszerre felszerelt, ballonnal tágitható intra-koronáriás 316L rozsdamentes acél sztent, a BA9 hatóanyagot tartalmazó, biológiailag lebontható politejsav polimerbevonattal.
- A bevezető rendszer két markert tartalmaz, amelyek a sztent megfelelő pozicionálásának elősegítése érdekében fluoroszkoپیásan megjelölik a sztent végeit.
- A bevezető rendszer proximális végén Luerzár csatlakozófeje található. A fej a ballon felfújási nyílásához csatlakozik.
- A vezetődrót a katéter distális végénél lép be és a szállítórendszer proximális végén, 27,5 cm távolságban lép ki.

1. táblázat: Eszközleírás

| Szentminta: | 6 koronás modell | 9 koronás modell |
|----------------------------------|---|-------------------|
| Szent átmérője (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Szent hossza (mm): | 42, 48 | |
| Szent anyaga / bevonat: | 316L rozsdamentes acél sztent / Politejsav (PLA) és BA9 gyógyszer | |
| Bevezető katéter hasznos hossza: | 142 cm | |
| Vezető katéter kompatibilitása | 5F | |
| Szentbevezető ballon: | Poliamid-elasztomer | |
| A ballon felfújása: | | |
| Névleges felfújási nyomás: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Névleges szakító nyomás: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| A ballon felfújási ideje: | 42 – 48 mp : 30 mp | |

1.2. A gyógyszerkomponens leírása

- A BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*) gyógyszer, egy fél-szintetikus sirolimus származék, megnövelt lipofilicitással. A BA9 gyógyszer, amelyet a BioMatrix NeoFlex DES juttat a szervezetbe, megakadályozza a simaizomsejtek proliferációját a sztent közelében.
- A politejsav (PLA) a BA9 gyógyszerrel kombinált és hordozóként viselkedik, a gyógyszer sztentből történő felszabadulásának szabályozása céljából.

2. táblázat: Névleges BA9 dózis

| Termékkód | Névleges felfújt belső átmérő (mm) | Névleges leeresztett sztenthossz (mm) | BA9 gyógyszer névleges dózisa (µg) |
|-----------|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. JAVALLATOK

A BioMatrix NeoFlex DES a koronária lumenális átmérőjének növelésére javasolt eszköz, 2,5 mm és 3,5 mm közötti referenciátmérőjű natív koronáriás artériák de novo lézióinak kezelésére.

3. ELLENJAVALLATOK

A BioMatrix NeoFlex DES használata a következő esetekben ellenjavallott:

- Olyan páciensek esetén, akiknél a vérlemezke elleni és/vagy antikoagulációs kezelések ellenjavallottak.
- Olyan léziókkal rendelkező páciensek, amelyek megakadályozzák az angioplasztás ballon teljes felfújását.
- Olyan páciensek, akik érzékenyek a BA9 gyógyszerre vagy annak származékaira.
- Olyan páciensek esetén, akik allergiásak a rozsdamentes acélra, nikkelle vagy egyéb olyan fémionokra, amelyeket a 316L tartalmaz.
- Olyan páciensek esetén, akik érzékenyek az olyan kontrasztanyagokra, amelyek

a BioMatrix NeoFlex sztent beültetését megelőzően profilaktikusan nem szabályozhatók.

- Eltérő alkalmazás (a jóváhagyott javallatoktól eltérő használat). Elképzelt, hogy pácienseredmények eltérnek a klinikai tesztek során kapott eredményektől.

4. VÉRLEMEZKE-AGGREGÁCIÓ ELLENI KEZELÉS

A megfelelő antikoagulálás, vérlemezkegátló és koronáriás értágító terápia alkalmazása kritikus fontosságú az implantáció hosszú távú sikeres eredményeinek biztosítása érdekében.

A BA9 DES-szel végzett klinikai vizsgálatokból származó információt az orvosoknak figyelembe kell venniük, akárcsak a rendelkezésre álló útmutatásokat és a betegek sajátos igényeit, hogy meghatározzák a betegek esetében a háziorvosi praxisban alkalmazandó vérlemezke-aggregáció-gátló / antikoagulálás kezelést. (Ref: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1, 2}).

A vérlemezke-aggregáció-gátló terápia kockázatát kiemelten oda kell figyelni. Magas vérzési kockázattal bíró betegek esetében (például azok a betegek, akiknek aktív gyomorhurut vagy peptikus fekélybetegségük van) a sztentelés általában kerülendő, mert az antikoaguláns terápia ellenjavallott.

5. FIGYELMEZTETÉSEK

- 42 és 48 mm hosszú BioMatrix NeoFlex[™] DES sztentek esetén a STEMI, az ACS és a diabétesz mellitus esetén való javallatok még nem kerültek meghatározásra (lásd: 2. fejezet, JAVALLATOK).
- A páciensek ésszerű megválasztása nagyon fontos, mivel az eszköz használata magában hordozza a trombózis, a vascularis komplikációk és/vagy a vérzések kockázatát. Ennek következtében a páciensek a beavatkozás után klinikailag megfelelő, vérlemezke-aggregáció elleni kezelésben kell részesíteni (Lásd: 4.0: Vérlemezke-aggregáció elleni kezelés).
- A sztent beültetését csak megfelelően képzett orvosok végezhetik el. A sztent behelyezését csak olyan kórházban ajánlott elvégezni, ahol vészhelyzet esetén koronária artéria bypass graft műtétet el azonnal el tudnak végezni.
- További restenosis esetén a sztentet tartalmazó artériás szegmens ismételt kitágítására lehet szükség. Az endothelialis sztent ismételt kitágításának hosszútávú hatásai jelenleg nem ismertek.
- A belső csomagolás sterilit védelmet ad, ezért biztosítani kell, hogy a csomagolás ne sérüljön vagy ne nyíljon ki.
- A sztentbehelyező eszközt soha ne használja újra. A ballon teljesítményjellemzői használat után csökkennek.
- Amennyiben több tandemsztent szükséges, a sztentek anyaga hasonló összetételű kell legyen. Ellenkező esetben a különböző fémek egymás korrózióját okozzák.
- A közvetlen sztentelés nem javasolt.
- A sztent elzáródása esetén a lézió ismételt kitágítására lehet szükség. A lézió ismételt kitágításának hosszútávú hatásai jelenleg nem ismertek.
- A terméknek perifériás alkalmazására nem engedélyezett.
- NE sterilizálja újra és/vagy használja újra az eszközt vagy a kapcsolódó beviteli rendszert, mert ez veszélyezteti a teljesítményt és az eszköz/beviteli rendszer sikertelenségéhez, valamint eljárási bonyodalmakhoz vezethet, és a beteg számára súlyos sérülést vagy halált okozhat. Újbóli használata, újrafeldolgozása és újra sterilizálása a keresztfertőzés és a fertőzés egyik betegről a másikra való átragadásának kockázatával jár.
- Az eszköz használata olyan betegeknek, akiknél már volt restenosis, több sztent, reziduális stenosis, cukorbetegség és sztent malpozíció, a restenosis veszélye fenyveget.

6. ÖVINTÉZKEDÉSEK

6.1 Gyógyszerkölsönhatások – Övintézkedések

- Jelenleg nem állnak rendelkezésre a BA9 és egyéb gyógyszerek kölcsönhatására vonatkozó klinikai adatok. A gyógyszer kölcsönhatásait vizsgáló tanulmányt még nem végeztek. Ennek ellenére az olyan gyógyszerek (mint például a Tacrolimus), amelyek ugyanazon kötőfehérjén (KKBP) keresztül hatnak, befolyásolhatják a BA9 gyógyszer hatékonyságát. A BA9 gyógyszert a CYP3A4 metabolizálja. A CYP3A4 erős inhibitorai (pl. ketokonazol) szisztémás hatásokat kiváltó szintre fokozhatják a BA9 hatását, főleg több sztent használata esetén. Amikor a páciens egyidejűleg szisztémás immunosuppresszív kezelést is kap, a BA9 szisztémás hatását figyelembe kell venni.
- Olyan páciensek esetén, akik olyan gyógyszereket szednek, amelyek kölcsönhatásba

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

léphetnek a BA9 gyógyszerrel, a BioMatrix NeoFlex sztent behelyezését megelőzően a gyógyszerek potenciális kölcsönhatásait is figyelembe kell venni. Olyan páciensek kezdeti terápiájának meghatározásakor, akik nemrégiben már kaptak BioMatrix NeoFlex sztentet, szintén figyelembe kell venni a gyógyszerek kölcsönhatásait. Nem ismeretes a BioMatrix NeoFlex DES gyógyszerközlőhatások kihatása a biztonságra vagy hatékonyságra.

- A BA9 páciensre gyakorolt hatása az implantált BioMatrix NeoFlex sztent hosszához és a BA9 eluláló sztentek számához közvetlenül kapcsolódik. (Lásd a 2. Táblázatban a BioMatrix NeoFlex sztent szerinti névleges BA9 dózist. Ha egy másik BA9 eluláló sztentet használtak vagy fognak használni, akkor nézze meg annak használati utasítását.)

6.2. Sztent kezelése – Övintézkedések

- Csak egyszeri használatra.** Ne használja újra és/vagy ne sterilizálja újra.
- Ne használjon olyan terméket, amelynek szavatossági ideje már lejárt.
- Ne használja, ha a csomagolás fel van nyitva vagy sérült. **A BioMatrix NeoFlex DES sterilizált és stabilitás a csomag felnyitása után nem garantálható**, ennek következtében az eszközt azonnal fel kell használni. A felhasználatlan termékeket vissza kell juttatni a Biosensors International[®] számára, és nem szabad tovább tárolni.
- Ne használja a sztentet, ha a sztentbevonat a normál bevezetésen és behelyezésen túl egyéb koptatásnak is ki volt kitéve.
- Ne használja fel a sztentet, ha az a beültetés előtt erős dörszölésnek volt kitéve vagy a vezető katéteren és a megnyittott haemostasis szelepen kívül egyéb tárggyal is kapcsolatba lépett.
- SOHA NE DÖRSZOLJE VAGY KAPARJA A SZTENT BEVONATÁT.**
- Soha ne távolítsa el a sztentet a bevezető katéterből, mivel az eltávolítás során az megsérülhet és/vagy a sztent embolizációjához vezethet. A BioMatrix NeoFlex sztent rendszerben történő használatra van tervezve.
- A beviteli rendszer nem használható más sztentekkel.
- Különösen vigyázzon arra, hogy ne érintse meg és semmilyen módon ne sértse fel a ballonnal található sztentet.
- A felszerelt sztentet ne „görgesse” ujjaiával, mivel ennek következtében a ballonnal lévő sztent meglazulhat, majd elmozdulhat, vagy elveszitheti a gyógyszeres bevonat egy részét.
- A ballon felfújásához a megfelelő anyagot használja. A ballon felfújásához ne használjon levegőt vagy egyéb gáznemű anyagot, mivel ez a ballon egyenetlen felfúvódását és a sztent nehezebb behelyezését okozhatja.
- Ne próbálja meg kiegészíteni a proximális tengelyt shaftot mivel ez véletlen meghajlás esetén a katéter törését okozhatja.
- A sztent folyadékokkal történő érintkezése a beültetés előtt nem javasolt. A beültetés előtt a folyadékok a gyógyszer korai felszabadulását okozhatják.
- A bevezető katétért ne tegye ki szerves oldószereknek, pl. izopropil-alkoholnak. Az ilyen anyagok ronthatják a katéter teljesítményét.
- HAA SZTENT BEHELYEZÉSE SIKERTELLEN, A SZTENTET ÉS A FELVEZETŐ RENDSZERT VISSZA A BIOSENSORS INTERNATIONAL[®].

6.3. BioMatrix NeoFlex sztent behelyezése – Övintézkedések

- A sztent behelyezése előtt ne hozzon létre negatív nyomást, illetve ne fújja fel a beviteli rendszert.** Használja a Beviteli rendszer előkészítése című, 9.3 fejezetben leírt ballonleeresztési technikát.
- A sztent címkén látható átmérője a felfújt sztent belső átmérőjét jelenti.**
- A sztent beültetése az ér felszakítását okozhatja a sztent disztális és/vagy proximálisvégén, amelynek következtében az ér akut elzáródása következhet be. Ebben az esetben további beavatkozás szükséges (CABG, továbbtágítás, további sztentek behelyezése stb.).
- A közvetlen sztentelés nem ajánlott (ahogy azt az 5.FIGYELMEZTÉSEK fejezet is jelzi) és szuboptimális klinikai eredményhez vezethet és/vagy ahhoz, hogy a sztenttel a lézió nem tudnak áthaladni.
- Több lézió kezelése esetén előbb a disztális léziókat kell sztentelni, majd ezt követően a proximális léziókat. A megadott sorrendben történő sztentelés esetén elkerülhető az, hogy a disztális sztent behelyezésekor át kelljen haladni a proximális sztenten, és így módon csökken a proximális sztent elmozdulásának esélye.
- Több sztent használata:** A gyógyszer és a polimer páciensekre gyakorolt hatása egyenesen arányos a beültetett sztentek számával.
- Ha a sztent elhelyezése nem megfelelő az érben, ne fújja fel a sztentet. (Lásd: 6.4. fejezet: A sztent / rendszer eltávolítása – Övintézkedések)
- A sztent alkalmazása során fennáll a mellékerek átjárhatóságának romlása.
- Soha ne lépje túl a termék megfelelően feltüntetett névleges szaktitási nyomást.** A termék címkéjén feltüntetett nyomásértékeknél nagyobb nyomások

alkalmazásakor a ballon felszakadhat, amely az érbelhártya sérülését és szétválását okozhatja.

6.4. A sztent / rendszer eltávolítása – Övintézkedések

Ha a sztent beültetése előtt a lézió elérése közben vagy a sztent beviteli rendszer eltávolításakor szokatlan ellenállásba ütközik, az egész rendszert egy egységként kell eltávolítani.

Soha ne kíséreljen meg kihúzni egy leeresztett sztentet a vezetőkatéteren keresztül, mivel ennek következtében a sztent leválhat a ballonnal. A sztentet egyetlen egységként távolítsa el.

A sztentbeviteli rendszer egyetlen egységként való eltávolításakor:

- Ha az beilleszkedett a koronáriás artériákba, ne kísérelje meg visszahúzni a leeresztett sztentet a vezetőkatéterbe.
- A sztent megsérülhet vagy elmozdulhat. A vezetődrótot a lehető legtávolabbra vezesse be a koronáriás erekbe.
- A proximális ballonmarkert a vezetőkatéter disztális végénél helyezze el.
- MEGJEGYZÉS:** Ha a vezetődrót pozíciójának megtartása is fontos, a vezetődrótot át kell alakítani cseredróthosszá vagy másik vezetődrótot kell behelyezni.
- A beviteli rendszer vezetőkatéterhez rögzítése céljából szorítsa meg a forgó hemostatikus szelepet. A vezetőkatétért és a sztentbeviteli rendszert **egyetlen egységként** távolítsa el.

Ne kísérelje meg kihúzni a vezetőkatétért és a beviteli rendszert a bevezető hüvelyen keresztül. Amikor a vezetőkatéter disztális vége eléri a femorális hüvely disztális végét, a hüvelyt, a vezetőkatétért és a beviteli rendszert egyetlen egységként távolítsa el, majd a kórházi előírások szerint cserélje ki a hüvelyt.

Amennyiben nem tartja be ezeket az utasításokat és/vagy túlzottan nagy erőt fejt ki a sztentbeviteli rendszerre, a sztent elmozdulhat vagy a sztent és/vagy a beviteli rendszer komponensei megsérülhetnek. Sztent kihúzási módszerek (további drótok, hurkok és/vagy csipeszek) további traumát okozhatnak a koronáriás érrendszerben és/vagy a vaszkuláris beépítési helyeken. A komplikációk közé tartozik a vérzés, a haematoma és pseudoaneurysma.

6.5. Implantálás után – Övintézkedések

Egy újonnan beültetett sztenten a kiegészítő eszközökkel való áthaladást óvatosan kell végezni, hogy elkerülje a sztent elhelyezkedésének, illeszkedésének és/vagy geometriájának megbontását.

6.6. Mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) – Övintézkedések

Nem klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a BioMatrix NeoFlex DES MR-feltételes. A BioMatrix NeoFlex szentes beteg biztonságosan szkennelhető közvetlenül az implantátum elhelyezése után, az alábbi feltételek mellett:

- Max. 3 tesla sztatikus mágneses tér
- Max. 720 Gauss/cm térgadiens
- Egész testre jelentett maximális specifikus abszorpció (SAR) MR-rendszer esetén: 3 W/kg 15 perces szkennelés mellett.
- A BioMatrix NeoFlex DES (egy szentes és két átfedő szentes) nem klinikai vizsgálatai legfeljebb 2,1[°] C-os hőmérsékletnövekedést mutattak ki 3 W/kg-specifikus abszorpció (SAR) mellett 15 perces szkennelés alatt, 3 – Tesla/128 MHz MR-rendszer alkalmazásakor (Excite, Software G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). A BioMatrix NeoFlex viselkedését nem vizsgáltuk magasabb rádiófrekvenciás terhelést használó MRI eljárások mellett. Az MRI környezetben előforduló, több, mint két egymást fedő sztentre, **gyógyszerre vagy polimer bevonatra gyakorolt fűtő hatása ismeretlen.**
- Az MR kép minőségére negatív hatással lehet, ha a vizsgált terület megegyezik a BioMatrix NeoFlex DES területével, vagy ahhoz viszonylag közel van.

7. A KEZELÉS TESTESZABÁSA

A BioMatrix NeoFlex sztent használatát előtt minden betegnél számításba kell venni a gyógyszeradagoló sztentrendszerekkel kapcsolatos kockázatokat és előnyöket. Az orvosok felelőssége annak felmérése, hogy a beteg alkalmas-e a sztent behelyezésére.

8. SPECIÁLIS POPULÁCIÓKBAN TÖRTÉNŐ HASZNÁLAT

Az alábbi betegpopulációknál nem állnak rendelkezésre a BioMatrix NeoFlex DES biztonságossági és hatékonysági adatai:

- Terhesség: Nincsenek adataink a BioMatrix NeoFlex sztent használatáról terhes nők esetén.
- Szoptatás idején: A BA9 gyógyszer hatásait nem teszteltük a szoptatás ideje alatt.
- Használat gyermekek esetén: A BioMatrix NeoFlex sztent biztonságossági és hatékonysági jellemzői még nincsenek meghatározva.

A fenti betegpopulációk esetén alaposan fontolja meg, hogy a termék alkalmazható-e

A két éven túli használat, mechanikus atherectomiaeszközök használata (irányított atherectomia katéterek, rotációs atherectomia katéterek) vagy lézeres angioplasztikai katéterek szentszükséglet kezelésére való használata esetén fennálló biztonságossági és hatékonysági jellemzőkről nincsenek adataink.

9. KEZELŐI KÉZIKÖNYV

9.1. Használat előtti ellenőrzés

- Ellenőrizze a lejáratú időt és, hogy a sztentadagoló rendszer steril csomagolásba sértetlen.
- Óvatosan vegye ki a rendszert a csomagolásból, és ellenőrizze, hogy a szállítókátéter nincs-e meghajolva, összehurkolódva vagy megsérülve.
- Óvatosan távolítsa el a sztentet/ballont fedő sztentvédőt. A gyárilag csatlakoztatott szonda automatikusan leválik.
- Ellenőrizze a sztentet és győződjön meg róla, hogy az sérülésmentes és eredeti helyzetében van a ballonnal. Ellenőrizze, hogy a sztent a proximális és disztális ballonjelölések között van.
- Jegyezze meg, hogy a sztent hol helyezkedik el a proximális és disztális jelöléshez képest, és használja ezt referenciaként a fluoroszkopias vizsgálatnál.

Ha bármilyen sérülést felfedez, ne használja a terméket!

9.2. Szükséges anyagok

| | |
|-----------------------|---|
| 1 | Min. 0,056 hüvelyk belső átmérőjű vezetőkatéter |
| 1 | Előtágító ballonkatéter |
| 1 | 10-20 ml-es fecskendő |
| 1000 IU | Heparin / 500 ml sóoldat (HepNS) |
| 1 | 0,014 hüvelyk/0,36 mm x ≥ 190 cm vezetődrót |
| 1 | Rotációs hemostatikus szelep |
| nem áll rendelkezésre | Kontraszt, 1 : 1 arányban sóoldattal hígított |
| 1 | Felfújó eszköz |
| 1 | Háromutas zárcsap |

9.3. Adagolórendszer előkészítése

- Készítse elő a felfújó eszközt/fecskendőt hígított kontrasztanyaggal.
- Csatlakoztassa a felfújó eszközt a háromutas zárcsaphoz; csatlakoztassa a ballonnelfújó feje.
- MEGJEGYZÉS:** Ebben a pillanatban NE alkalmazzon negatív vagy pozitív nyomást a ballonnal, mivel az a sztent korai elmozdulását okozhatja.
- Nyissa meg a zárcsapot a sztentbeviteli rendszer felé.
- Hagyja semleges állásban.

9.4. Sztentbeviteli művelet

- Készítse elő a vaszkuláris behatolási helyet a standard PTCA gyakorlat szerint.
- Végezze el a lézió előtágítást olyan ballonnal, amelynek átmérője 0,5 mm-rel kisebb, mint a sztent; a ballon hossza kisebb vagy egyenlő kell, hogy legyen, mint a cél lézió hossza, és rövidebbnek kell lennie, mint a beültetendő sztent hossza.
- Közvetlenül azelőtt, hogy visszahelyezné a sztent bevezető katétért a vezetődrótra, öblítse le a bevezető rendszer üregét HepNS szerrel a kórházi protokoll betartásával.
- MEGJEGYZÉS:** Ha a sztent folyadékkal érintkezik, fennáll a lehetőség, hogy a gyógyszeradagolás elindul. A folyadékkal való érintkezésre csak közvetlenül a beviteli katéter a vezetődrótra helyezése előtt kerülhet sor.
- Helyezze fel a sztentadagoló rendszert a vezetődrót proximális részére, úgy, hogy közben a vezetődrót pozíciója változatlan maradjon a cél lézióban.
- Nyissa meg teljesen a rotációs hemostatikus szelepet a vezetőkatéteren, majd zárja azt el, miután a sztent biztonságosan bejutott a vezetőkatéterbe.
- Fluoroszkópia segítségével vezesse be a sztentbeviteli rendszert a vezetődróton keresztül a cél lézióba. A sugárátlatatlan ballonjelölések 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 együtt a sztentbeviteli rendszert és a vezetődrótot (Lásd: 6.4. A sztent / rendszer eltávolítása – Övintézkedések).

9.5. A behelyezés művelete

- Tekintse meg a ballon megfelelősségi táblázatát a megfelelősségi kártyán vagy a termék csomagolásának hátoldalán az adott ér átmérőjének megfelelő ballonnyomás meghatározása érdekében.
- VIGYÁZAT: Lásd az eszközzel adott megfelelősségi táblázatot, mert a javasolt nyomás a sztent mérete szerinti.**
- A behelyezés előtt ismét győződjön meg arról a ballonjelölések segítségével, hogy a

3 Az áru visszaküldéséhez kérjük, lépjen kapcsolatba a lakhelye szerinti Eladási és ügyfélszolgálati osztállyal vagy a helyi forgalmazóval.

sztent jó helyen van a cél lézióhoz képest.

- Ügyeljen rá, hogy a sztentadagoló rendszer háromutas zárócsapja nyitva legyen a indeflátor felé, majd gyakoroljon negatív nyomást a ballonnal, hogy a benne lévő levegő eltávozzon.
- Zárja el a sztentbeviteli katéter háromutas zárócsapját a ballonszatlakozásnál, majd szívja ki a felfújó eszközből a levegőt. Nyissa meg a háromutas záró csap oldalsó csatlakozását a beviteli rendszer irányában.
- Fluoroszkópiás megfigyelés mellett fújja fel a ballont legalább 6 atmoszféra nyomásra a sztent behelyezéséhez. Ügyeljen rá azonban, hogy ne lépje túl a ballon címekjén látható névleges szakítási nyomás (RBP). Az optimális táguláshoz a sztentnek teljesen hozzá kell érnie az artéria falához; ehhez az szükséges, hogy a sztent belső átmérője megegyezzen a referenciaér átmérőjével. ÜGYELJEN RÁ, HOGY A SZTENT NE LEGYEN ALULTÁGÍTVA!
- Légtelenítse a ballont a felfújó eszközre gyakorolt negatív nyomással. Mielőtt a rendszert megmozdítaná, győződjön meg róla, hogy a ballon teljesen le lett eresztve. A sztent hosszúsága szerinti leeresztési idő a 3. táblázatban található.

