biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

IFU8903/21092020

Instructions for use - English

1. Device Description:

The BioMime™ Sirolimus Eluting Stent System comprises of following components-

- A balloon-expandable L605 Cobalt Chromium Coronary Stent
- A stent coating that consists of a blend of anti-proliferative drug and polymers
  1. Anti-proliferative drug Sirolimus (also known as Rapamycin)
  2. Bio-compatible, bio-degradable co-polymer coating which acts as drug reservoir and drug release platform
- A rapid-exchange stent delivery PTCA balloon catheter
- The stent is pre mounted on balloon catheter & placed between two platinum-iridium radio opaque markers bands.

1.1 Device Components Description:

1.1.1 Available stent lengths & diameters

Available stent lengths & diameters (87 configurations) are shown in table-1 below

Table-1 BioMime™ Stent System Product Description

Available Stent Diameters (mm)	Available Stent Lengths (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Table-2

1.1.2	Stent Material	Electropolished L605 Cobalt Chromium alloy, laser-cut from seamless tubing in a hybrid design pattern.
1.1.3	Stent delivery balloon catheter system	Name of Delivery System: Xpedient™ Rx PTCA Balloon Dilatation Catheter - UNS (Lineage) Semi-compliant Polyamide balloon, nominally 0.5 mm longer than the stent length. Mounted stent length & location is defined by two platinum-iridium swaged radiopaque markers under the balloon catheter. Two proximal delivery system shaft markers (90 cm and 100 cm proximal to distal tip) indicate the relative position of the delivery system to the end of brachial or femoral guiding catheter.
1.1.4	Delivery system usable length	142 cm
1.1.5	Guide wire lumen	Starts at the distal tip of the balloon catheter & ends approximately 25 cm from distal tip of the balloon catheter
1.1.6	Guide-wire rapid exchange (Rx) port	Starts at the distal tip of the balloon catheter emerges approximately 25cm from distal tip of the balloon catheter. A disposable stylet protects the distal catheter from an inadvertent kinking
1.1.7	Shaft outer profile	Proximal 2.13F Distal 2.7F
1.1.8	Stent dilatation / Balloon inflation pressures	Nominal Pressure: 9 atm, Rated Burst Pressure: 14/16 atm* *RBP 14 atm for 4.50 mm diameter, all lengths. *RBP 14 atm for all diameter with length > 40mm.
1.1.9	Guide catheter compatibility	5F (Min I.D. 0.056" / 1.42 mm)
1.1.10	Guide wire compatibility	0.014" (0.36 mm)
1.1.11	Product code format BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = nominal stent diameter (mm) yy = nominal stent length (mm) For e.g. BIO30016 xxx = 300 = Diameter 3.00 mm yy = 16 = Length 16 mm

1.1.12 In-Vitro Information is as per the following table:

Table - 3 BioMime™ Stent Compliance Chart

Inflation Pressure		Stent diameter							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Grey background: Nominal pressure, **Black background:** RBP (Rated Burst Pressure) * RBP 14 atm for all diameter with length > 40mm.

1.2 Drug Component Description:

The drug component is coated on the stent. This coating consists of a blend of Sirolimus drug (the active ingredient), and biodegradable polymers (the inactive ingredient).

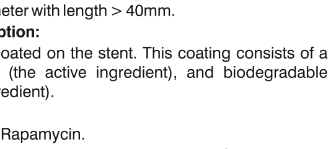
1.2.1 Sirolimus

Sirolimus is also known as Rapamycin.

Sirolimus is a macrocyclic lactone produced by Streptomyces hygroscopicus.

The chemical name of Sirolimus (also known as rapamycin) is (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-pentone. Its molecular formula is C51H79NO13 and is molecular weight is 914.2.

Fig.1 Sirolimus Drug Chemical Structure



Sirolimus is a white to off-white powder and is insoluble in water, but freely soluble in benzyl alcohol, chloroform, acetone, and acetonitrile and has a melting temperature of approximately 183-185°C. Sirolimus belongs to a class of therapeutic agents known as macrocyclic lactones or macrolides. It's a cytostatic drug and an immunosuppressant. It inhibits cell motility by suppression of m-TOR mediated 56K1 and 4E-BP1 pathways. It inhibits T-lymphocyte activation and proliferation occurring in response to antigen and cytokine. It also inhibits antibody production. It demonstrates antiproliferative activities.

The drug content on Biomime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent ranges between 34μg to 412μg.

1.2.2 Polymer

The inactive ingredient of the coating consists of a blend of Lactide and Glycolide based biodegradable polymers. These polymers control the drug release kinetics and they degrade as the drug is released from the stent.

2. How Supplied:

Sterile: This device is sterilized with Ethylene oxide (ETO) gas and is non-pyrogenic.

It is intended for single use only. Do not resterilize. Do not use the device if the package is opened or damaged.

Contents: One (1) BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System housed in a protective circular hoop tray, one (1) Instructions for Use, two (2) Stent Implant Card.

Storage: Store between 15-25°C(59-77°F) temperature in a dry, dark, cool place. Protect from light.

3. Indications:

The BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to de novo & in-stent restenotic lesions (lengths ≤ 44 mm) in native coronary arteries with a reference vessel diameter of 2.00 mm to 4.5 mm in patients eligible for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) and Stenting procedures.

4. Contraindications:

BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System is contraindicated in the following patient types:

- Patients with hypersensitivity or allergies to aspirin, heparin, clopidogrel, ticlopidine, drug such as Sirolimus (Rapamycin) or similar drugs or any analogue or derivative , cobalt, chromium, nickel, molybdenum, tungsten or any contrast media.
- Patients in whom anti-platelet and/or anti coagulant therapy are contraindicated.
- Patients judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon.
- Transplant patients

5. Warnings:

- Judicious patient selection is necessary during use of this device since it carries the associated risks of subacute thrombosis, vascular complications and/or bleeding events.
- Safety and effectiveness of stenting saphenous vein grafts has not been established.
- Never try to straighten a kinked hypotube. Straightening of a kinked metal may result in breakage of the shaft.

6. Precautions:

6.1 General Precautions

- Only physicians who have received adequate training should perform implantation of the stent.
- Stent placements should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery (CABG) is readily available.
- Subsequent blockage may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. The long term outcome following repeat dilatation of the endothelialized stents is not well characterized.

6.2 Stent Handling Precautions

- Do not use if the package has been opened or damaged.
- Use the device before the "Use By" date as specified on the product label.
- For single patient use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or re-sterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death.
- Reuse, reprocessing or re-sterilization may also create a risk of contamination of the device and/ or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.
- Remove the protective stylet from the guide wire lumen and discard.
- Do not remove the stent from the delivery system as removal may damage the stent and / or lead to stent embolization. The BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent System is intended to perform as a system.
- The stent should not be removed for use in conjunction with other dilatation catheters.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent position on the delivery device. This is especially important during catheter removal from the packaging, placement of the guide wire, advancement through the rotating haemostatic valve adaptor and guiding catheter hub.
- Do not manipulate, touch or handle the stent with fingers or contact with liquids prior to the preparation and delivery as this may result in coating damage, contamination or dislodgement of the stent from the delivery balloon catheter.
- Do not expose or wipe the device with organic solvents such as alcohol or detergents.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- When backloading catheter on the guidewire, provide adequate support to shaft segments.
- Do not use if the device is found kinked.

6.3 Stent Placement Precautions

- Do not prepare or pre-inflate the balloon prior to stent deployment, other than as directed.
- Do not induce vacuum (negative pressure) on the delivery balloon catheter before reaching the target lesion.
- Implantation of a stent may lead to dissection of the vessel distal and / or proximal to the stented portion and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (e.g. CABG, further dilatation or placement of additional stents).
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel.
- Long term outcome following repeat dilatation of endothelialized coronary stents is unknown at present.
- Placement of stents has the potential to compromise side branch patency.
- Do not exceed Rated Burst Pressure as indicated on labelling. Use of pressures higher than those specified on the product label may result in a ruptured balloon and potential intimal damage and dissection.
- Guiding catheters used must have lumen sizes that are suitable to accommodate the introduction of BioMime™ stent (see Table 2).
- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and / or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.
- To avoid the possibility of dissimilar metal corrosion, do not implant the stents of different material in tandem overlap or contact if possible.
- When treating multiple lesions, the distal lesion should be initially stented, followed by stenting of the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the changes of dislodging the proximal stent
- The safety and effectiveness of BioMime™ coronary stent in patient with prior brachytherapy of the target lesion have not been established.
- The safety and effectiveness of using mechanical artherectomy devices or laser angioplasty catheters in conjunction with BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent implantation have not been established.
- The Tyvek pouch is the sterile barrier. Therefore only the contents of the sealed Tyvek pouch should be considered sterile. Do not remove the contents from the Tyvek pouch until immediately prior to use.
- During withdrawal of the delivery system, hold saline-soaked gauze around the exposed catheter shaft and pull the catheter through the gauze to remove any excess contrast medium.
- If reinserting the catheter, flush the guide wire lumen using the flushing needle before insertion.
- Additional expansion of the deployed stent may cause a flow limiting dissection. This may be treated by implantation of another stent. When multiple stents are implanted, the ends should overlap slightly.

6.4 Stent/System Removal Precautions

- Should any unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the stent delivery system pre-stent implantation, the entire system must be removed as a single unit.
- When removing the delivery system as a single unit, do not retract the delivery system into the guiding catheter.
- Advance the guide wire into the coronary anatomy as far distally as safely possible. Tighten the rotating haemostatic valve to secure the stent delivery system as a single unit.
- Failure to follow these steps and/or applying excessive force to the stent delivery system can potentially result in loss or damage to the stent and/or stent delivery system components.

6.5 Post Implant Precautions

Great care must be exercised when crossing a newly deployed stent with other devices such as another stent delivery system an Intravascular Ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guidewire or balloon catheter to avoid disrupting the stent geometry and stent coating.

6.6 Magnetic Resonance Imaging (MRI) Statement:

Non-clinical testing has demonstrated the "Biomime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent Systems", single (max. 4.5 x 40 mm) and overlapped (max. 2 x 4.5 x 40 mm (max. 79 mm length)) is MR conditional.It can be scanned safely under the following conditions:

- static magnetic field of 1.5 Tesla and 3 Tesla only, with
- spatial gradient field of 33 T/m and less
- spatial gradient field product of 96 T2/m and less
- theoretically estimated maximum whole body averaged (WBA) specific absorption rate (SAR) of

< 2 W/kg at 1.5 Tesla, overlapped (max. 2 x 4.5 x 40 mm (max. 79 mm length))

< 2 W/kg at 3 Tesla, overlapped (max. 2 x 4.5 x 40 mm (max. 79 mm length))

for 15 minutes of continuous MR scanning.

MR image quality is compromised if the area of interest is in the same area or relatively close to the position of the device. Therefore, it may be necessary to optimize MR imaging parameters for the presence of this implant.

6.7 Drug Interaction

While no specific clinical data are available, drugs, like Tacrolimus, that act through the same binding protein (FKBP) may interfere with the efficacy of Sirolimus.

Drug interaction studies have not been performed. Sirolimus is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazol) might cause increased Sirolimus exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of Sirolimus should also be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

7. Adverse Effects:

Undesirable effects/adverse events (in alphabetical order) that may be associated with the implantation of a coronary stent in native coronary arteries include but are not limited to:

- Abrupt stent closure
- Acute myocardial infarction
- Allergic reactions
- Aneurysm
- Angina
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation (VF) and ventricular tachycardia (VT)
- Arteriovenous fistula
- Cardio tamponade
- Coronary Artery Occlusion
- Cardiogenic shock
- Death
- Dissection
- Drug reactions to antiplatelet agents / anticoagulation agents / contrast media
- Emboli, distal (air, tissue or thrombotic emboli)
- Embolization, stent
- Emergency Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG)
- Failure to deliver the stent at the intended site
- Fever
- Fistulization
- Heart Failure
- Hemotoma
- Hemorrhage
- Hypotension / Hypertension
- Incomplete Stent Apposition
- Infection, including infection and/or pain at the access site
- Myocardial Infarction
- Myocardial Ischemia
- Perforation or rupture
- Pericardial effusion
- Prolong Angina
- Pseudoaneurysm
- Renal failure
- Respiratory failure
- Restenosis of stented segment
- Rupture of native and bypass graft
- Shock / Pulmonary edema
- Spasm
- Stent compression
- Stent migration
- Stroke / cerebrovascular accident / TIA
- Stent thrombosis (acute, subacute, or late)/occlusion
- Ventricular fibrillation
- Vessel perforation
- Vessel spasm
- Vessel trauma requiring surgical repair or reintervention

Potential adverse events, not captured above, that may be related to Sirolimus following oral administration:

- Abnormal liver function tests
- Anemia
- Arthralgias
- Diarrhea
- Hypercholesterolemia
- Hypersensitivity, including anaphylactic/anaphylactoid type reactions
- Hypertriglyceridemia
- Hypokalemia
- Infections
- Interstitial lung disease
- Leukopenia
- Lymphoma and other malignancies
- Thrombocytopenia

There may be other potential adverse events that are unforeseen at this time.

8. Recommended Drug Regimen:

Antiplatelet or anticoagulant therapy is recommended as per institutional practices for coronary stenting.

9. Individualization of Treatment:

- The risk and benefits should be considered for each patient before use of BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent. Patient selection factors should include a judgement regarding risk of antiplatelet therapy. Special consideration should be given to those patients with recently active gastritis or peptic ulcers disease.
- Pre-morbid conditions that increase the risk of a poor initial result or the risks of emergency referral for bypass surgery (diabetes mellitus, renal failure and severe obesity), should be reviewed.
- A review of the vessel location, reference vessel size, lesion length, qualitative target lesion characteristics, and the amount of myocardium in jeopardy from acute or subacute thrombosis must also be considered.
- Thrombosis following stent implantation is affected by several baseline angiographic and procedural factors. These include vessel diameter less than 3 mm, intra-procedural thrombus and dissection following stent implantation. In patients who have undergone coronary stenting, the persistence of a thrombus or dissection should be considered a marker for subsequent thrombotic occlusion. These patients should be monitored very carefully during the first month after stent implantation.

10. Use in Special Populations:

The safety and effectiveness of the BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent has not been established in the following patient populations:

- Patient with unresolved vessel thrombus at the lesion site
- Patient with coronary artery reference vessel diameter < 2.00 mm
- Patients with unprotected lesions located in the left main coronary artery
- Patients with brachytherapy treatment of the target lesion
- **Pregnant Patients:** There are no adequate and well controlled studies in pregnant women or men intending to father children. Effective contraception should be initiated before implanting BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent and for 12 weeks after implantation. The BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent should be used during pregnancy only if the potential benefit outweighs the potential risk to the embryo or fetus.
- **Lactation:** It is not known whether Sirolimus is distributed in human breast milk. Because similar drugs are known to be excreted in human milk, and because of the risk of adverse reactions in nursing infants, a decision should be made whether to discontinue nursing or implant the stent, taking into account the importance of the stent to the mother.
- The safety and effectiveness of using brachytherapy treatment, mechanical artherectomy devices (directional artherectomy catheters, rotational artherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in stent stenosis of a BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent + Sirolimus-eluting Coronary Stent has not yet been established.

11. Clinical Use Information:

11.1 Inspection prior to use

- Carefully inspect the sterile package before opening
- Do not use if the package has been damaged or opened
- The product should not be used after the "Use By" Date
- If the sterile package appears intact, carefully remove the system from the package and inspect for bends, kinks and other damage.
- Tear open the sterile pouch to carefully remove the product and pass on or drop the contents into the sterile field using aseptic technique.
- Verify that the stent is located between the radiopaque markers
- Do not use if any defects are noted

11.2 Materials Required

- Appropriate guiding catheter(s)
- 2-3 syringes (10-20 cc)
- 1000 u/500 cc, Normal heparinised saline (HepNS)
- 0.014" (0.36 mm) diameter guide wire, 175 cm minimum length
- Rotating haemostatic valve with an appropriate internal diameter
- Contrast diluted 1:1 with normal saline
- Inflation device
- Three-way stopcock
- Torque device
- Guide wire introducer

11.3 Preparation

11.3.1 Guidewire Lumen Flush

- Remove the protective stylet from the guide wire lumen and discard.
- Flush the guide wire with HepNS until the fluid exits the guide wire exit port approximately 25 cm distal to catheter distal tip.

Caution: Avoid manipulation of stent during flushing of guide wire lumen, as this may disrupt the placement of the stent on the balloon.

11.3.2 Delivery system Preparation

- Prepare an inflation device with diluted contrast medium
- Attach inflation device to stopcock; attach to hub (balloon inflation port)

Caution: Do not apply negative or positive pressure to balloon at this time.

- Open stopcock to stent delivery system
- Leave inflation device on neutral
- Purge the inflation device of all air

11.3.3 Delivery Procedure

- Prepare vascular access site according to standard practice.
- Prepare lesion site according to standard practice. Predilate the lesion with a PTCA catheter.
- Maintain neutral pressure on inflation device. Open rotating haemostatic valve as widely as possible.
- Backload delivery system onto proximal portion of guide wire while maintaining guide wire position across target lesion.
- Advance the stent delivery system over guide wire to target lesion. Use radiopaque balloon markers to position stent across lesion; perform angiography to confirm stent position.

Note: Should unusual resistance be felt at any time during the either lesion access or removal of the stent delivery system before stent implantation, the entire system should be removed. See Stent/System Removal Precautions, section 6.4 for specific stent delivery removal instructions.

- Tighten the rotating haemostatic valve. The stent is now ready to be deployed.

11.3.4 Deployment Procedure

Caution: Refer to product label for in-vitro stent inner diameter and RBP.

- Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to target lesion via the radiopaque balloon markers.
- Attach the inflation device (only partially filled with contrast media) to a stopcock (three-way minimum) and apply negative pressure to purge the balloon of air.
- Turn the stopcock to the off position to the catheter and purge the inflation device of air. Close the side port of the stopcock.
- Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to deploy the stent but do not exceed the labelled rated burst pressure. 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. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound.
- Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before any attempted movement of the catheter.
- Confirm adequate stent expansion by angiographic injection through the guiding catheter.

11.3.5 Further Dilatation of the Stented Segments

All efforts should be taken to assure that the stent is not under dilated. If the deployed stent size is still inadequate with respect to vessel diameter, or if full contact with the vessel wall is not achieved, a larger balloon may be used to expand the stent further. If the initial angiographic results are suboptimal, the stent may be further expanded using a low profile, high pressure, and non-compliant balloon catheter. If this is required, the stented segment should be recrossed carefully with a prolapsed guidewire to avoid dislodging the stent.

Note: Post dilatation is recommended for stent length > 40 mm

Caution: Do not dilate the stent beyond the following limits

Nominal Stent Diameter	Dilatation Limits
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Removal Procedure

- Ensure that the balloon is fully deflated
- While maintaining guide wire position and negative pressure on the inflation device, withdraw the stent delivery system.

Note: Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the stent delivery system before stent implantation, the entire system should be removed. See Stent/System Removal Precautions, section 6.4 for specific stent delivery system removal instructions.

- Repeat angiography to assess the stented area. If an adequate expansion as not been obtained, exchange back to the original delivery catheter or achieve proper stent apposition to the vessel wall.
- Final internal stent diameter should match reference vessel. ASSURE THAT THE STENT IS NOT UNDERDILATED.

12. Antiplatelet Regimen:

Physician should use the information from the current Drug Eluting Stent literature, guideline and specific needs of individual patients to determine the specific antiplatelet/anticoagulation regime to be used for their patients in general practice.

Current guidelines for the DAPT discontinuation should be followed and are recommended. The decision to interrupt or discontinue DAPT is the responsibility of the treating physician, taking into consideration the individual patient's condition. In case an unanticipated interruption or discontinuation of DAPT is required any time after one month following DES coronary stent implantation, data from published literature show low stent thrombosis rates and no observed increased risk for stent thrombosis.

It is very important that the patient is compliant with the post procedure antiplatelet recommendation. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of thrombosis, myocardial infraction or death. Prior to PCI, if a surgical or dental procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventionalist and patient should carefully consider whether a Drug Eluting Stent and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate PCI choice. Following PCI, should a surgical or dental procedure be recommended, the risk and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with premature discontinuation of antiplatelet therapy.

Patients who require premature discontinuation of antiplatelet therapy secondary to significant bleeding, should be monitored carefully for cardiac events and, once stabilized, have their antiplatelet therapy restarted as soon as possible per the discretion of their treating physicians.

13. Disclaimer of Warranty and Limitation of Remedy:

There is no express or implied warranty, including without limitation any implied warranty of merchantability of fitness for a particular purpose, on the Meril Life Sciences Pvt. Ltd. product(s) described in this publication. Under no circumstances shall Meril Life Sciences Pvt. Ltd. be liable for any direct, indirect, incidental or consequential damages. Some jurisdictions do not allow the exclusion of or limitations on an implied warranty. For jurisdictions which do not allow the exclusion or limitations of incidental or consequential damages, some of the above exclusions may not apply. The patient may also have other rights, which vary from jurisdiction to jurisdiction.

Descriptions or specifications in Meril Life Sciences Pvt. Ltd. printed matter, including this publications, are meant solely to generally describe the product at the time of manufacture and do not constitute any express warranties.

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. will not be responsible for any direct, indirect, incidental, or consequential damages resulting from reuse of the product.

Symbols used in labeling

Stent inner diameter	Stent length
Temperature Limitation	Contains one unit
MGCID Min guide catheter I.D.	Keep dry
Do not use if box open or damaged	SN Serial number
REF Reference number	LOT Lot number
Consult instruction for use	Max. guide wire diameter
For single use only do not reuse	Non-Pyrogenic
EC REP Authorized representative in the European community	Use by
Manufacturer	Manufacturing date
STERILE EO Sterilized using ethylene oxide	Do not resterilize MR MR Conditional

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

تعليمات الاستخدام - Arabic

1. وصف الجهاز:

يتكون نظام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ من المكونات التالية:

- دعامة بالونية تاجية قابلة للتوسيع L605 من الكوبالت والكروم
- غلاف للدعامة مكون من خليط من العقاقير المضادة لتكاثر الخلايا مع البوليمرات
  1. العقار المضاد لتكاثر الخلايا 'Sirolimus' (يُعرف أيضًا بعقار راباميسين Rapamycin)
  2. طبقة متوافقة عضويًا قابلة للتحلل العضوي مصنوعة من البوليمر تقوم بدور منصة لتخزين العقار وإطلاقه.
- قسطرة بالونية لرأب الأوعية التاجية مع دعامة توصيل سهلة الاستبدال.
- الدعامة مثبتة مسبقًا على القسطرة البالونية ويتم وضعها بين علامتين ظليلتين للأشعة من البلاتين

1.1 وصف مكونات الجهاز:

1.1.1 أطوال وأقطار الدعامة المتوفرة:

أطوال وأقطار الدعامة المتوفرة (87 تشكيلًا) موضحين في الجدول-1 أدناه

الجدول-1 وصف لمنتج نظام دعامات BioMime™

أقطار الدعامات المتوفرة (مم)	أطوال الدعامات المتوفرة (مم)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

الجدول-2

1.1.2	مواد الدعامات	من الكوبالت والكروم وتصميم L605سبيكة مصقولة كهربائيًا نمط هجيني مقطوع بأشعة الليزر من أنبوب سلس.
1.1.3	نظام قسطرة بالوني لتثبيت الدعامة	:نايم أوف ديليفري سيستم أر إكس بي تي سي أيه بالون ™ إكسبدينت دايلاتيشن قاثيتار UNS (Lineage) بالون من البولي بروبيلين شبه مرن ويكون رمزيًا أطول يحدد طول تثبيت الدعامة .مم من طول الدعامة 0.5 وموقعها علامتين ظليلتين للأشعة مطرقة من البلاتينيوم علامات دانية لنظام ,الإيريديومي تحت القسطرة البالونية سم من الطرف القريب إلى 100سم و 90) التوصيل البعيد) تشير إلى الموضع النسبي لنظام التوصيل حتى .نهاية القسطرة الإرشادية العضدية أو الفخذية
1.1.4	الطول الصالح للاستخدام بالنسبة لنظام التوصيل	142 سم
1.1.5	لمعة السلك الإرشادي	يبدأ من الطرف القاصي من القسطرة البالونية وينتهي تقريبًا على بعد 25 سم من الطرف القاصي من القسطرة البالونية.
1.1.6	فتحة الاستبدال السريع للسلك الإرشادي	تبدأ من الطرف القاصي من القسطرة البالونية ثم تبرز بمقدار 25 سم تقريبًا من الطرف القاصي من القسطرة البالونية. سلك للاستعمال مرة واحدة يحمي طرف القسطرة من الالتواء
1.1.7	المقبض الخارجي غير المقصود	محاذاه 2.13 فارنهايتيّ البعد 2.7 فهرنهايتيّ
1.1.8	الدعامة /مستويات ضغط \توسيع ملء البالون بالهواء	الضغط الرمزي: 9 ضغط جوي معدل ضغط الانفجار 16/14 درجة بروتين رابط للرِّيتِينول 14* درجة الحرارة 4.50 مم للقطر وجميع الارتفاعات. بروتين رابط للرِّيتِينول 14* درجة الحرارة مع جميع الأقطار والارتفاع 40 مم
1.1.9	توافق القسطرة الإرشادية	5 قدم (حد أدنى 0.056" 1.42 مم)
1.1.10	توافق السلك الإرشادي	0.014" (0.36 مم)
1.1.11	صيغة كود المنتج BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx= قطر الدعامة الرمزي (مم) yy= طول الدعامة الرمزي (مم) مثال: BIO30016 xxx=300=3.00 مم yy = 16 = طول 16 مم

1.1.12 معلومات اختبار الأنابيب وفقًا للجدول التالي:

الجدول-3 جدول توافق دعامة BioMime™

ضغط الملء بالهواء		قطر الدعامة							
وحدة الضغط الجوي	(باسكال)	2.00 مم	2.25 مم	2.50 مم	2.75 مم	3.00 مم	3.50 مم	4.00 مم	4.50 مم
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

خلفية رمادية: الضغط الرمزي- **خلفية سوداء:** الضغط المندفع المقدر (الضغط المندفع المقدر)

بروتين رابط للرِّيتِينول 14*درجة الحرارة مع جميع الأقطار والارتفاع 40 مم

1.2 وصف مكونات العقار:

يغلف العقار الدعامة. يتكون هذا الغلاف من خليط من عقار 'Sirolimus' (المكون النشط) والبوليمرات القابلة للتحلل (المكون غير النشط)

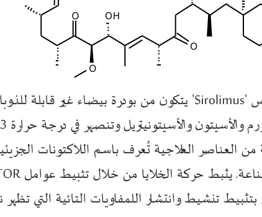
1.2.1 سيروليموس 'Sirolimus'

يُعرف عقار سيروليموس 'Sirolimus' أيضًا باسم راباميسين Rapamycin

سيروليموس 'Sirolimus' هو لاكتون جزيء كبير تنتجه المتسلسلة القؤوبة.

الاسم الكيميائي لعقار سيروليموس 'Sirolimus' (ويعرف أيضًا بعقار راباميسين (rapamycin) (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS) 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)- .pentone وتركيبته الجزيئية هي $C_{51}H_{79}NO_{13}$ ووزنها الجزيئي هو 914.2

الشكل 1. التركيب الكيميائي لعقار سيروليموس 'Sirolimus'



سيروليموس 'Sirolimus' يتكون من بودرة بيضاء غير قابلة للذوبان في الماء، ولكنها تذوب بسهولة في كحول البنزيل والكلوروفورم والأسيتون والأسيتونيتريل وتنصهر في درجة حرارة 183- 185 درجة مئوية. السيروليموس 'Sirolimus' ينتمي لفئة من العناصر العلاجية تُعرف باسم اللاكتونات الجزيئية الكبيرة أو الماكروليدات. وهو عقار مثبط للخلايا ومثبط للمناعة. يثبط حركة الخلايا من خلال تثبيط عوامل 56K1 والعامل 4E-BP1 بواسطة مسارات m-TOR. تقوم بتثبيط تنشيط وانتشار اللمفاويات التائية التي تظهر نتيجة لظهور المستضدات والسيتوكينات. كما يمنع إنتاج الأجسام المضادة. كما يُظهر فعالية ونشاط في منع تكاثر الخلايا.

تتراوح كمية العقار على دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ ما بين 34 ميكروجرام إلى 412 إلى ميكروجرام.

1.2.2 بوليمر

يتكون العنصر غير النشط من الغلاف من خليط من البوليمرات القابلة للتحلل المستند على لاكتيد والجليكوليد. تسيطر البوليمرات على حركة إطلاق العقار بينما ينضح العقار من الدعامة.

2. تأتي الدعامة على النحو التالي:

التعقيم: تم تعقيم هذا الجهاز بغاز أكسيد الإيثيلين وهو غير مولد للحمى. الجهاز معد للاستخدام لمرة واحدة فقط.

لا يتم إعادة التعقيم. لا تستخدم الجهاز إن كان الغلاف مفتوحًا أو تالفًا.

المحتويات: واحد (1) نظام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ الموضوعة في علبة دائرية طوقية واقية، واحد (1) تعليمات الاستخدام، واثنان (2) بطاقة زرع دعامة.

التخزين: يتم التخزين في درجة حرارة 15- 25 درجة مئوية (59-77 فهرنهايت) درجة في مكان جاف وبارد ومظلم. يحفظ بعيدًا عن الضوء.

3. دواعي الاستخدام:

تُستخدم نظام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' 'BioMime' لتحسين القطر اللمعي للشريان التاجي في المرضى الذين يعانون من مرض نقص تروية القلب المصحوب بأعراض سببه إصابات عودة التضيق الجزئي، وبين الدعامة (الطول أقل من أو يساوي 44) في الشرايين التاجية الموضوعية بقطر مرجعي للأوعية يبلغ 2.0 مم إلى 4.5 مم في المرضى المؤهلين لرأب الأوعية التاجية من خلال عمليات تركيب الدعامة.

4. موانع الاستخدام:

يمنع المرضى التاليين من استخدام نظام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'BioMime™ 'Sirolimus:

- المرضى ذوي الحساسية من الإسوين والهيبارين وكلوبيدوجريل وتيكلوبيدين والعقاقير بوصفها سيروليموس (راباميسين) أو عقاقير مشابهة أو أي عقار مشابه أو مشتق من الكوبالت أو الكروم أو النيكل أو الموليبدينوم أو تانجستين أو أي وسط معاكس.
- المرضى الذين يعانون من موانع ضد العلاجات المضادة للتخثر أو المضادة للصفيحات.
- المرضى الذين يعانون من مرض يمنع الانتفاخ الكامل لبالون رأب الأوعية التاجية.
- مرضى زرع الأعضاء

5. تحذيرات:

- يجب اختيار المريض بحكمة أثناء استخدام الجهاز نظرًا إلى أنه من المحتمل حدوث تخثر دون الحاد أو مضاعفات أوعية دموية و/أو إمكانية حدوث نزف.
- لم يتم تحديد سلامة وفعالية تركيب الدعامات على طعوم الوريد الصافن.
- لا تحاول فرد الأنبوب السفلي الملتوي. قد تتسبب محاولة فرد الجزء المعدني في انكسار المقبض.

6. الاحتياطات الوقائية:

6.1 احتياطات الوقائية العامة:

- يجب فقط على الاطباء الذين يتلقون التدريب الكافي أن يجرون جراحة تركيب الدعامة.
- يجب تركيب الدعامات في المستشفيات التي يتوافر فيها إجراء جراحات تطعيم المجازة التاجية الطارئة فقط.
- قد يتطلب الانسداد اللاحق إعادة توسيع الجزء الشرياني الذي يحتوي على الدعامة. لم يتم وصف النتيجة طويلة المدى التي تعقب التوسيع المتكرر لدعامات التبطن المندملة.

6.2 احتياطات التعامل مع الدعامة

- لا تستخدم الدعامة إذا كانت العبوة مفتوحة أو تالفة.
- استخدم الجهاز قبل "تاريخ انتهاء الصلاحية" كما هو محدد على ملصق المنتج.
- تُستخدم لمريض واحد فقط . يُرجى عدم إعادة الاستخدام مرة أخرى ، إعادة المعالجة أو إعادة التعقيم. ربما تؤثر عملية إعادة الاستخدام أو إعادة المعالجة أو إعادة التعقيم على سلامة تركيب الجهاز و/ أو تلحق بالجهاز بعض الاضرار والذي بدورة قد يؤدي إلى إصابة المريض اوز إلى المرض أو الموت
- ربما تؤدي عملية إعادة الاستخدام أو إعادة المعالجة أو إعادة التعقيم إلى تعرض الجهاز لتلوث و/أو تسبب العدوى للمريض، انتقال العدوى، وعلى سبيل المثال لا الحصر انتقال الامراض المعدية من أحد المرضى إلى الاخر. وربما يؤدي تلوث الجهاز إلى الإصابة، مرض أو موت المريض.
- يستخدم لمرة واحدة فقط. لا تقم بإعادة التعقيم أو الاستخدام.
- قم بإزالة المسبار الحامي من لُمعة السلك الإرشادي وتخلص منه. لا تقم بإزالة الدعامة من نظام التوصيل حيث قد تؤدي إزالتها إلى تلف الدعامة و/أو يؤدي إلى انصمام الدعامة. نظام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'BioMime™ 'Sirolimus معد للعمل كنظام.
- لا يجب إزالة الدعامة لاستخدامها بالتزامن مع قساطر التوسيع الأخرى.
- يجب توخي الحذر بحيث لا تقوم بأي حال من الاحوال بالإخلال بمركز الدعامة على جهاز التوصيل. هذا الإجراء مهم بشكل خاص خلال إزالة القسطرة من تغليفها ووضعها على سلك الإرشاد وإدخالها عبر محول صمام تخثر الدم الدوار ومركز القسطرة الإرشادي.
- لا تتحكم بالدعامة أو تلمسها أو تتعامل معها باستخدام الأصابع أو تلمس سوائل قبل عملية الإعداد والتوصيل لأن ذلك قد يؤدي إلى تلف الغلاف أو تلوثه أو خلعه من الدعامة من قسطرة التوصيل البالونية.
- لا تعرض الجهاز للمذيبات العضوية مثل الكحوليات أو المنظفات أو تمسحه بها.
- لا تستخدم إلا وسيلة نفخ البالون المناسبة فقط. لا تستخدم أي وسيلة غازية لنفخ البالون حيث قد يؤدي ذلك إلى التمدد غير المتساوي وصعوبة توزيع الدعامة.
- عند تحميل القسطرة خلفيًا على السلك الإرشادي قم بتوفير دعم كافٍ لأجزاء المقبض.
- لا تستخدم الجهاز إن وجدته متعرجًا أو ملتويًا.

6.3 احتياطات وضع الدعامة

- لا تقم بإعداد نفخ البالون أو نفخه مسبقًا قبل وضع الدعامة بخلاف ما تم النصح به.
- لا تقم بالبدء باستخدام التفريغ (الضغط السلبي) على قسطرة التوصيل البالونية قبل الوصول إلى منطقة الإصابة المستهدفة.
- قد يؤدي زرع الدعامة إلى تمزق الأوعية القاصية و/أو الدانية و/أو الجزء المثبت به الدعامة وقد يسبب إغلاق حاد للأوعية متطلبًا تدخل إضافي (مثال: جراحات تطعيم المجازة التاجية أو توسيع أو وضع دعامات إضافية).
- لا تقم بتوسيع الدعامة إن لم توضع جيدًا في الأوعية.
- لم يتم وصف النتيجة طويلة المدى التي تعقب التوسيع المتكرر لدعامات التبطن المندملة في الوقت الحالي.
- يمكن أن يؤدي وضع الدعامات إلى تسوية فرع السالكية الجانبي.
- لا تتجاوز الضغط المندفع المقدر الموضح على الملصق. قد يؤدي استخدام الضغط الذي يزيد عن ذلك الموضح على الملصق إلى تمزق البالون وتضرر بطانة الشريان وتمزقها.
- يجب أن تتحلى القساطر الإرشادية بلمعات بأحجام تتناسب مع استخدام دعامة BioMime™ (انظر الجدول 2)
- قد يؤدي طرق استرجاع الدعامة (استخدام الأسلاك والسرّ والملاقيط الجراحية الإضافية) إلى صدمة إضافية للأوعية الدموية وحتى الشريان التاجي و/أو موقع الدخول إلى الأوعية الدموية. قد تتضمن المضاعفات نزيف أو ورم دموي أو أم دم الكاذبة.
- لتجنب حدوث تآكل متباين للمعادن لا تزرع الدعامات المصنوعة من مادة مختلفة جنبًا إلى جنب معها أو جعلها تتلامس بقدر الإمكان.
- عند معالجة الإصابات المتعددة: يجب تركيب الدعامة على موضع الإصابة القاصية أولًا ثم يتبعها تركيب الدعامة على الإصابة الدانية. عند تركيب الدعامات بهذا الشكل يتم تجنب الحاجة إلى تبديل الجزء القاصي من الدعامة بالجزء الداني والحد من التغيرات التي تؤدي إلى خلع الدعامة القريبة.
- لم يتم بعد التأكد من سلامة دعامة BioMime™ وفاعليتها قبل العلاج الموضعي لمنطقة الإصابة المستهدفة.
- لم يتم بعد التأكد من سلامة وفعالية استئصال التصلب الشرياني ميكانيكيًا أو قساطر رأب الأوعية التاجية بالليزر بالتزامن مع زرع دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™.
- تُعد حقيبة تايفك 'Tyvek' هي حاجز التعقيم. لذلك يجب اعتبار محتوياتها فقط محتويات معقمة. لا تقم بإزالة المحتويات من حقيبة تايفك 'Tyvek' إلا قبيل الاستخدام مباشرة.
- خلال سحب نظام التوصيل: يتم حمل الشاش المغمور في محلول ملحي حول مقبض القسطرة المكشوف ويتم جذب القسطرة من خلال قطعة الشاش لإزالة أي بقايا وسط تباين.
- فـي حالة إعادة إدخال القسطرة يتم إدخال لمعة السلك الإرشادي باستخدام إبرة طبية قبل الإدخال.
- قد يتسبب التمدد الزائد للدعامة المنتشرة في حدوث تمزق محدود. يمكن استدراك ذلك بزرع دعامة أخرى. عند زرع عدة دعامات يجب أن تتداخل الأطراف قليلًا.