3. táblázat : BioMatrix NeoFlex ballon sztent hosszúsága szerinti leeresztési ideje

| Sztent hosszúsága | 42 – 48 mm |
|---------------------|------------|
| Leeresztési idő [s] | 30 |

- A vezetőkatéteren keresztüli angiográfiás befecskendezéssel ellenőrizze, hogy a sztent kiterjesztése és a ballon leeresztése megfelelő-e.
- Ha több BioMatrix NeoFlex sztentre van szükség a lézió és a ballon által kezelt terület ellátására, ügyeljen rá, hogy a sztentek átfedjenek (legalább egy 2 mm-es szakaszon) az esetleges rés-szűkület elkerülése érdekében.

9.6. Beviteli rendszer eltávolítási eljárás

A beviteli rendszert egy egységként kell eltávolítani.

- Győződjön meg arról, hogy a ballon teljesen le van eresztve.
- Nyissa meg teljesen a rotációs hemosztatikus szelepet.
- Megőrzött vezetődrótpozíció és a felfújó eszközre gyakorolt negatív nyomás mellett húzza ki az adagolórendszert.
- Szorítsa meg a rotációs hemosztatikus szelepet.
- Ismételje meg az angiográfiát a szentes terület értékelése céljából.

9.7. A szentes szakaszok további tágitása

- Ha a megfelelő mértékű tágitást nem sikerült elérni, vezesse be újra a sztentadagoló rendszert, vagy cserélje ki a ballonkatétért megfelelő méretűre annak érdekében, hogy a sztent megfelelően illeszkedjen az érfalhoz.

MEGJEGYZÉS: Az utólagos tágitást a sztentelt szakaszon belül kell elvégezni. A sztent szélein túl NE végezzen tágitást!

- Győződjön meg ismét a sztent pozíciójáról és az angiográfiás eredményekről. Ismételje a felfújást addig, amíg el nem éri a sztent optimális pozícióját. A sztent végső átmérőjének meg kell egyeznie a referenciaér átmérőjével.

10. POTENCIÁLIS NEM KÍVÁNTOS ESEMÉNYEK

A sztent natív koronáriás artériákon történő alkalmazása többek között az alábbi mellékhatásokkal járhat:

- Váratlan érelzáródás vagy görcs, a sztent kitágulásának sikertelensége
- Akut myocardialis infarktus
- Allergiás reakció az antikoagulációs és/vagy az antitrombocita terápiával, a kontrasztanyaggal, a sztenttel és/vagy a beviteli rendszer anyagaival szemben
- Aneurizma, pseudoaneurysma vagy arteriovenosus fistula
- Aritmia, ideértve a ventricularis fibrillációt és a ventricularis tachycardiát
- Kardiális tamponád
- Kardiogén sokk
- Koronáriás artériás bypass graftolás (CABG) sürgős szükségessége a sztent vagy az ér sérülésének következtében
- Halál
- Artériás disszekció, perforáció vagy szakadás
- Disztális embólia (levegő, szövet vagy trombocitás embólia)
- Láz
- Haematoma a behatolási helyen
- Transzfúziót szükségessé tevő haemorrhagia
- Hipotenzió/hipertenzió
- A sztentelt szakasz visszaszűkülése
- Fertőzés és/vagy fájdalom a behatolási helyen
- Sztentmigráció vagy sztentembolizáció
- Sztenttrombózis/érelzáródás
- Perifériás isémia vagy perifériás idegsérülés

- Veseelégtelenség
- Stroke vagy transziens isémiás roham
- A szívoszorúr teljes elzáródása
- Instabil angina

A BA9 gyógyszerbevonattal kapcsolatos mellékhatások:

MEGJEGYZÉS: A BA9 gyógyszer adagolása kizárólag intrakoronáriás sztent módszerrel történhet. A gyógyszerrel kapcsolatos nem kívánatos események még nem teljesen ismeretesek, ezért lehetnek további mellékhatások / komplikációk, ha a BA9 gyógyszer jelentősen nagyobb dózissal kerül alkalmazásra, mint a BioMatrix NeoFlex DES esetében. Ezek a mellékhatások a következők lehetnek:

- Nehéz mellkas
- Szájfékelyek
- Hányinger
- Szédülés
- Lymphadenopathia

11. KISZERELÉS

STERIL, NEM GYŰLÉKONY. Az eszköz sterilizálása e-sugárnyalábbal történik.

TARTALOM: Egy db. BioMatrix NeoFlex gyógyszerkibocsátó koronáriás sztent rendszer.

TÁROLÁS: Tárolja száraz, hűvös, sötét helyen. Ne tárolja 25° C fölött.

HULLADÉKBA HELYZÉS: Az eszközt a helyi előírásoknak megfelelően helyezze hulladékba.

12. A CÍMKÉN HASZNÁLT SZIMBÓLUMOK

| | |
|-----------|--|
| EC REP | Az Európai Közösség hivatalos képviselője |
| | Gyártó |
| | Gyártás dátuma |
| REF | Katalógusszám |
| LOT | Tételkód |
| | Figyelemztetés, olvassa el a kísérő dokumentumokat! |
| | Ne sterilizálja újra |
| | Ne használja fel újra |
| STERILE R | A termék besugárzással volt sterilizálva |
| | Lejáratí idő |
| | A feltüntetett dátum (év-hónap-nap) után ne használja a terméket |
| NP | Névleges nyomás |
| | Napfénytől és hőtől távol tartandó |
| | Szárazon kell tartani |
| | Ne használja, ha a csomagolás megsérült vagy nyitva volt |
| | Sztent hossza |
| | Sztent átmérője |
| | Vezetődrót maximális külső átmérője |
| | Vezető katéter minimális belső átmérője |
| | Olvassa el a használati útmutatót |
| RBP | Névleges szakítónyomás |
| | Ne tárolja 25° C fölött |
| MR | MR feltételes |
| | Nem gyúlékony |

13. GARANCIA

A Biosensors International garantálja, 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, legyen az kifejezett vagy hallgatlagos, többek között ideértve a piacképességre vagy adott célra történő használhatóságra vonatkozó garanciát is. A Biosensors International nem hatalmaz fel más személyt más köteleességvállalásra vagy felelősségvállalásra, és más személy nem állhat elő ilyen igényrel a termékkel kapcsolatban.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Sistem stent coronarian cu substanță activă BioMatrix NeoFlex™

Cuprins

1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI
 - 1.1. Descrierea componentelor dispozitivului
 - 1.2. Descrierea componentelor substanței active
2. INDICAȚII
3. CONTRAINDICAȚII
4. REGIM ANTITROMBOCITAR
5. AVERTISMENTE
6. PRECAUȚII
 - 6.1. Interacțiuni ale substanței active – Precauții
 - 6.2. Manipularea stentului – Precauții
 - 6.3. Poziționarea BioMatrix NeoFlex – Precauții
 - 6.4. Îndepărtarea stentului / sistemului – Precauții
 - 6.5. Post implantare – Precauții
 - 6.6. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) – Precauții
7. INDIVIDUALIZAREA TRATAMENTULUI
8. UTILIZAREA LA CATEGORII SPECIALE DE POPULAȚIE
9. MANUALUL DE UTILIZARE
 - 9.1. Inspectarea înainte utilizării
 - 9.2. Materialele necesare
 - 9.3. Pregătirea sistemului de montare
 - 9.4. Procedura de montare a stentului
 - 9.5. Procedura de amplasare
 - 9.6. Procedura de scoatere a sistemului de montare
 - 9.7. Dilatarea suplimentară a segmentelor cu stent
10. REACȚII ADVERSE POSIBILE
11. MOD DE PREZENTARE
12. SIMBOLURI UTILIZATE LA ETICHETARE
13. GARANȚIE

1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

Sistemul de stent coronarian cu substanță activă BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES) reprezintă un sistem de stent cu substanță activă (DES) pentru utilizare coronariană cu un înveliș polimeric biodegradabil. DES este un produs compus constituit din două componente esențiale: stentul (care include ingredientul farmaceutic activ BA9™ încorporat într-un înveliș polimeric) și sistemul de montare.

1.1. Descrierea componentelor dispozitivului

- Un stent intracoronarian din inox cu balon expandabil 316L cu un înveliș polimeric biodegradabil cu acid polilactic conținând substanță activă BA9, premontat pe un sistem de montare cu balon cu transfer rapid, semicompatibil.
- Sistemul de montare dispune de două indicatoare radioopace care marchează fluoroscopic capetele stentului, pentru a facilita poziționarea corectă a stentului.
- La capătul proximal al sistemului de montare se află un port de conectare mamă tip luer lock. Acest port se conectează la lumenul de umflare al balonului.
- Conductorul de sârmă pătrunde prin extremitatea distală a cateterului și iese la o distanță de 27,5 cm proximal față de extremitatea sistemului de montare.

Tablel 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 / înveliș stent: | Stent din inox 316L / acid polilactic (PLA) și substanță activă BA9 | |
| Lungimea de lucru a cateterului de montare: | 142 cm | |
| Guiding catheter compatibility | 5F | |
| Balon de montare stent: | Elastomer poliamidă | |
| Umflarea balonului: | | |
| Presiunea nominală de umflare: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Presiunea nominală de spargere: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Timpul de dezumflare a balonului: | 42 – 48 mm : 30 sec | |

1.2. Descrierea componentelor substanței active

- Medicamentul BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umiolimus*), este un derivat semi-sintetic de sirolimus cu un grad crescut de lipofilitate. Substanța activă BA9, așa cum este prezentă în BioMatrix NeoFlex DES, inhibă proliferarea celulelor musculare netede în apropierea stentului.
- Acidul polilactic (PLA) se combină cu substanța activă BA9 și acționează ca vector de transport pentru a controla eliberarea substanței active din stent.

Tablel 2: Dozajul nominal al substanței active BA9

| Cod produs | Diametru interior expandat nominal (mm) | Lungime nominală stent neexpandat (mm) | Doza nominală de substanță activă BA9 (µg) |
|------------|---|--|--|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDICAȚII

BioMatrix NeoFlex DES este indicat pentru ameliorarea diametrului luminal coronarian pentru tratarea leziunilor de novo în arterele coronariene native cu un diametru de referință situat între 2,5 mm și 3,5 mm.

3. CONTRAINDICAȚII

BioMatrix NeoFlex DES este contraindicat pentru utilizarea la:

- Pacienți la care terapia antitrombotică și/sau anticoagulantă este contraindicată.
- Pacienți cu leziuni care împiedică umflarea completă a unui balon de angioplastie.
- Pacienți cu sensibilitate cunoscută la substanța activă BA9 sau la derivatele acesteia.
- Pacienți cu o alergie cunoscută la inox, nichel sau alți ioni de metal care se regăsesc în 316L.
- Pacienți cu sensibilitate cunoscută la substanțe de contrast, care nu poate fi controlată profilactic înainte implantării stentului BioMatrix NeoFlex.

- 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 ANTITROMBOCITAR

Administrarea terapiei adecvate anticoagulante, antitrombotice și coronariano-vasodilatatoare este critică pentru un rezultat reușit al implantării pe termen lung. Medicii trebuie să ia în considerare informațiile din studiile clinice pentru BA9 DES, precum și directivele disponibile curent și nevoile specifice ale pacienților individuali pentru a determina regimul antitrombotic/anticoagulant care va fi utilizat la pacienți în practica generală. (Referință: Directivele de practică ACC/AHA/SCAI PCI¹,²). O atenție deosebită trebuie acordată riscului terapiei antitrombotice. Pentru pacienții cu un risc mare de hemoragie (de ex. pacienții cu gastrită activă recent sau cu boală peptică ulceroasă), stentarea în general va fi evitată, deoarece terapia anticoagulantă este contraindicată.

5. AVERTISMENTE

- Pentru lungimile de stent de 42 și 48 mm ale BioMatrix NeoFlex DES, indicația de utilizare la pacienții cu STEMI (infarct miocardic cu supra-denivelare ST, ACS (sindrom coronarian acut) sau diabet zaharat nu a fost stabilită.
- 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 punctul 4.0: Regim Antitrombotic).
- 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.
- Restenoza ulterioară 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.
- Ambalajul interior asigură o barieră sterilă; în consecință este esențial să vă asigurați că acesta nu a fost deteriorat sau deschis.
- Acest dispozitiv de montare a stentului nu trebuie să fie reutilizat în cadrul altei proceduri. Caracteristicile de performanță ale balonului sunt degradate în timpul utilizării.
- 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 este recomandată.
- Obstrucția stentului ar putea necesita dilatări repetate ale leziunii țintă. Rezultatul pe termen lung ca urmare a dilatărilor repetate ale leziunii țintă este necunoscut în prezent.
- 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 aceasta poate compromite performanța și poate duce la defecțiunea dispozitivului/sistemului de montare și la complicații în timpul procedurii cu rani grave sau decesul pacientului. Reutilizarea, reprocesarea și restenilizarea comportă riscul de contaminare incrușată și de infecție de la pacient la pacient.
- Utilizarea la pacienți cu istoric de restenoză, stentări multiple, mărirea stenozei reziduale, diabet și poziționare greșită de stent îi pune în pericol pentru restenoză.

6. PRECAUȚII

6.1. Interacțiuni ale substanței active - Precauții

- Nu sunt disponibile date clinice specifice privind interacțiunile substanței active BA9 cu alte substanțe active. Nu au fost efectuate studii de interacțiune între medicamente. Cu toate acestea, medicamente ca Tacrolimus care pot acționa prin intermediul acelorși proteine de legătură (FKBP) pot afecta eficacitatea substanței active BA9. 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.
- Trebuie să fie luate în considerare potențialele interacțiuni ale substanței active atunci când se ia decizia implantării unui stent BioMatrix NeoFlex 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 cărui i-a fost implantat recent

- 1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306
- 2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

un stent BioMatrix Neoflex. Efectele interacțiunilor substanței active BioMatrix Neoflex DES asupra siguranței și eficacității nu au fost determinate.

- Expunerea pacientului la BA9 este relaționată direct cu lungimea stentului și cu numărul de stenturi farmacocative BA9 implantate. (Consultați Tabelul 2 pentru conținutul nominal de BA9 pentru stentul BioMatrix Neoflex. Dacă s-a folosit sau se va folosi un alt stent farmacocativ BA9, vă rugăm să consultați IFU propriu acestuia.)

6.2. Manipularea stentului – Precauții

- Concept exclusiv pentru o singură utilizare.** A nu se resteriliza sau reutiliza.
- Nu utilizați un produs care a atins sau a depășit data de expirare înscrisă pe etichetă.
- A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deteriorat sau deschis. **Sterilitatea și stabilitatea BioMatrix Neoflex DES nu poate fi garantată odată ce punga a fost deschisă** și, de aceea, dispozitivul TREBUIE să fie utilizat prompt. Dispozitivele neutilizate trebuie să fie eliminate sau returnate la Biosensors International³ și nu trebuie să fie introduse din nou în stoc.
- A nu se utiliza dacă învelișul stentului a fost supus abraziunii mai intense decât cea implicată la 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 FRECAȚI ȘI NU ZGĂRIAȚI ÎNVELIȘUL STENTULUI.**
- Nu scoateți stentul din cateterul său de montare, deoarece astfel stentul ar putea fi deteriorat și/sau ar putea avea drept consecință embolizarea stentului. Stentul BioMatrix Neoflex este conceput pentru a fi utilizat ca un sistem.
- Sistemul de montare nu trebuie să fie utilizat împreună cu alte stenturi.
- Trebuie să fie acordată o atenție specială 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 ar putea cauza desprinderea ulterioară sau ar putea cauza pierderea unei părți din învelișul cu substanță activă.
- Utilizați numai mijloace adecvate de umflare a balonului. Nu utilizați aer sau orice alți agenți gazoși pentru a umfla balonul, deoarece acest lucru poate cauza expansiunea neuniformă și ar putea îngreuna montarea stentului.
- Nu încercați să îndreptați axul proximal (hipotub), deoarece acest lucru poate cauza ruperea cateterului dacă acesta este îndoit accidental.
- Expunerea stentului la lichide înaintea implantării nu este recomandată. Expunerea la lichide înaintea implantării poate avea drept rezultat eliberarea prematură de substanță activă.
- 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 STENTUL NU ESTE MONTAT CU SUCCES, STENTUL ȘI SISTEMUL DE MONTARE TREBUIE SĂ FIE RETURNATE LA BIOSENSORS INTERNATIONAL³.

6.3. Poziționarea BioMatrix Neoflex – Precauții

- Nu pregătiți, nu introduceți presiune negativă și nu pre-umflați sistemul de montare înaintea montării stentului** altfel decât este indicat. Utilizați tehnica de purjare cu balon descrisă în Secțiunea 9.3. Pregătirea sistemului de montare.
- Diametrul stentului indicat pe etichetă se referă la diametrul interior al stentului expandat.**
- 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).
- Atenție, stentarea directă nu este recomandată (conform secțiunii 5. AVERTISMENTE) și poate duce la rezultate clinice sub nivelul optim și/sau la eșecul traversării leziunii cu stentul.
- 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.
- Utilizarea unor stenturi multiple:** Măsura în care pacientul este expus la substanța activă și la polimer este direct proporțională cu numărul de stenturi implantate.
- Nu expandați stentul dacă acesta nu este poziționat corect corespunzător în vasul de sânge. (Vezi 6.4. Îndepărtarea stentului / sistemului – precauții)
- Poziționarea unui stent are potențialul de a compromite permeabilitatea ramurii laterale.
- Nu depășiți presiunea nominală de spargere indicată pe cardul de conformitate a produsului.** Utilizarea unei presiuni mai mari decât cea specificată pe eticheta produsului poate avea drept consecință ruperea balonului, cu posibile deteriorări intime și secționare.

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.

Nu încercați să trageți un stent neexpandat înapoi prin cateterul de ghidare, deoarece astfel stentul se poate desprinde de pe balon. Îndepărtați ca o singură unitate.

La îndepărtarea sistemului de montare a stentului ca o singură unitate:

- Nu încercați să retractați un stent neexpandat în cateterul de ghidare în timp ce acesta se află în arterele coronare.
- S-ar putea produce deteriorarea sau desprinderea stentului. Avansați conductorul 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 conductorului de ghidare, acesta trebuie să fie adus la lungimea unui cablu de transfer, fie trebuie să fie introdus un conductor de ghidare secundar.
- Strângeți valva hemostatică rotativă pentru a fixa sistemul de montare de cateterul de ghidare. Îndepărtați cateterul de ghidare și sistemul de montare a stentului ca o singură unitate.

Nu încercați să trageți cateterul de ghidare și sistemul de montare prin teaca introductoare. Atunci când extremitatea distală a cateterului de ghidare atinge capătul distal al tecii femurale, îndepărtați teaca, cateterul de ghidare și sistemul de montare ca o singură unitate și înlocuiți teaca conform protocolului spitalului. Nerespectarea acestor etape și/sau aplicarea unei forțe excesive asupra sistemului de montare a stentului poate avea drept rezultat potențial desprinderea stentului sau deteriorarea stentului și/sau a componentelor sistemului de montare. Metodele de retragere a stentului (utilizarea de conductoare suplimentare, anse și/sau forțări) pot avea drept consecință producerea de traume suplimentare ale rețelei vasculare coronare și/sau ale locului de acces vascular. Complicațiile pot include hemoragii, hematoame sau pseudoanevrisme.

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. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) – Precauții

Testele non-clinice au demonstrat că BioMatrix Neoflex DES este condiționat de RM. Un pacient cu un stent BioMatrix Neoflex 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 scanare.

În cadrul testelor non-clinice, BioMatrix Neoflex DES (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 scanare cu RM într-un sistem de RM de 3-Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-Q52B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Efectul efectuării de proceduri de IRM utilizând niveluri mai mari ale energiei FR asupra stentului BioMatrix Neoflex nu a fost determinat. Nu este cunoscut efectul încălzirii în mediul IRM a mai mult de două stenturi suprapuse asupra **medicamentului sau al polimerului.**

Calitatea imaginii obținute prin RM poate fi compromisă dacă zona de interes se află în aceeași zonă sau relativ aproape de poziția BioMatrix Neoflex DES.

7. INDIVIDUALIZAREA TRATAMENTULUI

Riscurile și beneficiile stenturilor cu eliberare de substanță activă trebuie să fie evaluate pentru fiecare pacient în parte înaintea utilizării stentului BioMatrix Neoflex. 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 BioMatrix Neoflex DES nu a fost stabilită pentru următoarele categorii de pacienți:

- În caz de sarcină: Nu sunt disponibile date privind utilizarea stentului BioMatrix Neoflex 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 BioMatrix Neoflex nu a fost stabilită.

Evaluati 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 catetereilor de angioplastie cu laser pentru tratarea stenozelor în stent nu au fost stabilite.

9. MANUALUL DE UTILIZARE

9.1. Inspectarea înaintea utilizării

- Verificați data expirării și inspectați ambalajul sistemului de montare a stentului pentru a depista o eventuală deteriorare a barierei sterile.
 - Scoateți cu grijă sistemul din ambalaj și inspectați cateterul de montare pentru a depista eventualele îndoiri, noduri sau alte deteriorări.
 - Îndepărtați cu grijă protecția stentului care acoperă stentul /balonul. Stiletul preatașat este îndepărtat automat.
 - Inspectați stentul pentru a vă asigura că nu a fost deteriorat sau deplasat din poziția sa originală de pe balon. Verificați dacă stentul este poziționat între indicatoarele proximal și distal ale balonului.
 - Observați poziția stentului raportată la benzile indicatoare proximală și distală pentru utilizarea ca referință la radioscopie.
- A nu se utiliza dacă se observă orice gen de defecte.

9.2. Materialele necesare

| | |
|---------------|---|
| 1 | Un cateter de ghidare cu un diametru intern minim de 0,056" |
| 1 | Cateter cu balon predilatare |
| 1 | Seringă de 10-20 ml |
| 1000 UI | Heparină în soluție salină normală 500 ml (HepNS) |
| 1 | Conductor de ghidare de 0,014 inci/ 0,36 mm x ≥ 190 cm |
| 1 | Valvă hemostatică rotativă |
| Nu este cazul | Substanță de contrast diluată 1 : 1 cu soluție salină normală |
| 1 | Dispozitiv de umflare |
| 1 | Robinet de închidere cu trei căi |

9.3. Pregătirea sistemului de montare

- Pregătiți dispozitivul de umflare/seringa cu substanță de contrast diluată.
- Atașați dispozitivul de umflare la robinetul cu trei căi; atașați 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.
- Deschideți robinetul la sistemul de montare a stentului.
- Lăsați în poziția neutră.

9.4. Procedura de montare a stentului

- Pregătiți locul de acces vascular conform practicii PTCA standard.
- Predilatați leziunea cu un balon cu diametrul cu 0,5 mm mai mic decât stentul și o lungime a balonului egală sau mai mică decât lungimea leziunii țintă și mai mică decât lungimea stentului care urmează să fie implantat.
- 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 montare pe conductorul de ghidare.
- Încărcați sistemul de montare a stentului pe porțiunea proximală a conductorului de ghidare menținând poziția conductorului de ghidare de-a lungul leziunii țintă.
- Deschideți valva hemostatică rotativă de pe portul cateterului de ghidare cât de larg este posibil și închideți-o atunci când stentul a fost introdus în siguranță în interiorul cateterului de ghidare.
- Avansați sistemul de montare a stentului peste conductorul 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 simte o rezistență, NU FORȚAȚI TRECCREA. 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).

3 Contactați Serviciul Vânzări și Clienți din regiunea dvs. sau distribuitorul local pentru returnarea de produse.

9.5. Procedura de amplasare

1. Consultați tabelul de conformitate a balonului de pe cardul de conformitate sau de pe partea posterioară a cutiei produsului pentru a determina presiunea de umflare a balonului adecvată pentru diametrul vasului țintă.

ATENȚIE: Consultați tabelul de conformitate furnizat cu dispozitivul deoarece indicațiile privind presiunea sunt precise în funcție de dimensiunea stentului.

2. Înaintea amplasării, 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 montare a stentului este deschis către dispozitivul de umflare și aplicați presiune negativă pentru a goli balonul de aer.

4. Opiți robinetul cu trei căi de pe cateterul de montare a stentului către portul balonului și goliți de aer dispozitivul de umflare. Deschideți portul lateral al robinetului cu trei căi către sistemul de montare.