6.4 احتياطات إزالة الدعامة/ النظام

- في حالة الشعور بأي صعوبة غير طبيعية في أي وقت خلال دخول موضع الإصابة أو إزالة نظام توصيل الدعامة قبل زرعها: يجب إذن إزالة النظام بأكمله لوصفه وحدة واحدة.
- عند إزالة نظام التوصيل كوحدة فردية: لا تقم بسحب نظام التوصيل داخل القسطرة الإرشادية.
- ادخل السلك الإرشادي عند التشريح التاجي إلى أقصى مسافة آمنة ممكنة. احكم غلق صمام تخثر الدم الدوار لتأمين نظام توصيل الدعامة بوصفها وحدة واحدة.
- قد يتسبب الفشل في إتباع هذه الخطوات و/أو ممارسة قوة زائدة عن الحد على نظام توصيل الدعامة إلى الخسارة الممكنة للدعامة أو تلفها و/أو مكونات نظام التوصيل أيضًا.

6.5 احتياطات ما بعد الزرع

يجب توخي قدر كبير من الحذر عند استبدال دعامة مثبتة حديثًا مع الأجهزة الأخرى مثل نظام توصيل دعامة أخرى على سبيل المثال، أو قسطرة الموجات فوق الصوتية المثبتة داخل الاوعية الدموية، أو سلك الأوعية التاجية الإرشادي، أو القسطرة البالونية لتجنب الإخلال بهندسة الدعامة وغلاف الدعامة.

6.6 بيان التصوير بالرنين المغناطيسي:

ولم تثبت الاختبارات الإكلينيكية أن-"Biomime™" أن أنظمة تركيب دعامات الشريان التاجي الكوبالت الكروم"، فردية)بحد أقصى 40 × 4.5 ملم(متراكبة) بحد أقصى 40 × 4.5 × 2 مم) الحد الأقصى 79 مم طول (ولتاكد من ذلك يرجى الرجوع إلى الأدوات الطبية. فإنه يمكن تفحص بأمان وفقا للشروط التالية:

- ثبات المجال المغناطيسي عند 1.5 تسلا (وحدة قياس وحدة لكثافة السريان المغناطيسي) وتسلا 3 فقط مع
- تدرج المجال المنحدر بنسب 33 تي/إم او أقل
- تدرج المجال المنحدر بنسبة 96 تي 2/إم او اقل
- نظريًا يقدر الحد الأقصى للجسم بالكامل معدل الامتصاص الخاص بي

2>واط / كجم عند 1.5 تسلا، متراكبة) بحد أقصى 40 × 4.5 × 2 مم) الحد الأقصى 79 مم طول))

2>واط / كجم في 3 تسلا، متراكبة)بحد أقصى 40 × 4.5 × 2 مم)الحد الأقصى 79 مم طول((لمدة 15 دقيقة متواصلة من المسح بالأجهزة الطبية

تتكون جودة صورة الأجهزة الطبية إذا كانت المنطقة المقصودة هي نفس المنطقة أو التي تتعلق بالقرب من مكان الجهاز. إذن فمن الضروري تقليص أقطار صور ال.أجهزة الطبية لوجد هذا الزرع

6.7 التفاعل الدوائي:

فـي حين أنه لا يوجد بيانات سريرية محددة متوفرة إلا أنه قد يتداخل التاكروليموس الذي يعمل من خلال نفس البروتين الملزم (FKBP) مع كفاءة عقار سيروليموس 'Sirolimus'.

لم يتم إجراء دراسات التفاعل الدوائي بعد. يتم استقلاب سيروليموس 'Sirolimus' من خلال العامل CYP3A4. قد تؤدي المثبطات القوية مثل CYP3A4 (مثال: الكيتوكونازول) إلى زيادة تعرض سيروليموس 'Sirolimus' إلى مستويات تتصل بأثار جهازية خاصة إن تم نشر العديد من الدعامات. يمكن وضع التعرض الجهازي للسيروليموس 'Sirolimus' في الاعتبار في حالة إن كان المريض يتداوى بصورة متلازمة بعلاج كابت المناعة الجهازي.

7. الآثار العكسية:

تشمل الآثار غير المرغوب فيها/ الأحداث العكسية التي قد تصاحب زرع الدعامة التاجية في الشرايين التاجية الداخلية على سبيل المثال لا الحصر :

- إغلاق الدعامة المفاجئ
- احتشاء عضلة القلب الحاد
- الحساسية
- أم الدم
- الذبحة الصدرية
- عدم انتظام ضربات القلب بما في ذلك الرجفان البطيني وعدم انتظام دقات القلب البطيني الناسور الشرياني الوريدي
- الاندحاس القلبي
- انسداد الشريان التاجي
- الصدمة القلبية
- الموت
- التسلخ
- التفاعلات الدوائية مع العوامل المضادة للصفيحات/ العوامل المضادة لتخثر الدم/ الوسيط التبايني.
- الصمات، قاص (الصمات المتخثرة الخاصة بالأنسجة والهواء والصمات المتخثرة)
- الانصمام- الدعامة
- جراحات تطعيم
- المجازة التاجية الطارئة
- الإخفاق في توصيل الدعامة إلى الموقع المقصود
- الحمى
- التنوسر
- فشل القلب
- الورم الدموي
- النزف
- ارتفاع/ انخفاض ضغط الدم
- عدم مقاربة الدعامة الكامل
- العدوى بما فيها العدوى و/أو الألم في موقع الإدخال
- احتشاء عضلة القلب
- إقفار عضلة القلب
- انثقاب أو تمزق
- انصباب تأموري
- إطالة الذبحة الصدرية
- أم الدم الكاذبة
- الفشل الكلوي
- توقف التنفس
- إعادة التضيق في الجزء المثبت به الدعامة
- تمزق الطعم المجازي والطعم المجازي الأهلي
- الذمة الرئوية/ الصدمة الرئوية
- التشنج
- الدعامة الضاغطة
- جنوح الدعامة
- السكتة/ حادثة وعائية دماغية/ نوبة إقفارية عابرة
- انسداد تخثر الدعامة (الحاد- نصف الحاد- المتأخر)
- الرجفان البطيني
- انثقاب الأوعية
- تشنج الأوعية
- تلف الأوعية التي يتطلب الإصلاح الجراحي أو إعادة التدخل.

الأثار الجانبية المحتملة التي لم ترد أعلاه والتي قد تكون ذات صلة بإعطاء سيروليموس "Sirolimus عن طريق الفم:

- اختبارات الكبد غير الطبيعية
- فقر الدم
- ألم مفصلي
- الإسهال
- فرط كوليسترول الدم
- الحساسية المفرطة بما فيها التفاعلات التأقية وغير التأقية والتأقانية
- ففرط ثلاثي جليسيريد الدم
- نقص بوتاسيوم الدم
- العدوى
- أمراض الرئة الخلالية
- نقص الكريات البيضاء
- سرطان الغدد الليمفاوية والأورام الخبيثة الأخرى
- نقص الصفيحات الدموية

يمكن أن يكون ثمة آثار جانبية محتملة أخرى ولكن غير المنظورة في هذا الوقت.

8. النظام الدوائي الموصى به:

العلاج المضاد لنقص الصفيحات الدموية وتخثر الدم موصى به وفقًا للممارسات المؤسسية للدعامات التاجية.

9. افتراد العلاج:

- يجب مراعاة المخاطر والفوائد لكل مريض قبل استخدام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ ينبغي أن تتضمن عوامل اختيار المرضى الحكم بخصوص مخاطر العلاج المضادة للصفيحات. يجب الاهتمام بأولئك المرضى المصابين بالتهاب المعدة أو مرض القرحة المعدية النشطين مؤخرًا اهتمامًا خاصًا.
- ينبغي مراجعة الظروف السابقة للمرض التي قد تزيد من مخاطر الحصول على نتيجة ضعيفة أو مخاطر الإحالة لحالات الطوارئ لجراحة لتغير شرايين (داء السكري والفشل الكلوي والسمنة الشديدة)
- ينبغي أيضًا استعراض موقع الأوعية، وحجمها المرجعي، وطول الإصابة، والخصائص النوعية للإصابة المستهدفة، ومدى حجم إمكانية تعرض عضلة القلب لخطر التخثر الحاد أو شبه الحاد.
- يتأثر الخثار الذي يعقب زرع الدعامة بعدة عوامل أساسية خاصة بالتصوير الوعائي وإجرائية. يتضمن ذلك قطر الوعاء أقل من 3 مم والخثرة داخل الإجرائية التي تعقب زرع الدعامة. ينبغي أيضًا مراعاة استمرار التخثر أو التسلخ بوصفه علامة على الانسداد التخثري التالي بالنسبة للمرضى الذين خضعوا لعملية تركيب دعامة. يجب مراقبة مثل هؤلاء المرضى بحرص خلال الشهر الأول من زرع الدعامة.

10. الاستخدام في المجموعات خاصة:

لم يتم التأكيد على سلامة استخدام دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس BioMime™ 'Sirolimus' وفاعليته في مجموعات المرضى التالية:

- المرضى ذوي الخثرة الوعائية التي لم يتم علاجها في موقع الإصابة
- المرضى ذوي القطر الوعائي المرجعي للشريان التاجي الذي يزيد عن 2.00 مم
- المرضى ذوي الإصابات غير المحمية في الشريان التاجي الأيسر الرئيسي.
- المرضى ذوي العلاج الموضعي للمنطقة المستهدفة
- **المرضى الحوامل:** لا يوجد دراسات كافية ومراقبة جيدًا عن النساء الحوامل أو الرجال الذين ينوون إنجاب الأطفال. يجب استخدام وسيلة منع حمل مناسبة قبل زراعة الدعامة التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ لمدة 12 شهر من الزرع. يجب استخدام الدعامة التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus'BioMime™ مع المريضات الحوامل فقط إذ كانت الفوائد تتجاوز المخاطر التي قد يتعرض لها الجنين.
- **الرضاعة:** غير معروف عما إذا كان عقار السيروليموس "Sirolimus يفرز في لبن الثدي. نظرًا إلى أن الأدوية المماثلة تُفرز في لبن الأم ونتيجة للآثار الجانبية المحتملة على الأطفال الرضع يجب اتخاذ قرار بشأن التوقف عن الرضاعة أو عدم زرع الدعامة مع الوضع في الاعتبار مدى حاجة الأم لتركيب الدعامة.
- لم يتم بعد إثبات سلامة وصحة استخدام المعالجة الكثيبة أو استئصال التصلب الشرياني ميكانيكيًا أو قساطر استئصال التصلب الشرياني الدائرية أو قساطر رأب الأوعية التاجية بالليزر لعلاج بالتزامن مع زرع دعامات الأوعية التاجية الناضحة بعقار سيروليموس 'Sirolimus' BioMime™ لعلاج التضيق الدعامي.

11. معلومات الاستخدام السريري:

11.1 الفحص قبل الاستخدام

- افحص الغلاف المعقم بحرص قبل فتحه
- لا تستخدم المنتج في حال تلف الغلاف أو فتحه
- لا يجب استخدام المنتج بعد تاريخ "الصلاحية"
- فـي حالة تبين سلامة الغلاف المعقم، قم بإزالة الجهاز من الغلاف بحرص والتأكد من عدم وجود انحناءات وغيره من أشكال الخلل والتلف.
- افتح الحقيبة المعقمة لإخراج المنتج بحرص ثم مرر المحتويات أو أسقطها على سطح معقم باستخدام تقنية معقمة.
- تحقق من وجود الدعامة بين علامات الظليل للأشعة.
- لا تستخدمها في حالة رصد أي عيوب.

11.2 المواد المطلوبة

- قسطرة إرشادية مناسبة
- 2-3 محاقن (سعة 10-20 مل)
- 1000 وحدة/ 500 مل من المحلول الملحي
- قطر السلك الإرشادي 0.014" (0.36) مم - الحد الأدنى للطول 175 سم
- صمام تخثر الدم دائري بقطر داخلي مناسب
- محلول ملحي عادي مخفف متباين بنسبة 1:1
- جهاز النفخ
- محبس ثلاثي الغلق
- جهاز لعزم الدوران
- مدخل السلك الإرشادي

11.3 التحضير

11.3.1 إبرة لمعة السلك الإرشادي

- قم بإزالة المسبار الحامي من لُمعة السلك الإرشادي وتخلص منه.
- أدخل السلك الإرشادي بالمحلول الملحي حتى يخرج السائل من فتحة السلك الإرشادي تقريبًا.25 سم على بُعد الطرف البعيد من القسطرة.

تحذير: تجنب التلاعب بالدعامة أثناء إدخال لمعة السلك الإرشادي حيث قد يؤدي ذلك إلى الإخلال في وضع الدعامة على البالون.

11.3.2 إعداد نظام التوصيل

- قم بتحضير جهاز النفخ من خلال وسيلة تباين مخففة.
- اربط جهاز النفخ بالمحبس ثم أرفقه بالمحور (فتحة نفخ البالون)

تحذير: لا تستخدم الضغط السالب أو الموجب على البالون هذه المرة.

- افتح المحبس حتى نظام تسليم الدعامة
- اترك وسيلة النفخ غير مستخدمة
- تأكد من خلو وسيلة النفخ من الهواء

11.3.3 إجراءات التسليم

- قم بتحضير موقع النفاذ إلى الأوعية الدموية وفقًا للتدريب المعتاد
- قم بتحضير موقع النفاذ للإصابة وفقًا للتدريب المعتاد قم بتوسيع موقع الإصابة من خلال قسطرة رأب الأوعية التاجية أولًا.
- قم بالحفاظ على ضغط محايد على وسيلة الضغط. افتح صمام تخثر الدم الدائري حتى يصل إلى أوسع حد ممكن.
- قم بتحميل نظام التوصيل خلفيًا على الجزء الداني من السلك الإرشادي بينما تحافظ على موقع السلك الإرشادي عبر الإصابة المستهدفة.
- قم بإدخال نظام توصيل الدعامة فوق السلك الإرشادي وحتى الإصابة المستهدفة. استخدم علامات البالون الظليلة للأشعة لتحديد موقع الدعامة عبر الإصابة ثم تأكد من موقع الدعامة من خلال تصوير الأوعية.

ملحوظة: في حالة مواجهة أي مقاومة غير عادية في أي وقت خلال الدخول إلى الإصابة أو إزالة جهاز توصيل الدعامة قبل زرع الدعامة: ينبغي إذن إزالة الجهاز بأكمله. انظر احتياطات إزالة الدعامة/الجهاز، القسم 6.4 للحصول على تعليمات مفصلة محددة عن توصيل الدعامة

- قم بإحكام غلق صمام تخثر الدم الدائري الدعامة الأن معدة للاستخدام

11.3.4 إجراءات الاستخدام

تحذير: استعن بملصق المنتج لمعرفة القطر الداخلي لأنبوب الدعامة والضغط المندفع المقدر

- قبل الاستخدام تأكد مرة أخرى من أن الموقع الصحيح للدعامة متصل بالإصابة المستهدفة من خلال علامات البالون الظليلة للأشعة.
- أربط وسيلة النفخ (المملوءة جزئيًا بالوسيط المتباين) بالمحبس (ذي الثلاثة مستويات من الغلق على الأقل) وقم بالضغط السلبي لسحب الهواء من البالون.
- أدر المحبس إلى وضع الإيقاف من القسطرة وقم بتفريغ وسيلة النفخ من الهواء. أغلق الفتحة الجانبية من المحبس.
- قم بملء البالون بالهواء تحت التصوير بالتنظير التألقي لإدخال الدعامة ولكن دون زيادة الضغط المندفع المقدر المحدد على الملصق. يتطلب التمدد المثالي أن تكون الدعامة متصلة تمامًا بجدار الشريان بحيث يكون قطرها الداخلي متوافق مع حجم قطر الوعاء المرجعي. ينبغي أن يتم التحقق من جدار الدعامة من خلال تصوير الأوعية الروتيني أو التصوير داخل الأوعية الدموية بالموجات فوق الصوتية.
- قم بتفريغ البالون من خلال تقنية الفاكيوم باستخدام وسيلة نفخ. تأكد من أن البالون مفرغ بالكامل قبل أي محاولة تحريك من القسطرة.
- تأكد من التمدد الكافي للدعامة قبل حقن التصوير الدعائي من خلال القسطرة الإرشادية.

11.3.5 توسيع لأجزاء المثبت بها الدعامة أكثر

ينبغي القيام بكافة الجهود لضمان تمدد الدعامة جيدًا. في حال استمرار عدم كفاية حجم الدعامة المثبتة فيما يتصل بالوعاء، أو في حالة عدم تحقيق التلامس الكامل مع جدار الوعاء يمكن إذن استخدام بالون أكبر أو إجراء المزيد من التمديد للدعامة. إذا جاءت نتائج التصوير الوعائي دون المستوى الأمثل، يمكن إذن تمديد البالون من خلال استخدام قسطرة غير عادية بالونية صغيرة وضغط عالي. إذا لزم الأمر يمكن إعادة معالجة الجزء المثبت به الدعامة من خلال سلك إرشادي هابط لتجنب خلع الدعامة.

ملحوظة: يوصى بالتوسيع التالي إذا كان طول الدعامة > 40 مم

تحذير: لا تقم بتوسيع الدعامة بما يتجاوز الحدود التالية:

قطر الدعامة الشكلي	حدود التوسعات
2.00 مم - 2.50 مم	3.00 مم
2.75 مم - 3.50 مم	4.00 مم
4.00 مم - 4.50 مم	5.00 مم

11.3.6 إجراءات الإزالة

- تأكد من أن البالون تم تفريغه بالكامل
- بينما تحتفظ بالسلك الإرشادي والضغط السلبي على وسيلة النفخ اسحب نظام توصيل الدعامة.

ملحوظة: في حالة مواجهة أي مقاومة غير عادية في أي وقت خلال الدخول إلى الإصابة أو إزالة جهاز توصيل الدعامة قبل زرع الدعامة: ينبغي إذن إزالة الجهاز بأكمله. انظر احتياطات إزالة الدعامة/الجهاز، القسم 6.4 للحصول على تعليمات مفصلة محددة عن توصيل الدعامة

- أعد تصوير الأوعية لتقييم المنطقة المثبت بها الدعامة. في حالة عدم التمدد على النحو الكافي، استخدم قسطرة التوصيل الأصلية لتثبيت الدعامة على نحو صحيح بجدار الأوعية.
- ينبغي أن يتوافق قطر الدعامة الداخلي بالوعاء المرجعي. تأكد من أن الدعامة ممتدة التمدد المطلوب.

12. العلاج المضاد للصفيحات

ينبغي على الطبيب الاطلاع على اخر الإرشادات والمجلات العلمية الخاصة بالدعامة القلبية واخر المنشورات البحثية الخاصة بها وأيضا تحديد الادوية المضادة لتخثر الدم ومانعة التجلط الانسب لكل مريض على حدي كي يتم استخدامها في البرنامج الطبى لعلاج مرضاهم اثناء الممارسة الطبية العامة.

من الضروري معرفة شكوى المريض الأساسية بعد تركيب الدعامة الطبي. الانقطاع المبكر وعدم استمرار الادوية المضادة لتخثر الدم الموصوفة للمريض قد يؤدى الى تكوين جلطات في الشرايين التاجية والعديد من المضاعفات الطبية الأخرى الخطرة.

يجب اتباع التعليمات الحالية لإيقاف DAPTوالتي يوصى بها. قرار مقاطعة أو وقف DAPT هو مسؤولية الطبيب المعالج، مع مراعاة حالة المريض الفردية. في حالة حدوث انقطاع أو توقف غير متوقع لـ DAPT في أي وقت بعد شهر واحد بعد زرع الدعامات التاجية .DES فإن البيانات المستقاة من المنشورات تُظهر معدلات منخفضة لتخثر الدعامات ولا يوجد خطر متزايد ملحوظ قد يؤدي إلى تجلط الدعامات.

قبل التدخل الطبي لعلاج الشرايين التاجية بالدعامة الطبية والأدوية المضادة لتكوين الجلطات ينبغي على الطبيب معرفة إذا ما كان من المتوقع أن يجرى المريض أي عمليات جراحية او جراحات خاصة بالأسنان والتي تتطلب توقف الادوية المضادة للتخثر الدم، فيجب على الطبيب ان يتخذ قراره اذا ما كان العلاج بالدعامة وادوية منع التخثر هو الأنسب في هذه الحالة ام لا.

بعد تركيب الدعامة الطبية، هل يمكن التوصية بإجراء أي عمليات جراحية عامة او خاصة بالأسنان!، يجب على الطبيب تقدير الضرر والنفع الناتج من هذه العملية بالمقارنة مع المضاعفات الطبية المحتملة الناتجة من الانقطاع الطبي المبكر لأدوية منع التجلط واحتمال تكوين جلطات طبية خطيرة.

المرضى الذي يتطلب لهم الانقطاع المبكر من استخدام الادوية المضادة لتخثر الدم بسبب اكتشاف سيولة في دم المريض، يُنصح بوقف الادوية المضادة لتخثر الدم على أن يجب ان يُتابع المريض بالفحص الدوري للقلب وصورة الدم وحينما تتحسن سيولة المريض بعد تأكيد الفحوصات اللازمة فإن الادوية المضادة للتخثر ينبغي ان يستخدمها المريض مرة أخرى تحت اشراف الطبيب المعالج.

13. التنازل عن الضمان والحد من العلاج:

ليس هناك أي ضمانات صريحة أو ضمنية، ويشمل ذلك لكن دون حصر، أي ضمان ضمني للترويج الصحي لغرض معين، على منتج (منتجات) Meril Life Sciences Pvt. Ltd. الموصوفة في هذا المنشور. ولا تُعدّ Meril Life Sciences Pvt. Ltd.، تحت أي ظرف من الظروف، مسئولةً عن أية أضرار مباشرة، أو غير مباشرة، أو عَرَضية أو جوهرية. وقد لا تسمح بعض السلطات القضائية باستثناءات أو بفرض قيود على الضمان الضمني. نتيجة للسلطات القضائية التي لا تسمح باستثناء أو بفرض قيود على الأضرار العَرَضية أو الجوهرية، فقد لا تنطبق بعض الاستثناءات أعلاه. أيضاً قد يكون للمريض حقوق أخرى، والتي تختلف من قضاء بلد إلى آخر.

المواصفات والأوصاف في مطبوعات Meril Life Sciences Pvt. Ltd. مخصصة فقط لغرض وصف المنتج في وقت تصنيعه ولا تشكل أي ضمان له.

لن تتحمل Meril Life Sciences Pvt. Ltd. أي مسئولية عن أي أضرار مباشرة أو غير مباشرة أو عارضة أو تبعية سببها المنتج.

بالرموز المستعملة في التوسيم

طول الدعامة	القطر الداخلي للدعامة
تحتوي على وحدة واحدة	حدود درجات الحرارة المسموحة
تحفظ جافة	MGCID أقل قطر الداخلي للقسطرة
SN الرقم المسلسل	لا تستخدم في حالة أن تكون العلبه مفتوحة أو تالفة
LOT رقم التشغيلة	REF الرقم الإشاري
أقصى قطر للسلك الحامل	للطريقة، الإستخدام يرجى الرجوع إلى للتعليمات
لا يسبب الهمى	تستخدم لمرة واحدة فقط ولا يعاد استخدامها
استخدم عن طريق	EC REP الممثل المعتمد في دول الاتحاد الأوروبي
تاريخ الصنع	المصنع
MR إم آر شرطي لا تقم بإعادة تعقيم المنتج	STERILE EO معقم باستخدام مادة الإثيلين

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

使用说明-中文

1. 设备描述：

BioMime™ 西罗莫司洗脱支架系统包括以下组件–

- 一个球扩式L605 钴铬合金冠状动脉支架
- 由抗增殖药物和多聚物组成支架涂层
  1. 抗增殖药物西罗莫司（亦称雷帕霉素）
  2. 生物相容、生物可降解聚合物涂层（作为药物储库和药物释放平台）
- 一个输送PTCA 球囊导管的快速交换支架
- 支架已预安装至球囊导管，并置于两个铂铱不透X射线标记带之间。

1.1 设备组件描述：

1.1.1 可用支架长度和直径

可用支架长度和直径请参见下面的表1（87 种规格）

表-1 BioMime™ 支架系统产品说明

可用支架直径（毫米）	可用支架长度（毫米）										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

表 - 2

1.1.2	支架材料	电抛光L605 钴铬合金，使用激光在混合设计模式下从无缝管材切割下。
1.1.3	支架 送球囊 管系	内母暇五地理吴瑞色斯库：诶克斯披迪恩特™阿尔诶克斯披梯谁诶奔儿鲁 尔迪拉忒行刊谁特尔 - UNS (Lineage) 半标准的聚酰胺球囊，标称长度比支架长度长 0.5mm。安装支架的长度和位置是由球囊导管下两个铂铱陷形的不透 X 射线标记确定。两个近端传输系统轴标记（距离远端尖部 大约90cm 到 100cm）指示了输送系统离导引导管前端或臂末端的相对位置。
1.1.4	输送系统的可用长度	142 cm
1.1.5	导丝管腔	始于球囊 管 端尖部，止于距离球囊 管 端尖部 25cm 处
1.1.6	快速交 (Rx) 口	始于球囊 管 端尖部，止于距离球囊 管 端尖部 25cm 处一次性管芯可避免远端导管发生意外扭结
1.1.7	轴外廓	近 2.13F 远端2.7F
1.1.8	支架 /球囊 压力	公称压力：9 atm， 定爆破压力：14/16 atm* RBP* 14 atm 对直径 4.5 mm，所有 度 RBP* 14 atm 针对所有直径，长度 > 40 mm。
1.1.9	导引导管兼容性	5F (Min I.D. 0.056"/1.42 mm)
1.1.10	导丝匹配尺寸	0.014" (0.36 mm)
1.1.11	产品代码格式 BIOxxxyy	BIO = BioMime SES XXX = 标称支架直径 (mm) YY = 标称支架长度 (mm) 例如，BIO30016 xxx = 300 = 直径 3.00 mm yy = 16 = 长度 16 mm

1.1.12 体外信息请参见下表：

表- 3 BioMime™ 支架兼容表

压力		支架直径							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

灰色背景：标称压力，**黑色背景：**RBP（额定破裂压力）

*RBP 14 atm 针对所有直径，长度> 40 mm

1.2 药物成分说明：

药物成分涂于支架上。涂层由西罗莫司药物（活性成分）和可生物降解的聚合物（非活性成分）组成。

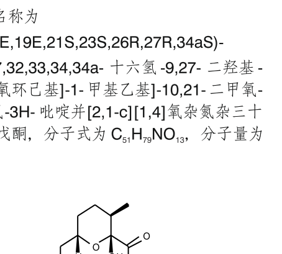
1.2.1 药物成分说明：

西 莫司亦称雷帕霉素。

西 莫司是由吸水 霉菌 生的一种大环内酯。

西罗莫司（亦称雷帕霉素）的化学名称为 (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a- 十六氢 -9,27- 二羟基 -3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4- 羟基 -3- 甲氧环己基]-1- 甲基乙基]-10,21- 二甲氧 -6,8,12,14,20,26- 六甲基 -23,27- 环氧 -3H- 吡啶并[2,1-c][1,4]氧杂氮杂三十一环烯 1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)- 戊酮，分子式为 $C_{51}H_{79}NO_{13}$，分子量为 914.2。

图 1 西罗莫司药物化学结构



西罗莫司是一种白色或类白色粉末，不溶于水，但易溶于苯甲醇、氯仿、丙酮和乙腈，，熔点约为 183-185°C。西罗莫司属于一类被称为大环内酯或大环内酯类的治疗药物。它是一种细胞增殖抑制剂和免疫抑制剂。它通过抑制m-TOR 介导的56K1 和 4E-BP1 通路来抑制细胞的运动。它可以抑制T 淋巴细胞在抗原和细胞因子刺激下的活化和增殖。它还能抑制抗体的产生。它具有抗增殖作用。

BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架的药物含量范围为 34 μg 至 412 μg 之间。

1.2.2 聚合物

涂层的非活性成分是由丙交酯和乙交酯的可生物降解聚合物混合组成。这些聚合物可以控制药物释放动力学，药物从支架释放后它们亦随之降解。

2. 包装：

灭菌： 本器械使用环氧乙烷(ETO) 气体灭菌，并且无热原。本器械仅限一次性使用。请勿重新灭菌。若包装已打开或损坏，请勿使用本器械。

内含物： 一个 (1) BioMime™ 西罗莫司洗脱冠脉支架系统安置在保护性圆环托架中

一个(1)使用说明，两个(2) 支架植入卡。

贮存： 请贮存于 15-25°C(59-77°F) 下的干燥、避光、阴凉处。防止光线照射。

3. 适应证：

BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架系统用于治疗因原冠状动脉重治及支架内再狭窄病变（长度 ≤ 44 mm）而造成的缺血性心脏疾病，以增加冠状动脉管腔直径。接受经皮冠状动脉成形术 (PTCA) 和支架置入术的患者参考血管直径为2.00 mm 至4.5 mm。

4. 禁忌证：

BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架系统在以下类型患者中禁忌使用：

- 对阿司匹林、肝素、氯吡格雷、噻氯匹定、西罗莫司（雷帕霉素）或相似药物或任何药物衍生物、钴、铬、镍、钼、钨或任何显影剂高度敏感或过敏的患者。
- 对抗血小板和/或抗凝血治疗有生理禁忌的患者。
- 经判断，病变部位会妨碍血管成形术球囊完全扩张的患者。
- 移植患者

5. 警告：

- 本器械的使用会伴随着亚急性血栓症、血管并发症和 / 或出血事件等风险，因此，有必要选择合适的患者。
- 隐静脉移植支架手术的安全性和有效性尚不清楚。
- 切勿试图调直已扭结的海波管。调直已扭结的金属可能会导致轴断裂。

6. 注意事项：

6.1 一般注意事项

- 支架植入术仅能由接受过足够培训的医生进行。
- 支架植入术只能在必要时能施行紧急冠状动脉搭桥术(CABG) 的医院中进行。
- 续发性的再狭窄可能需要对含有支架的动脉部分进行反复扩张。对内皮化支架进行反复扩张的长期影响尚不清楚。

6.2 支架操作注意事项

- 若包装已打开或损坏，请勿使用。
- 请在产品标签上标明的"有效日期"前使用器械。
- 仅供一名患者使用。请勿重复使用、再操作或重新消毒。重复使用、再操作或重新消毒可能会改变仪器的结构完整性和/或导致仪器损坏，进而可能会导致患者受伤、患病或死亡。
- 重复使用、再操作或重新消毒也可能会导致仪器受到污染或引起患者感染或交叉感染，包括但不限于将传染性疾病从一个患者传播给另外一个患者。仪器受到污染可能会导致患者受伤、患病或死亡。
- 取下保 管芯 腔并丢弃。
- 请勿从输送系统中取出支架，因为取出将破坏支架和 / 或导致支架栓塞形成。BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架系统应作为一个完整系统使用。
- 请勿取出支架与其他扩张导管结合使用。
- 应特别注意不要触动或以任何方式打乱支架在输送装置上的位置。这一点在从包装中取出导管、安装导丝并使其通过旋转止血阀接头和导引导管座前进的过程中尤为重要。
- 在进行准备和输送前，请勿用手指操作、接触或握持支架或将其与液体接触，因为这可能会导致涂层被破坏、污染或支架从输送球囊导管中移位。
- 请勿将器械暴露于酒精或洗涤剂等有机溶剂中或用其擦拭。
- 仅使用合适的球囊扩张介质。请勿使用任何气体介质扩张球囊，否则会引起不均匀的膨胀并导致支架放置困难。
- 将导管加载至导丝上时，应为轴段提供足够的支撑力。
- 若发现器械有扭结，请勿使用。

6.3 支架置入术注意事项

- 请勿在放置支架前准备或预扩张球囊，除非另有指示。
- 在到达靶病变之前，不要对输送球囊导管施加真空（负压）。
- 植入支架可能会引起血管远端和/或近端从支架上脱落，并可能导致血管的急性闭合而需要进行其它治疗（例如冠状动脉搭桥术、进一步扩张处理、放置另外的支架）。
- 若支架尚未放置于血管的适当位置，不得展开支架。
- 对内皮化的冠状动脉支架进行反复扩张的长期影响目前尚不清楚
- 放置支架有可能会影响侧枝血管通畅。
- 请勿超过标签标示的额定破裂压力。若使用的压力高于产品标签中指定的压力，可能会导致球囊破裂以及潜在内膜损伤和血管撕裂。
- 所使用的导引导管必须拥有合适的管腔大小，以便可以套入 BioMime™ 支架（见表2）。
- 支架撤回的方法（使用另外的导丝、勒除器和 / 或钳子）可能会对冠状系统和 / 或血管造成额外的创伤。可能的并发症包括出血、血肿或假性动脉瘤。
- 为避免异种金属发生腐蚀的可能性，对于植入串联重叠或相互接触的支架，请尽量不要使用不同的材料。
- 治疗多个病变时，应先植入远端病变支架，然后再植入近端病变支架。按此顺序植入支架无需在植入远端支架时穿过近端支架，降低了近端支架移位的可能性。
- BioMime™ 冠状动脉支架对进行过近距离放射治疗靶病变的患者的安全性和有效性尚不清楚。
- 在 BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架植入术中合并使用机械旋切术或激光血管成形术导管的安全性和有效性尚不清楚。
- 特卫强包装袋是产品的无菌屏障。因此，只有在密封的特卫强包装袋中的产品才可视为无菌。仅在需要立即使用时才可从特卫强包装袋中取出。
- 在撤出输送系统时，使用生理盐水浸湿的纱布包裹外露的导管主干，通过纱布拉出导管，以除去多余的显影剂。
- 若要重新插入导管，在插入前应使用冲洗针冲洗导丝管腔。
- 对植入的支架进行进一步的扩张可能会导致血流限制性分离。这可通过植入另一个支架解决。植入多个支架时，支架两端应有重叠。

6.4 支架 / 系统取出注意事项

- 在进入病变部位或在支架植入前撤出支架输送系统的过程中，若在任何时间感到任何异常阻力，整个系统必须作为同一个单位取出。
- 当以同一单位取出输送系统时，请勿将输送系统缩回至导引导管。
- 在安全范围内，尽可能将导丝向冠状动脉解剖结构的远端推进。拧紧旋转止血阀，确保支架输送系统作为同一个单位。
- 未能遵循这些步骤和 / 或对支架输送系统过大施力可能会导致支架和 / 或支架输送系统组件损失或损坏。

6.5 植入后注意事项

在使用其他器械（例如另一个支架输送系统、血管内超声 (IVUS) 导管、冠状动脉导丝或球囊导管）穿过新植入的支架时，必须特别注意以避免破坏支架的几何结构和支架涂层。

6.6 磁共振成像 (MRI) 陈述：

非临床试验证明"BioMime" - 钴铬冠状支架系统"，单个（最大4.5 x 40 mm）和重叠式（最大2 x 4.5 x 40 mm（最大长度79 mm））是条件性磁共振兼容的。在以下条件下可以安全扫描：

- 仅在1.5特斯拉和3特斯拉的静磁场
- 33 T/m 及少于空间梯度场
- 96T²/m 及小于的空间梯度场产品
- 理论上估计的最大全身平均（WBA）比吸收率（SAR）

在1.5I特斯拉时<2 W/kg，重叠（最大2 x 4.5 x 40 mm（最大长度79 mm））

在3特斯拉时<2 W/kg，重叠（最大2 x 4.5 x 40 mm（最大长度79 mm）），

15分钟连续MR扫描。

如果关注区域是同一区域或者离仪器相对较近会使MR图片质量受损。所以，有必要优化MR 成像参数以便植入物清晰呈现。植入后，在支架有足够的新生内膜覆盖之前，患者不能进行MR 扫描，因为有潜在的支架位移。

6.7 药物相互作用

虽然没有具体的临床数据，但通过与相同结合蛋白（FKBP）发挥作用的药物（如他克莫司）可能会干扰西罗莫司的疗效。

尚未进行药物相互作用研究。西罗莫司是由 CYP3A4 进行代谢。CYP3A4 的强抑制剂（如酮康唑）可能导致，西罗莫斯的暴露程度增加伴随全身反应，尤其在置入多个支架时。如果患者同时还在进行全身性免疫抑制治疗，则西罗莫司的全身性暴露量也应当加以考虑。