5. Sub vizualizare fluoroscopică, umflați balonul la cel puțin 6 atm pentru a amplasa stentul, dar nu depășiți presiunea nominală de spargere indicată pe etichetă (PNS). Expansiunea optimă necesită ca stentul să fie în contact complet cu perețele arterei iar diametrul intern al stentului să corespundă cu diametrul vasului de referință. ASIGURAȚI-VĂ CĂ STENTUL NU ESTE SUBEXPANDAT.

6. Dezumflați balonul scădând presiunea negativă din dispozitivul de umflare. Asigurați-vă că balonul este complet dezumflat înainte de a încerca orice mișcare a sistemului. Timpul de dezumflare pentru lungimea stentului este dat în tabelul 3.

Tabel 3: BioMatrix NeoFlex timp de dezumflare a balonului conform lungimii stentului

| | |
|-----------------------|------------|
| Lungime stent | 42 – 48 mm |
| Timp[i] de dezumflare | 30 |

7. Confirmați expansiunea corectă a stentului și dezumflarea balonului prin injectare angiografică prin cateterul de ghidare.

8. Dacă este necesar mai mult de un stent BioMatrix NeoFlex 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 scoatere a sistemului de montare

Sistemul de montare trebuie extras ca o unitate totală.

1. Asigurați-vă că balonul este complet dezumflat.

2. Deschideți complet valva hemostatică rotativă.

3. În timp ce mențineți poziția conductorului de ghidare și presiunea negativă în dispozitivul de umflare, extrageți sistemul de montare.

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 expansiune adecvată, avansați din nou sistemul de montare a stentului sau optați pentru un alt cateter cu balon, cu diametrul balonului adecvat pentru a obține o apozitie adecvată a stentului față de perețele 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 umflările până când este obținută montarea 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:

- Închiderea bruscă a vasului de sânge sau spasme, imposibilitatea expansiunii stentului
- Infarct miocardic acut
- Reacții alergice la terapia cu anticoagulante și/sau antitrombotice, substanțe de contrast sau la materialele stentului și/sau ale sistemului de montare
- Anevrism, pseudoanevrism sau fistulă arteriovenoasă
- Aritmii, inclusiv fibrilație ventriculară și tahicardie ventriculară
- Tamponadă cardiacă
- Șoc cardiogen
- Bypass aortocoronarian de urgență (CABG) ca urmare a deteriorării stentului sau lezării vasului de sânge
- Deces
- Secționare, perforare sau rupere a arterei
- Emboli, distal (embolism pulmonar, al țesutului sau trombotic)
- Febră
- Hematom la locul de inserție
- Hemoragie care necesită transfuzie
- Hipotensiune/hipertensiune arterială

- Risc mărit de restenoză a segmentului (elor) stentate
- Infecțare și/sau durere la locul de inserție
- Migrația stentului sau embolizarea stentului
- Tromboză de stent/ocluzia stentului
- Ischemie periferică sau lezare a nervului periferic
- Insuficiență renală
- Atac sau atac ischemic tranzitoriu
- Ocluzia totală a arterei coronare
- Angină instabilă

Reacții adverse care pot fi asociate cu învelișul de substanță activă BA9:

OBSERVAȚIE: Administrarea de substanță activă BA9 este limitată la montarea stentului intracoronarian. Reacții 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 BioMatrix NeoFlex DES. Acestea includ următoarele:

- Senzație de greutate pe piept
- Ulcerații bucale
- Greață
- Amețeli
- Limfadenopatie

11. MOD DE PREZENTARE

STERIL, APIROGEN. Acest dispozitiv este sterilizat prin sterilizare cu fascicul electronic.

CONȚINUT: Un sistem stent coronarian cu substanță activă BioMatrix NeoFlex.

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.

12. SIMBOLURI UTILIZATE LA ETICHETARE

| | |
|-----------|--|
| EC REP | Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană |
| | Producător legal |
| | Data fabricației |
| REF | Număr de catalog |
| LOT | Număr lot |
| | Atenție, consultați documentele însoțitoare |
| | A nu se resteriliza |
| | A nu se reutiliza |
| STERILE R | Acest produs a fost sterilizat prin iradiere |
| | A se utiliza până la data Nu utilizați acest produs după data indicată (an-lună-zi) |
| NP | Presiune nominală |
| | A se proteja de lumina solară sau de căldură |
| | A se păstra uscat |
| | A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat sau deschis |
| | Lungime stent |
| | Diametru stent |
| | Diametru exterior maxim al conductorului de ghidare (D.E.) |
| | Diametru interior minim al cateterului de ghidare (D.I.) |
| | Consultați instrucțiunile de utilizare |
| RBP | Presiunea nominală de spargere |
| | A nu se depozita la temperaturi ce depășesc 25° C |

| | |
|--|---------------------------------|
| | Compatibilitate RM condiționată |
| | Apirogen |

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 nici nu își asumă și nici 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

BioMatrix NeoFlex™ koronarni stent sustav obložen lijekom

Sadržaj

1. OPIS UREĐAJA
 - 1.1. Opis mehaničkih dijelova proizvoda
 - 1.2. Opis dijela proizvoda s lijekom
2. INDIKACIJE
3. KONTRAINDIKACIJE
4. REŽIM DAVANJA ANTITROMBOCITNIH LIJEKOVA
5. UPOZORENJA
6. MJERE OPREZA
 - 6.1. Interakcije s drugim lijekovima – Mjere opreza
 - 6.2. Rukovanje stentom – Mjere opreza
 - 6.3. Postavljanje BioMatrix NeoFlex – Mjere opreza
 - 6.4. Uklanjanje stenta/sustava – Mjere opreza
 - 6.5. Nakon implantiranja – Mjere opreza
 - 6.6. Oslikavanje magnetskom rezonancom (MRI) – Mjere opreza
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 sustava za uvođenje
 - 9.7. Dalje širenje segmenata stenta
10. MOGUĆI ŠTETNI DOGAĐAJI
11. NAČIN ISPORUKE
12. SIMBOLI KORIŠTENI U OZNAČAVANJU
13. JAMSTVO

1. OPIS PROIZVODA

BioMatrix NeoFlex™ sustav koronarnog stenta koji luči lijekove (BioMatrix NeoFlex DES) predstavlja sustav koronarnog stenta koji luči lijekove (Drug Eluting System – DES), pri čemu je stent opremljen biorazgradivom oblogom od polimera. Taj je sustav (DES) kombiniran proizvod koji sadržava dva glavna dijela: stent (koji uključuje aktivni farmaceutski sastojak u oblogu od polimera BA9™ (Biolimus A9)) u oblogu od polimera) i sustav za uvođenje.

1.1 Opis mehaničkih dijelova proizvoda

- Intrakoronarni stent od nehrđajućeg čelika 316L koji se širi pomoću balona, s oblogom od biorazgradivog polimera kiseline, koji sadrži lijek BA9, prethodno nasađen 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 vodilica ulazi u distalni vrh katetera i izlazi 27,5 cm proksimalno od vrha sustava za uvođenje.

Tablica 1: Opis proizvoda

| Vrsta stenta: | Model šestorodijelne krune | Model deveterodijelne krune |
|-----------------------------------|--|-----------------------------|
| Promjeri stenta (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Duljine stenta (mm): | 42, 48 | |
| Materijal stenta / obloge: | stent od nehrđajućeg čelika 316L / polimer mliječne kiseline (PLA) i lijek BA9 | |
| Radna duljina uvodnog katetera: | 142 cm | |
| Kompatibilnost uvođenja katetera: | 5F | |
| Balon za postavljanje stenta: | Poliamidni elastomer | |
| Napuhavanje balona: | | |
| Nazivni tlak napuhavanja: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nazivni tlak prsnuca: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Vrijeme ispuhavanja balona: | 42 – 48 mm : 30 s | |

1.2. Opis dijela proizvoda s lijekom

- Lijek BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirrolimus*), polusintetski je derivat sirolimusa poboljšanih svojstava lipofilnosti. Lijek BA9, kakav je ugrađen u Bio Matrix NeoFlex DES inhibira proliferaciju stanica glatkog mišića u blizini stenta.
- Polimer mliječne kiseline (PLA) kombinira se s lijekom BA9 djeluje kao prijenosni koji upravlja otpuštanjem lijeka iz stenta.

Tablica 2: Nazivno doziranje lijeka BA9

| Sifra proizvoda | Nazivni unutrašnji promjer u raširenu stanju (mm) | Nazivna duljina stenta u nerušenu stanju (mm) | Nazivna doza lijeka BA9 (µg) |
|-----------------|---|---|------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKACIJE

BioMatrix NeoFlex DES 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 BioMatrix NeoFlex DES 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 čeliku 316L.

- Pacijenata osjetljivih na kontrastna sredstva, a čija se osjetljivost ne može profilaktički suzbiti prije ugradnje stenta BioMatrix NeoFlex.
- 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 ANTITROMBOCITNIH 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 DES, kao i trenutno dostupne smjernice te specifične potrebe pojedinih pacijenata za određivanje antitrombotično/ antikoagulacijskog režima koji će koristiti za svoje pacijente u općoj praksi. (Ref.: ACC/AHA/SCAI PCI Practice Guidelines^{1, 2}).

Posebno treba razmotriti rizik antitrombotične terapije. Za pacijente s povećanim rizikom od krvarenja (npr. bolesnici s nedavno aktivnim bolestima gastritisa ili peptičkog ulkusa), stentiranje općenito treba izbjegavati jer antikoagulacijska terapija bi bila

5. UPOZORENJA

- Indikacija za uporabu nije ustanovljena zastentove BioMatrix NeoFlex duljina stentova 42 i 48 mm kod pacijenata koji boluju od infarkta miokarda s elevacijom ST-spojnice (STEMI), akutnog koronarnog sindroma (ACS) ili dijabetesa mellitusa.
- 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 odjeljak 4.0: 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 prenosnice.
- Naknadno ponovno suženje žile može zahtijevati ponovno širenje dijela arterije u kojemu se nalazi stent. Nisu još poznati dugoročni ishodi ponovljenog širenja endoteliziranih stentova.
- Unutarnje pakiranje sadrži sterilnu barijeru, stoga treba voditi računa da unutarnje pakiranje proizvoda nije oštećeno ili otvoreno.
- Ovaj se uređaj za postavljanje stenta ne smije ponovno koristiti u drugom postupku.** Izvedbene značajke balona narušavaju se tijekom korištenja.
- Kad je potrebno više tandemskih stentova, njihovi materijali trebaju biti sličnoga sustava kako bi se izbjegla korozija zbog različitih metala.
- Izravno stentiranje nije preporučivo.
- Okluzija stenta može zahtijevati ponovna širenja cilijane lezije. Dugoročni ishodi nakon ponovljenog širenja cilijane lezije nisu još poznati.
- Ovaj proizvod nije namijenjen niti odobren za periferne primjene.
- NE sterilizirajte i/ili ne koristite ponovno uređaj ili povezane dijelove za uvođenje, jer ovo može ugroziti izvedbu i može dovesti do kvara uređaja/sustava za uvođenje te proceduralnih komplikacija s težim ozljedama ili smrću pacijenta. Ponovna uporaba, reprocesiranje i sterilizacija nose rizik od unakrsne kontaminacije i infekcije od pacijenta do pacijenta.
- Korištenjem kod pacijenata s povijesću bolesti restenoze, više stentova, obujma zaostale stenozе, dijabetesa i loše apozicije stenta, postoji rizik od restenoze.

6. MJERE OPREZA

6.1. Interakcije s drugim lijekovima

- Ne postoje konkretni klinički podaci za interakcije lijeka BA9 s drugim lijekovima. Nisu provedena istraživanja interakcija s drugim lijekovima. Ipak, lijekovi poput Takrolimusa koji mogu djelovati preko istih veznih bjelancevina (FKBP), mogli bi utjecati na djelovanje i učinkovitost lijeka BA9. 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 razine 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.
- Pri odluci o ugradnji stenta BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex stent, treba

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306
2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

uzeti u obzir interakcije takvih lijekova. Nije određen učinak interakcije BioMatrix NeoFlex DES lijeka s drugim lijekovima na sigurnost ili učinkovitost.

- Izlaganje pacijenta lijeku BA9 izravno je povezano s duljinom implantiranog stenta BioMatrix NeoFlex i brojem implantiranih stentova koji luče BA9. (Vidi tablicu 2. za nominalni sadržaj lijeka BA9 za stent BioMatrix NeoFlex. Ako se koristio ili će se koristiti drugi stent koji luči BA9 pogledajte njegove upute za uporabu.)

6.2. Rukovanje stentom – Mjere opreza

- Samo za jednokratnu upotrebu.** Nemojte ponovnostilizirati ili ponovno koristiti.
- Ne koristite proizvod kojemu je došao ili prošao označeni vijek trajanja.
- Nemojte ga koristiti niti ako je omot otvoren ili oštećen. **Otvori li se vrećica, više se ne može jamčiti niti sterilnost niti stabilnost DES BioMatrix NeoFlex kompleta.** Kad se pakiranje jednom otvori, uređaj se MORA odmah koristiti. Neiskorišteni uređaji trebali bi se baciti ili vratiti tvrtki Biosensors InternationalTM, a nikako vratiti na skladište.
- Nemojte ga koristiti niti ako su na oblogu stenta pojavile ogrebotine koje prelaze okvire normalnog umetanja i uvođenja.
- Nemojte ga koristiti niti ako je stent prije implantiranja bio izložen neobičajnu struganju ili kontaktima s objektima osim vodećeg katetera ili otvorenog hemostatskog ventila.
- NEMOJTE TRLJATI NITI GREBATI OBLOG STENTA.**
- Nemojte skidati stent s katetera za uvođenje stenta, jer to može oštetiti stent i/ili izazvati njegovu embolizaciju. BioMatrix NeoFlex koristi se u kompletu kako je isporučeno.
- Sustav za uvođenje ne bi se trebao koristiti s drugim stentovima.
- 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 i dovesti do njihova odvajanja ili se može oštetiti oblog s lijekom.
- 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 izravnavati proksimalni dio (hypotube – tanka cijev) jer time možete, u slučaju nenamjernog svijanja, dovesti do loma katetera.
- Ne preporuča se prije implantiranja stent izlagati nikakvim tekućinama. Njegovo izlaganje, prije implantiranja, tekućinama može dovesti do preuranjena otpuštanja lijeka.
- Ne izlažite uvodni kateter organskim otapalima, npr. alkoholu za čišćenje (izopropilni). Takvo izlaganje može umanjiti učinkovitost uvodnog katetera.
- U SLUČAJU DA SE STENT NE RAZVIE USPIJEŠNO, STENT I SUSTAV ZA UVOĐENJE TREBA SE VRATITI TVRTKI BIOSENSORS INTERNATIONAL¹.

6.3. Postavljanje BioMatrix NeoFlex – Mjere opreza

- Nemojte pripremati ili dovoditi podtlak, niti 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 premosnice, daljeg proširivanja, postavljanja dodatnih stentova ili drugoga).
- Vodite računa o tome kako se izravno stentiranje ne preporučuje (prema odjeljku 5. – UPOZORENJA) jer može dovesti do subotimalnog kliničkog ishoda i/ili neuspjeha prelaska lezija sa stentom.
- 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 preko proksimalnog stenta prilikom postavljanja distalnog stenta, a smanjit će se i vjerojatnost pomicanja proksimalnog stenta.
- Postavljanje više stentova:** Razina izlaganja bolesnika lijeku i polimeru u izravnoj je vezi s brojem ugrađenih stentova.
- Nemojte širiti stent ako nije pravilno postavljen u krvnoj žili. (Vidi odjeljak 6.4. Uklanjanje stenta/ sustava – Mjere opreza).
- Postavljanje stenta može ugroziti prohodnost bocnog ogranka.
- Nemojte prekoračiti nazivni tlak prsnuća naveden na naljepnici sukladnosti proizvoda.** Korištenje viših tlakova od onih navedenih na naljepnici proizvodnosti može dovesti do prsnuća balona i mogućeg oštećenja unutrašnjosti te disekcije žile.

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.

Nemojte pokušavati izvući nerašireni stent natrag kroz vodeći kateter, jer može doći do odvajanja stenta i balona. Uklonite ih kao jedinstven sklop.

Dok 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 od 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, 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. Metode izvlačenja stenta (uporaba dodatnih žica, omčii i/ili pinceta) mogu dovesti do dodatnih trauma koronarne vaskulature i/ili mjesta vaskularnog pristupa. Komplikacije mogu uključivati krvarenje, hematom ili pseudaneurizmu.

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) – Mjere opreza

Neklinička su ispitivanja pokazala kako je uz BioMatrix NeoFlex DES dopuštena uvjetna uporaba MR-a. Pacijent sa stentom BioMatrix NeoFlex 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 Gaussa/cm ili manje
- Maksimalna specifična stopa upijanja (SAR), zabilježena MR sustavom i u prosječenom na čitavo tijelo, 3 W/kg za 15 minuta skeniranja.
- U nekliničkim su ispitivanjima, BioMatrix NeoFlex DES (s jednim i dva preklapajuća stenta) doveo do povišenja temperature od najviše 2,1 °C pri maksimalnoj specifičnoj stopi upijanja (SAR), u prosječnoj 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 BioMatrix NeoFlex. Nije poznat učinak zagrijavanja MRI okruženja u slučaju prisustva više od dva preklapajuća stenta, **lijeka ili obloga od polimera.**

Kvaliteta MR slike može biti lošija ako je područje pregleda u istom području ili relativno blizu položaja BioMatrix NeoFlexaDES.

7. INDIVIDUALIZACIJA LIJEČENJA

Za svakoga se pacijenta prije korištenja stenta BioMatrix NeoFlex trebaju odmeriti rizici i koristi stentova koji otpuštaju lijek. Za prethodnu procjenu podobnosti pacijenata za ugradnju stenta odgovornost snosi liječnik.

8. UPORABU SPECIFIČNIM POPULACIJAMA

Za sljedeće skupine pacijenata nije ustanovljena sigurnost i učinkovitost sustava BioMatrix NeoFlex DES.

- Trudnoća: Ne postoje raspoloživi podaci o korištenju stenta BioMatrix NeoFlex kod trudnica.
- Dojilje: Nisu ispitivani učinci lijeka BA9 za vrijeme dojenja.
- Pediatrijska uporaba: Nije ustanovljena sigurnost i učinkovitost stenta BioMatrix NeoFlex.

Pažljivo razmotrite prikladnost korištenja kod gore navedenih skupina pacijenata. Nije određena sigurnost ni učinkovitost nakon isteka dvije godine ili za obradu stenozu u stentu uporabom 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

- Provjerite rok trajanja i li je sterilno pakiranje sustava za uvođenje stenta oštećeno.
- Pažljivo izvadite sustav iz pakiranja i provjerite je li uvodni kateter savijen, prelomljen te ima li druga oštećenja.
- Pažljivo uklonite zaštitu stenta balona. Prethodno se spojena sonda automatski uklanja.
- 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.
- 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 0,14 cm (0,056") |
| 1 | Balonski kateter za prethodno širenje žila |
| 1 | Štrcaljka od 10 – 20 ml |
| 1000 IU | Heparina na 500 ml obične fiziološke otopine (HepNS) |
| 1 | Žica vodilica debljine 0,014 inč/ 0,36 mm x ≥ 190 cm |
| 1 | Okretni hemostatski ventil |
| Nije primjenjivo | Kontrast razrijeđen običnom fiziološkom otopinom 1 : 1 |
| 1 | Uređaj za naphuvanje |
| 1 | Trosmjerni pipac |

9.3. Priprema sustava za uvođenje

- Pripremite uređaj za naphuvanje/štrcaljku razrijeđenim kontrastnim medijem.
- Priključite uređaj za naphuvanje na trosmjerni pipac; priključite priključak za naphuvanje balona.
- NAPOMENA:** Trenutačno NEMOJTE dovoditi podtlak ili nadtlak u balon jer to može uzrokovati prijevremeno odvajanje stenta.
- Otvorite pipac prema sustavu za uvođenje stenta.
- Ostavite ga u neutralnom položaju.

9.4. Postupak uvođenja stenta

- Pripremite mjesto vaskularnog pristupa sukladno standardnoj PTCA praksi.
- Leziju prethodno proširite balonom promjera za 0,5 mm manjim od stenta te duljine jednake ili kraće od duljine ciljane lezije, a kraće od duljine stenta koji će se ugraditi.
- Neposredno prije naphodjenja uvodnog 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 naphodjenja uvodnog katetera na žicu vodilicu.
- Navedite sustav za uvođenje stenta na proksimalni dio žice vodilice držeći položaj žice vodilice preko ciljane lezije.
- Otvorite okretni hemostatski ventil na osovini vodećeg katetera koliko je god moguće, a zatvorite ga kad stent bude sigurno uveden u vodeći kateter.
- Sustavom za uvođenje napredujte preko žice vodilice do ciljane lezije. Pomažite se fluoroskopijom. Pomoću radiokontrastnih markera balona postavite stent preko lezije. Položaj stenta potvrdite pomoću angiografije.
- NAPOMENA:** Naide li na otpor, NEMOJTE POKUŠAVATI PROĆI NA SILU. Otpor može ukazivati na neki problem, a ukoliko se primijeni sila, može doći do oštećenja žila ili stenta, ili odvajanja stenta. Uklonite sustav za uvođenje stenta i vodeći kateter kao jedinstven sklop (vidi odjeljak 6.4. Uklanjanje- stenta/sustava – Mjere opreza).

9.5. Postupak razvijanja stenta

- Pogledajte tablicu kompatibilnosti balona na kartici kompatibilnosti ili na poleđini pakiranja proizvoda kako biste odredili tlak punjenja balona koji odgovara promjeru ciljane žile.
- OPREZ:** Pogledajte grafikon kompatibilnosti koji je dostavljen skupa s uređajem za određivanje tlaka sukladno dimenzijama stenta.
- Prije razvijanja, pomoću markera balona, ponovo potvrdite ispravan položaj stenta u odnosu na ciljani leziju.
- Provjerite je li trosmjerni pipac sustava za uvođenje stenta otvoren prema uređaju za naphuvanje te pustite podtlak kako biste iz balona ispraznili zrak.

3 Za povrat proizvoda kontaktirajte Odjel prodaje i Službu za korisnike regionalnog distributera.

4. Zatvorite trosmjerni pipac uvodnog katetera stenta prema priključku balona pa ispraznite zrak iz uređaja za napuhavanje. Otvorite bočni priključak na trosmjernom pipcu prema sustavu za uvođenje.
5. Uz fluoroskopsku vizualizaciju, napuhajte balon na najmanje 6 atm kako bi se stent razvio, ali nemojte prekoračiti naznačen nazivni tlak prsnuća (RBP). Optimalno širenje stenta postiže se kadje stent potpuno u dodiru sa stijenkomarterije, a unutarnji promjer stenta poklapa se s referentnim promjerom žile. **PROVJERITE JE LI STENT DOVOLJNO PROŠIREN.**
6. Ispušite balon povlačenjem podtlaka pomoću uređaja za napuhavanja. Provjerite je li balon potpuno ispuhan prije bilo kakvog rada sa sustavom. Vrijeme ispuhivanja po duljini stenta dano je u tablici 3.

Tablica 3: Vrijeme ispuhivanja balona BioMatrix NeoFlexa prema duljini stenta

| | |
|-------------------------|------------|
| Duljina stenta | 42 – 48 mm |
| Vrijeme ispuhivanja [s] | 30 |

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 BioMatrix NeoFlex, stentove pravilno preklapite (najmanje 2 mm) kako biste izbjegli moguću stenozu u procjepu među njima.

9.6. Postupak uklanjanja sustava za uvođenje

- Sustav za uvođenje mora se izvući kao jedinstven sklop.
1. Uvjerite se da je balon potpuno ispuhan.
2. Potpuno otvorite okretni hemostatski ventil.
3. Održavajući položaj žice vodilice te podtlak na uređaju za napuhavanje, izvucite sustav za uvođenje.
4. Zatvorite okretni hemostatski ventil.
5. Stentirano područje ponovno provjerite angiografijom.