7. 不良反应：

可能与在体内冠状动脉中植入冠状动脉支架相关的不良反应 / 副反应应（按英文字母顺序排列）包括但不限于：

- 支架突然闭合
- 急性心肌梗死
- 变态反应
- 动脉瘤
- 心绞痛
- 心律失常，包括心室颤动(VF) 和室性心动过速(VT)
- 动静脉瘘
- 心脏压塞
- 冠状动脉闭塞
- 心源性休克
- 死亡
- 分割
- 与抗血小板药物/抗凝血剂/显影剂发生药物反应
- 栓塞，远端（空气、组织或血栓性栓塞）
- 栓塞，支架
- 急诊冠状动脉搭桥术(CABG)
- 未在预定部位植入支架
- 发热
- 成瘘
- 心力衰竭
- 血肿
- 出血
- 低血压/高血压
- 支架贴壁不良
- 感染，包括手术部位感染和/或疼痛
- 心肌梗死
- 心肌缺血
- 穿孔或破裂
- 心包积液
- 长时心绞痛
- 假性动脉瘤
- 肾功能衰竭
- 呼吸衰竭
- 支架段再狭窄
- 体内和搭桥主干的破裂
- 休克/肺水肿
- 痉挛
- 支架压缩
- 支架移位
- 中风/脑血管意外/短暂性缺血发作
- 支架血栓（急性、亚急性或慢性）/闭塞
- 心室颤动
- 血管穿孔
- 血管痉挛
- 需要手术修复或再次介入的血管损伤

未见于上述事件，但可能与口服西罗莫司后相关的可能副反应：

- 肝功能异常
- 贫血
- 关节痛
- 腹泻
- 高胆固醇血症
- 过敏反应，包括过敏性/类过敏性反应
- 高甘油三酯血症
- 低血钾
- 感染
- 间质性肺疾病
- 白细胞减少症
- 淋巴瘤和其他恶性肿瘤
- 血小板减少症

尚可能存在其他当前无法预见的潜在副反应。

8. 推荐药物治疗方案：

进行冠状动脉支架置入术时，推荐服用抗血小板剂或抗凝剂。

9. 个体化治疗：

- 应在使用 BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架前，为每一位患者考虑其风险和益处。 选择患者的因素应包括抗血小板剂的风险判断。最近患有活动性胃炎或消化性溃疡病的患者应特别予以考虑。
- 应对先前患有疾病并可能导致初次疗效不佳或存在紧急转诊搭桥手术风险增加的情况（糖尿病、肾功能衰竭和严重肥胖）进行审核。
- 还必须考虑血管位置、参考血管大小、病变长度、定性靶病变特点以及急性或亚急性血栓导致心肌组织处于危险状态的数量。
- 支架植入后形成血栓受一些基线血管造影和手术因素的影响。这些因素包括血管直径小于 3mm、手术中血栓形成和支架植入后血管撕裂。对于进行了冠状动脉支架置入术的患者，持续发生血栓或血管撕裂应认为继发性血栓性闭塞的标志。在支架植入后一个月内，应对这些患者仔细监测。

10. 特殊人群使用：

BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架对于以下患者人群的安全性和有效性尚不清楚：

- 病变部位尚存血管血栓的患者
- 冠状动脉参照血管直径 < 2.00 mm 的患者
- 左主冠状动脉未受保护病变的患者
- 近距离放射治疗靶病变患者
- **怀孕患者：**尚未对怀孕女性和打算要孩子的男性群体进行充分和严格对照的研究。在植入 BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架前和植入后 12 周内应采取有效的避孕措施。 只有在对胚胎或胎儿的潜在利益大于潜在风险的情况下，才可以在怀孕期间使用 BioMime™ 西罗莫司洗脱冠状动脉支架。
- **哺乳期：**尚不清楚西罗莫斯是否会分布在母乳中。鉴于已知类似药物可随人类乳液分泌，及鉴于哺乳期婴儿可能有副反应的危险，应考虑支架对母亲的重要性，决定是否终止哺乳或植入支架。
- 使用近距离放射治疗、机械旋切术器械（定向切削术导管、旋转切削术导管）或激光血管成形术导管治疗 BioMime™ 洗脱冠状动脉支架 + 西罗莫司洗脱冠状动脉支架的支架内狭窄的安全性和有效性尚不清楚。

11. 临床使用信息：

11.1 使用前进行检查

- 在打开前仔细检查无菌包装
- 若包装已损坏或打开，请勿使用。
- 超过产品"有效日期"后请勿使用。
- 如果无菌包装完好无损，请从包装中小心取出系统，并检查是否有弯曲、扭结和其他损坏。
- 撕开无菌包装袋，小心取出产品，使用无菌技术将其传递或放入无菌区域。
- 确认支架位于不透X射线标记之间
- 若发现有任何缺陷，请勿使用。

11.2 所需材料

- 适当的导引导管(s)
- 2-3 个注射器(10-20 cc)
- 1000 u/500 cc，普通肝素生理盐水(HepNS)
- 直径为0.014" (0.36 mm) 的导丝，长度至少为175 cm
- 合适内径的旋转止血阀
- 用生理盐水对显影剂进行1:1 稀释
- 扩张器械
- 三通活栓
- 转矩装置
- 导丝置入器

11.3 准备

11.3.1 导丝管腔冲洗

- 将保护管芯从导丝管腔中取出并丢弃。
- 使用普通肝素生理盐水冲洗导丝，直至液体流出距离导管远端约25cm 的导丝出口。

注意：在冲洗导丝管腔时应避免对操作支架，因为这可能会打乱支架在球囊中的位置。

11.3.2 输送系统准备

- 使用稀释的造影剂准备扩张器械
- 将扩张的器械连接到活栓，再连接到插口（球囊扩张口）

注意：此时勿向球囊施加正压或负压。

- 打开活栓连接支架输送系统
- 将扩张器械置于中位
- 排空扩张器械中的所有空气

11.3.3 输送程序

- 根据标准规程准备血管穿刺部位。
- 根据标准规程准备病变部位。使用PTCA 导管预扩张病变。
- 保持扩张器械中性压力。尽最大幅度打开旋转止血阀。
- 将输送系统加载至导丝近端部分，同时保持导丝位置穿过靶病变部位。
- 顺着导丝将支架输送系统推送至靶病变部位。使用不透 X 射线球囊标记将支架定位至病变部位，进行血管造影确定支架位置。

注意：在任何时间感觉到有异常阻力，都应取出整个系统，不论是在进入病变部位，还是在支架植入前撤出支架输送系统的过程中。请参阅第6.4 节"支架 / 系统取出注意事项"，了解取出支架输送系统的具体操作说明。

- 拧紧旋转止血阀。随后即可放置支架了。

11.3.4 放置程序

注意：体外支架内径和RBP 请参见产品标签。

- 在放置之前，请通过不透 X 射线标记确认支架相对于目标病变的正确位置。
- 将扩张器械（仅充填部分显影剂）安装至活栓（至少为三通），施负压以排空球囊的空气。
- 关闭导管活栓，排空扩张器械中的空气。关闭活栓侧孔。
- 在透视镜下观察，扩张球囊以放置支架，但不可超过标示的额定破裂压力。取得最佳扩张状态要求 支架与动脉壁充分接触，并且支架内径与参考血管直径相匹配。应通过常规血管造影或血管内超声确定支架壁接触情况。
- 使用真空排空扩张器械的球囊。确保移动导管前球囊完全排空。
- 通过导引导管造影注射确认支架足够扩张。

11.3.5 支架段的进一步扩张

应采取各种措施确保支架不会扩张不足。如果放置的支架大小仍然小于血管的直径，或无法与血管壁充分接触，则可使用更大的球囊进一步扩张支架。如果最初的造影结果欠佳，则可以使用小直径大压力的非合规球囊导管进一步扩张支架。如果这是必需的，则应小心使用脱出的导丝将支架段重新置入，并避免支架移位。

注意：支架后扩张推荐长度>40 mm

注意：扩张支架时请勿超出以下限制

标称支架直径	扩张限制
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 移除程序

- 确保球囊完全排空
- 保持导丝位置和扩张器械中的负压，撤出支架输送系统。

注意：在任何时间感觉到有异常阻力，都应取出整个系统，在进入病变部位或在支架植入前撤出支架输送系统的过程中。请参阅第 6.4 节"支架 / 系统取出注意事项"，了解取出支架输送系统的具体操作说明。

- 再次进行血管造影以评估支架放置区域。如果未获得足够的扩张，应将支架撤回原输送导管，或使支架在血管壁上得到适当的对接。
- 最终内部支架直径应与参考血管匹配。应确保支架未扩张不足。

12. 抗血小板治疗方案：

医师应利用当前有关药物支架(DES) 的文献和指引上的信息，并根据个别病人的特别需求，在综合治疗时判断应为病人选用的特定抗血小板／抗凝血剂药物。

应遵循并推荐有关 DAPT 终止的现有指南。主治医生有责任经考虑个体患者的病情后，做出中断或终止 DAPT 的决定。若在 DES 冠状动脉支架植入术后一个月后的任何时间，需要意外中断或终止 DAPT，则已出版文献的数据显示，支架内血栓的发生率较低，且未观察到支架内血栓的风险增加。

病人要遵守治疗后抗血小板药物建议，这一点非常重要。如果提早中止使用医生指定的抗血小板治疗，可致使更高发血栓症、心肌梗塞或死亡的风险增加。如果在进行经皮冠状动脉介入治疗（PCI）时，因执行外科或牙科治疗而需提早中止抗血小板治疗，介入医师和病人应仔细考虑采用DES及其相关的抗血小板疗的建议是否为适合的PCI治疗方法。如在进行PCI治疗后建议进行外科或牙科治疗，应权衡比较该项治疗的风险和优点与提早中止抗血小板治疗可引发的风险。

如因大量出血而须提早中止抗血小板治疗时，应仔细地监察该病人的心脏活动。心脏活动一旦稳定，其专责的治疗师经酌情应尽早重新开始抗血小板治疗。

13. 免责声明和保修限制：

在本公布中，Meril Life Sciences Pvt. Ltd.产品未有明示或默示质保，包括但不限于特定用途的健身适销性之任何默示质保。在任何情况下， Meril Life Sciences Pvt. Ltd. 应对任何直接、间接、附带或后续危害承担责任。有些司法管辖不允许排除或限制默示担保。对于不允许排除或限制附带或后续危害之司法管辖，上述某些除外责任不适用。因司法管辖而异，患者还可有其他权利。

Meril Life Sciences Pvt. Ltd.的印刷品包括本出版物中的说明或规格 仅意味着产品制造时的一般描述 不是任何明示担保。

对于重复使用产品造成的任何直接、间接、偶然或必然损害，Meril Life Sciences Pvt. Ltd. 不承担任何责任。

在标签中使用的符号

支架内径	支架长度
温度限制	包含一个装置
MGCID 最小引导导管I.D.	保持干燥
如果盒子打开或损坏，请勿使用	SN 序列号
REF 参考号	LOT 批号
参考使用说明	最大导丝直径
仅供一次性使用，切勿重复使用	无热源
EC REP 在欧洲共同体的授权代表	有效期
制造商	生产日期
STERILE EO 用环氧乙烷消毒	请勿重新消毒 MR 有条件的 MR

---

biomime™
Sirolimus uvolňující koronární souprava stentu

Návod k použití – Česky

1. Popis zařízení:

Sirolimus uvolňující koronární souprava stentu BioMime™ má tyto části -

- Chrom-kobaltový balonkový koronární stent L 605
- Povlak stentu je tvořen směsí antiproliferativního léčivého prostředku a polymerů
  1. Antiproliferativní léčivý prostředek Sirolimus (známý také pod názvem Rapamycin)
  2. Biokompatibilní, biodegradovatelný, kopolymerový povlak, který slouží jako nosič léčivého prostředku a platforma pro jeho uvolňování
- PTCA balónkový katétr pro rychlé zavádění stentu
- Stent je upevněn na balónkový katétr a umístěn mezi dva rentgen kontrastní proužky z platiny a iridia.

1.1 Popis součástí zařízení:

1.1.1 Dostupné délky a průměry stentu

Dostupné délky a průměry stentu (87 konfigurací) jsou uvedeny v tabulce 1 níže

Tabulka -1 Popis výrobku BioMime™ souprava stentu

Dostupné průměry stentu (mm)	Dostupné délky stentu (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2,00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2,25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2,50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2,75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3,00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3,50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4,00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4,50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabulka-2

1.1.2	Materiál stentu	Stent L 605 je slitina kobaltu a chromu elektricky leštěna, řezaná hybridní technikou z bezešvých trubek.
1.1.3	Souprava balónkového katétru pro zavedení stentu	Název souboru dodávek: Xpedient™ Rx PTCA balónový dilatační katétr - UNS (Lineage) Polotuhý polyamidový balónek je o 0,5 mm delší, než je délka stentu. Délka zaváděného stentu a jeho umístění je označena dvěma platino-iridiovými rentgen kontrastními markery pod balónkovým katétrem. Dva proximální markery soupravy zaváděče (90 cm a 100 cm proximálně od distálního hrotu) ukazují umístění zaváděče vzhledem k brachiálnímu nebo femorálnímu koncizaváděného katétru.
1.1.4	Použitelná délka zaváděcí soupravy	142 cm
1.1.5	Lumen vodicího drátu	Začíná na distálním hrotu balónkového katétru a končí přibližně 25 cm od distálního hrotu balónkového katétru
1.1.6	Port rychlé výměny vodicího drátu (Rx)	Začíná na distálním hrotu balónkového katétru, objevuje se přibližně 25 cm od distálního hrotu balónkového katétru. Stylet pouze pro jedno použití chrání distální katétr před nežádoucím kroucením
1.1.7	Diametry všech balónků	Proximální 2,13F Distální 2,7F
1.1.8	Dilatace stentu / inflační tlak balónku	Nominální tlak: 9 atm, Předpokladaný tlak protržení: 14/16 atm* PTP 14 atm pro průměr 4,50 mm všechny délky PTP 14 atm pro průměr 4,50 mm, všechny délky > 40mm.
1.1.9	Kompatibilita vodicího katétru	5F (Min I.D. 1,42 mm / 0,056")
1.1.10	Kompatibilita vodicího drátu	0,36 mm (0,014")
1.1.11	Formát kódu výrobku BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = nominální průměr stentu (mm) yy = nominální délka stentu (mm) např. BIO30016 xxx = 300 = průměr 3,00 mm yy = 16 = délka 16 mm

1.1.12 Informace in vitro podle následující tabulky:

Tabulka - 3 Schéma souladu stentu BioMime™

Tlak nafouknutí		Průměr stentu							
(atm)	(kPa)	2,00 mm	2,25 mm	2,50 mm	2,75 mm	3,00 mm	3,50 mm	4,00 mm	4,50 mm
6	608	1,90	2,10	2,36	2,60	2,80	3,25	3,78	4,35
7	709	1,95	2,19	2,41	2,65	2,90	3,30	3,82	4,40
8	811	1,98	2,23	2,46	2,71	2,94	3,40	3,90	4,45
9	912	2,00	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50
10	1013	2,08	2,28	2,56	2,85	3,07	3,54	4,05	4,55
11	1115	2,10	2,30	2,60	2,89	3,10	3,58	4,10	4,60
12	1216	2,12	2,35	2,64	2,93	3,14	3,62	4,15	4,64
13	1317	2,14	2,39	2,67	2,95	3,18	3,66	4,20	4,68
14*	1419	2,16	2,42	2,70	2,97	3,20	3,70	4,24	4,72
15	1520	2,19	2,44	2,73	2,99	3,22	3,74	4,27	4,76
16	1621	2,20	2,46	2,76	3,01	3,24	3,78	4,30	4,80
17	1723	2,22	2,48	2,80	3,05	3,27	3,82	4,34	4,84
18	1824	2,24	2,51	2,85	3,11	3,29	3,86	4,38	4,88

Šedé pozadí: Nominální tlak, **Černé pozadí:** PTP (předpokládaný tlak protržení) * PTP 14 atm u všech průměrů o délce > 40 mm.

1.2 Popis složek léčivého prostředku:

Složka léčivého prostředku je obsažena v potahu stentu. Tento potah se skládá ze směsi léčivého prostředku Sirolimus (aktivní složka) a biodegradabilních polymerů (neaktivní složka).

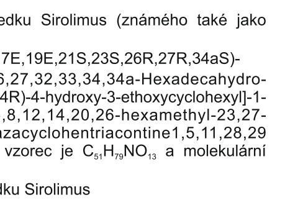
1.2.1 Sirolimus

Sirolimus je znám také jako Rapamycin.

Sirolimus je makrocyklický lakton, který produkuje Streptomyces hygroscopicus.

Chemický název léčivého prostředku Sirolimus (známého také jako rapamycin) je (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9,27- dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-penton. Molekulární vzorec je $C_{51}H_{79}NO_{13}$ a molekulární váha je 914,2.

Obr.1 Chemický vzorec léčivého prostředku Sirolimus



Sirolimus je bílý až krémově bílý prášek, který je ve vodě nerozpustný, ale dobře rozpustný v benzylalkoholu, chloroformu, acetonu a acetonitrilu a má teplotu tání přibližně 183-185°C. Sirolimus patří do třídy terapeutických prostředků, známých jako makrocyklické laktony nebo makrolidy.

Jedná se o cytostatikum a imunosupresivum. Inhibuje pohyblivost buněk potlačením m-TOR, zprostředkovaných přes 56K1 a 4E-BP1. Inhibuje aktivaci T-lymfocytů a proliferaci, vznikající jako reakce na antigen a cytosin. Také inhibuje vytváření protilátek. Má také antiproliferační účinky.

Obsah léčivého prostředku v koronárním stentu BioMime™ uvolňujícím Sirolimus je v rozsahu 34-412 Mikrogramů.

1.2.2 Polymer

Neaktivní složka potahu je složena ze směsi biodegradabilních polymerů na bázi laktidu a glykosidů. Tyto polymery řídí kinetiku uvolňování léčivého prostředku a současně s jeho uvolňováním ze stentu degradují.

2. Způsob dodání:

Sterilní: Toto zařízení je sterilizováno etylen oxidem (ETO) a je nepyrogenní.

Je určeno pouze pro jedno použití. Nesterilizujte opakovaně. Pokud je obal otevřený nebo poškozený, soupravu nepoužívejte

Obsah: Jedna (1) koronární souprava stentu uvolňující Sirolimus BioMime™, uložená na ochranném tácku, jeden (1) návod k použití, dvě (2) implantační kartičky stentu.

Skladování: Skladujte na suchém, temném a chladném místě při teplotě od 15-25°C (59-77°F). Chraňte před světlem.

3. Indikace:

Souprava BioMime™ Sirolimus uvolňující koronární stent je určena ke zlepšení průměru lumenu koronárních cév u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční s nově vzniklými restenózami ve stentu (délka ≤ 44 mm) u původních koronárních tepen s referenčním průměrem od 2,00 mm do 4,5 mm u pacientů vhodných pro perkutánní transluminální koronární angioplastiku (PTCA) zavedením stentu.

4. Kontraindikace:

Souprava BioMime™ Sirolimus uvolňující koronární stent je kontraindikována u následujících typů pacientů:

- Pacienti s přecitlivělostí nebo alergiemi na aspirin, heparin, clopidogrel, ticlopidin, léčivé prostředky jako je Sirolimus (Rapamycin) nebo podobné léčivé prostředky nebo jakékoliv analogy nebo deriváty, na kobalt, chrom, nikl, molybden, wolfram nebo veškerá kontrastní média.
- Pacienti u nichž je kontraindikovaná protidestičková a/nebo antikoagulační léčba.
- Pacienti, u nichž bylo vyhodnoceno, že mají léze, které brání úplnému nafouknutí angioplastického balónku.
- Pacienti po transplantaci

5. Upozornění:

- Během použití této soupravy je nutno pečlivě zvážit výběr pacientů v souvislosti s možným rizikem subakutní trombózy, vaskulárních a/nebo krvácivých komplikací.
- Bezpečnost a účinnost stentování graftů odebraných z velké safény nebyla stanovena.
- Nikdy se nepokoušejte narovnat pokroucenou hypotrubici. Narovnávání pokrouceného kovu může vést ke zlomení těla stentu.

6. Preventivní opatření:

6.1 Obecná preventivní opatření

- Implantaci stentu mohou provádět pouze lékaři, kteří byli pro implantaci stentu příslušně vyškoleni.
- Zavedení stentu se může provádět pouze v nemocnicích, kde je možno okamžitě provést aortokoronární bypass (CABG).
- Následné uzavření může vyžadovat opakovanou dilataci segmentu arterie obsahujícího stent. Dlouhodobý výsledek po opakované dilataci endotelizovaných stentů není dostatečně specifikován.

6.2 Manipulace se stentem, preventivní opatření

- Pokud byl obal otevřen nebo poškozen, soupravu nepoužívejte.
- Soupravu použijte před uplynutím doby použitelnosti, uvedené na štítku.
- Pouze pro použití u jednoho pacienta. Nepoužívejte opakovaně, nezpracovávejte ani nesterilizujte opakovaně. Opakované použití, opakované zpracování nebo opakovaná sterilizace může ohrozit integritu struktury soupravy a/nebo vést k jejímu selhání, což by dále mohlo vést k poranění pacienta, nemoci nebo smrti.
- Opakované použití, opakované zpracování nebo opakovaná sterilizace může také způsobit riziko kontaminace soupravy a/nebo přenos infekce na pacienta nebo křížovou infekci, včetně, ale bez omezení na přenos infekční choroby (chorob) z jednoho pacienta na druhého. Kontaminace soupravy může vést k poranění, nemoci nebo smrti pacienta.
- Z lumenu vodicího drátu odstraňte ochranný stylet a zlikvidujte jej.
- Nevytahujte stent ze zaváděcí soupravy, protože by se tím mohl poškodit a/nebo by to mohlo vést k jeho embolizaci. BioMime™ koronární souprava stentu uvolňující Sirolimus je určena k působení jako souprava
- Stent se nesmí být vytažen a použit ve spojení s jinými dilatačními katétry.
- Je třeba věnovat zvláštní pozornost tomu, aby nedošlo k manipulaci nebo k narušení pozice stentu v zaváděči. To je důležité zvláště při vyjímání katétru z obalu, umístění vodicího drátu, postupu při otáčení adaptérem hemostatického ventilu a naváděním středu katétru.
- Před přípravou a zavedením nemanipulujte stentem a nedotýkejte se jej prsty ani jej nenechávejte v kontaktu s kapalinami, protože to může vést k poškození povlaku, kontaminaci nebo k uvolnění stentu ze zaváděcího balónkového katétru.
- Zařízení nesmí přijít do kontaktu s organickými ředidly, jako je alkohol a detergenty, ani se jimi nesmí otírat.
- K nafouknutí balónku používejte pouze příslušná nafukovací média. K nafouknutí balónku nepoužívejte plynná média, protože to může způsobit jeho nerovnoměrné rozšíření a obtížné zavedení.
- Při vkládání katétru na vodicí drát přiměřeně přidržujte jeho tělo.
- Pokud je zařízení pokřivené, nepoužívejte jej.

6.3 Předběžná opatření pro umísťování stentu

- Balónek nepřipravujte ani nenafukujte před zavedením stentu jiným způsobem, než je doporučeno.
- Na zaváděcím balónkovém katétru nevyvolávejte vakuum (negativní tlak), dokud nedosáhnete cílové léze.
- Implantace stentu může vést k disekci distální a/nebo proximální cévy vzhledem k stentované části a může způsobit akutní uzavření cévy, vyžadující další intervenci (např. CABG, další dilataci nebo umístění dodatečných stentů).
- Stent neexpandujte, pokud není řádně umístěn v cévě.
- Dlouhodobé výsledky po opakované dilataci endotelizovaných koronárních stentů nejsou v současné době známy.
- Umístění stentu může ohrozit průchodnost vedlejší větve.
- Nepřekračujte předpokladaný tlak protržení, který je uveden na štítku. Použití tlaku, který je vyšší než tlak uvedený na štítku výrobku, mohou vést k prasknutí balónku a potenciálnímu poškození vnitřní vrstvy disekcí.
- Používané zaváděcí katétry musí mít velikosti lumenu vhodné pro umístění zaváděného stentu BioMime™ (viz tab.2)
- Metody odstraňování stentů (použití přídavných drátů, oček nebo peánů) mohou vést k dalšímu traumatizování koronární vaskulatury a / nebo místa cévního přístupu. Komplikace mohou zahrnovat krvácení, hematom nebo pseudoaneurysma.
- Při použití více stentů, které se překrývají, dbejte na to, aby se neimplantovaly stenty z různých materiálů k zabránění nestejné koroze kovů.
- Při léčbě více lézí se nejprve zavádí stent do distální části léze, teprve potom se zavádí stent do proximální léze. Zavádění stentů v tomto pořadí eliminuje nutnost křížit proximální stent při zavádění distálního stentu a snižuje nebezpečí uvolnění proximálního stentu
- Bezpečnost a účinnost koronárního stentu BioMime™ u pacientů s předchozí brachyterapií cílové léze nebyly stanoveny.
- Bezpečnost a účinnost využití soupravy pro mechanickou artrektomii nebo laserových angioplastických katétrů ve spojení s implantací BioMime™ Sirolimus uvolňujícího koronárního stentu nebyly stanoveny.
- Sáček Tyvek je sterilní bariéra. Proto se za sterilní považuje pouze obsah neprodyšně uzavřeného obalu Tyvek. Obsah sáčku Tyvek vyjměte až těsně před použitím.
- Při vyjímání zaváděcího systému používejte kolem nechráněné části těla katetru gázu napuštěnou fyziologickým roztokem a katétr protáhněte gázou tak, aby se odstranilo veškeré přebytečné kontrastní médium.
- Jestliže budete katétr znovu zavádět, propláchněte před tím lumen vodicího drátu pomocí proplachovací jehly.
- Další rozšíření umístěného stentu může způsobit průtok omezující disekci. Tu lze léčit implantací dalšího stentu. Když se implantuje více stentů, konce musí mírně přes sebe přesahovat.

6.4 Předběžná opatření pro vyjmutí stentu/soupravy

- Pokud kdykoliv během přístupu k lézi nebo při vyjímání zaváděcí soupravy před implantací stentu cítíte nějaký neobvyklý odpor, musí se celá souprava vyjmout jako jedna jednotka.
- Při vyjímání zaváděcího systému jako jednotky nezatahujte zaváděcí soupravu do vodicího katétru.
- Posuňte vodicí drát do koronární anatomie jak nejdistálněji je to bezpečně možné. Utáhněte otočný hemostatický ventil tak, aby se zaváděcí systém zajistil jako celá jednotka.
- Nedodržením těchto kroků a/nebo použití příliš velkho tlaku na zaváděcí soupravu může potenciálně vést ke ztrátě nebo poškození stentu a/nebo částí zaváděcí soupravy.

6.5 Opatření po implantaci

Při křížení nově zavedeného stentu s jiným zařízením, jako je jiný katétr zaváděcí soupravy intravaskulárního ultrazvuku (IVUS), koronární vodicí drát nebo balónkový katétr je třeba velké opatrnosti, aby nedošlo k narušení geometrie stentu a povlaku.

6.6 Prohlášení o zobrazení magnetickou rezonancí (MRI):

Neklinická testování prokázala, že „Biomime™ Sirolimus uvolňující systém koronárního stentu Biomime™", jednoduchý (max. 4,5 x 40 mm) a přesahující (max. 2 x 4,5 x 40 mm (max. délka 79 mm)) je při magnetické rezonanci podmíněně bezpečný. Může se skenovat za následujících podmínek:

- Pouze statické magnetické pole 1,5 Tesla a 3 Tesla
- Prostorové magnetické pole 33 T/m a méně
- Pole prostorového gradientu produktu 96 T2/m a méně
- Teoreticky odhadnutá maximální celotělová průměrná (WBA) specifická míra absorpce (SAR)

< 2 W/kg při 1,5 Tesla, překryto (max. 2 x 4,5 x 40 mm (max. délka 79 mm))

< 2 W/kg při 3 Tesla, překryto (max. 2 x 4,5 x 40 mm (max. délka 79 mm))

Po dobu 15 minut průběžného skenování magnetickou rezonancí.

Kvalita zobrazení magnetickou rezonancí je ohrožena, pokud je oblast, která nás zajímá, na stejném místě nebo relativně blízko umístění soupravy. Proto může být nezbytné optimalizovat parametry zobrazení magnetickou rezonancí, aby se zjistila přítomnost tohoto implantátu.

6.7 **Interakce léčivého přípravku**

Protože nejsou dostupné žádné konkrétní klinické údaje, mohou léčivé přípravky jako Tacrolimus, které fungují na základě téhož vazebného proteinu (FKBP) vzájemně interferovat s účinností léčivého přípravku Sirolimus.

Studie týkající se interakce s léčivým přípravkem nebyly provedeny. Sirolimus je metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Silné inhibitory jako CYP3A4 (např. ketokonazol) mohou způsobit zvýšenou expozici spojenou se systémovými účinky, zejména když se používá více stentů. Je třeba také zvážit systémovou expozici přípravku Sirolimus, pokud je pacient současně léčen prostřednictvím systémové imunosupresivní terapie.

7. Nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky/nepříznivé účinky (v abecedním pořadí), které mohou být spojovány s implantací koronárního stentu do přirozené koronární artérie zahrnují, ale nejsou omezeny na:

- Akutní uzávěr stentu
- Akutní infarkt myokardu
- Alergické reakce
- Aneurysma
- Angina pectoris
- Arytmie včetně ventrikulární fibrilace (VF) a ventrikulární tachykardie (VT)
- Arteriovenózní píštěl
- Srdeční tamponáda
- Okluze koronární artérie
- Kardiogenní šok
- Smrt
- Disekce
- Reakce léčivého prostředku na protidestičkové léky / antikoagulační léky / kontrastní média
- Embolie, distální (vzduchová, tkáňová nebo trombotická embolie)
- Embolizace, stent
- Akutní aortokoronární bypass (CABG)
- Selhání umístění stentu do určeného místa
- Horečka
- Vytvoření píštěle
- Selhání srdce
- Hematom
- Krvácení
- Hypotenze / hypertenze
- Neúplná apozice stentu
- Infekce, včetně infekce a/nebo bolesti v místě přístupu
- Infarkt myokardu
- Ischémie myokardu
- Perforace nebo ruptura
- Perikardiální efuze
- Dlouhodobá angina pectoris
- Pseudoaneurysma
- Selhání ledvin
- Respirační selhání
- Restenóza segmentu se stentem
- Ruptura původního a bypassového štěpu
- Šok / Plicní edém
- Křeče
- Komprese stentu
- Migrace stentu
- Mozková mrtvice / cerebrovaskulární příhoda / TIA
- Trombóza stentu (akutní, subakutní nebo pozdní)/okluze
- Ventrikulární fibrilace
- Perforace cév
- Cévní křeče
- Poranění cév vyžadující chirurgickou nápravu nebo opakovanou intervenci

Potenciální nežádoucí účinky, které nejsou shora uvedeny, které se mohou vztahovat k léku Sirolimus po orálním podání:

- Abnormální jaterní testy
- Anémie
- Bolesti kloubů
- Průjem
- Hypercholesterolemie
- Hypersensitivita, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí
- Hypertriglyceridémie
- Hypokalémie
- Infekce
- Intersticiální plicní onemocnění
- Leukopenie
- Lymfom a další zhoubná bujení
- Trombocytopenie

Mohou existovat i další potenciální nežádoucí účinky, které v současné době nejsou předvídány.

8. Doporučený režim podávání léčivého přípravku:

Při zavádění koronárního stentu se doporučuje protidestičková nebo antikoagulační léčba dle zvyklostí daného zdravotnického zařízení.

9. Individualizace léčby:

- Před použitím Sirolimus uvolňujícího koronárního stentu BioMime™ je třeba zvážit výhody a rizika pro jednotlivého pacienta/pacientku. Faktory pro výběr pacienta/ky musí zahrnout posouzení týkající se rizika protidestičkové terapie. Obzvláště je třeba zvážit léčbu u pacientů, kteří v poslední době onemocněli gastritidou nebo vředovou chorobou žaludku.
- Je třeba vyhodnotit stav pacienta/pacientky před onemocněním, který zvyšuje riziko špatných počátečních výsledků nebo nutnost provedení chirurgického bypassu (diabetes mellitus, selhání ledvin a silná obezita).
- Je třeba také vzít v úvahu umístění cévy, referenční velikost cévy, délku léze, kvalitativní charakteristiky cílové léze a rozsah myokardu, který je ohrožen akutní nebo subakutní trombózou.
- Trombóza, následující po implantaci stentu, je ovlivněna několika základními angiografickými a procedurálními faktory. Zahrnuje průměr cévy menší než 3 mm, trombus a disekce vzniklé v průběhu operačního výkonu. U pacientů, kteří podstoupili zavedení koronárního stentu, je třeba považovat přetrvání trombu nebo disekci za známku pozdější trombotické okluze. Tito pacienti by se měli po dobu prvního měsíce po implantaci stentu pečlivě monitorovat.

10. Použití u zvláštních skupin pacientů:

Bezpečnost a účinnost soupravy Sirolimus uvolňujícího koronárního stentu BioMime™ nebyla stanovena pro následující skupiny pacientů:

- Pacienti s nevyřešeným trombem v místě léze.
- Pacienti s referenčním průměrem koronární tepny < 2,00 mm
- Pacienti s nechráněnými lézemi, umístěnými na levé hlavní koronární tepně
- Pacienti léčení brachyterapií v cílové lézi
- **Těhotné pacientky:** Na těhotných ženách a na mužích, kteří mají v úmyslu počít dítě, nebyly prováděny žádné dostatečné a dobře kontrolované studie. Před implantací Sirolimus uvolňujícího koronárního stentu BioMime™ je třeba nasadit antikoncepci a pokračovat 12 týdnů po implantaci. Sirolimus uvolňující koronární stent BioMime™ by se v těhotenství měl použít pouze tehdy, jestliže potenciální výhody převyšují potenciální riziko pro embryo a plod.
- **Laktace:** Není známo, zda Sirolimus přechází u člověka do mateřského mléka. Protože je u užívání podobných léčivých prostředků známo, že se vylučují do mateřského mléka a vzhledem k riziku nežádoucích účinků na kojené děti, je zapotřebí rozhodnout zda kojení ukončit a implantovat stent a tedy zvážit zejména důležitost implantátu pro matku.
- Bezpečnost a účinnost použití brachyterapie, mechanických aterektomických souprav(směrových aterektomických katétrů, rotačních aterektomických katétrů) nebo laserových katétrů pro angioplastiku k léčbě stenózy u Sirolimus vylučujícího koronárního stentu BioMime™ + Sirolimus vylučujícího koronárního stentu dosud nebyla stanovena.

11. Informace o klinickém použití:

11.1 Kontrola před použitím:

- Před otevřením sterilní balení pečlivě zkontrolujte
- Pokud je obal poškozen nebo otevřen, nepoužívejte jej
- Výrobek se nesmí používat po datu použitelnosti
- Pokud je sterilní balení nepoškozené, opatrně systém vyjměte z obalu a zkontrolujte, zda není ohnut, překroucen nebo jinak poškozen.
- Roztrhněte sterilní kapsu a opatrně produkt vyjměte a pomocí aseptické techniky obsah položte nebo vysypejte do sterilního pole.
- Ověřte si, že je stent umístěn mezi rentgen kontrastními značkami
- Pokud si povšimnete jakýchkoliv vad, nepoužívejte jej

11.2 Potřebný materiál

- Vhodný vodicí katétr /y
- 2-3 injekční stříkačky (10-20 cc)
- 1000 ml/500 ml běžného heparinizovaného fyziologického roztoku (HepNS)
- Vodicí drát o průměru 0,36 mm (0,014”) o minimální délce 175 cm
- Rotační hemostatický ventil s vhodným vnitřním průměrem
- Kontrastní látka ředěná fyziologickým roztokem v poměru 1:1
- Insuflační pomůcka
- Trojcestný uzavírací kohout
- Otáčecí zařízení
- Zavaděč vodicího drátu

11.3 Příprava

11.3.1 Proplachování lumenu vodicího drátu

- Z lumenu vodicího drátu vyjměte ochranný stylet a zlikvidujte jej.
- Proplachujte vodicí drát roztokem HepNS, až tekutina vyteče výstupem portu vodicího drátu ve vzdálenosti asi 25 cm distálně od distálního hrotu katétru.

Upozornění: Dbejte na to, aby při proplachování lumenu vodicího drátu nedošlo k manipulaci se stentem, protože by se mohlo porušit umístění stentu na balónku.

11.3.2 Příprava zaváděcí soupravy

- Biomime™ Připravte si insufláční pomůcku s rozředěnou kontrastní látkou
- Připojte insuflační pomůcku k uzavíracímu kohoutku; připojte k rozbočovači (port pro nafouknutí balónku)

Upozornění: Na balónek v tomto okamžiku nevyvíjejte negativní ani pozitivní tlak.