9.7. Dalje širenje segmenata stenta

1. Ukoliko odgovarajuće širenje nije postignuto, ponovnouvedite 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. Ponovno potvrdite položaj stenta i angiografski rezultat. Ponovite napuhavanja 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:
- Nenadano zatvaranje stenta, spazam ili nemogućnost njegova proširivanja.
 - 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
 - Tamponadu srca
 - Kardiogeni šok
 - Hitan postupak ugradnje koronarne arterijske premosnice (CABG) kao rezultat oštećenja stenta ili ozljede žila
 - Smrt
 - Disekciju, perforaciju ili puknuće arterije
 - Emboliju, distalnu (zrakom, tkivom ili trombotsku emboliju)
 - Vrućicu
 - Hematom na mjestu uvođenja
 - Krvarenje koje zahtijeva transfuziju
 - Hipotenziju/hipertenziju
 - Povećani rizik od restenoze stentiranog segmenta(nata)
 - Infekciju i/ili bolove na mjestu uvođenja
 - Pomicanje stenta ili embolizaciju stenta
 - Kasniju trombozu stenta/ okluziju
 - Perifernu ishemiju / oštećenje perifernih živaca
 - Zatajenje bubrega
 - Moždani udar ili prolazni ishemični napadaj
 - Potpunu okluziju koronarne arterije
 - Nestabilnu anginu

- Štetni učinci koji mogu biti povezani s oblogom koji sadrži lijek BA9:
- NAPOMENA:** 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 BioMatrix NeoFlex DES. Oni obuhvaćaju sljedeće:
- Pritisak u prsnojnoj kuuu
 - Afte u ustima
 - Mučninu
 - Vrtoglavicu
 - Limfadenopatiju

11. NAČIN ISPORUKE

STERILNO, NEPIROGENO. Ovaj je uređaj steriliziran pomoću elektronskog zračenja. SADRŽAJ: Jedan BioMatrix NeoFlex sustav koronarnog stenta koji luči lijekove. SKLADIŠTENJE: Pohanrite na hladnom, tamnom i suhom mjestu. Skladištiti na temperaturi do 25° C. ODLAGANJE: Uređaj odložite na otpad u skladu s lokalnim propisima.

12. SIMBOLI KORIŠTENI U OZNAČAVANJU

| | |
|--|---|
| | Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici |
| | Proizvođač |
| | Datum proizvodnje |
| | Kataloški broj |
| | Šifra serije |
| | Oprez, pogledajte priložene dokumente. |
| | Nemojte ponovno sterilizirati |
| | Nemojte ponovno koristiti |
| | Ovaj je proizvod steriliziran zračenjem |
| | Vijek trajanja Nemojte ovaj proizvod koristiti nakon naznačena vijeka trajanja (godina-mjesec-dan) |
| | Nazivni tlak |
| | Ne izlagati sunčevu svjetlu ili toplini |
| | Držati na suhame |
| | Nemojte koristiti ako je omot otvaran ili oštećen |
| | Duljina stenta |
| | Promjer stenta |
| | Proučite uputstva za upotrebuNajveći vanjski promjer žice vodilice (V.P.) |
| | Najmanji unutarnji promjer vodećeg katetera (U.P.) |
| | Pogledajte upute za uporabu |
| | Nazivni tlak |
| | Skladištiti na temperaturi do 25° C |
| | Uvjetno neopasan kod pregleda MR |
| | Nepirogeno |

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 izrijekom ili prešutno, zakonskim radnjama ili na neki drugi način, uključujući, ali bez ograničenja na to, 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

BioMatrix NeoFlex[™] Коронарни стент систем обложен леком

Садржај

1. ОПИС МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА
 - 1.1. Опис компоненти средства
 - 1.2. Опис компоненте лека
2. ИНДИКАЦИЈЕ
3. КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ
4. АНТИАГРЕГАЦИЈСКА ТЕРАПИЈА
5. УПОЗОРЕЊА
6. ПРЕДОСТРОЖНОСТИ
 - 6.1. Интеракције лекова – предострожности
 - 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) – Предострожности
7. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЈА ЛЕЧЕЊА
8. УПОТРЕБА У СПЕЦИЈАЛНИМ ПОПУЛАЦИЈАМА
9. УПУТСТВО ЗА РУКОВОДЦА
 - 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 сегмената са стентом
10. МОГУЋЕ НЕЖЕЉЕНЕ ПОСЛЕДИЦЕ
11. ИСПОРУЧЕНО СТАЊЕ
12. СИМБОЛИ НА ЕТИКЕТАМА
13. ГАРАНЦИЈА

1. ОПИС МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА

BioMatrix NeoFlex[™] коронарни стент систем обложен леком (BioMatrix NeoFlex DES) је стент систем обложен леком (DES) за коронарну употребу, обложен биоразградивим полимером. Стент систем обложен леком (DES) је комбиновани производ, који се састоји од две кључне компоненте: стента (који укључује активни фармацеутски састојак BA9[™] сједињен са полимерском облогом) и систем за увођење.

1.1. Опис компоненти средства

- Балон ширећи интра-коронарни 316L стент од нерђајућег челика, са омотачем од биоразградивог полимера полилактичка киселина, који садржи BA9лек премонтиран на семикомплијантном балону 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 лупер-прикључак. Овај прикључак повезује се на лумен за надувавање балона.
- Жица водич улази у дистални врх катетера и излази 27,5 cm проксимално врху система за увођење.

Табела 1: Опис средства

| Модел стента: | 6-ограки модел | 9-ограки модел |
|----------------------------------|---|-------------------|
| Пречници стента (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Дужине стента (mm): | 42, 48 | |
| Материјал стента / омотач: | 316L стент од нерђајућег челика / полилактичка киселина (PLA) и BA9 лек | |
| Радна дужина катетера за увођење | 142 cm | |
| Компатибилност водич катетера | 5F | |
| Балон за увођење стента: | Полиамид еластомер | |
| Надувавање балона: | | |
| Номинални притисак надувавања: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Номинални притисак пуцања: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Време дефлације балона: | 42 – 48mm : 30 сек. | |

1.2. Опис компоненте лека

Лек BA9 (биоплимус A9, УСАН / ИНН: *умиролимус*) је семисинтетички дериват сироплимуса са повећаном липофилношћу. BA9 лек, у стању у коме се налази на BioMatrix NeoFlex стент систему обложеном леком (DES), спречава пролиферацију глатких мишићних ћелија у непосредној близини стента. Полилактичка киселина (PLA) комбинована је са BA9 леком и служи као носач који контролише ослобађање лека из стента.

Табела 2: Номинална доза BA9 лека

| Шифра производа | Номинални унутрашњи пречник проширеног стента (mm) | Номинални унутрашњи пречник непроширеног стента | Номинална доза BA9 лека (µg) |
|-----------------|--|---|------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. ИНДИКАЦИЈЕ

BioMatrix Flex стент систем обложен леком (DES) намењен је за побољшавање срчаног луминалног пречника у лечењу де novo лезија нативних коронарних артерија са референтним пречником унутар опсега од 2,5 mm до 3,5 mm.

3. КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ

BioMatrix NeoFlex DES контраиндикан 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.
- Пацијената са познатом алергијом на нерђајући челик, никл или остале металне јоне који се налазе у 316L.
- Пацијената са познатом осетљивошћу на контрастне агенте, која се не може профилактички контролисати пре уградње BioMatrix NeoFlex стента.
- Употреба ван прописане (г), 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 успех дугорочних резултата имплантације.

Лекари би требало да узму у обзир информације са клиничких испитивања BA9 DES као и тренутно доступне смернице и специфичне потребе појединих пацијената за одређивање антиагрегацијске / антикоагулацијске терапије коју ће применити код својих пацијената у општој пракси (Реф: ACC/AHA/SCAI PCI Практичне смернице^{1, 2}).

Требало би да се обрати посебна пажња на ризик код антиагрегацијске терапије. Примена стента се обично избегава јер антиагрегацијска терапија може да буде контраиндикована код антикоагулационе терапије (нпр. пацијенти са однедавно активним гастритисом или пептичким улкусом).

5. УПОЗОРЕЊА

- За стентове дужине 42 и 48 mm BioMatrix Flex DES, није установљена индикација за употребу код пацијената који болују од акутног инфаркта са елевацијом СТ сегмента (STEMI), ACS или Diabetes Mellitus (погледајте одељак 2. ИНДИКАЦИЈЕ).
- 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 (Видети одељак 4.0: 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 аорткоронарног бајпаса.
- Накнадна рестеноза може захтевати поновљену дилатацију артеријског сегмента који садржи стент. Дугорочни резултати након поновљене дилатације ендотелијализованих стентова тренутно нису познати.
- Унутрашње паковање има стерилну баријеру; зато је веома важно да се уверите да није оштећено или отворено.
- Средство за увођење стента не сме се користити у другим процедурама.** Радне карактеристике балона смањују се током употребе.
- 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.
- Не препоручује се директно стентовање.
- Затварање стента може да захтева поновљену дилатацију циљне лезије. Дугорочни резултат након поновљених дилатација циљне лезије тренутно није познат.
- 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/смеће код медицинског средства и компликације током процедуре које могу да доведу до озбиљне повреде или смрти пацијента. Повољна употреба, прерада и стерилизација доносе ризик од унакрсне контаминације и пренос инфекције са пацијента на пацијента.
- Употреба код пацијената са историјом рестенозе, више стентова, продужене резидуалне стенозе, дијабетеса и погрешно постављеног стента су у ризику од рестенозе.

6. ПРЕДОСТРОЖНОСТИ

6.1. Интеракције лекова – предострожности

- Не постоје конкретни клинички подаци о интеракцији BA9 лека са другим лековима. Студије међусобне интеракције лекова нису вршене. Међутим, лекови као што је Tadalafil, који могу да делују кроз исте везивне протеине

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009; 120:2271-2306

2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

(FKBP), могли би негативно да утичу на ефикасност BA9 лека. 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 имunosупресивној терапији.

- Треба узети у разматрање могућност међусобне интеракције лекова код одлуке да се стент BioMatrix NeoFlex 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 BioMatrix NeoFlex стент. Утицај интеракције BioMatrix NeoFlex DES лекова на безбедност или ефикасност није утврђен.
- Изложеност пацијента BA9 леку директно је повезана са дужином уграђеног BioMatrix NeoFlex стента и бројем уграђених стентова за апликацију лека BA9. (Видети табелу 2 за номинални BA9 садржај по BioMatrix NeoFlex стенту. Ако је коришћен или ће се користити други стент за апликацију лека BA9, погледајте његово упутство за употребу).

6.2. Руковање стентом – Предострожности

- **Само за једнократну употребу.** Немојте поново стерилисати или користити.
- Не употребљавајте производ који је достигао или прекорачио означени рок трајања.
- Не употребљавајте уколико је паковање оштећено или отворено. **Стерилност и стабилност BioMatrix NeoFlex DES-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 складирати.
- Не употребљавајте уколико је облога стента изложена абразијама осим нормалног убацивања и увођења.
- Не употребљавајте у колико је стент изложен абнормалном трењу или контакту са другим предметима, осим водич катетера или отвореног вентила за хемостазу пре уградње.
- **НЕ ТРЉАЈТЕ И НЕ ГРЕБИТЕ ОМОТАЧ СТЕНТА.**
- Не вадите стент из катетера за увођење, јер би то могло да оштети стент и/или доведе до његове емболизације. BioMatrix NeoFlex намењен је за коришћење у виду система.
- Систем за увођење не би требало употребљавати у комбинацији са другим стентовима.
- 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 опаваи стент са балона и изазове накнадна мерења или одређени губитак облоге од лекова.
- Употребљавајте искључиво одговарајући медијум за надување балона. Не употребљавајте ваздух нити било какве гасовите средства за надување балона, јер то може да узрокује неравномерно ширење и потешкоће у увођењу стента.
- Не покушавајте да исправите проксималну осовину (хипоцев), јер би то могло да узрокује пуцање катетера уколико је случајно савијете.
- Не препоручује се излагање стента течностима пре уградње. Излагање течностима пре уградње може да резултује преурањеним ослобађањем лека.
- Катетер за испоруку не сме се излагати органиским 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 INTERNATIONAL¹.

6.3. Постављање стента – Предострожности

- **Немојте припремати, уводити негативан притисак нити унапред надувати систем за увођење** осим у складу са упутствима. Употребе 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 (аортокоронарни балпас – CABG, даљу дилатацију, постављање додатних стентова, и др.).
- Имајте на уму да се не препоручује директно стентовање (како је написано у одељку 5. УПОЗОРЕЊА) и може да доведе до субоптималног клиничког исхода и / или неуспелог постављања стента на лезију.
- 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.

- **Употреба вишеструких стентова:** Степен изложености пацијента леку и полимеру у директној је вези са бројем уграђених стентова.
- Не ширите стент уколико није исправно постављен у крвном суду. (Видети 6.4 Увођење стента / система – Предострожности).
- Постављање стента може да компромитује отвореност бочне гране.
- **Не прекорачујте номинални притисак пуцања наведен на картици услађености производа.** Употреба притиска већих од оних наведених на етикети производа може довести до пуцања балона, уз могућност оштећења и дисекције унутрашњости крвних судова.

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.

Не покушавајте да увучете непроширени стент назад кроз водич катетер, јер може доћи до измештања стента из балона. Уклоните као јединствену целину.

Када уклањате 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 без угрожавања безбедности пацијента.
- Поставите проксимални маркер на балону дистално у односу на врх водич катетера.
- **НАПОМЕНА:** Уколико је то неопходно за одржавање положаја водич жице, водич жицу треба променити на дужину жице за размену 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 достигне дистални крај феморалног канала, уклоните канал, водич катетер и систем за увођење као јединствену целину и замените канал у складу за болничким протоколом.

Непоштовање 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. 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 псеудонеуризме.

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) – Предострожности

Ванклиничка испитивања показала су да BioMatrix NeoFlex стент систем обложен леком (DES) спада у MR Conditional безбедносно категорију – тј. да не носи никакве познате ризике у комбинацији са магнетном резонанцом, под наведеним условима. Пацијент са BioMatrix NeoFlex стентом може се безбедно скенирати непосредно након уградње овог импланта, под следећим условима:

- Статичко 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, BioMatrix NeoFlex DES (појединачни и два прекрлапајућа стента) произвео је раст температуре од мање или једнако 2,1° C, са максималном средњом вредношћу 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 G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Ефекат процедура за снимање магнетном резонанцом уз коришћење виших нивоа радиофреквентне енергије на BioMatrix NeoFlex стент није утврђен. Ефекат грејања у МРИ окружењу у случају прекрлапања више од два стента, **лек или полимер којим је обложен стент нису познати.**

Квалитет MR снимка може бити компромитован у колико се интересно подручје налази у истом подручју или релативно близу положаја BioMatrix NeoFlex DES-а.

7. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЈА ЛЕЧЕЊА

Пре употребе BioMatrix NeoFlex стента, ризике и погодности стентова обложених лековима треба размислити за сваког пацијента појединачно. Утврђивање прикладности пацијента за уградњу импланта пре процедуре одговорност је лекара.

8. УПОТРЕБА У СПЕЦИЈАЛНИМ ПОПУЛАЦИЈАМА

Безбедност и ефикасност BioMatrix NeoFlex DES-а није установљена у следећим популацијама пацијената:

- Трудноћа: Нема расположивих података о употреби BioMatrix NeoFlex стента код трудница.
- Током лактације: Ефекти BA9 лека током лактације нису процењени.
- Употреба у педијатрији: Безбедност и ефикасност употребе BioMatrix NeoFlex стента није установљена.

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 РУКОВОДЦА

9.1. Преглед пре употребе

1. Проверите рок трајања и 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. **НАПОМЕНА:** НЕМОЈТЕ примењивати негативан или позитиван притисак на балон у овом тренутку јер то може изазвати прерано померање стента.
 4. Пажљиво уклоните заштиту стента која покрива стент/балон. Унапред причвршћена игла аутоматски се скида.
 5. 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.
 6. Забележите положај стента у односу на проксималну и дисталну маркер траку које се користе као референца током флуороскопије.
- У колико откријете било какве дефекте, не употребљавајте средство.

9.2. Потребни материјали

| | |
|---------|--|
| 1 | Водич катетер са минималним унутрашњим пречником од 0,14 cm (0,056") |
| 1 | Балон катетер за пре-дилатацију |
| 1 | 10-20 cc шприц |
| 1000 IU | Heparin 500 cc нормални слани раствор (HepNS) |
| 1 | Водич жица од 0,014 инча / 0,36 mm x ≥ 190 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 вентил сета за инфузију; причврстите на прикључак за надување балона.
3. Отворите вентил сета за инфузију према систему за увођење стента.
4. Оставите у неутралном положају.

9.4. Процедура за увођење стента

1. Припремите место васкуларног приступа у складу са стандардним 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 краћом 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 ХепНС, у складу са болничким протоколом.

3 Контактирајте Службу продаје или Корисничку службу за вашу регију или локалног дистрибутера ради повраћаја робе.

НАПОМЕНА: Контакт стента са течностима може да иницира ослобађање лека. Време контакта са течностима треба да буде ограничено на непосредно пре увлачења катетера за увођење на водич жицу.

- Увучите систем за увођење стента уназад на проксимални део водич жице, одржавајући позицију жице преко циљне лезије.
- 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.
- 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 ПОКУШАВАЈТЕ НАСИЛНИ ПРОБОЈ. Постојање отпора може да указује на проблем и, уколико употребите силу, резултате оштећењима крвног суда или стента, или измештањем стента. Уклоните систем за увођење стента и водич катетер као јединствену целину (видети 6.4. Уклањање стента / система – Предострожности).

9.5. Процедура за постављање стента

- Проверите у табели компатибилности балона на картици компатибилности или на паковању производа да одредите притисак надувавања балона који одговара пречнику циљне жиле.

ОПРЕЗ: Погледајте табелу усклађености дату уз медицинско средство јер јачина притиска зависи од одређене димензије стента.

- Пре постављања изнова потврдите исправно позиционирање стента у односу на циљну лезију користећи маркере на балону.
- Уверите се да је вентил сета за инфузију на систему за увођење стента отворен према уређају за надувавање и примените негативни притисак како бисте исчилили ваздух из балона.
- Искључите вентил сета за инфузију на катетеру за увођење стента према прикључку балона и исчистите уређај од ваздуха. Отворите бочни прикључак вентила сета за инфузију према систему за увођење.
- Под флуороскопском визуелизацијом надувајте балон до најмање 6 atm како бисте увели стент, али не прекорачите номинални притисак пуцања (RBP) наведен на етикети. 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.
- Издупајте балон повлачећи негативни притисак помоћу уређаја за надувавање. Уверите се да је балон у потпуности издупан пре било каквог померања система. Време издупавања по дужини стента дато је у табели бр. 3.

Табела бр. 3: време издупавања балона BioMatrix NeoFlextm стента по дужини стента

| Дужина стента | 42 – 48 mm |
|----------------------|------------|
| Време издупавања (s) | 30 |

- Потврдите адекватно ширење стента и издупаност балона ангиографском инјекцијом кроз водич катетер.
- Уколико је за покривање лезије и места третираног балоном потребно више од једног BioMatrix NeoFlex стента, преклопите стентове на адекватан начин (најмање 2 mm), како бисте избегли потенцијалну стенозу.

9.6. Процедура за уклањање система за увођење

Систем за увођење мора да се извуче као целина,

- Уверите се да је балон у потпуности издупан.
- Потпуно отворите ротациони вентил за хемостазу.
- Одржавајући положај водич жице и негативни притисак на уређају за надувавање, извучите систем за увођење.
- Притегните ротациони вентил за хемостазу.
- Поновите ангиографију како бисте извршили процену места уградње стента.

9.7. Накнадна дилатација сегмената са стентом

- 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 приањање стента на зид крвног суда.
НАПОМЕНА: Пост-дилатацију треба вршити унутар сегмента са стентом. НЕ вршите дилатацију изван ивица стента.
- Поновно 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. МОГУЋЕ НЕЖЕЉЕНЕ ПОСЛЕДИЦЕ

Нежељене последице које се могу повезати са употребом стента у матичним коронарним артеријама укључују, али нису ограничене на:

- Нагло затварање судова или спазам или неуспешно ширење стента
- Акутни инфаркт миокарда
- Алергијску реакцију на антикоагулантну и/или антитромботску терапију, контрастни материјал, или материјале стента и/или система за увођење
- Анеуризме, псеудоанеуризме или артериовензоне фистуле
- Поремећаје ритма, укључујући вентрикуларну фибрилацију и вентрикуларну тахикардију
- Тампонаду срца
- Кардиогени шок
- Хитна уградња аортокоронарног бајпаса (CABG) као резултат оштећења стента или повреде крвног суда
- Смрт
- Расцеп, перфорација или прскање артерије
- Емболи, дистални (ваздух, ткиво или тромботски емболи)
- Грозница
- Хематом на месту пункције
- Крварење које захтева трансфузију
- Хипотензија/хипертензија
- Увећан ризик од поновне стенозе стентованог/их сегмента
- Инфекција и/или бол на месту пункције
- Миграција или емболизација стента
- Тромбоза стента/затварање
- Периферна исхемија или повреде периферних нерава
- Отказивање рада бубрега
- Срчани удар или пролазни исхемични напад
- Потпуно затварање коронарне артерије
- Нестабилна ангина

Нежељене последице које могу бити повезане са облогом од BA9 лека:

НАПОМЕНА: Терапија BA9 леком ограничена је на интракоронарно 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 BioMatrix NeoFlex DES-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 BioMatrix NeoFlex 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.

12. СИМБОЛИ НА ЕТИКЕТАМА

| EC REP | Овлашћени представник у Европској заједници |
|-----------|--|
| | Законски произвођач |
| | Датум производње |
| REF | Каталогски број |
| LOT | Број серије |
| | Пажња, видите у пратећој документацији |
| | Не стерилизујте поново |
| | За једнократну употребу |
| STERILE R | Производ је стерилизован ирадијацијом |
| | Рок трајања Не користите производ након назначеног датума (година-месец-дан) |
| NP | Номинални притисак |
| | Држите даље од сунчеве светлости или топлоте |
| | Чувајте на сувом |
| | Не користите ако је паковање оштећено или отворено |
| | Дужина стента |
| | Пречник стента |
| | Максимални спољашњи пречник водич жице (O.D.) |
| | Минимални унутрашњи пречник водич катетера (I.D.) |
| | Видите у упутству за употребу |
| RBP | Номинални притисак пуцања |
| | Немојте чувати на температури изнад 25° C |
| | За употребу у магнетном резонансом под одређеним условима |
| | Непирогено |

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 годности 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

Sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo BioMatrix NeoFlex™

Kazalo

1. OPIS PRIPOMOČKA
 - 1.1. Opis delov pripomočka
 - 1.2. Opis učinkovin zdravila
2. INDIKACIJE
3. KONTRAINDIKACIJE
4. ANTIAGREGACIJSKI REŽIM
5. OPOZORILA
6. PREVIDNOSTNI UKREPI
 - 6.1. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili – Previdnosti ukrepi
 - 6.2. Ravnanje s stentom – Previdnostni ukrepi
 - 6.3. Namestitev stenta – Previdnostni ukrepi
 - 6.4. Odstranitev stenta / sistema – Previdnostni ukrepi
 - 6.5. Po vsaditvi – Previdnostni ukrepi
 - 6.6. Slikanje z magnetno resonanco (MRI) – Previdnostni ukrepi
7. PRILAGAJANJE ZDRAVLJENJA POSAMEZNIKOM
8. UPORABA PRI POSEBNIH SKUPINAH BOLNIKOV
9. UPORABNIŠKI PRIROČNIK
 - 9.1. Pregled pred uporabo
 - 9.2. Potrebni materiali
 - 9.3. Priprava dostavnega sistema
 - 9.4. Postopek dostave stenta
 - 9.5. Postopek aktiviranja
 - 9.6. Postopek odstranitve sistema za doziranje
 - 9.7. Nadaljnje širjenje segmentov s stentom
10. MOŽNI NEŽELENI UČINKI
11. NAČIN DOBAVE
12. SIMBOLI, UPORABLJENI NA OZNAKAH
13. GARANCIJA

1. OPIS PRIPOMOČKA

Sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo – BioMatrix NeoFlex™ (BioMatrix NeoFlex DES), je sistem stenta za izločanje zdravila (Drug Eluting Stent, DES) za koronarno uporabo z biološko razgradljivo polimerno oblogo. DES je kombiniran izdelek, ki ga sestavljata dva bistvena dela: stent (ki vsebuje zdravilno učinkovino BA9™ (Biolimus A9), vključeno v polimerno oblogo) in sistem za namestitve.

1.1. Opis delov pripomočka

- Z balonom razširjivi intrakoronarni stent iz nerjavečega jekla 316L z biološko razgradljivo polimerno oblogo iz polilaktične kisline, ki vsebuje zdravilo BA9, je namešten na delno skladni balonski sistem za namestitve za hitro izmenjavo.
- sistem za namestitve ima dva radioneprepustna označevalca, ki fluoroskopsko označujeta konca stenta in olajšata njegovo pravilno namestitve.
- Na proksimalnem koncu sistema za namestitve je ženski spojni konektor Luer lock. Ta spoj povezuje svetilno za napihovanje balona.
- Žično vodilo vstopi v distalni konec katetra in izstopi 27,5 cm proksimalno proti konici sistema za namestitve.