- Otevřete kohoutek k zaváděcí soupravě stentu
- Ponechejte insuflační pomůcku v neutrální pozici
- Vysajte z insuflační pomůcky veškerý vzduch

11.3.3 Postup zavádění

- Připravte místo vaskulárního přístupu podle běžné praxe.
- Připravte místo léze podle běžné praxe. Předem dilatujte lézi pomocí PTCA katétru.
- V insuflační pomůcce udržujte neutrální tlak. Otevřete co nejvíce otočný hemostatický ventil.
- Zaváděcí soupravu naložte na proximální část vodicího drátu a udržujte pozici vodicího drátu napříč cílovou lézí.
- Posouvejte zaváděcí soupravu pomocí vodicího drátu k cílové lézi. K umístění stentu napříč lézí využijte rentgen kontrastní markery balónku; proveďte angiografii a potvrďte umístění stentu.

Poznámka: Pokud před implantací stentu cítíte kdykoliv během postupu k lézi nebo vyjímání zaváděcí soupravy stentu neobvyklý odpor, je třeba celou soupravu vyjmout, Viz Předběžná opatření při vyjímání stentu/systému, část 6.4, kde naleznete konkrétní pokyny pro zavádění a vyjímání.

- Utáhněte rotační hemostatický ventil. Nyní je stent připraven k usazení.

11.3.4 Postup zavádění

Upozornění: Informace o vnitřním průměru stentu in vitro a RBP najdete na štítku výrobku.

- Před usazením stentu znovu zkontrolujte pomocí rentgen kontrastních markerů balónku správné umístění stentu vzhledem k cílové lézi.
- Připojte insuflační pomůcku (stříkačku) (pouze částečně naplněnou kontrastní látkou) ke kohoutku (minimálně třícestnému) a pomocí negativního tlaku z balónku vyprázdněte vzduch.
- Otočte kohoutkem do pozice vypnuto; z insuflační pomůcky vysajte vzduch. Uzavřete boční port kohoutku.
- Pomocí fluoroskopické vizualizace nafoukněte balónek tak, aby umístil stent, ale nepřekračujte předpokladaný tlak protržení, uvedený na štítku. Optimální roztažení vyžaduje, aby byl stent zcela v kontaktu se stěnou arterie, vnitřní průměr stentu odpovídá velikosti průměru referenční cévy. Kontakt stentu se stěnou je třeba ověřit provedením angiografie nebo intravaskulárním ultrazvukem.
- Balónek vyfoukněte zatažením vakua na inflační pomůcce. Než se pokusíte s katétrem pohybovat, zkontrolujte, zda je balónek úplně vypuštěný.
- Potvrďte dostatečné roztažení stentu pomocí angiografické injekce přes vodicí katétr.

11.3.5 Další dilatace stentovaného segmentu

Je třeba vyvinout veškeré úsilí pro to, aby stent nebyl nedostatečně dilatovaný. Pokud není velikost zavedeného stentu s ohledem na průměr cévy dostatečná nebo pokud není dosaženo plného kontaktu s cévní stěnou, je možno k dalšímu rozšíření stentu použít větší balónek. Pokud úvodní angiografické výsledky nejsou optimální, je možno stent dále rozšířit pomocí vysokotlakého neodpovídajícího balónkového katétru s nízkým profilem. Pokud je to zapotřebí, měl by se stentovaný segment opatrně znovu protnout vyhřezlým vodicím drátem, aby se předešlo uvolnění stentu.

Poznámka: Pro stent délky > 40 mm se doporučuje dilatace

Upozornění: Neprovádějte dilataci stentu za následující limity

Nominální průměr stentu	Dilatační limity
2,00 mm - 2,50 mm	3,00 mm
2,75 mm - 3,50 mm	4,00 mm
4,00 mm - 4,50 mm	5,00 mm

11.3.6 Postup vyjmutí

- Zkontrolujte, že je balónek zcela vypuštěný
- Udržujte vodicí drát na svém místě a vyvinutím negativního tlaku na inflační pomůcce vyjměte zaváděcí soupravu stentu.

Poznámka: Pokud před implantací stentu cítíte kdykoliv během přístupu do léze nebo vyjímání zaváděcí soupravy stentu neobvyklý odpor, musíte celou soupravu vyjmout, Viz Předběžná opatření při vyjímání stentu/soupravy, část 6.4, kde naleznete konkrétní pokyny pro zavádění a vyjímání.

- Pro přístup do stentované oblasti opakujte angiografii. Pokud nebylo dosaženo příslušného roztažení, vraťte se k původnímu zaváděcímu katétru nebo zajistěte řádné přilnutí stentu k cévní stěně.
- Konečný vnitřní průměr stentu musí odpovídat referenční cévě. ZKONTROLUJTE, ZDA STENT NENÍ MÁLO DILATOVÁN.

12. Protidestičková Léčba:

K určení specifického protidestičkového/antikoagulačního režimu pro pacienty v rámci své praxe musí lékař zvážit informace ze současné literatury o stentech uvolňujících lék a specifické potřeby jednotlivých pacientů.

Je třeba postupovat podle aktuálních pokynů pro zrušení trvání DAPT. Rozhodnutí přerušit nebo přerušit DAPT je zodpovědností ošetřujícího lékaře, přičemž se bere v úvahu stav jednotlivého pacienta. V případě, že je vyžadováno neočekávané přerušení nebo nepokračování DAPT po uplynutí jednoho měsíce po implantaci z koronárního stentu, údaje z publikované literatury vykazují nízký počet trombosů stentu a žádné zvýšené riziko pro trombózu stentu.

Je velmi důležité, aby pacient dodržoval doporučení týkající se protidestičkové léčby po zákroku. Předčasné vysazení předepsaného protidestičkového léku může vést ke zvýšenému riziku trombózy, infarktu myokardu a smrti. Pokud se plánuje provést před PCI zákrokem chirurgický nebo dentální zákrok, který vyžaduje časné vysazení protidestičkové léčby, lékař provádějící PCI musí spolu s pacientem uvážit, zda stent uvolňující lék s doprovodnou doporučenou protidestičkovou léčbou je vhodnou volbou pro PCI zákrok. Pokud bude doporučen chirurgický nebo dentální zákrok po PCI, musí být zvážena rizika a prospěch zákroku ve srovnání s možným rizikem spojeným s předčasným vysazením protidestičkové léčby.

Pacienty, u nichž bylo nutno předčasně vysadit protidestičkovou léčbu po závažné krvácivé příhodě, je nutné pečlivě sledovat z hlediska kardiálních příhod a jakmile se jejich stav stabilizovaný, znovu zahájit protidestičkovou terapii co nejdříve, v souladu s uvážením jejich ošetřujícího lékaře.

13. Zřeknutí se záruky a omezení náhrady:

Neexistuje žádná vyslovená ani nepřímá záruka, včetně a bez omezení nepřímé záruky obchodovatelnosti z důvodu vhodnosti pro určitý účel, pokud jde o produkt(y) společnosti Meril Life Sciences Pvt. Ltd., které jsou popsány v této publikaci. Společnost Meril Life Sciences Pvt. Ltd. nebude za žádných okolností odpovědná za žádné přímé, nepřímé, náhodné nebo následné škody. Některé jurisdikce nedovolují vyloučení odpovědnosti nebo omezení nepřímé záruky. V jurisdikcích, které neumožňují zřeknutí se nebo omezení náhodných nebo následných škod nemusí být některé ze shora uvedených zřeknutí se platné. Pacient(ka) může mít také jiná práva, což se v jednotlivých jurisdikcích liší.

Popisy a specifikace v tištěných materiálech společnosti Meril Life Sciences Pvt. Ltd., včetně této publikace, jsou určeny pouze k obecnému popisu výrobku v době výroby a nezakládají podstatu konkrétní záruky.

Společnost Meril Life Sciences Pvt. Ltd. neodpovídá za žádné přímé, nepřímé, náhodné nebo následné škody, vzniklé opakovaným použitím výrobku.

Symboly použité na štítcích

Vnitřní průměr stentu

Délka stentu

Teplotní omezení

Obsahuje jednu jednotku

MGCID Min. vnitřní průměr I.D. vodicího katétru

Uchovávejte v suchu

Pokud je krabice otevřená nebo poškozená, nepoužívejte ji

SN Výrobní číslo

REF Referenční číslo

LOT Číslo šarže

Viz pokyny k použití

Max. průměr vodicího drátu

Pouze pro jedno použití, nepoužívejte opakovaně

Nepyrogenický

EC REP Autorizovaný zástupce pro Evropskou Unii

Nesterilizujte opakovaně

STERILE EO Sterilizováno etylen oxidem

Výrobce

MR Podmíněně bezpečný při magnetické rezonanci

Datum výroby

Doba použitelnosti

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Mode d'emploi - French

1. Description du dispositif :

L'endoprothèse coronaire à élution de sirolimus BioMime™ est constituée des composants suivants-

- Un stent coronaire expansible en cobalt - chrome L605 monté sur ballonnet
- Un stent revêtu, dont le revêtement est un mélange d'un médicament antiprolifératif et de polymères
  1. Le médicament antiprolifératif sirolimus (également connu sous le nom de rapamycine)
  2. Un revêtement en copolymères biodégradables et biocompatibles, qui agit comme un réservoir et une plateforme de libération du médicament
- Un cathéter à ballonnet PTCA et à échange rapide de stent
- Le stent est monté sur le cathéter à ballonnet et placé entre deux bandes marqueurs radio-opaques en platine-iridium.

1.1 Description des composants du dispositif :

1.1.1 Diamètres et longueurs disponibles des stents

Les diamètres et longueurs disponibles des stents (87 configurations) figurent dans le tableau-1 ci-dessous

Tableau-1 Description des stents BioMime™

Diamètres disponibles des stents (mm)	Longueurs disponibles des stents (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tableau-2

1.1.2	Matériau des stents	Alliage cobalt – chrome électropoli L605, de type hybride, découpé au laser dans des tubes sans couture.
1.1.3	Cathéter à ballonnet de livraison du stent	Dénomination du système d'administration: Cathéter de dilatation à ballonnet Xpedient™ Rx ACTP - UNS (Lineage) Ballonnet semi-compliant en polyamide, de longueur nominale de 0.5 mm et supérieure à celle du stent. Longueur du stent prémonté & situation définie par deux marqueurs radio-opaques en platine-iridium encadrant le stent. Deux marqueurs proximaux sur le manche du système de livraison (à 90 cm et 100 cm de l'extrémité distale) indiquent la position relative du système par rapport au nez du cathéter de guidage brachial ou fémoral.
1.1.4	Longueur utile du système de livraison	142 cm
1.1.5	Lumière du fil-guide	Commence à l'extrémité distale du cathéter à ballonnet et se termine à environ 25 cm de cette extrémité
1.1.6	Port à échange rapide du fil-guide	Commence à l'extrémité distale du cathéter à ballonnet et émerge à environ 25 cm de cette extrémité. Un stylet jetable protège le cathéter distal de nœuds éventuels
1.1.7	Profil extérieur de la tige	Proximal 2.13F Distal 2.7F
1.1.8	Dilatation du stent / Pressions de gonflage du ballonnet	Pression nominale: 9 atm, Pression nominale d'éclatement: 14/16 atm* *RBP 14 atm pour le diamètre de 4.50 millimètres, toutes les longueurs. *RBP 14 atm pour tout diamètre avec une longueur> 40mm.
1.1.9	Compatibilité du fil-guide	5F (Min I.D. 0.056” / 1.42 mm)
1.1.10	Compatibili fil-guide	0.014” (0.36 mm)
1.1.11	Format du code produit BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = nominal stent diameter (mm) yy = nominal stent length (mm) For e.g. BIO30016 xxx = 300 = Diameter 3.00 mm yy = 16 = Length 16 mm

1.1.12 Les informations in-vitro figurent dans le tableau suivant :

Tableau - 3 Tableau de compliance des stents BioMime™

Pression de goflage		Diamètre du stent							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Fond gris: Pression nominale, **Fond noir:** Pression d'éclatement nominale (RBP / Rated Burst Pressure) *RBP 14 atm pour tout diamètre avec une longueur > 40mm.

1.2 Description des composants du produit :

Le composant médicamenteux revêt le stent. Le revêtement est composé d'un mélange de sirolimus, qui est un mélange de médicament (l'ingrédient actif) et de polymères biodégradables (l'ingrédient inactif).

1.2.1 Sirolimus

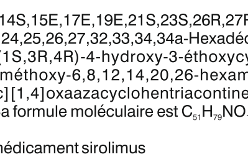
Sirolimus est également connu sous le nom de rapamycine.

Sirolimus est une lactone macrocyclique produite par Streptomyces hygroscopicus.

Le nom chimique du sirolimus (également connu sous le nom de rapamycine) est :

(3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadécahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-éthoxycyclohexyl]-1-méthyléthyl]-10,21-diméthoxy-6,8,12,14,20,26-hexaméthyl-23,27-époxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.Sa formule moléculaire est $C_{51}H_{79}NO_{13}$ et son poids moléculaire est 914,2.

Fig.1 Structure chimique du médicament sirolimus



Sirolimus se présente sous la forme d'une poudre blanche ou blanche cassée, insoluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'alcool benzylique, le chloroforme, l'acétone et l'acétonitrile. Sa température de fusion est d'environ 183-185°C. Sirolimus appartient à une classe d'agents thérapeutiques dénommés lactones macrocycliques ou macrolides. C'est un médicament cytostatique et un immunosuppresseur. Il inhibe la mobilité cellulaire par suppression des voies 4E-BP1 et 56K1 médiées par m-TOR (mammalian target of rapamycin). Il inhibe l'activation des lymphocytes-T et la prolifération répondant à l'antigène et à la cytokine. Il inhibe également la production d'anticorps. Il possède une activité antiproliférative.

Le contenu en médicament du stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ va de 34 µg à 412 µg.

1.2.2 Polymère

L'ingrédient inactif du revêtement est constitué de polymères biodégradables de lactides et glycolides. Ces polymères contrôlent la cinétique de libération du médicament et se dégradent au fur et à mesure que le médicament se libère du stent.

2. Conditionnement :

Stérile: le dispositif est stérilisé au gaz d'oxyde d'éthylène et il est non pyrogène. Il est destiné à un usage unique. Ne pas restériliser. Ne pas utiliser le dispositif si son emballage est détérioré.

Contenu: un (1) stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ emballé dans un étui protecteur circulaire, un (1) mode d'emploi, deux (2) cartes d'implantation de stent.

Stockage: conserver à une température comprise entre 15 et 25 °C (59 - 77°F) dans une pièce sèche, sombre et fraîche. Protéger contre la lumière.

3. Indications :

Le stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ est indiqué dans l'élargissement du diamètre de la lumière des artères coronaires chez les patients souffrant d'une ischémie cardiaque symptomatique, due à des lésions de resténose sur stents préexistants (longueurs ⩽ 44 mm) posés dans des artères coronaires natives ayant un diamètre de 2.00 mm à 4.5 mm. Pour cela, il faut que les patients soient éligibles à l'angioplastie coronaire transluminale percutanée (PTCA) et aux poses de stents.

4. Contre-indications :

Le stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ est contre-indiqué chez les types de patients suivants :

- Patients souffrant d'une hypersensibilité ou d'une allergie aux produits suivants : aspirine, héparine, clopidogrel, ticlopidine, sirolimus (rapamycine) ou médicaments similaires, médicaments analogues ou dérivés, cobalt, chrome, nickel, molybdène, tungstène et les produits de contraste.
- Patients chez lesquels un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant est contre-indiqué.
- Patients dont les lésions empêchent un gonflage complet du ballonnet d'angioplastie.
- Patients transplantés

5. Avertissements :

- Une sélection judicieuse des patients s'impose préalablement à l'utilisation du dispositif, car ce dernier expose au triple risque de thrombose subaiguë, complications vasculaires et saignement.
- La sûreté et l'efficacité d'un stent sur greffon veineux saphène ne sont pas établies.
- Ne jamais essayer de redresser ou d'entortiller un hypotube (manche métallique proximal).Le redressement ou l'entortillement du métal peut provoquer une cassure du manche.

6. Précautions :

6.1 Précautions générales

- Seuls les médecins ayant bénéficié d'une formation adéquate peuvent procéder aux implantations de stents.
- Le placement de stents ne doit être réalisé que dans un hôpital disposant d'une installation de chirurgie d'urgence pour pontages coronaires (CABG).
- Les blocages survenant après pose de stents peuvent nécessiter des dilatations répétées des segments artériels contenant ces stents. Les résultats à long terme des dilatations répétées des stents endothélialisés ne sont pas bien cernés.

6.2 Précautions à prendre lors de la manipulation des stents

- Ne pas utiliser les stents si leur emballage a été endommagé ou détérioré.
- Utiliser le stent avant la date de péremption inscrite sur l'étiquette du produit.
- Pour utilisation chez un seul patient seulement. Ne réutilisez pas, retraitez ou restérilisez. La nouvelle utilisation, en retraitant ou la restérilisation peut compromettre l'intégrité structurelle de l'artifice et/ou causer l'échec d'artifice qui, à son tour, peut s'ensuivre dans la blessure patiente, la maladie ou la mort.
- Réutilisation, le retraitement ou la re-stérilisation peuvent également créer un risque de contamination de l'appareil et / ou causer une infection du patient ou la contamination croisée, y compris, mais non limitée à la transmission des maladies infectieuses d'un patient à l'autre. La contamination du dispositif peut entraîner des blessures, des maladies ou la mort du patient.
- Retirer et jeter le stylet protecteur de la lumière du fil-guide.
- Ne pas retirer le stent de son système de livraison, car cela peut le détériorer ou conduire à son embolisation. Le système du stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ est conçu pour fonctionner comme un ensemble.
- Le stent ne doit pas être retiré pour être utilisé avec d'autres cathéters de dilatation.
- Une attention toute particulière doit veiller à ne pas manipuler le stent et à modifier sa position sur le système de livraison. C'est particulièrement important lors du retrait du cathéter de son emballage, du positionnement du fil-guide, de sa progression à travers l'adaptateur rotatif de la valve hémostatique et du guidage du cathéter.
- Ne pas manipuler, toucher ou manipuler le stent avec les doigts, ou le mettre en contact avec des liquides avant sa préparation et sa mise en place, car cela peut endommager son revêtement, contaminer le stent ou le déloger du cathéter de livraison à ballonnet.
- Ne pas exposer le dispositif à des solvants organiques tels que l'alcool ou les détergents ou l'essuyer avec ces solvants.
- Utiliser uniquement les milieux appropriés de gonflage du ballonnet.N'utiliser aucun milieu gazeux pour gonfler le ballonnet car cela peut provoquer sa mauvaise expansion et des difficultés dans le déploiement du stent.
- Lors du retrait du cathéter sur le fil-guide, soutenir les différents segments de la tige.
- Ne pas utiliser le dispositif s'il présente des nœuds.