Tabela 1: Opis pripomočka

| Vzorec stenta: | 6-kronski model | 9-kronski model |
|-------------------------------------|---|-------------------|
| Premjer stenta (mm): | 2,5 – 3,0 | 3,5 |
| Dolžine stenta (mm): | 42, 48 | |
| Material / obloga stenta: | stent iz nerjavnega jekla 316L / polilaktična kislina (PLA) in zdravilo BA9 | |
| Delovna dolžina dostavnega katetra: | 142 cm | |
| Vodilni kateter združljivost | 5F | |
| Dostavni balon stenta: | poliamidni elastomer | |
| Napihnenje balona: | | |
| Nazivni tlak napihnenja: | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| Nazivni razpočni tlak: | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| Čas praznjenja balona: | 42 – 48 mm: 30 s | |

1.2. Opis učinkovin zdravila

- Zdravilo BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) je polsintetični derivat sirolimusa s povečano lipofilnostjo. Zdravilo BA9, vsebovano v BioMatrix NeoFlex DES, zavira proliferacijo celic gladkih mišic v bližini stenta.
- Polilaktična kislina (PLA) je kombinirana z zdravilom BA9 in deluje kot vehikel za nadzorovano sproščanje zdravila iz stenta.

Tabela 2: Nazivno odmerjanje zdravila BA9

| Koda izdelka | Nazivni razširjeni notranji premer (mm) | Nazivna dolžina nerazširjenega stenta (mm) | Nazivni odmerek zdravila BA9 (µg) |
|--------------|---|--|-----------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. INDIKACIJE

BioMatrix NeoFlex DES je indiciran za izboljšanje svetline koronarnega premera za zdravljenje na novo nastalih lezij v še nezdravljenih koronarnih arterijah z referenčnim premerom v razponu od 2,5 mm do 3,5 mm.

3. KONTRAINDIKACIJE

BioMatrix NeoFlex DES je kontraindiciran za uporabo pri:

- Bolnikov, pri katerih je zdravljenje proti agregaciji trombocitov in/ali proti strjevanju krvi kontraindicirano;
- Bolnikov z lezijo (lezijami), ki preprečujejo celovito napihnenje angioplastičnega balona;
- Bolnikov z znano preobčutljivostjo na zdravilo BA9 ali njegove derivate;
- Bolnikov z znano alergijo na nerjavno jeklo, nikelj ali druge kovinske ione, ki so v 316L;
- Bolnikov z znano občutljivostjo na kontrastna sredstva, ki je ni možno nadzirati profilaktično pred vsaditvijo stenta BioMatrix NeoFlex;

- Uporabi, ki ne sodi med indikacijsko (t.j. zunaj odobrenih indikacij za uporabo). Izidi za bolnike morda ne bodo enaki, kot so bili izidi, ki so jih opazili 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 upoštevati informacije, ki so bile pridobljene v kliničnih preskušanjih z BA9 DES, kot tudi trenutne razpoložljive smernice in določene potrebe bolnikov, za določitev antikoagulantnega / antiagregacijskega režima, ki ga bodo uporabili v splošni praksi za svoje bolnike. (ref.: ACC/AHA/SCAI PCI smernice za prakso¹)

Posebno pozornost je treba nameniti tveganjem antiagregacijskega zdravljenja. Pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitve (npr. pri bolnikih z nedavno aktivnim gastritisom ali peptično razjedo), se je potrebno izogibati vstavljanju žilne opornice, saj je lahko to kontraindicirano pri antikoagulacijski terapiji.

5. OPOZORILA

- Indikacija za uporabo stentov dolžine 42 mm in 48 mm pripomočka BioMatrix NeoFlex DES pri bolnikih s STEMI, ACS ali sladkorno boleznijo še ni opredeljena.
- 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 4.0: 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.
- Restenoza, ki se lahko nato pojavi, zahteva ponovno širjenje arterijskega segmenta, v katerem je nameščen stent. Dolgoročni izid po ponovnem širjenju endoteliziranega stenta trenutno ni znan.
- Zagotovite, da notranja ovojna ni bila poškodovana ali odprta, saj morda s tem sterilnost ni več zagotovljena.
- Tega pripomočka za aktiviranje stenta ni dovoljeno uporabiti v drugem posegu. Uporaba poslabša značilnosti balona.
- Kadar je treba vsaditi več tandemskih stentov, morajo biti materiali stenta iz podobnih sestavin, da ne pride do korozije različnih kovin.
- Neposredno stentiranje ni priporočljivo.
- Zaradi zapore stenta bo morda potrebno ciljno lezijo ponovno razširiti. Dolgoročni izid po ponovnem širjenju cilijih lezij trenutno ni znan.
- Ta izdelek ni namenjen ali odoben za uporabo v perifernih aplikacijah.
- NE sterilizirajte in/ali ponovno uporabljajte te naprave ali sorodnega sistema za doziranje, saj to lahko ogrozi delovanje in lahko povzroči okvaro naprave/sistema za doziranje in zaplete s hudo poškodbo ali smrtjo bolnika. Ponovna uporaba, predelava in ponovna sterilizacija nosi tveganje navzkrižne kontaminacije in okužbe, ki se prenaša z bolnika na bolnika.
- Uporaba pri bolnikih z zgodovino restenoz, več stenti, obsegom preostale stenoz, diabetesom in malapozicioniranjem območja stenta, povzroča tveganje restenoz.

6. PREVIDNOSTNI UKREPI

6.1. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili – Previdnosti ukrepi

- Pri odločitvi za namestitev stenta BioMatrix NeoFlex pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, je treba pomisliti na morebitno medsebojno delovanje teh zdravil z zdravilom BA9, kar je potrebno upoštevati tudi pri odločitvi za uvedbo zdravljenja s takimi zdravili pri bolnikih, ki so pred kratkim dobili stent BioMatrix NeoFlex. Vpliv medsebojnega delovanja BioMatrix NeoFlex DES z drugimi zdravili na varnost in učinkovitost ni opredeljena.
- Posebni klinični podatki o medsebojnem delovanju zdravila BA9 z drugimi zdravili niso na voljo. Zdravila, kot je takrolimus, ki lahko delujejo z vezavo enakih beljakovin (FKBP), lahko vplivajo na učinkovitost zdravila BA9. Studije medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedene. Zdravilo BA9 presnavlja encim CYP3A4. Močni zaviralci encima CYP3A4 (npr. ketokonazol) lahko povzročijo večjo izpostavljenost zdravilu BA9 do ravnih, povezane s sistemskimi učinki, zlasti pri uporabi več stentov. Upoštevati je treba sistemsko izpostavitve zdravilu BA9, če se bolnik sočasno zdravi s sistemskimi imunosupresivi.
- Izpostavitve bolnika zdravilu BA9 je neposredno povezana z dolžino stenta BioMatrix NeoFlex in številom nameščenih stentov ki izločajo BA9. (Glejte Tabelo 2 za nazivno vsebino BA9 na stent BioMatrix NeoFlex. Če je bil oz. bo uporabljen drug stent, ki izloča BA9, glejte njegova navodila za uporabo).

- 1 Frederick G. Kushner & al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306
- 2 William Wijns & al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

6.2. Ravnanje s stentom – Previdnostni ukrepi

- **Samo za enkratno uporabo.** Ne sterilizirajte in ne uporabljajte ponovno.
- Stenta ne uporabljajte, ko doseže ali preseže datum uporabnosti.
- Ne uporabljajte, če je ovojnina odprta ali poškodovana. **Sterilnosti in stabilnosti BioMatrix NeoFlex DES ni mogoče zagotoviti potem, ko je bila vrečka odprta,** zato MORATE pripomoček uporabiti takoj. Neuporabljene pripomočke zavrzite ali vrnite podjetju Biosensors International³ ter jih ne shranjujte.
- Ne uporabljajte, če je bila obloga stenta izpostavljena abraziji, ki presega tisto, doseženo z običajno vstavitvijo in dostavo.
- Ne uporabljajte, če je bil stent pred vsaditvijo izpostavljen nenormalnemu drgnjenju ali stiku z drugimi predmeti, kot so vodilni kateteri ali odprt hemostatski ventil.
- **OBLOGE STENTA NE DRGNITE IN NE STRGAJTE.**
- Ne odstranite stenta iz dostavnega katetra, saj lahko s tem poškodujete stent in/ali povzročite embolizacijo stenta. Stent BioMatrix NeoFlex je namenjen uporabi kot sistem.
- Sistema za namestitev ne uporabljajte v povezavi z drugimi stenti.
- Bodite posebno previdni, da se neposredno ne dotikate stenta, nameščenega na balonu, ali njegove namestitve na balon kakorkoli ne prekinete.
- Nameščenega stenta ne "svajljajte" s prsti, saj lahko s tem stent zrahljate od balona in povzročite, da se kasneje odcepi ali izgubi nekaj obloge z zdravilom.
- Uporabljajte samo z ustreznimi 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 kateter lahko zlomi, če se po nesreči upogne.
- Izpostavljanje stenta tekočinam pred vsaditvijo ni priporočljivo in lahko povzroči preglednije sproščanje zdravila.
- 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 SISTEM ZA NAMESTITEV VRNITI PODJETJU BIOSENSORS INTERNATIONAL³.

6.3. Namestitev stenta – Previdnostni ukrepi

- **Sistema za namestitev 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 sistema za namestitev.
- **Označen premer stenta se nanaša na razširjen notranji premer stenta.**
- Vsaditev 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, namestitev dodatnih stentov ali drugo).
- Pazite, neposredno stentiranje ni priporočljivo (kot je to omenjeno v 5. poglavju OPOZORILO) in lahko vodi do podopovprečnih kliničnih rezultatov in/ali neuspešne uporabe stenta.
- Pri zdravljenju več lezij je treba najprej stentirati distalne lezije, nato pa proksimalne lezije. Ta vrstni red nameščanja stentov izključijo potrebo po križanju proksimalnega stenta pri namestitvi distalnega stenta in zmanjša možnost premika proksimalnega stenta.
- **Uporaba več stentov:** Obseg izpostavitve bolnika zdravilu in polimeru je neposredno povezan s številom vsajenih stentov.
- Stenta ne širite, če ni pravilno nameščen v žili. (Glejte poglavje 6.4. Odstranitev stenta/sistema – previdnostni ukrepi.)
- Namestitev stenta lahko ovira prehodnost stranske veje.
- **Ne prekoračite nazivnega razpočnega tlaka, navedenega na oznaki pripomočka.** Uporaba višjega tlaka, kot je določen na oznaki pripomočka, lahko povzroči preluknjanje balona in možnost poškodbe intime ter disekcije.

6.4. Odstranitev stenta / sistema – Previdnostni ukrepi

Če začitite nenavaden upor, bodisi med vstopanjem v lezijo ali med odstranjevanjem sistema za namestitev stenta pred vsaditvijo stenta, je treba celotni sistem odstraniti kot eno enoto.

Nerazširjenega stenta ne poskušajte izvleči skozi vodilni kateter, saj se lahko stent odcepi od balona. Odstranite 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.
- Pridite lahko do poškodbe ali odcepljanja stenta. Žično vodilo potisnite v koronarno anastomijo tako daleč distalno, kot je še varno mogoče.
- Namestite proksimalni označevalec balona distalno ob konici vodilnega katetra.

OPOMBA: Če je treba ohraniti položaj žičnega vodila, je treba žično vodilo bodisi

preoblikovati na dolžino izmenjalne žice ali vstaviti drugo žično vodilo.

- 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. Metode odstranitve stenta (uporaba dodatnih žic, zank in/ali klešč) lahko povzročijo dodatne poškodbe koronarnega ožila in/ali žilnega dostopa. Zapletli lahko vključujejo krvavitve, hematoma ali psevdonevrizme.

6.5. Po vsaditvi – Previdnostni ukrepi

Pri prekanju novo nameščenega stenta z drugimi pripomočki je treba biti previden, da se ohranijo položaj, apozicija in/ali geometrija stenta.

6.6. Slikanje z magnetno resonanco (MRI) – Previdnostni ukrepi

Neklinična testiranja so pokazala, da je uporaba slikanja z magnetno resonanco pri BioMatrix NeoFlex DES možna pogojno. Bolnika s stentom BioMatrix NeoFlex je mogoče varno slikati takoj po namestitvi tega vsadka pod naslednjimi pogoji:

- Statično magnetno polje 3 Tesla ali manj,
- Polje prostorskega gradienta 720 Gauss/cm ali manj,
- Za sistem magnetnoresonančnega slikanja je največja specifična povprečna absorpcijska stopnja (SAR) za celo telo 3 W/kg za 15 minut slikanja.

V nekliničnem testiranju je BioMatrix NeoFlex DES (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 magnetnoresonančnega 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 BioMatrix NeoFlex ni opredeljen. Učinek ogrevanja v okolju MRI na več kot dva prekrivajoča se stenta, **zdravilo ali polimerno oblogo ni znan.**

Kakovost MR slikanja je lahko slabša, če je predel slikanja na istem predelu ali dokaj blizu nameščenega BioMatrix NeoFlex DES.

7. PRILAGAJANJE ZDRAVLJENJA POSAMEZNIKOM

Pred uporabo stenta BioMatrix NeoFlex je treba za vsakega bolnika posebej pretehtati razmerje med tveganji in koristimi stenta, ki izloča zdravilo. Zdravnik je odgovoren za ocenitev primernosti bolnika za vsaditev stenta, preden se za postopek odloči.

8. UPORABA PRI POSEBNIH SKUPINAH BOLNIKOV

Varnost in učinkovitost BioMatrix NeoFlex DES nista opredeljeni pri naslednjih skupinah bolnikov:

- Nosečnost: Podatki o uporabi stenta BioMatrix NeoFlex pri nosečnicah niso na voljo.
- Med dojenjem: Učinek zdravila BA9 med dojenjem niso ocenjevali.
- Uporaba pri otrocih: Varnost in učinkovitost stenta BioMatrix NeoFlex 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 namestitev 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 zaščito 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. Zabeležite položaj stenta glede na proksimalni in distalni trak označevalca zaradi reference pri fluoroskopiranju.

Ne uporabite, če opazite kakršneoli okvare.

9.2. Potrebni materiali

| | |
|-----------------|--|
| 1 | vodilni kateter z notranjim premerom najmanj 0,056" |
| 1 | balonski kateter za predhodno razširjenje |
| 1 | brizga 10 – 20 ml |
| 1000 i.e. | heparin na 500 ml običajne fiziološke raztopine (HepNS) |
| 1 | 0,014-inčno/0,36 mm x ≥ 190 cm žično vodilo |
| 1 | rotacijski hemostatski ventil |
| se ne uporablja | kontrastno sredstvo razredčeno 1 : 1 z običajno fiziološko raztopino |
| 1 | pripomoček za napihvanje |
| 1 | tripotni ventil |

9.3. Priprava sistema za namestitev

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 SE NE vzpostavite negativnega ali pozitivnega tlaka v balonu, saj bi s tem lahko povzročili preglednjio ločitev stenta.
3. Odprite ventil k sistemu za namestitev stenta.
4. Pustite v nevtralnem položaju.

9.4. Postopek namestitve 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 nastavi nazaj na vodilno žico, sperite svetilno sistema za namestitev 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 namestitev stenta namestite nazaj na proksimalni del žičnega vodila, medtem pa ohranjajte položaj žičnega vodila 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 namestitev stenta prek žičnega vodila na ciljno lezijo. Uporabite radione prepustne balonske 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 odcepitev stenta zaradi uporabljenе sile. Odstranite sistem za namestitev 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:** glejte preglednico združljivosti, ki je priložena sistemu, saj je indikacija tlaka odvisna od dolžine stentov.
2. Preden aktivirate stent, z balonskimi označevalci potrdite, da je njegov položaj pravilen glede na ciljno lezijo.
3. Zagotovite, da je tripotni ventil na sistemu za namestitev stenta odprt v smeri pripomočka za napihovanje in z negativnim pritiskom iztisnite zrak iz balona.
4. Zaprite tripotni ventil na katetru za namestitev stenta v smeri odprtega za balon in iztisnite zrak iz pripomočka za napihovanje. Odprite stransko odprtino tripotnega ventila k sistemu za namestitev.
5. Pod fluoroskopsko vizualizacijo napihnite balon do vsaj 6 atm, da aktivirate stent, vendar ne prekoračite označenega nazivnega razpočnega 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. PREPRICAJTE SE, DA STENT NI PREMALO RAZŠIRJEN.
6. Balon izpraznite v vakuumom tako, da uporabite pripomoček za napihovanje. Preden poskusite kakorkoli premakniti sistem, se prepričajte, da je balon čisto prazen. Čas praznjenja glede na dolžino stenta je podan v Tabeli 3.

Tabela 3: Čas praznjenja BioMatrix NeoFlex na dolžino stenta

| Dolžina stenta | 42 – 48 mm |
|--------------------|------------|
| Čas praznjenja [s] | 30 |

7. Potrdite ustrezno razširitev stenta in izpraznjenje balona z angiografsko injekcijo skozi vodilni kateter.
8. Če potrebujete več kot en stent BioMatrix NeoFlex, ga pokrijete lezijo in predel, ki ga obdelujete z balonom, naj se stenti ustrezno prekrivajo (vsaj 2 mm), da preprečite

3 Za vrnitev izdelka, se obrnite na oddelek za prodajo in uporabnike za vašo regijo ali lokalnega distributerja.

morebitno vrzel v stenozi.

9.6. Postopek odstranitve sistema za doziranje

Sistem za doziranje morate odstraniti kot eno enoto.

1. Zagotovite, da je balon čisto prazen.

2. Povsem odprite rotacijski hemostatski ventil.

3. Ohranajte položaj žičnega vodila 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 uporabite sistem za namestitev stenta ali ga zamenjajte z drugim balonskim katetrom z ustreznim premerom balona, da dosežete pravičen položaj stenta glede na steno žile.

OPOMBA: Naknadno širjenje je treba izvajati v segmentu žile, pokritim 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 NEŽELENI UČINKI

Neželeni učinki, ki so lahko povezani z uporabo stenta v še nezdravljenih koronarnih arterijah, vključujejo naslednja stanja (vendar nanje niso omejene):

- Nenadna zapora žile ali spazem, nenadna zapora ali nezmožnost razširiti stent
- Akutni miokardni infarkt,
- Alergijska reakcija na zdravila proti agregaciji in/ali strjevanju krvi, kontrastna sredstva ali materiale stenta in/ali sistema za namestitev,
- Anevrizma, psevdooanevrizma ali arteriovenska fistula,
- Aritmije, vključno z migetanjem prekatov in tahikardijo preddvora,
- Srčna tamponada,
- Kardiogeni šok,
- Obvodni presadek koronarne arterije (CABG) zaradi poškodovanja stenta ali poškodovanja žile,
- Smrt,
- Disekcija, perforacija ali pretrganje arterije
- Embolija, distalna embolija (Iz zraka, tkiva ali tromboembolija),
- Zvišana telesna temperatura,
- Hematom na mestu vstavitve,
- Krvavitev, zaradi katere je potrebna transfuzija krvi,
- Hipotenzija/hipertenzija,
- Okužba in/ali bolečina na mestu vstavitve,
- Kasnejša tromboza stenta; tromboza/zapora stenta,
- Periferna ishemija ali poškodba perifernega živca,
- Kap ali prehodni ishemični napad,
- Odpoved ledvic,
- Restenoza segmenta s stentom,
- Premik stenta ali embolizacija stenta,
- Celovitazapora koronarne arterije,
- Nestabilna angina.

Neželeni učinki, ki so lahko povezani z oblogo zdravila BA9:

OPOMBA: Doziranje zdravila BA9 je pogojeno z namestitvijo 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 BioMatrix NeoFlex DES. Ti neželeni učinki vključujejo naslednja stanja:

- Navzea
- Limfadenopatija
- Razjede v ustih
- Bolečina v prsih
- Omotica

11. PAKIRANJE IN SHRANJEVANJE

STERILNO, APIROGENO. Pripomoček je bil steriliziran z elektronskimi žarki.

VSEBINA: En sistem koronarnega stenta, ki izloča zdravilo BioMatrix NeoFlex.

SHRANJEVANJE: Hranite v hladnem, temnem, suhem prostoru. Ne hranite nad 25° C.

ODSTRANJEVANJE: Pripomoček odstranite v skladu z lokalnimi predpisi.

12. SIMBOLI, UPORABLJENI NA OZNAKAH

| | |
|-----|---|
| | Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti |
| | Zakoniti proizvajalec |
| | Datum proizvodnje |
| | Kataloška številka |
| | Koda serije |
| | Previdno, preglejte priloženo dokumentacijo |
| | Ne sterilizirajte ponovno |
| | Ne uporabljajte ponovno |
| | Izdelek je bil steriliziran z žarčenjem |
| | Uporabite do datuma Po izteku navedenega datuma pripomočka ne uporabljajte (leto-mesec-dan) |
| NP | Nazivni tlak |
| | Hranite zaščiteno pred sončnimi žarki in vročino |
| | Hranite na suhem |
| | Ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana ali odprta |
| | Dolžina stenta |
| | Premer stenta |
| | Največji zunanji premer žičnega vodila |
| | Najmanjši notranji premer vodilnega katetra |
| | Glejte navodila za uporabo |
| RBP | Nazivni razpočni tlak |
| | Ne hranite nad 25° C |
| | Varen v pogojih uporabe za MRI |
| | Apirogeno |

13. GARANCIJA

Podjetje Biosensors International zagotavlja, da so izdelki izdelani v skladu s specifikacijami, navedenimi na ovojnini, navodilih za uporabo in zadevni literaturi. 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. Podjetje 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.



ПАЙДАЛАНУ БОЙЫНША НҰСҚАУЛЫҚ

Дәрілік жабыны бар Biolimus A9 коронарлық
Biomatrix NeoFlex™ стент жүйесі.

Мазмұны

1. ҚҰРЫЛҒЫ СИПАТТАМАСЫ

- 1.1. Құрылғы құрауыштарының сипаттамасы
- 1.2. Емдік құрауыштарының сипаттамасы

2. КӨРСЕТУЛЕРІ

3. ҚАРСЫ КӨРСЕТІМДЕРІ

4. АНТИАГРЕГАНТТЫ ТЕРАПИЯЛЫҚ СЫЗБА

5. ЕСКЕРТУЛЕР

6. САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

- 6.1. Басқа емдік құралдармен өзара әрекеті – Сақтық шаралары
- 6.2. Стентті қолдану – Сақтық шаралары
- 6.3. BioMatrix NeoFlex қондырғысы — Сақтық шаралары
- 6.4. Стент-жүйесін шығару— Сақтық шаралары
- 6.5. Имплантациялық кезеңнен кейін — Сақтық шаралары
- 6.6. Магниттік-резонанстық томография (MPT) – Сақтық шаралары

7. Емдеуге қатысты жеке тәсілдемелер

8. Емделушілердің ерекше санаттарына қолдану

9. Пайдаланушы нұсқаулығы

- 9.1. Қолдану алдындағы қарау
- 9.2. Қажетті материалдар
- 9.3. Жеткізу жүйесін дайындау
- 9.4. Стентті орнату техникасы
- 9.5. Ашу техникасы
- 9.6. Жеткізу жүйесін алып тастау техникасы
- 9.7. Стенттелген аймақтарды қосымша кеңейту

10. Күтілетін ықтимал жанама әсерлер

11. ЖЕТКІЗУ ТӘСІЛДЕРІ

12. ЗАТТАҢБАЛАРДАҒЫ ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР

13. КЕПІЛДЕМЕ

1. ҚҰРЫЛҒЫ СИПАТТАМАСЫ

Дәрілік жабыны бар Biolimus A9 коронарлық BioMatrix NeoFlex™ стент жүйесі. бұл жүрекке қан апаратын қан тамырын орнату үшін арналған, биологиялық бұзатын (биоқұлдырататын) полимер жабыны (ССР) бар стент-жүйесі. Бұл ССП екі негізгі құрауыштан тұратын, біріктірілген өнімді білдіреді: стент (полимер жабынға кіретін, BA9™ (Biolimus BA9) белсенді дәрілік заттан тұрады) және жеткізу жүйесі.

1.1. Құрылғы құрауыштарының сипаттамасы

- Ашылатын баллоны бар, аблюминалды бетте полимерлі (ПМК) биообұзатын (биоқұлдырататын) жабыны бар, BA9 бар тот баспайтын болаттан жасалған қан тамырлы стент; стент жылдам ауыстыруға арналған, орташа созылымдылық дәрежелі материалдан баллондық жеткізу жүйесінде алдын ала құрастырылған.
- Жеткізу жүйесінде екі рентген контрастық белгісі бар, ол рентгеноскопияда стент үшін көрсетеді, осылайша оның орнату кезіндегі жайғасымын жеңілдетеді.
- Жеткізу жүйесінің проксималды ұшында «ішкі» (ұяшықты бөлік) түріндегі люэр-коннекторы бар. Оны баллонды ұру үшін портқа жалғаиды.
- Иілмді өткізгішті катетердің дистальді ұшы арқылы енгізеді және ол жеткізу жүйесінің ұшынан 27,5 см проксималды шығарылды.

1-кесте. Құрылғы сипаттамасы

| Стент үлгісі: | 6-тәждік үлгі | 9- 6-тәждік үлгі |
|--|---|-------------------|
| Стент диаметрі (мм): | 2.50 – 3.0 | 3.5 |
| Стент ұзындығы (мм): | 42, 48 | |
| Стент материалы және жабыны: | 316L маркалы тот баспайтын болаттан жасалған стент / жартылай сұт қышқылы (ЖСҚ) және BA9TM дәрілік заты | |
| Жеткізу жүйесі катетерінің жұмыс ұзындығы: | 142 см | |
| Катетердің өткізгіштік үйлесімділігі | 5F | |
| Жеткізу жүйесі катетерінің баллоны: | Полиамидті серпінді полимер | |
| Баллонды ұру: | | |
| Номиналды ұру қысымы: | 6 atm / 608 кПа | 6 atm / 608 кПа |
| Есептік жарылу қысымы: | 16 atm / 1621 кПа | 14 atm / 1418 кПа |
| баллонды ұру уақыты: | 42 – 48 мм : 30 с | |

1.2. Дәрілік құрауыштарының сипаттамасы

- BA9 (Biolimus A9, АҚШ атауы / мнн: *умиролимус*) —липофильді жоғары жартылай синтетикалық өндірістік сиролимус. Biomatrix NeoFlex стентінің дәрілік жабыны құрамындағы BA9 стентке жақын орналасқан, тегіс бұлыңқат жасушаларын пролифирациялауды тежейді.
- Жартылай сұт қышқылы (ЖСҚ) BA9 дәрілік затымен біріктірілген және дәрілік заттарды стенттен босатуды реттейтін тартушы ретінде әрекет етеді.

2-кесте. BA9 номиналдық құрамы

| Өнім коды | Ашылған күйдегі стенттің номиналдық ішкі диаметр (мм) | Ашылмаған күйдегі стенттің номиналдық ұзындығы (мм) | BA9 номиналдық мөлшері (мкг) |
|-----------|---|---|------------------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. КӨРСЕТУЛЕР

BioMatrix NeoFlex жабыны бар коронарлық стент-жүйесі, коронарлық артериялардың бос аралықтарын үлкейту және диаметрі 2,5-3,5 мм, бұрын ешбір кедергіге ұшырамаған, тәждік

артериядағы патологиялық ошақтар бойынша бастапқы емдеу кезіндегі қауіпті азайту үшін қолданылады.

3. ҚАРСЫ КӨРСЕТІМДЕРІ

BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйесін төмендегі емделушілерге қолдануға болмайды:

- антиагреганттарды және (немесе) антикоагулянттарды қолдануға болмайтын емделушілерге;
- ангиопластикалық баллондарды толық үруге мүмкіндік бермейтін, патологиялық өзгерістері бар емделушілерге;
- BA9 және оның туындыларына аса сезімтал емделушілерге;
- тот баспайтын болатқа, никельге немесе құрамында 316L қорытпасы бар басқа да метал иондарына аллергиясы бар емделушілерге.
- BioMatrix NeoFlex стенттерін орнатқанға дейін алдын ала жоюға ұшырай қоймайтын контрастық заттарға аса сезімтал емделушілерге;
- Нұсқаулықта көзделмеген жағдайларда қолданғаны үшін. Емделушілерде қолдану нәтижелері, клиникалық сынақтарда баландардан ерекшеленуі мүмкін.

4. АНТИАГРЕГАНТТЫ ТЕРАПИЯЛЫҚ СЫЗБА

Тиісті антикоагулянттар, антиагреганттар мен коронарлық тамыр кеңейткіш — ұзақ мерзімді сәтті имплантация нәтижелерін қамтамасыз ететін аса маңызды шара.

Дәрігерлермен, BA9 стент-жүйелерді клиникалық зерттеу деректерін, сонымен қатар емделушілер үшін жалпы тәжірибе ретінде қолданылатын, антиагреганттық/антикоагуляциялық режимдерді әзірлеу үшін жекелеген емделушілердің қолжетімді ұсыныстары мен нақты қажеттіліктерін есепке алу қажет. (ACC/AHA/SCAI PCI^{1,2} тәжірибелік ұсыныстарды қар.)

Сонымен бірге, антиагрегантты терапияның қауіпін ескеру қажет. Қан кету қауіпі жоғары емделушілер үшін (мысалы, таяуда ғана асқынған гастрит немесе асқазан жарасы диагнозы бар емделушілер) стенттеу әдетте қолданылмайды, себебі бұл жағдайда антиагуляциялық терапияны қолдануға болмайды.

5. ЕСКЕРТУ

- ST (STEMI) сегмент элевациясы бар миокард инфаркті, асқынған коронарлық синдромы (ACS) немесе қант диабеті бар емделушілер үшін ұзындығы 42 және 48 мм стенттерді қолдану көрсетілімі орнатылмаған.
- Стенттеу үшін емделушілерді таңдау тиімді болуы қажет, себебі аталған құрылғыны қолдану қаның ұю, тамыр асқынуы және (немесе) қан кету қауіпін тудырады. Араласудан кейін осы себептерге байланысты емделушілерге клиникалық балама антиагрегантты терапияны тағайындау қажет. (4.0: Антиагрегаттық терапия бөлімін қар.)
- Стентті орнатуды, тек қана арнайы дайындықтан өткен хирургтар жүргізуі қажет. Стенттеуді, жедел коронарлық ұштастыруды ешбір қиындықсыз орындауға болатын, ауруханаларда жүргізген жөн.
- Кезекті қайта тарылудан кейін (стеноз) стенттен тұратын артерия аймағын кеңейту қажет болуы мүмкін. Эндотелиймен жабылған, стенттерді қайта кеңейтудегі болар-болмас нәтижелер бүгінгі күні белгісіз.
- Ішкі қаптаманың бүлінбегеніне және ашылмағанына, осылайша зарарсыздандырылуы қамтамасыз ететін тосқауылдың бұзылмағанына көз жеткізіңіз.
- Осы стентті ашуға арналған құрылғыны қайта қолдануға болмайды. Баллонның техникалық сипаттамасы қолдану барысында төмендейді.
- Егер бірнеше стенттерді бірден орнату қажет болатын болса, стенттер материалы металдардың тозуын болдырмау үшін құрамына қарай ұқсас болуы қажет.
- Тікелей стенттеу ұсынылмайды.
- Стенттердің бітелуі кезінде зақымдалған жерді қайта кеңейту қажет болуы мүмкін. Зақымдалған жерлерді қайта кеңейтудегі болар-болмас нәтижелер бүгінгі күні белгісіз.
- Аталған өнім тесетін қан тамырларында қолдануға арналмаған және мақұлданбаған.
- Қайта зарарсыздандыруды жүргізбеңдер және аталған құрылғыны немесе онымен байланысты жеткізу жүйесін қолданбаңыз, себебі бұл оның тиімділігіне әсер етуі және жеткізу құрылғысы/жүйесінің істен шығуына әкеліп соқтыруы және ем-шара кезінде қиындықтар тудыруы, оған қоса аса

1 Frederick G. Kushner et al. 2009 Focused Update of ACC/AHA/SCAI. Circulation 2009, 120:2271-2306

2 William Wijns et al. Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555

ауыр жарақаттарға алып келуі, арты өліммен аяқталуы мүмкін. Қайта қолдану, өңдеу және зарарсыздандыру, емделушіден емделушіге инфекцияны жұқтыру және тарату қаупін арттырады.

- Рестеноз диагнозы бар емделушілерге, бірнеше стенттерді қолдану, көлемі үлкен қалдық стенозы, диабет және стенттердің дұрыс орналаспауы рестеноз қаупін тудырады.

6. САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

6.1. Басқа дәрілік құралдармен өзара әрекеттестігі – Сақтық шаралары

- BA9 басқа дәрілік құралдармен өзара әрекеттесуі туралы клиникалық деректер жоқ. Басқа дәрілік құралдармен өзара әрекеттесуіне зерттеу жүргізілген жоқ. Алайда, сол байланыстыратын акуыздардың (FKBP) қатысуымен әрекет ететін такролимус секілді дәрі-дәрмектер BA9 тиімділігіне әсерін тигізуі мүмкін. BA9 CYP3A4 қатысуымен зат алмасады. Күшті CYP3A4 ингибиторлары (мысалы, кетоконазол) BA9 әсерін, яғни әсерлеріне негізделген деңгейге дейін, әсіресе бірнеше стенттер орнатылған жағдайда күшейте алады. BA9 жүйелік әрекеті туралы, емделушіге бір мезгілде жүйелі егілу үшін иммунодепрессанттар тағайындайтын есте сақтаған жөн.
- BioMatrix NeoFlex стентін қолданып, стенттеуді жоспарлау кезінде және осы стентті орнатқаннан кейін ем тағайындау кезінде, әртүрлі емдік құралдардың ықтимал өзара әрекеттесуі туралы, оның ішінде BA9 және емделушінің жақында ғана қолдану үшін тағайындалған, көрсетілген типтегі пайдаланатын немесе алда пайдаланатын дәрі-дәрмекпен өзара әрекеттесуі туралы есте сақтаған жөн. Емдік өзара әрекеттесудің BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйелерінің қауіпсіздігі мен тиімділігіне қатысты әсері зерттелмеген қалпында қалды.
- BA9 өзара әсері BioMatrix NeoFlex стентінің азда ғана ұзақ уақыт болуына және орнатылған BA9 стенттерінің санына байланысты. (2-жестені қар., онда BioMatrix NeoFlex стентіндегі BA9 құрамының номиналдық көрсеткіштері келтірілген. Егер тағы да бір элюирулейтін BA9 стент қолданылса немесе қолдану жоспарланатын болса, тиісті нұсқаулықты қар).

6.2. Стентті қолдану – Сақтық шаралары

- Бір реттік қолдану үшін арналған. Стентті қайта зарарсыздандыруға ұшыратпаңыз және оны қайта қолданбаңыз.
- Бұйымды жарамдылық мерзімі жеткенде немесе мерзімі өткеннен кейін қолдануға тыйым салынады.
- Өнімді, егер қаптама бүлінсе немесе ашылған болса қолданбаңыз. Қаптамадан пакетті ашқаннан кейін, BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйелерінің зарарсыздығы және тұрақтылығына кепілдік беру мүмкін емес және сондықтан да оны қаптамадан ашқаннан кейін бірден қолдану ҚАЗЖЕТ. Пайдаланылған құрылғыларды қадеге жарату немесе Biosensors International™ компаниясының кәсіпорындарына қайтару қажет, бұдан әрі қолдану үшін сақтауға тыйым салынады.
- Стентті, егер оның бетінде сызықтар болса қолданбаңдар, әдеттегі енгізу және орнату техникаларына негізделмеген.
- Стентті, егер ол шамадан тыс қажалған болса немесе өткізгіш катетерден басқа қандай да бір заттармен немесе оны орнатуға дейінгі ашық гемостатикалық қақпақшамен түйіспен жағдайда қолданбаңыз.
- СТЕНТ ЖАБЫНДАРЫНЫҢ ЗАҚЫМДАЛУЫНА ЖОЛ БЕРМЕҢІЗДЕР.
- Жеткізу жүйесінің баллон катетерінен стентті алып тастамаңыз, себебі бұл стенттердің бұзылуына және (немесе) оның эмболизациялануына әкеліп соқтыруы мүмкін. BioMatrix NeoFlex стентті тұтас жүйе түрінде қолдану үшін арналған.
- Аталған жеткізу жүйесін басқа стенттермен бірге қолдануға болмайды.
- Баллондағы стенттерге қол тигізбеу және оны зақымдамау үшін, ерекше мұқияттылықты сақтау қажет.
- Жүйеде құрастырылған стентті саусақтарыңызбен айналдырмаңыз, себебі осындай әрекеттер стенттің баллоннан жылжып түсуін және оның одан әрі жылжуын немесе дәрілік жабынның ішінара жоғалуына алып келуі мүмкін.
- Баллонды тек тиісті құралдармен үрленіс. Үрлеу үшін ауаны немесе басқа да газ орталарын пайдаланбаңыз, себебі бұл баллонның тепіс үрленбеуіне және стенттерді ашу кезінде қиындай түдүруі мүмкін.
- Проксималды сегментті (гипотуб) түзетуге тырыспаңыз, себебі катетер кенеттен майысқан кезде сынып қалуы мүмкін.
- Стенттердің оны соңғы рет орнатқанға дейін қандай да бір сұйықтықпен байланысуын болдырмау ұсынылады. Орнатқанға дейін сұйықтықтың әсері дәрілік заттарды мерзімінен бұрын босатылуына алып келеді.
- Өткізгіштік катетерді органикалық ерітінділердің әсеріне ұшыратпаңыздар, мысалы, изопропил спирті. Осындай әсер

өткізгіштік катетердің жұмыс сипаттамасын төмендетуі мүмкін.

- СТЕНТТІ ОРНАТУ КЕЗІНДЕ СӘТІСІЗДІКТЕР ТУЫНДАҒАН ЖАҒДАЙДА, СЕНТТІ ОРНАТУ ЖҮЙЕСІМЕН БІРГЕ BIOSENSORS INTERNATIONAL¹ КОМПАНИЯСЫНА ҚАЙТАРУ ҚАЖЕТ.

6.3. BioMatrix NeoFlex орнату — сақтық шаралары

- Стентті орнатудан бұрын, жеткізу жүйесін дайындау, теріс қысым жасау және баллонды алдын ала үрлеу нұсқаулыққа сәйкес жүргізіледі. Баллонды босату тәсілін 9.3. «Жеткізу жүйесін дайындау» бөлімінен қар.
- Стенттің заттаңбада көрсетілген диаметрі ашылған күйде.
- Стентті орнату барысында қан тамырларының стенттен алшақ және (немесе) проксималды қабаттануы мүмкін, демек қан тамырының асқынған жиырылуы, бұл қосымша араласуды (коронарлық ұшастыру, қосымша кеңейту, қосымша стенттерлі орнату және басқа да айла – шарғылар) талап етеді.
- Тікелей стенттеуге кеңес берілмейтін (ЕСКЕРТУ 5-бөлімін қар.) және жеткізгіштік клиникалық нәтижелерге және (немесе) зақымдалған аймақтарды стентпен қосуға мүмкін болмауына алып келуі мүмкін.
- Бірнеше зақымдалған аймақтарды емдеу кезінде, ең алдымен алшақ аймақтарды, ал содан кейін проксималды стенттеу қажет. Осындай тәртіпте стенттеу проксималды стент арқылы алшақ орнату кезінде өту қажеттілігін арылтады және проксималды стенттердің жылжы қаупін төмендетеді.
- Бірнеше стенттерді қолдану: дәрілік құралдардың және полимердің, орнатылған стенттердің санына қатысты емделушіге тікелей пропорционал ықпал етуі.
- Стентті, егер оның қан тамырындағы орналасу орны қанағаттанарлықсыз болса, ашпаңыздар. (6.4 «Стент-жүйені шығару – Сақтық шаралары» бөлімінен қар.)
- Стенттерді орнату қан тамыры тарамдарының өткізгіштігінің бұзылуына әкеліп соқтыруы мүмкін.
- Өнімнің заттаңбасында көрсетілген, жарылу қысымынан асырмаңыздар. Жоғарыда көрсетілген заттаңбадағы қысым ықтимал зақымдалу және ішкі қабықтардың қабаттануымен баллонның жарылуына алып келуі мүмкін.

6.4. Стент-жүйені шығару — Сақтық шаралары

Егер сіз зақымдалған аймақтарға кіру барысында қандай да бір кезеңде ерекше кедергіні сезінетін болсаңыз немесе стенттің жеткізу жүйесін шығару кезінде оны орнатуды аяқтағанға дейін, бірыңғай блокпен барлық жүйені тұтастай шығару қажет.

Ашылмаған стентті өткізгіш катетер арқылы сыртқа тартуға тырыспаңыз, себебі сол кезде стент баллоннан жылжып кетуі мүмкін. Барлық жүйені тұтастай шығарыңыз.

Стентті орнату жүйесін бірыңғай блок ретінде шығару кезінде:

- Коронарлық артерия болған сәтте ашылмаған стентті өткізгіш катетер арқылы тартуға тырыспаңыз.
- Стенттің зақымдалуы немесе жылжуы мүмкін. Ілімді өткізгішті коронарлық қан тамырымен, қауіпсіздікті қамтамасыз ете отырып мүмкіндігінше алшақ жүргізіңіз.
- Баллонның проксималды белгісін өткізгіш катетер ұшынан аздап алшақтау орнатыңдар.
- ЕСКЕРТУ: Егер ілімді өткізгіштің орналасу орнын сақтау қажет болатын болса, ілімді өткізгішті не айырбастайтын не болмаса екінші ілімді өткізгіш ретінде қолдау қажет.
- Жеткізу жүйесі мен өткізгіш катетерді бірге бекіту үшін, бурмалы гемостатикалық қақпақшаны бұраңдар. Өткізгіштік катетер мен стенттерді жеткізу жүйесін бірыңғай блокпен шығарыңдар.

Өткізгіштік катетері мен жеткізу жүйесін сан интродьюсері арқылы шығаруға әрекеттенбеңіздер. Өткізгіштік катетердің алшақ ұшы сан өткізгіштің шетіне жеткен кезде, өткізгішті, өткізгіштік катетерді және жеткізу жүйесін және бірыңғай блокпен шығарыңыз және өткізгішті аталған ауруханада қабылданған әдістемеге сәйкес ауыстырыңыз.

Жоғарыда сипатталған ережелерді сақтамау және (немесе) стентті жеткізу жүйесіне қатысты шамадан тыс күш салулар оның жылжуына немесе стенттің өзінің және (немесе) жеткізу жүйесі құраушыларының бүлінугіне әкеліп соқтыруы мүмкін. Стенттерді әртүрлі шығару әдістемелері (қосымша ілімді өткізгіштерді, көзекшелерді және қысқыштарды қолдану) коронарлық қан тамырларының және (немесе) сол арқылы қан тамырларына қолжетімді аймақтардың қосымша жарақаттануына әкеліп соқтырады. Ықтимал асқынұлар: қан кету, гематома, жалған аневризма.

3 Тауарды қайтару бойынша мәселе бойынша сіздің аймағыңыздың клиенттерді қолдау қызметіне немесе жергілікті дистрибьюторға жолығыңыз.

6.5. Имплантациялық кезеңнен кейін — Сақтық шаралары

Қосалқы құралдардың жаңадан орнатылған стенттері арқылы жүргізу кезінде стенттердің геометриясының және/немесе оның орналасу орнының бұзылуын болдырмау үшін аса абай болған жөн.

6.6. Магниттік-резонанстық томография (МРТ) – Сақтық шаралары

Клиникаға дейінгі зерттеуде көрсетілгендей, BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйелерінің МРТ қатысты қарсы көрсеткімдері жоқ болып саналады. Осындай стентпен емделушіні келесі талаптарды сақтай отырып, стентті орнатқаннан кейін бірден сәтті сканерлеуге болады:

- 3 Тесла немесе одан да төмен кернеуі бар статикалық магниттік өріс
- Кеңістіктік градиент өрісі - 720 Гаусс/см немесе одан төмен
- Аталған МРТ-жүйелері үшін ең жоғары меншікті жытулы коэффициенті – 15 минут сканерлеу ішінде 3 Вт/кг.

Клиникалық зерттеуге дейін BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйесі (бір стент немесе бірінің үстіне бірі қойылған екі стент) жұмыс жиілігі 128 МГц және магниттік өріс кернеуі 3 Тесла (Excite, G3.0-052B, General Electric Healthcare, Милуоки бағдарламасы, Висконсин штаты) бар, МРТ-жүйесімен 15 минут ішінде 3 Вт/кг МРТ-жүйелері үшін барлық дененің барынша орташааланған меншікті коэффициенті кезіндегі 2,1 °C қарағанда аз температураның артуын тудырады. МТР BioMatrix NeoFlex стенттерінде, радиожилікті ағымда жоғары сәулелендіру энергиясы деңгейінде әсер етуі зерттелмеген. МРТ ортасының емдік немесе полимерлік жабыны бар екі жауып тұрған стенттен артық қыздыру әсері белгісіз.

МР-суреттердің сапасы, егер зерттелетін аймақ BioMatrix NeoFlex жабыны бар стент-жүйе тұрған жерде немесе оған жақын жерде болса төмендейді.

7. ЕМДЕУГЕ ҚАТЫСТЫ ЖЕКЕ ТӘСІЛДЕМЕЛЕР

Әр емделушіге қатысты BioMatrix NeoFlex стентін қолданған жағдайдағы қауіп пен пайда бағаланады. Аталған емделуші үшін стенттеудің жарамдылығы туралы қабылданған шешім үшін жауапкершілік дәрігерге жүктеледі.

8. ЕРЕКШЕ САНАТТАҒЫ ЕМДЕЛУШІЛЕРГЕ ҚОЛДАНУ

BioMatrix NeoFlex CCP қауіпсіздігі мен тиімділігі келесі емделуші санаттары бойынша зерделенбеген:

- Жүктілік: BioMatrix NeoFlex стентін жүкті әйелдерге қолдануға болмайды.
- Бала емізу кезінде: BA+ емізу кезіндегі әсері зерделенбеген.
- Балаларға: BioMatrix NeoFlex стентінің балаларға қолдану кезіндегі қауіпсіздік пен тиімділік зерделенбеген.

Жоғарыда көрсетілген емделушілер санатына стенттеу туралы мәселені шешу кезінде ерекше мұқияттылық қажет.

Екі жыл өткеннен кейін қауіпсіздік пен тиімділік немесе атерэктомия үшін механикалық құрылғыларды қолдану (тікелей атерэктомиялық катетерлер, ротациондық атерэктомиялық катетерлер) немесе стент ішінде тарылуы емдеу үшін лазерлік ангиопластикалық катетерлерді қолдану зерделенбеген.

9. ПАЙДАЛАНУШЫ НҰСҚАУЛЫҒЫ

9.1. ҚОЛДАНАР АЛДЫНДАҒЫ ҚАРАП ТЕКСЕРУ

- Стентті жеткізу жүйесінің жарамдылық мерзімін тексеріңіз, қаптаманың бүтіндігін тексеріңіз және зарарсыздандыруды қамтамасыз ететін тосқауылдың бұзылмағанына көз жеткізіңіз.
- Жүйені аябайлап қаптамасынан шығарып алыңыз, сосын бүгілу, майысу және басқа да бүлінудің барын тексеру үшін, жеткізу жүйесінің катетерін қарап шығыңыз.
- Стентті және баллонды жауып тұрған қабықты аябайлап шешіңіз. Сонымен бірге, бекітілген жіңішке өзекше де автоматы түре шығарылады.
- Стентті қарап шығып, оның бүлінбегеніне және баллонға қатысты бастапқы күйінен жылжып кетпегеніне көз жеткізіңіз. Стенттердің баллондағы проксималды және алшақ белгілер арасында орналасқанына көз жеткізіңіз.
- Өзіңіз үшін, рентгеноскопияда бағдарлаушы ретінде қолданылатын, проксималды және алшақ белгілерге қатысты стенттің орналасу орнын белгілеңіз.

Стентті, егер онда қандай да бір ақау анықталса қолданбаңыз.

9.2. Қажетті материалдар

| | |
|---------|--|
| 1 | 6-тәждік үлгі үшін төменгі ішкі диаметрі 1,42 (0,26 дюйм) (2,25-3,0 мм) және 9-тәждік үлгі үшін (диаметрде 3,5-4,0 мм) 1,77 мм (0,070 дюйм) бағыттаушы катетер |
| 1 | Алдын ала кеңейтуге арналған баллон катетері |
| 1 | Пісек, 10 - 20 мл |
| 1000 ME | Гепарин, 500 мл физиологиялық ерітінді |
| 1 | Илімді өткізгіш катетер, 0,36 мм (0,014 дюйм) \geq 190 см |
| 1 | Бұрмалы гемостатикалық қақпақша |
| Н/п | 1:1 қатынаста физиологиялық ерітінді қосылған, контрасттық зат |
| 1 | Үрлеуге арналған құрылғы |
| 1 | 3-жүрісті шүмекше |

9.3. Жеткізу жүйесін дайындау

1. Үрлеу құрылғысын немесе контрасттық зат қосылған пісекті дайындау.

2. Үрлеу құрылғысын немесе 3-жүрісті шүмекшені жалғаңыз; оларды баллондарды үрлеу портына жалғаңыз.

ЕСКЕРТУ: осы сәтте баллонда теріс немесе оң қысымды ЖАСАМАҢЫЗ, себебі бұл стенттердің жылжуына әкеліп соқтыруы мүмкін.

3. Стенттерді жеткізу жүйесіне арналған портты ашпаңыз.

4. Оны бейтарап күйінде қалдырыңыз.

9.4. Стенттерді орнату техникасы

1. Стандартты тері арқылы транслиминалды тәждік ангиопластика кезінде, тамырды егетін аймақтарды дайындаңыз.

2. Зақымдалған аймақты стенттен диаметрі кем 0,5 мм, ұзындығы зақымдалған аймақтың ұзындығына тең немесе одан қысқалау, бірақ орнататын стент ұзындығынан кішірек баллонмен алдын ала кеңейтіңіз.

3. Стенттің жеткізу жүйесін иілімді өткізгішке тікелей кіргізбес бұрын, жеткізу жүйесін жарыққа шығарып, ауруханалық хаттамасына сәйкес, гепарин физиологиялық ерітіндісімен жуыңыз.

ЕСКЕРТУ: стенттің сұйықтықпен байланысы дәрілік құралдардың босатылуын тудыруы мүмкін. Сұйықтықпен байланысқа түсу уақыты, жеткізу жүйесінің катетерін иілімді өткізгішке кігізуге қажетті уақыттан аспауы тиіс.

4. Стентті жеткізу жүйесін иілімді өткізгіштің проксималды аймағына, иілімді өткізгішті зақымдалған аймаққа енгізілген күйде кигізіңіз.

5. Бұрмалы гемостатикалық қақпақшаны өткізгіштік катетерде барынша бұраңыз, сосын стент өткізгіштік катетердің бос аралығына кірген кезде бұрап бекітіңіз.

6. Стенттің жеткізу жүйесін иілімді өткізгіш бойымен бақылау рентеноскопиялық бақылаумен зақымдалған аймаққа енгізіңіз. Осы аймақтағы стенттің күйін бақылау үшін, баллондағы рентгенконтрасттық белгілерді қолданыңыз. Стенттердің күйін растау үшін ангиографияны орындаңыздар.

ЕСКЕРТУ: Егер сіз ЖҮЙЕНІ ЕНГІЗУ КЕЗІНДЕ кедергілерді сезінетін болсаңыз, ШАМАДАН ТЫС КҮШ САЛМАҢЫЗДАР. Кедергі белгілі бір мәселені көрсетуі мүмкін және жеделдетілген орнату кезінде тамырлардың, стенттердің зақымдалуына немесе стенттердің жылжуымен байланысты болуы мүмкін. Стенттерді жеткізу жүйесін және бірыңғай блогы бар өткізгіштік катетерді шығарыңыз. (6.4 «Стент-жүйені шығару- Сақтық шаралары» бөлімін қар.).

9.5. Ашу техникасы

1. Мақсатты ыдыстардың диаметріне сәйкес келетін, баллондарды ұру қысымын анықтау үшін, қойылатын талап сипаттамаларына сәйкес картада келтірілген, баллондардың сәйкестік кестесіне немесе бұйымның келесі жағындағы қаптамаға назар салыңыз.

САҚТАНДЫРУ: құрылғымен берілген сәйкестік кестесіне назар салыңыздар, себебі қысым көрсеткіштері стент өлшеміне байланысты.

2. Стентті ашар алдында, оның зақымдалған ұсакедегі тиісті күйде тұрғанын, баллон белгілерін қолдана отырып көз жеткізіңіз.

3. Жеткізу жүйесінде 3-жүрісті шүмекшенің үрлеу құрылғысы үшін ашық екеніне көз жеткізіңіз, сосын баллоннан ауаны шығару үшін

теріс қысым жасаңыз.

4. Жеткізу жүйесінің баллондарына арналған 3-жүрісті шүмекшені жабыңыз, сосын үрлеу құрылғысынан ауаны шығарыңыз. 3-жүрісті шүмекшеде жеткізу жүйесіне арналған бүйір портты ашыңдар.

5. Бақылау рентеноскопиясында баллонды, стентті тегістеу үшін кем дегенде 6 атм. қысымға дейін үрлеңіз, бірақ жарылу қысымын, заттаңбада көрсетілгеннен асырмаңыз. Тиімді ашу, стенттің артериялық стенттерімен толық байланыста болуы керек екендігін білдіреді, сонымен бірге стенттің ішкі диаметрі бақылау тамырының диаметріне сәйкес келуі қажет. СТЕНТТЕРДІҢ ТОЛЫҚТАЙ АШЫҚ ЕКЕНІНЕ КӨЗ ЖЕТКІЗІҢІЗ.

6. Үрлеу құрылғысындағы вакуум жасай отырып, баллонды үріңіз. Жүйемен бұдан әрі айла-шарғылар жүргізбес бұрын, баллонда ауаның толықтай жоқ екеніне көз жеткізіңіз. Үрлеу уақыты стент ұзындығына байланысты 3-кестеде көрсетілген.

3-кесте: Стент ұзындығына байланысты BioMatrix NeoFlex баллонын үрлеу уақыты

| | |
|------------------|------------|
| Стент ұзындығы | 42 – 48 мм |
| Үрлеу уақыты (с) | 30 |

7. Өткізгіштік катетер арқылы контрасттық заттарды енгізе отырып, стенттерді ашу және ангиография арқылы баллондардың дұрыс үрленгенін тексеріңдер.

8. Егер баллонмен зақымдалған және кеңейтілген аймақтарды толтыру үшін, BioMatrix NeoFlex бірнеше стенттері талап етілетін болса, стенттер арасында тарылудың өршіп кетудің болдырмау үшін, стенттердің кем дегенде 2 мм аралықта балама жабылуын қамтамасыз етіңіз.

9.6. Жеткізу жүйесін шығару техникасы

Жеткізу жүйесі бірыңғай құрауыш ретінде шығарылады.

1. Баллонда ауаның толықтай жоқ екеніне көз жеткізіңіз.

2. Гемостатикалық қақпақшаны толықтай ашыңыз.

3. Иілімді өткізгішті бастапқы күйінде, үрлеу құрылғысында теріс қысымды ұстап тұрып, жеткізу жүйесін шығарыңыз.

4. Гемостатикалық қақпақшаны бұраңыз.

5. Стенттелетін аймақтардың күйін бағалау үшін, ангиографияны қайталаңыз.

9.7. Стенттелген учаскелерді қосымша кеңейту

1. Егер стент толық ашылмаса, жеткізу жүйесін қайтадан енгізіңіз немесе диаметрі басқа баллонда баллон катетерін ауыстырыңыз, ол стенттің тамыр қабырғаларына тиісінше тиіп тұруын қамтамасыз етеді.

ЕСКЕРТУ: қосымша кеңейтуді тек қана стенттелетін аймақтар үшін жүргізген жөн. Стент шеттеріне кеңейту ЖҮРГІЗБЕҢІЗДЕР.

2. Қайтадан стенттің күйін және ангиографиялық суретті бақылаңыздар. Үрлеуді, стент жеткілікті дәрежеде тегістеп жазылғанша қайталаңыздар. Стенттің соңғы диаметрі бақылау тамырларының диаметріне сәйкес келуі қажет.

10. ЫҚТИМАЛ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕР

Тәждік артерияны бастапқы стенттеу әртүрлі жағымсыз жанама әсерлер тудыруы мүмкін, соның ішінде:

- Тамырлардың кенет жабылуы немесе қатты жиырылуы
- Асқынған миокард инфаркті
- антикоагулянттар мен антиагреганттарға аллергиялық реакциясы, контрасттық заттар мен стент материалдары немесе жеткізу жүйелері
- Аневризм, жалған аневризм немесе артериялық-көктамырлық жыланкөз
- Аритмия, оған қоса асқазанның бүлкілдеуі және асқазан тахикардиясы
- Жүректің тығындалуы
- Кардиогенді шок
- Стенттер немесе тамырлардың зақымдалуы нәтижесінде шұғыл тәждік ұштастыру қажеттілігі
- Өлім
- Қабаттану, тесу немесе күре тамырдың жарылуы
- Алшақ тамырлардың эмболиясы (ауа, тін фрагменттері немесе тромбоземболия)
- Безгек
- Егетін жердегі гематома

- Қан құюды талап ететін, қан кету
- Артериалды гипотония немесе гипертония
- Стенттелген аймақтардың жоғары қайта тарылу қаупі
- Жұқпа (инфекция) және (немесе) егетін орынның ауыруы
- Таралуы немесе стенттің эмболизациясы
- Кешіккен қан ұю (тромбоз) және стенттің бітелуі (окклюзия)
- Шеткі ишемия немесе шеткі жүйкенің зақымдалуы
- Бүйрек жеткіліксіздігі
- Инсульт (ми қан айналысының бұзылуы) немесе ми қан айналысының ауыспалы бұзылысы
- Тәждік артерияның толық бітелуі
- Тұрақсыз стенокардия (жүрек қыспасы)

BA9 дәрілік жабынынан болуы мүмкін жағымсыз жанама құбылыстар:

ЕСКЕРТУ. BA9 мөлшері тәждік стенттен келумен шектелген. Осы дәрілік заттың жанама құбылыстары толық зерделенбеген; BA9, BioMatrix NeoFlex, стенттерінен келіп түсетіндерге қарағанда, анағұрлым жоғары мөлшерде болуы мүмкін, басқа да жанама әсерлер мен асқынуы тудырады. Оларға мыналар жатады:

- Кеуде тұсындағы ауырсыну
- Ауыздағы ойық жаралар
- Жүрегі айну
- Бас айналу
- Лимфотүіндердің ұлғаюы

11. ЖЕТКІЗУ ТӘСІЛДЕРІ

СТЕРИЛЬДЕНГЕН. ПИРОГЕНДІ ЕМЕС. Бұл құрылғы электрондар шоғырын қолдану арқылы стерильденген.






ІШІНДЕГІЛЕР: BioMatrix NeoFlex жабыны бар бір тәждік стент-жүйе.

САҚТАУ: салқын, қараңғы және құрғақ жерде сақтау қажет. Жоғарғы сақтау температурасы 25 °C.

ҚАДЕГЕ ЖАРАТУ: Құрылғыны қадеге жарату жергілікті заңнамаларға сәйкес жүзеге асырылады.

12. ЗАТТАҢБАЛАРДАҒЫ ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР

| | |
|-----------|---|
| EC REP | Еуропалық қауымдастықта уәкілетті өкіл |
| | Өндіруші |
| | Өндірілген күні |
| REF | Каталог нөмірі |
| LOT | Партия коды |
| | Назар аударыңдар! Ілеспе құжатты оқып шығыңдар! |
| | Қайта стерилизациялауға болмайды |
| | Қайта пайдалануға болмайды |
| STERILE R | Аталған өнім иондалған сәулелендіруді қолдану арқылы стерильденген |
| | Жарамдылық мерзімі Аталған өнімді көрсетілген күн өткеннен кейін (жыл-ай-күн) пайдаланбаңыздар |
| NP | Номиналдық қысымы |
| | Күн көзінен және жылу көздерінен қорғалған жерде сақтау керек |
| | Құрғақ жерде сақтау керек |
| | Егер қаптамасы ашық немесе зақымдалған болса, пайдаланбаңыз |
| | Стенттің ұзындығы |
| | Стенттің диаметрі |
| | Ілімді өткізгіштің жоғары сыртқы диаметрі |

| | |
|---|--|
|  | Өткізгіштік катетердің төменгі ішкі диаметрі |
|  | Пайдалану жөніндегі нұсқаулықты қараңыз |
| RBP | Есептік ажырату қысымы |
|  | Сақтаудың ең жоғарғы температурасы 25°C |
|  | МР-шартты |
|  | Пирогенді емес |

13. КЕПІЛДЕМЕ

Biosensors International компаниясы, өнімдерінің пайдалану бойынша нұсқаулықта, қаптамада көрсетілген техникалық сипаттамаларға және әдебиеттерге сәйкес өндірілгеніне кепілдік береді. Аталған кепілдеме аталған құжатта сипатталмаған басқа барлық кепілдемені ауыстырады және алып тастайды, заңның анық немесе көзделетін әрекетімен немесе басқа түрде, оған қоса сонымен қатар басқа да көзделген жарамдылық кепілдемелерін немесе нақты тағайындалуға сәйкестігі. Biosensors International компаниясы құрылғымен байланысты қандай бір басқа да міндеттемелер мен жауапкершілікті өз мойнына алмайды және қандай да бір тұлғаның, аталған құрылғымен басқа да қандай да бір қосымша міндеттемелерді немесе жауапкершілікті мойнына алуына уәкілеттік бермейді.



指导说明

Biomatrix NeoFlex™ 药物释放冠状动脉支架系统

目录

- 1. 器械说明
 - 1.1. 器械部件说明
 - 1.2. 药物成分说明
- 2. 适应症
- 3. 禁忌症
- 4. 抗血小板治疗
- 5. 警告
- 6. 注意事项
 - 6.1. 药物相互作用 – 注意事项
 - 6.2. 支架操作 – 注意事项
 - 6.3. 支架置入 – 注意事项
 - 6.4. 支架/系统移除 – 注意事项
 - 6.5. 植入后 – 注意事项
 - 6.6. 磁共振成像 (MRI) – 注意事项
- 7. 个体化治疗
- 8. 在特定患者群体中的使用
- 9. 操作手册
 - 9.1. 使用前检查
 - 9.2. 所需材料
 - 9.3. 传送系统准备
 - 9.4. 支架传送程序
 - 9.5. 支架安置程序
 - 9.6. 传送系统移除程序
 - 9.7. 支架置入段的进一步扩张
- 10. 潜在不良事件
- 11. 供货方式
- 12. 标签所用符号
- 13. 质保



1. 器械说明

BioMatrix NeoFlex™ 药物释放冠状动脉支架系统 (BioMatrix NeoFlex DES) 是一种用于冠状动脉的药物释放支架 (DES) 系统，涂有生物降解高分子涂层。是一种由两个主要部件组成的复合产品：支架 (包括内含活性药物成分 BA9™ 的高分子涂层) 以及传送系统。

1.1. 器械部件说明

- 球囊扩张式冠状动脉 316L 不锈钢支架，涂敷含有 BA9 药物的生物降解高分子涂层聚乳酸。该支架预装在弹性快速交换球囊传送系统上。
 - 传送系统带有两个不透射线标记，在 X 线透视下可显示支架末端，以辅助正确置入支架。
 - 传送系统近端为凹形 Luer 螺旋锁定接头连接器。该接头连接器连向球囊充胀腔。
- 导丝进入导管远端，并在传送系统端头 27.5 厘米附近伸出导管。

表 1：器械说明

| 支架类型： | 6-冠型 | 9-冠型 |
|------------|-------------------------------|-------------------|
| 支架直径 (毫米)： | 2.5 – 3.0 | 3.5 |
| 支架长度 (毫米)： | 42、48 | |
| 支架材料/涂层： | 316L 不锈钢支架/聚乳酸 (PLA) 和 BA9 药物 | |
| 传送导管工作长度： | 142 厘米 | |
| 导引导管的兼容性： | 5F | |
| 支架传送球囊： | 聚酰胺弹性体 | |
| 球囊充胀： | | |
| 标称充胀压力： | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| 额定胀破压力： | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| 球囊缩瘪时间： | 42 – 48 毫米：30秒 | |

1.2. 药物成分说明

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: umirolimus) 药物，是一种半合成西罗莫司衍生物，具有更高的亲脂性。BioMatrix NeoFlex DES 提供的 BA9 药物抑制支架附近的血管平滑肌细胞增生。
- 聚乳酸 (PLA) 与 BA9 药物结合并充当载体，以控制药物从支架上释出。

表 2：标称 BA9 药物剂量

| 产品代码 | 标称扩张内径 (毫米) | 标称非扩张支架长度 (毫米) | 标称 BA9 药物剂量 (微克) |
|-----------|-------------|----------------|------------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. 适应症

BioMatrix NeoFlex DES 适用于改善冠状动脉腔径，治疗冠状动脉原发病变，适用动脉直径为 2.5 毫米 到 3.5 毫米。

3. 禁忌症

BioMatrix NeoFlex DES 严禁用于：

- 对抗血小板和/或抗凝血治疗禁忌者。
- 病变处无法完成血管成形球囊完全充胀的患者。

- 对 BA9 药物或其衍生物过敏者。
- 对 316L 中发现的不锈钢、镍或其他金属离子过敏者。
- 在 BioMatrix NeoFlex 支架植入前，无法预防控制造影剂过敏者。
- “标签外”使用 (即用于所批准的适应症范围之外)。患者疗效可能会与临床试验所观察到的结果不一样。

4. 抗血小板治疗

使用适当抗凝血剂、抗血小板和冠状动脉血管扩张剂疗法对于成功取得长期植入结果非常关键。医生在实践中决定是否为其病人使用抗血小板 / 抗凝治疗方案时，应当考虑 BA9 DES 临床试验相关信息以及目前可供参考的指引、各个病人的特定需求。(参考：ACC/AHA/SCAI PCI 实践指引^{1,2})。应当特别关注抗血小板治疗可能产生的风险。对于出血风险较高的病人 (例如当时存在胃炎或消化性溃疡的病人)，由于此类病人禁止使用抗凝疗法，因此一般应当避免置入支架。

5. 警告

- 对于支架长度为 42 和 48 毫米长的 BioMatrix NeoFlex DES，目前尚未申请针对 STEMI, ACS 或糖尿病患者的欧盟许可 (请参照第 2 部分说明)。
- 使用本器械有可能引发血栓症、血管并发症和/或出血，因此必须对接受支架置入治疗的病人进行审慎挑选。应对病人进行充分术后抗血栓临床治疗 (请参阅第 4.0 节：抗血小板治疗)。
- 只有接受过良好培训的医生才能实施支架置入手术。
- 术后血管再狭窄可能需要对动脉支架置入段进行多次扩张。内皮化支架多次扩张所带来的长期后果目前还不为人知。
- 内包装提供无菌屏障，因此必须确保包装无破损或未打开。
- 该支架展开设备不得在其他手术中重新使用。球囊的工作性能会在使用中降低。
- 当需要使用多个支架串列时，支架材质应相似，以避免异种金属腐蚀。
- 不建议直接置入支架。
- 支架闭塞可能需要反复扩张目标病变区。目标病变区的反复扩张所带来的长期后果目前还不为人知。
- 该产品不可或禁止用于血管末梢区域的应用。
- 请勿重新消毒和 / 或再使用本器械或相关传送系统。上述行为可能影响产品性能，导致器械 / 传送系统故障和程序性并发症，从而导致病人严重受伤或死亡。再使用、再处理和重新消毒可能产生交叉污染和病人相互感染等风险。
- 用于具有再狭窄、多支架、残余狭窄、糖尿病和贴壁不良等病史的病人可能产生再狭窄风险。

6. 注意事项

6.1. 药物相互作用 – 注意事项

- 尚无关于 BA9 药物与其它药物相互作用的具体临床数据。但是，通过相同的结合蛋白 (FKBP) 起作用的药物 (如他克莫司) 可能会干扰 BA9 药物的功效。药物相互作用研究尚未完成。BA9 药物通过 CYP3A4 进行代谢。CYP3A4 的强抑制剂 (如酮康唑) 可能会导致与 BA9 药物的接触量增加到产生全身性副作用的水平，尤其在置入多个支架时更是如此。如果患者同时接受全身免疫抑制疗法，应考虑与 BA9 药物的整体接触。
- 在向服用可能与 BA9 药物相互作用药物的患者置入 BioMatrix NeoFlex 药物释放冠状动脉支架系统时，或在决定

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 关注 ACC/AHA/SCAI 更新信息，2009 发布，120-2271-2306
2 William Wijns & al., 关于心肌血运重建术的指引，欧洲心脏病学杂志 (2010) 31, 2501–2555

是否对新置入 BioMatrix NeoFlex 药物释放冠状动脉支架系统的患者进行可能与 BA9 药物相互作用的药物治疗时，应考虑药物相互作用的潜在危险。BioMatrix NeoFlex DES 药物相互作用对安全及效果的影响尚不为人知。

- 患者与 BA9 药物的接触量直接与所置入 BioMatrix NeoFlex 支架的长度和植入的 BA9 药物释放支架数量相关。（参阅表 2：根据 BioMatrix NeoFlex 支架确定的额度 BA9 含量。如果已经或将要使用另一个 BA9 药物释放支架，请查阅相应的 IFU。）

6.2. 支架操作 – 注意事项

- 仅供一次性使用。请勿重新灭菌或重复使用。
- 本产品请在标明的保质期内使用。
- 如果包装破损，请勿使用本产品。一旦打开了包装袋，就无法保证 BioMatrix NeoFlex DES 的无菌状态及稳定性，因此必须立刻对其进行使用。未使用的产品不得重新入库，而应当将其退回 Biosensors International™ 公司³。
- 如果支架药物涂层受到非正常插入或传送磨损，请勿使用本产品。
- 如果支架在置入前受到非正常摩擦，或接触到除导引导管或打开的止血阀之外的其他物体，请勿使用本产品。
- 请勿摩擦或刮擦支架药物涂层。
- 请勿将支架从传送导管中取出，以免导管受损或导致导管堵塞。
- BioMatrix NeoFlex 支架旨在作为一个系统使用。
- 传送系统不能与其他支架联合使用。
- 应特别注意，切勿触摸或以任何形式拆卸球囊上的支架。
- 请勿用手指“滚动”球囊上的支架，以避免支架从球囊脱落并脱落，或药物涂层磨损。
- 只能使用正确的球囊膨胀介质。不得使用空气或其他任何气体介质膨胀球囊，否则可导致球囊扩张不均和无法展开支架。
- 如果支架意外弯折，请勿试图弄直近侧段（海波管），以免造成导管发生破裂。
- 不建议在置入前让支架接触液体。支架置入前接触液体可导致过早释放药物。
- 切勿将传送导管接触有机溶剂中，例如异丙醇。此类接触会降低传送导管的性能。
- 如果支架置入失败，请将支架和传送系统退回 Biosensors International 公司³。

6.3. 支架置入 – 注意事项

- 支架安置前不要准备、施加负压或预充胀传送系统，要按指示进行。请使用 9.3 节“传送系统准备”所述的球囊净化方法。
- 所标示的支架直径为展开后的支架内径。
- 支架置入可导致支架远端/近端血管撕裂或血管急性闭塞，需采取其他血管介入手术治疗（CABG、进一步扩张血管、置入其他支架等）。
- 请注意：不建议直接置入支架（参阅第 5 节：注意事项）；该操作可能导致临床效果不佳和 / 或无法将支架穿过伤口。
- 进行多病变治疗时，先对远端病变置入支架，再对近端病变进行支架治疗。按此顺序安放支架可避免在置入远端支架时需穿过近端支架，以减少近端支架移位的几率。
- 多支架使用：患者与药物和聚合物的接触量直接与置入支架数量相关。
- 如果支架在血管内放置不当，请勿展开支架。（参见 6.4 节“支架/系统移除 - 注意事项”）
- 支架置入有可能影响到边支血管通畅性。
- 请勿超过产品合规卡标明的额定胀破压力。使用超过产品标签所规定的压力可能会导致球囊胀破，并可造成内膜受损及撕裂。

3 关于退货事宜，请联系贵方所在地区的销售和客户服务部门或当地经销商。

6.4. 支架/系统移除 - 注意事项

支架植入前，在支架送往病变区途中或传送系统移除过程中，如遇到任何异常阻力，应将整个支架系统作为整体器械移除。

请勿从导引导管拉回未展开的支架，以免支架从球囊内脱落。要将其作为整体器械进行移除。当支架传送系统作为整体器械移除时：

- 请勿在冠状动脉内将未展开支架拉回导引导管。
- 这样做有可能造成支架受损或移位。在安全允许的范围
- 内，尽可能将导丝插入冠状动脉。
- 将近端球囊标记放置于远离导引导管端口的位置。
- 注意：如有必要保持导丝位置，那么必须将导丝改为交换导丝长度或导入第二根导丝。
- 旋紧止血阀，将传送系统牢固固定于导引导管。将导引导管和支架传送系统作为一个整体器械移除。

请勿经由导引鞘拉出导引管和传送系统。当导引导管的远端头到达股鞘的远端时，将鞘管、导引管及传送系统作为一个整体器械移除，然后遵照医院的规程更换鞘管。

违反上述操作，或对支架传送系统用力过大，都可能造成支架移位，或支架及传送系统部件损坏。支架取回方法（使用额外导丝、套圈和/或钳子）可能会对冠状动脉系统及/或血管穿刺部位造成更大的伤害。并发症可包括：失血、血肿或假性动脉瘤。

6.5. 植入后 - 注意事项

穿过新近借助辅助器械展开的支架时，请务必小心谨慎，以避免扰乱支架置入、贴壁及/或几何形状。

6.6. 磁共振成像 (MRI) - 注意事项

非临床试验已经证实 BioMatrix NeoFlex DES 为有条件性磁共振安全。在满足下列条件的情况下，患者在置入 BioMatrix NeoFlex 支架后，可立即安全接受扫描：

- 静磁场等于或小于 3 特斯拉
- 空间梯度等于或小于 720-高斯/厘米
- 接受 15 分钟扫描后，磁共振全身平均比吸收率 (SAR) 最高值为 3 瓦/千克。

在非临床测试中，患者接受 15 分钟 3 特斯拉 128 兆赫磁共振系统 (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 磁共振扫描后，磁共振全身平均比吸收率 (SAR) 最高值为 3 瓦/千克，而 BioMatrix NeoFlex DES（单支架和双支架重叠）系统温度上升值最大为 2.1°C。进行 MRI 检查时，更高层次的射频能量对 BioMatrix NeoFlex 支架系统的影响还有待确定。在 MRI 环境中，两个以上重叠支架、药物或高分子涂层的加热效应尚不清楚。

如果需查看区域距离 BioMatrix NeoFlex DES 所在的位置相对较近或正好位于其位置上，MR 图像质量可能会受到影响。

7. 个体化治疗

在使用 BioMatrix NeoFlex 支架前，应针对每位患者的具体情况考虑药物释放支架所带来的风险和益处。医生有责任在手术前对患者是否适合接受支架置入手术进行评估。

8. 在特定疾患患者群中的使用

BioMatrix NeoFlex DES 在下列人群使用时的安全性及功效尚未证实：

- 孕妇：目前还没有孕妇使用 BioMatrix NeoFlex 支架的相关数据。
- 哺乳期：尚未对哺乳期内 BA9 药物的影响进行评估。
- 小儿使用：BioMatrix NeoFlex 支架的安全性及功效尚未证实。

在上述人群中使用时，应特别谨慎。

置入两年以上的安全性和有效性，或使用粥样硬化切除器械（定向粥样硬化切除导管，冠脉内旋磨导管）或使用激光血管成形术导管来治疗支架内再狭窄的安全性和有效性都尚未被证实。

9. 操作手册

9.1. 使用前检查

- 核对失效日期，检查支架传送系统包装有无破损，防止细菌感染。
 - 小心地将支架系统从包装中取出，检查传送系统有无弯折、扭结或其他损坏。
 - 小心地去掉支架/球囊上的保护装置。预装的通心针自动移除。
 - 检查支架，确保支架在球囊上没有损坏或错位。核实支架置于球囊近端和远端标记之间。
 - 记录下支架与远端和近端标记的相对位置，以作为 X 线透视检查参照。
- 如发现任何缺陷，请勿使用本产品。

9.2. 所需材料

| | |
|---------|-----------------------------|
| 1 | 导引导管的最小内直径为 0.056 英寸 |
| 1 | 预扩张球囊导管 |
| 1 | 10-20 毫升注射器 |
| 1000 IU | 肝素，每 500 毫升生理盐水 (HepNS) |
| 1 | 0.014 英寸/0.36 毫米导丝，≥ 190 厘米 |
| 1 | 旋转止血阀 |
| N/A | 造影剂，按 1:1 比例与生理盐水稀释 |
| 1 | 充胀器 |
| 1 | 三通阀 |

9.3. 传送系统准备

- 使用稀释的造影剂来准备充胀器或注射器。
- 将充胀器连接到三通阀；连接到球囊充胀接口器。
注意：此时，请勿向球囊施加负压或正压，否则会使支架过早移位。
- 打开连接到支架传送系统的活栓。
- 将传送系统设置为待命。

9.4. 支架传送程序

- 按照经皮腔内冠状动脉成形术惯例，准备血管通路。
- 使用直径小于支架 0.5 毫米的球囊对病变处进行预扩张，球囊长度与目标病变长度相同或短于目标病变长度。预扩张球囊长度必须短于置入支架长度。
- 遵照医院规程用 HepNS 冲洗传送系统，然后立即将支架传送导管穿到导丝上。避免接触支架。
注意：支架接触液体后，就有可能开始释放药物。与液体的接触时间应限于就要将传送导管穿到导丝上之前。
- 将支架传送系统穿到导丝的近侧部分，同时保持导丝跨越目标病变的位置不变。
- 将导引导管连接器上的旋转止血阀尽可能打开，并在支架安全进入导引导管内之后将其关闭。
- 在透视导向的指引下，将支架传送系统沿导丝送达目标病变处。利用不透射线的球囊标记，将支架安置到病变处。进行血管造影，核实支架位置。
注意：如果感到任何阻力，切勿强行通过。如遇阻力，则表明可能存在阻塞，强行通过将导致血管受损、支架损坏或错位。把支架传送系统和导引导管作为整体器械移除。（参见 6.4 节“支架/系统移除 - 注意事项”）。

9.5. 支架安置程序

- 查看合规卡或产品后部的球囊数据对照表，以便确定球囊的充气压力适用于该目标血管的直径。
注意：请查阅器械附随的数据对照表；压力指标根据支架尺寸确定。
- 在展开前，借助球囊标记，再次确认支架相对目标病变的正确位置。
- 确保支架传送系统的三通阀向充胀器开通，施加负压排除球囊内空气。

- 将支架传送导管上的三通阀向球囊接口关闭，排除充胀器内空气。打开连接到传送系统的三通阀的侧口。
- 在透视可视化的帮助下，将球囊充胀到至少 6 atm 以展开支架，但充胀压力不要超过所标示的额定胀破压力 (RBP)。最佳支架安置状态为：支架与动脉壁充分接触，支架内径与参考脉管直径相符。确保支架充分扩张。
- 将充胀装置减压，使球囊缩瘪。在试图移动系统前，确保球囊完全缩瘪。关于根据支架长度得出的缩瘪时间，请参阅表 3。

表 3：根据支架长度得出的 BioMatrix NeoFlex 球囊缩瘪时间

| | |
|--------------|------------|
| 支架长度 | 42 – 48 毫米 |
| 球囊缩瘪时间 [秒] | 30 |

- 通过导引导管注射造影剂，确认支架充分展开且球囊完全缩瘪。
- 如果需要使用多个 BioMatrix NeoFlex 支架覆盖病变和球囊治疗区域，支架间应有充分重叠（至少两毫米），以避免支架间产生缝隙狭窄。

9.6. 传送系统移除程序

传送系统必须作为一个整体器械撤出。

- 确保球囊完全缩瘪。
- 完全打开旋转止血阀。
- 保持导丝位置不变并维持充胀器负压，撤出传送系统。
- 旋紧旋转止血阀。
- 重复血管造影，检查支架放置区域。

9.7. 支架置入段的进一步扩张

- 如果支架没有充分展开，重新送入支架传送系统，或换用其他球囊直径适当的球囊导管，以保证支架与管壁充分接触。
注意：置入后的扩张应在支架置入段内进行。请勿在支架边缘之外进行扩张。
- 重新确认支架位置和血管造影结果。反复充胀，直至支架安置为最佳。最终支架直径应与参照血管的直径相符。

10. 潜在不良事件

与冠状动脉原发病变支架置入相关的不良事件包括（但不限于）：

- 急性血管闭塞或痉挛，支架无法展开
- 急性心肌梗死
- 对抗凝和/或抗血栓治疗、造影剂、支架和/或传送系统材料过敏
- 动脉瘤、假性动脉瘤或动静脉瘘
- 心律不齐，包括心室纤颤和室性心动过速
- 心包填塞
- 心源性休克
- 支架或血管受损，必须施行急诊冠状动脉旁路移植术手术 (CABG)
- 死亡
- 动脉撕裂、穿孔或破裂
- 远端栓塞（空气、组织或血栓塞）
- 高烧
- 穿刺部位血肿
- 大出血，需要输血
- 低血压/高血压
- 支架置入段再狭窄
- 穿刺部位感染和/或疼痛
- 支架移位或支架栓塞
- 支架血栓症/闭塞
- 血管末梢缺血或血管末梢神经损伤
- 肾衰竭
- 中风或短暂性脑缺血发作
- 冠状动脉完全阻塞

• 不稳定性心绞痛

可能与 BA9 药物涂层相关的不良事件：

注意：BA9 药物限于冠状动脉支架传送。尚未全面鉴定该药物副作用，大幅超过 BioMatrix NeoFlex DES 所供的剂量时，使用 BA9 药物可引发其他副作用/并发症。包括：

- 胸闷
- 口腔溃疡
- 恶心
- 头晕
- 淋巴结病

11. 供货方式

无菌、非致热。本器械使用电子束辐射灭菌。

内容物：BioMatrix NeoFlex 药物释放冠状动脉支架系统一套。

贮藏：阴凉干燥处保存。贮藏温度不高于 25°C。

废弃处置：按照当地法规进行处置。

12. 标签所用符号

| | |
|-----------|------------------------------------|
| EC REP | 经欧盟代表授权 |
| | 法定生产商 |
| | 生产日期 |
| REF | 产品目录号 |
| LOT | 批号 |
| | 警告，请查阅随附文件 |
| | 请勿重新消毒 |
| | 请勿重新使用 |
| STERILE R | 该产品已辐射灭菌 |
| | 使用期限 在超出标明的使用期限（年-月-日）后，请勿使用本产品 |
| NP | 标称压力 |
| | 请置于远离阳光或热源的地方保存 |
| | 请保持干燥 |
| | 如果包装破损或已打开请勿使用 |
| | 支架长度 |
| | 支架内径 |
| | 最大导丝外径 (OD) |
| | 最小导引导管内径 (ID) |
| | 请查阅使用说明 |
| RBP | 额定胀破压力 |
| | 贮藏温度不高于 25°C |
| | 条件性磁共振 |
| | 非致热 |

13. 质保

Biosensors International 保证其产品均根据包装、使用说明和相关文件上的规格进行制造。
本质量保证替代并排除任何其他本保证未明确列出的法律明示或默示的条款，包括但不限于隐含的可销售性及特殊用途适用性保证。Biosensors International 不承担任何他人代为承担任何与本器械相关的其他附加责任。

指導說明

BioMatrix NeoFlex™ 藥物釋放冠狀動脈支架系統

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 - 注意事項
 - 支架操作 架操注意事項
 - 支架置入 架置注意事項
 - 支架/系統移除 - 注意事項
 - 植入後 - 注意事項
 - 核磁共振攝影(MRI) - 注意事項
- 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
 - 傳送系統移除程序
 - 支架置入段的進一步擴張
- 潛在不良事件
- 供貨方式
- 標籤所用符號
- 保固

1. 器械說明

BioMatrix NeoFlex™ 藥物釋放冠狀動脈支架系統 (BioMatrix NeoFlex DES) 是一種用於冠狀動脈的藥物釋放支架 (DES) 系統，塗有生物降解高分子塗層。是一種由兩個主要部件組成的複合產品：支架（包括內含活性藥物成分 BA9™ 的高分子塗層）以及傳送系統。

1.1. 器械部件說明

- 球囊擴張式冠狀動脈 316L 不鏽鋼支架，塗敷含有 BA9 藥物的生物降解高分子塗層聚乳酸。該支架預裝在彈簧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。
- 接導絲進入導管遠端，並在傳送系統頭端 27.5 厘米附近穿入導管。

表 1：器械說明

| | | |
|-----------|-----------------------------------|-------------------|
| 支架類型： | 6-冠型 | 9-冠型 |
| 支架直徑（毫米）： | 2.5–3.0 | 3.5 |
| 支架長度（毫米）： | 42、48 | |
| 支架材料/塗層： | 316L 不鏽鋼支架/ 聚乳酸 (PLA) 和 BA9 藥物 | |
| 傳送導管工作長度： | 142 厘米 | |
| 導引導管相容性： | 5F | |
| 支架傳送球囊： | 聚酰胺彈性體 | |
| 球囊充脹： | | |
| 標稱充脹壓力： | 6 atm / 608 kPa | 6 atm / 608 kPa |
| 額定脹破壓力： | 16 atm / 1621 kPa | 14 atm / 1418 kPa |
| 球囊縮離時間： | 42–48 毫米：30秒 | |

1.2. 藥物成分說明

- BA9 (Biolimus A9, USAN/INN: *umirolimus*) 藥物是半合成的斥消靈 (sirolimus) 衍生物，具有增強的親脂性。BioMatrix NeoFlex DES 提供的 BA9 藥物抑制支架附近的血管平滑肌細胞增生。
- 聚乳酸 (PLA) 與 BA9 藥物結合並充當載體，以控制藥物從支架上釋出。

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） |
|-----------|------------|---------------|-----------------|
| BMXP-2542 | 2.5 | 42 | 657 |
| BMXP-2548 | 2.5 | 48 | 749 |
| BMXP-2742 | 2.75 | 42 | 657 |
| BMXP-2748 | 2.75 | 48 | 749 |
| BMXP-3042 | 3.0 | 42 | 657 |
| BMXP-3048 | 3.0 | 48 | 749 |
| BMXP-3542 | 3.5 | 42 | 657 |
| BMXP-3548 | 3.5 | 48 | 749 |

2. 適應症

BioMatrix NeoFlex DES 適用於改善冠狀動脈腔徑，治療冠狀動脈原發病變，適用動脈直徑為 2.5 毫米 到 3.5 毫米。

3. 禁忌症

BioMatrix NeoFlex DES 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 316L 中發現的不鏽鋼、鎳或其他金屬離子過敏者。
- 在 BioMatrix NeoFlex 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

使用適當抗凝血劑、抗血小板和冠狀動脈血管擴張劑療法對於成功取得長期植入結果非常關鍵。醫生在實踐中決定是否為其病人使用抗血小板 / 抗凝治療方案時，應當考慮 BA9 DES 臨床試驗相關資訊以及目前可供參考的指引、各個病人的特定需求。（參考：ACC/AHA/SCAI PCI 實踐指引^{1, 2}）。應當特別關注抗血小板治療可能產生的風險。對於出血風險較高的病人（例如當時存在胃炎或消化性潰瘍的病人），由於此類病人禁止使用抗凝療法，因此一般應當避免置入支架。

5. 警告

- 對於支架長度為 42 和 48 毫米長的 BioMatrix NeoFlex DES，目前尚未申請針對 STEMI、ACS 或糖尿病患者的歐盟學科（請參照第 2 部份說明）。
- 使用本器械有可能引發血栓症、血管並發症和/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小板臨床治療（請參閱第 4.0 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術手術實施條件的醫院內進行。
- 術後血管再狹窄可能需要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。
- 內包裝提供無菌屏障，因此有必要確保內包裝未受損或者打開。
- 該支架展開設備不得在其他手術中重新使用。球囊的工作性能會在使用中降低。
- 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。
- 不建議使用直接支架技術。
- 支架閉塞可能需要反覆擴張目標病變區。目標病變區的反復擴張所帶來的長期後果目前還不為人知。
- 該產品不可或禁止用於血管末梢區域的應用。
- 請勿重新滅菌和/或重複使用本裝置或者相關傳送系統，因為這樣可能危及性能並且能夠導致裝置/傳送系統故障和手術並發症，包括嚴重傷害或者患者死亡。重複使用、再處理和重新滅菌有可能導致交叉污染和患者間感染。
- 若在如下病史的患者中使用，則有血管再狹窄的風險：血管再狹窄、多支架、某種程度的殘餘狹窄、糖尿病和支架錯位。

6. 注意事項

6.1. 藥物相互作用 - 注意事項

- 尚無關於 BA9 藥物與其他藥物相互作用的具體臨床數據。藥物相互作用研究尚未完成。但是，通過相同的結合蛋白 (FKBP) 起作用的藥物（如他克莫司）可能會幹擾 BA9 藥物的功效。BA9 藥物通過 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，

1 Frederick G. Kushner & al. 2009 關注 ACC/AHA/SCAI 更新資訊，2009 發佈，120-2271-2306
2 William Wijns & al., 關於心肌肉運重建術的指引，歐洲心病醫學雜誌（2010）31, 2501–2555

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 BioMatrix NeoFlex 再狹支架的長度及 BA9 釋放支架的植入數量相關。(預知每個 BioMatrix NeoFlex 支架的標稱 BA9 含量，請參看表 2。如果已經或者將要使用另一個 BA9 釋放支架，請參閱其 IFU。)
- 在決定向服用可能與 BA9 藥物相互作用藥物的患者置入 BioMatrix NeoFlex 患者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。BioMatrix NeoFlex DES 藥物相互作用對安全及效果的影響尚不為人知。

6.2. 支架操作 架操注意事項

- 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 BioMatrix NeoFlex DES 的無菌狀態及穩定性，因此必須立刻對其進行使用。未使用的產品不得重新入庫，而應當將其退回 Biosensors InternationalTM 公司。
- 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。
- 請勿摩擦或刮擦支架藥物塗層。
- 請勿將支架從傳送導管中取出，以免導管受損或導致導管栓塞。BioMatrix NeoFlex DES 支架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。
- 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，以避免支架從球囊鬆落或脫落，或藥物塗層磨損。
- 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。
- 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。
- 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 INTERNATIONALTM 公司。

6.3. 支架置入 架置注意事項

- 支架安置前不要準備、施加負壓或預充脹傳送系統，要按指示進行。請使用 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）。
- 請注意：不建議使用直接支架置入技術（根據 5 節警告），而且可能導致支架未達最佳臨床結果和/或未能穿過病變。
- 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。
- 多支架使用：患者與藥物和聚合物的接觸量與置入支架數量成正相關。
- 如果支架在血管內放置不當，請勿展開支架。（參見 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。
- 請勿超過產品規格卡標明的額定脹破壓力。使用超過產

品標簽所規定的壓力可能會導致球囊脹破，並可造成內膜受損及撕裂。

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。
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。要將其作為整體器械進行移除。
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。可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，將傳送系統牢牢固定於導引導管。將導引導管和支架傳送系統作為一個整體器械移除。
請勿試圖經由導引器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。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。

6.5. 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、貼合與/或幾何結構。

6.6. 核磁共振攝影 (MRI) - 注意事項

非臨床試驗已經證實 BioMatrix NeoFlex DES 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 BioMatrix NeoFlex 支架後，可立即安全接受掃描：

- 立即靜磁場等於或小於 3 特斯拉
- 空間梯度等於或小於 720 高斯/厘米
- 米接受 15 分鐘掃描後，磁共振全身平均吸收率 (SAR) 最高值為 3 W/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 G3.0-0528, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 磁共振掃描後，磁共振全身平均吸收率 (SAR) 最高值為 3 W/kg，而 BioMatrix NeoFlex DES（單支架和雙支架重疊）系統溫度上升值最大為 2.1°。進行 MRI 檢查時，更高水平的射頻能量對 BioMatrix NeoFlex 支架系統的影響還有待確定。在 MRI 環境中對超過兩個重疊支架、藥物或聚合物塗層加熱的影響仍屬未知。

如果需查看區域距離 BioMatrix NeoFlex DES 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. 個體化治療

在使用 BioMatrix NeoFlex 支架前，應針對每位患者的具體情況考慮藥物釋放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

BioMatrix NeoFlex DES 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 BioMatrix NeoFlex 支架的相關數據。
- 哺乳期：尚未對哺乳期內 BA9 藥物的影響進行評估。
- 小兒使用：BioMatrix NeoFlex 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。

置入兩年以上的安全性和有效性，或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

- 核實保質期並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。
 - 小心地去掉支架/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 英寸 |
| 1 | 預擴張球囊導管 |
| 1 | 10-20 ml 注射器 |
| 1000IU | 肝素，每 500 ml 生理鹽水 (HepNS) |
| 1 | 0.014 英寸/0.36 毫米導絲，≥ 190 厘米 |
| 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 毫米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於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。
注意：如果感到任何阻力，切勿強行通過。如遇阻力，則表明可能存在問題，強行通過將導致血管受損、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 6.4 節「支架/系統移除 - 注意事項」）。

3 對於貨物的退回，請聯絡您所在地區的銷售及客戶服務或者當地經銷商

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：請參閱隨器械一起提供的順應性圖表，因為壓力指標具有支架維度特定性。
- 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 6atm 以展開支架，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，以使球囊縮瘍。在嘗試移動系統之前，確保球囊完全縮瘍。表 3 提供了根據支架長度得出的縮瘍時間。

表 3：根據支架長度得出確定的 BioMatrix NeoFlex 球囊縮瘍時間

| | |
|------------|------------|
| 支架長度 | 42 – 48 毫米 |
| 縮瘍時間 (秒) | 30 |

- 通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 BioMatrix NeoFlex 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 毫米)，以避免支架間產生縫隙狹窄。

9.6. 傳送系統移除程序

必須將傳送系統作為整體進行撤回

- 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. 潛在不良事件

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：

- 急性血管閉塞或痙攣，支架無法展開
- 急性心肌梗塞
- 對抗凝和/或抗血栓治療、造影劑、支架和/或傳送系統材料過敏
- 動脈瘤、假性動脈瘤或動靜脈瘤
- 心律不整，包括心室纖維顫動和心搏過速
- 心包膜填塞
- 心源性休克
- 支架或血管受損，必須施行急診冠狀動脈繞道手術 (CABG)
- 死亡
- 動脈撕裂、穿孔或破裂
- 遠端栓塞 (空氣、組織或血栓塞)
- 高燒
- 穿刺部位血腫

- 大出血，需要輸血
- 低血壓/高血壓
- 支架置入段再狹窄
- 穿刺部位感染和/或疼痛
- 支架移位或支架栓塞
- 支架血栓症或閉塞
- 血管末梢缺血或血管末梢神經損傷
- 腎衰竭
- 中風或短暫性腦缺血發作
- 冠狀動脈完全阻塞
- 不穩定性心絞痛

穩定可能與 BA9 藥物塗層相關的不良事件：

注意：BA9 藥物限用於冠狀動脈支架傳送。尚未全面鑑定該藥物副作用，大幅超過 BioMatrix NeoFlex DES 所供的劑量時，使用 BA9 藥物可引發其他副作用/並發症。包括：

- 胸悶
- 口腔潰瘍
- 惡心
- 頭暈
- 淋巴結病

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：BioMatrix NeoFlex 藥物釋放冠狀動脈支架系統一套。

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。

12. 標籤所用符號

| | |
|-----------|--|
| EC REP | 經歐盟代表授權 |
| | 法定生產商 |
| | 生產日期 |
| REF | 產品目錄號 |
| LOT | 批號 |
| | 警告，請查閱隨附文件 |
| | 請勿重新消毒 |
| | 請勿重新使用 |
| STERILE R | 該產品已輻射滅菌 |
| | 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 |
| NP | 標稱壓力 |
| | 請置於遠離陽光或熱源的地方保存 |
| | 請保持乾燥 |
| | 如果包裝破損或已打開請勿使用 |
| | 支架長度 |
| | 支架內徑 |
| | 最大導絲外徑 (OD) |
| | 最小導引導管內徑 (ID) |
| | 請查閱使用說明 |
| RBP | 額定脹破壓力 |

| | |
|--|-------------------------|
| | 貯藏溫度不得超過 25°C |
| | 條件性磁共振 (MR CONDITIONAL) |
| | 非致熱 |

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。



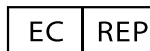
BIOMATRIX
NEOFLEX™



BIOMATRIX
NEOFLEX™



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

11152-000 – Rev.02
May 2021

BioMatrix NeoFlex and Biolimus A9 are trademarks or registered trademarks
of Biosensors International Group, Ltd.

© 2021 – Biosensors International Group, Ltd. All rights reserved