6.3 Précautions lors de la mise en place du stent

- Ne pas préparer ou prégonfler le ballonnet avant de déployer le stent, en dehors des stents à pose directe.
- Ne pas faire le vide (pression négative) dans le cathéter de livraison à ballonnet avant d'atteindre la lésion cible.
- L'implantation d'un stent peut nécessiter la dissection du vaisseau distal et/ou proximal de la portion à stenter. Ce qui peut nécessiter une brève occlusion du vaisseau entrainant une autre intervention (par exemple un CABG, une dilatation complémentaire ou la pose d'autres stents).
- Ne pas déployer le stent tant qu'il n'est pas correctement positionné dans le vaisseau.
- Le résultat à long terme de dilatations répétées des stents coronaires endothélialisés, n'est pas connu pour le moment.
- L'implant d'un stent peut compromettre la perméabilité des branches collatérales du vaisseau d'implantation.
- Ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale indiquée sur l'étiquette. L'utilisation de pressions supérieures à celles précisées sur l'étiquette du produit peut provoquer une rupture du ballonnet et une lésion ou dissection de l'intima du vaisseau.
- Les cathéters de guidage utilisés doivent avoir des lumières dont les diamètres permettent l'introduction des stents BioMime™ (voir le tableau 2).
- Les méthodes d'extraction des stents (fils supplémentaires, lassos ou pinces) peuvent provoquer des lésions à la vascularisation coronaire et/ou sur le site vasculaire d'accès. Les complications peuvent comporter saignements, hématomes et pseudo anévrysmes.
- Ne pas implanter des stents en matériaux différents au contact les uns des autres ou se chevauchent, pour éviter des corrosions métalliques différentes.
- Lors du traitement de lésions multiples, la lésion la plus distale doit être stentée en premier, suivie du stentage des lésions proximales. Un stentage respectant cet ordre évite d'avoir à croiser un stent proximal par un stent distal ; ce qui réduit les risques de déplacement du stent proximal.
- Chez les patients ayant bénéficié au préalable d'une curiethérapie de la lésion cible, la sûreté et l'efficacité des stents coronaires BioMime™ ne sont pas établies.
- On ne connaît pas la sûreté et l'efficacité d'une artériectomie mécanique ou d'une angioplastie par laser guidée par cathéter, associée à une implantation d'un stent à élution de sirolimus BioMime™.
- La poche Tyvek constitue une barrière stérile. Pour cette raison, seul le contenu de la poche Tyvek doit être considéré comme étant stérile. Ne retirer le contenu de la poche Tyvek qu'immédiatement avant son utilisation.
- Lors du retrait du système de livraison, maintenir une gaze imbibée de sérum physiologique autour de la partie exposée du manche du cathéter et retirer le cathéter à travers la gaze pour enlever tout excès de produit de contraste.
- En cas de réinsertion du cathéter, rincer auparavant sa lumière à l'aide de l'aiguille de rinçage.
- Toute expansion supplémentaire d'un stent déjà déployé peut provoquer une dissection de l'intima du vaisseau qui limite alors le flux sanguin.Cette lésion peut être traitée par l'implantation d'un autre stent. Lorsque de multiples stents sont implantés, les derniers doivent se chevaucher partiellement.

6.4 Précautions pour le retrait du système ou d'un stent

- Si à moment donné, avant l'implantation du stent, on est en présence d'une résistance inhabituelle, soit lors de l'accès à la lésion, soit lors du retrait du système de livraison, le système entier doit être retiré en une seule fois.
- Lors du retrait en une seule fois du système de livraison, ne pas rétracter au préalable le système dans le cathéter de guidage.
- Faire progresser le fil-guide dans la coronaire concernée, aussi loin que possible, tout en respectant la sécurité. Serrer la valve hémostatique rotative pour fixer le système de livraison du stent dans son entier.
- Faute de suivre ces étapes ou au contraire d'appliquer une force excessive sur le système de livraison, il peut s'en suivre une perte ou une détérioration du stent ou des composants du système de livraison.

6.5 Précautions post-implantation

Il faut faire très attention lors du croisement d'un stent nouvellement déployé par d'autres dispositifs tels qu'un autre système de livraison de stent, un cathéter intravasculaire à ultrasons, un fil guide-coronaire ou un cathéter à ballonnet, afin d'éviter de modifier la géométrie ou le revêtement du stent déjà en place.

6.6 Précautions concernant l'imagerie IRM :

Essais non cliniques a démontré la coronaire à élution de sirolimus BioMime™, seul (max. 4.5 x 40 mm) et se chevauchent (max. 2 x 4.5 x 40 mm (longueur max 79 mm)) est MR conditionnelle. Il peut être scanné bien dans les conditions suivantes :

- le champ magnétique statique de 1.5 Tesla et de 3 Tesla seulement, avec
- le champ de gradient spatial de 33 T/m et moins
- Le produit de champ de gradient spatial de 96 T^2/m et moins
- corps entier maximum estimé théoriquement moyenne (WBA) Taux d'absorption spécifique (SAR) de

<2 W / kg à 1,5 Tesla, chevauchée (max. 2 x 4.5 x 40 mm (longueur max 79 mm))

<2 W / kg à 3 Tesla, chevauchée (max. 2 x 4.5 x 40 mm (longueur max 79 mm))

pendant 15 minutes consécutives MR balayage.

La qualité d'image MR est compromis si la région d'intérêt est dans la même région ou relativement près de la position de l'artifice. Donc, il peut être nécessaire d'optimiser les paramètres d'image MR pour détecter la présence de cet implant.

6.7 Interactions médicamenteuses

Bien que l'on ne possède pas de données spécifiques, les médicaments comme le tacrolimus, qui agissent grâce aux mêmes protéines de liaison (FKBP), peuvent interférer avec l'efficacité du Sirolimus.

Des études d'interactions médicamenteuses n'ont pas été réalisées. Sirolimus est métabolisé par CYP3A4. Les inhibiteurs puissants de CYP3A4 (par ex. ketoconazol) pourraient provoquer une augmentation de l'exposition au sirolimus à des niveaux où apparaissent des effets systémiques, particulièrement si plusieurs stents sont mis en place. Une exposition systémique au Sirolimus doit également être prise en considération si le patient est traité de façon concomitante par un traitement systémique immunosuppresseur.

7. Effets indésirables :

Par ordre alphabétique, les effets indésirables pouvant être associés à l'implantation de stents coronaires sur des artères coronaires natives, comprennent de façon non exhaustive :

- Obstruction aiguë du stent
- Infarctus aigu du myocarde
- Réactions allergiques
- Anévrysme
- Angor
- Arythmies, dont la fibrillation ventriculaire (VF) et la tachycardie ventriculaire (TV)
- Fistule artérioveineuse
- Tamponnade cardiaque
- Occlusion Coronaire Aiguë
- Choc cardiogénique
- Mort
- Dissection coronaire
- Réaction médicamenteuse aux antiplaquettaires, agents anticoagulants et produits de contraste
- Embolie distale (aérienne, tissulaire ou thrombotique)
- Embolisation du stent
- Chirurgie d'urgence de pontage par greffon d'une artère coronaire (CABG)
- Impossibilité du déploiement d'un stent à l'endroit prévu
- Fièvre
- Fistulisation
- Insuffisance cardiaque
- Hématome
- Hémorragie
- Hypotension / Hypertension
- Apposition incomplète d'un stent
- Infection, notamment infection et douleurs au niveau du site d'accès
- Infarctus du myocarde
- Ischémie du myocarde
- Perforation ou rupture
- Epanchement péricardique
- Angor prolongé
- Pseudo anévrisme
- Insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Resténose d'un segment stenté
- Rupture d'un greffon de pontage natif
- Choc / Œdème pulmonaire
- Spasme
- Compression du stent
- Migration du stent
- Attaque d'apoplexie / AVC / AIT
- Thrombose du stent (aiguë, subaiguë ou tardive)/occlusion
- Fibrillation ventriculaire
- Perforation d'un vaisseau
- Spasme d'un vaisseau
- Traumatisme d'un vaisseau nécessitant une réfection chirurgicale ou une réintervention

Possibles effets indésirables non mentionnés ci-dessus, pouvant être consécutifs à l'administration orale de sirolimus :

- Explorations fonctionnelles hépatiques anormales
- Anémie
- Arthralgies
- Diarrhée
- Hypercholestérolémie
- Hypersensibilité, dont réaction de type anaphylactique/hypersensibilité non anaphylactique
- Hypertriglycéridémie
- Hypokaliémie
- Infections
- Maladie interstitielle des poumons
- Leucopénie
- Lymphome et autres types de cancers
- Thrombocytopénie

Il peut apparaître d'autres effets indésirables non observés jusqu'à présent.

8. Traitement médicamenteux recommandé :

Suite à la pose d'un stent coronaire, un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant est recommandé, conforme aux pratiques de l'établissement.

9. Individualisation du traitement :

- Les risques et bénéfices doivent être évalués individuellement pour chaque patient avant d'utiliser le stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™. Les facteurs de sélection des patients doivent inclure le risque d'un traitement antiplaquettaire. Une attention particulière doit porter sur les patients ayant présenté récemment un ulcère ou une gastrite actif.
- Lorsqu'un stentage est envisagé, il faut tenir compte des situations morbides (diabète sucré, insuffisance rénale, obésité sévère) augmentant le risque d'un résultat initial médiocre du stentage et le risque d'une chirurgie de pontage en urgence.
- Il faut aussi prendre en compte la situation du vaisseau, son diamètre, la longueur de la lésion, les caractéristiques qualitatives de la lésion cible et la quantité de myocarde menacé de thrombose subaiguë ou aiguë.
- Les thromboses faisant suite à l'implantation d'un stent peuvent être favorisées par plusieurs éléments ressortant des examens invasifs faisant partie du bilan initial, tels que l'angiographie. Il peut s'agir d'un vaisseau de diamètre inférieur à 3 mm, d'une thrombose provoquée par un examen ou d'une dissection vasculaire faisant suite à l'implantation du stent. Chez les patients ayant entrepris un stentage coronaire, la persistance d'un thrombus ou d'une dissection doit être considérée comme un marqueur prédisposant à une occlusion thrombotique ultérieure. Les patients concernés doivent faire l'objet d'une surveillance attentive durant le premier mois suivant l'implantation du stent.

10. Utilisation d'un stent dans des populations particulières :

La sûreté et l'efficacité du stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™, ne sont pas établies dans les populations suivantes :

- Patients porteurs d'un thrombus persistant au niveau de la lésion
- Patients dont l'artère coronaire cible a un diamètre de référence < 2.00 mm
- Patients ayant une lésion non protégée de la branche interventriculaire antérieure de la coronaire gauche
- Patients ayant bénéficié d'une curiethérapie de la lésion cible
- **Patientes enceintes:** il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes et chez les hommes prévoyant de procréer. Une contraception efficace doit être débutée avant d'implanter un stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ et continuée pendant les 12 semaines suivant l'implantation. Lors d'une grossesse, le stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™ ne peut être utilisé que si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel auquel est soumis l'embryon ou le fœtus.
- **Allaitement:** on ne sait pas si le sirolimus passe dans le lait humain. Compte tenu que des médicaments similaires sont connus pour être excrétés dans le lait humain, et compte tenu du risque de réactions indésirables lors de l'allaitement des enfants, il faut prendre des décisions sur la continuation de l'allaitement et l'implantation d'un stent, en prenant en compte l'importance d'un stent pour la mère.
- On a pas encore établi la sûreté et l'efficacité de la curiethérapie, des dispositifs d'artériectomie mécanique (cathéters directionnels d'artériectomie, cathéters rotatifs d'artériectomie) et des cathéters d'angioplastie par laser dans le traitement des resténoses sur stent coronaire à élution de sirolimus BioMime™.

11. Informations sur l'utilisation clinique :

11.1 Inspection avant utilisation

- Inspecter soigneusement l'emballage stérile avant de l'ouvrir
- Ne pas utiliser le dispositif si son emballage est endommagé ou ouvert
- Le produit ne doit pas être utilisé après la date de péremption
- Si l'emballage stérile paraît intact, en retirer délicatement le système de livraison et l'inspecter à la recherche de courbures, nœuds et autres détériorations.
- Ouvrir en la déchirant la poche stérile pour en retirer soigneusement le produit et le faire passer ou tomber sur le champ stérile grâce à une technique stérile.
- S'assurer que le stent est situé entre les deux marqueurs radio-opaques
- Ne pas utiliser si des défauts sont relevés

11.2 Matériels nécessaires

- Cathéters de guidage adaptés
- 2-3 seringues (10-20 cc)
- Sérum physiologique hépariné (Sph), 1000 unités/500 cc
- Fil-guide de diamètre 0.36 mm (0.014"), longueur minimum 175 cm
- Valve hémostatique rotative de diamètre intérieur approprié
- Produit de contraste dilué par du sérum physiologique dans la proportion 1:1
- Gonflage du dispositif
- Robinet d'arrêt à 3 voies
- Dispositif à force de torsion
- Introducteur de fil-guide

11.3 Préparation

11.3.1 Rinçage de la lumière du fil-guide

- Retirer et jeter le stylet protecteur de la lumière du fil-guide.
- Rincer le fil-guide avec le sérum physiologique hépariné (SPh) jusqu'à ce que le liquide sorte par le port de sortie 25 cm jusqu'à l'extrémité distale du cathéter.

Précaution : éviter les manipulations du stent lors du rinçage de la lumière du fil-guide, pour ne pas déplacer le stent sur le ballonnet.

11.3.2 Préparation du système de livraison

- Préparer un dispositif de gonflage avec un produit de contraste dilué
- Fixer le dispositif de gonflage sur le robinet à 3 voies ; fixation sur l'embase (port de gonflage du ballonnet)

Précaution : à ce moment-là du processus, ne pas appliquer de pression positive ou négative dans le ballonnet.

- Ouvrir le robinet vers le système de livraison du stent
- Laisser le dispositif de gonflage sur neutre
- Purger l'air du dispositif de gonflage

11.3.3 Procédure de mise en place du stent

- Préparer le site d'accès vasculaire conformément aux pratiques standard.
- Préparer le site de la lésion conformément à la pratique standard. Prédilater la lésion avec un cathéter PTCA.
- Maintenir une pression neutre sur le dispositif de gonflage. Ouvrir largement et autant que possible la valve hémostatique rotative.
- Repousser le système de livraison sur la portion proximal du fil-guide tout en maintenant la position du fil-guide au travers de la lésion cible.
- Avancer le système de livraison du stent sur le fil-guide jusqu'à la lésion cible. Utiliser les marqueurs radio-opaques du ballonnet pour positionner le stent au travers la lésion, et pratiquer une angiographie pour confirmer la position du stent.

Note: avant que le stent ne soit implanté, si à un moment donné une résistance se présente, soit lors de l'accès à la lésion soit lors du retrait du système de livraison du stent, le système entier doit être retiré. Voir à la section 6.4 « Précautions pour le retrait du système de livraison du stent », pour des instructions précises sur le retrait du système.

- Serrer la valve hémostatique rotative. Le stent est maintenant prêt à être déployé.

11.3.4 Méthode de déploiement

Avertissement: pour connaître le diamètre intérieur du stent in-vitro et la pression d'éclatement nominale, voir l'étiquette du produit.

- Avant le déploiement, reconfirmer la position correcte du stent par rapport à la lésion cible grâce aux marqueurs radio-opaques du cathéter à ballonnet.
- Fixer le dispositif de gonflage (partiellement rempli de produit de contraste) au robinet d'arrêt (à 3 voies minimum) et appliquer une pression négative pour purger l'air du ballonnet.
- Tourner le robinet d'arrêt vers la position fermée off du cathéter et purger l'air du dispositif de gonflage.Fermer le port latéral du robinet d'arrêt.
- Sous fluoroscopie, gonfler le ballonnet afin de déployer le stent, sans dépasser la pression d'éclatement figurant sur l'étiquette. L'expansion optimale est obtenue lorsque le stent est en contact total et parfait avec la paroi artérielle, son diamètre intérieur atteignant alors la taille du diamètre de référence du vaisseau. Le contact du stent avec la paroi doit être vérifié par une angiographie de routine ou un examen doppler intravasculaire.
- Dégonfler le ballonnet en faisant le vide avec le dispositif de gonflage. S'assurer que le ballonnet est complètement dégonflé avant de bouger le cathéter.
- Confirmer l'expansion adéquate du stent par une injection angiographique dans le cathéter de guidage.

11.3.5 Dilatation ultérieure des segments stentés

Tout doit être fait pour s'assurer que le stent n'est pas sous-dilaté. Si le diamètre du stent déployé est insuffisant par rapport au diamètre du vaisseau, ou si un plein contact avec la paroi du vaisseau n'est pas obtenu, un ballonnet plus gros peut être utilisé pour déployer davantage le stent. Si les premiers résultats angiographiques restent sous-optimaux, le stent peut être davantage dilaté en recourant à un cathéter à ballonnet non-compliant, de profil bas et à haute pression. Si nécessaire, le segment stenté peut être prudemment recroisé avec un cathéter prolabé pour éviter de déplacer le stent.

Remarque: après dilatation est recommandé pour la longueur de stent > 40 mm

Avertissement : ne pas dilater le stent au-delà des limites suivantes

Diamètre nominal du stent	Limites de dilatation
2.00 mm à 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm à 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm à 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Technique de retrait

- S'assurer que le ballonnet est complètement dégonflé
- Retirer le système de livraison du stent tout en maintenant la position du fil-guide et une pression négative sur le dispositif de gonflage.

Note : si à un moment donné, avant l'implantation du stent, une résistance inhabituelle se présente, soit lors de l'accès à la lésion, soit lors du retrait du système de livraison, le système complet doit être retiré. Pour des instructions précises, voir à la section 6.4 « Précautions pour le retrait du système de livraison ».

- Répéter l'angiographie pour évaluer la région stentée. Si une expansion adéquate du stent n'a pas été obtenue, reprendre le cathéter initial de livraison ou parvenir à une apposition correcte du stent contre la paroi vasculaire.
- Le diamètre intérieur définitif du stent doit être celui du vaisseau de référence. S'ASSURER QUE LE STENT N'EST PAS SOUS-DILATÉ.

12. Traitement antiplaquettaire :

Les physiciens devraient utiliser les informations contenues dans les instructions actuelles sur les endoprothèses à élution médicamenteuse, ainsi que les besoins spécifiques des patients individuels afin de déterminer le bon traitement antiplaquettaire/anticoagulant à utiliser pour les patients en médecine générale.

Les directives actuelles concernant l'interruption de DAPT doivent être respectées et sont conseillées. La décision d'interrompre ou de renoncer au DAPT incombe au médecin traitant, lequel prend en compte l'état de chaque patient. Au cas où une interruption ou une renonciation imprévue de DAPT est nécessaire à tout moment un mois après l'implantation d'une endoprothèse coronaire DES, les données tirées des publications indiquent des taux faibles de thrombose sur endoprothèse et aucun risque accru de thrombose sur endoprothèse n'a été observé.

Il est très important de s'assurer que le patient est en conformité avec les recommandations antiplaquettaire post opération. L'arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire prescrit peut entraîner un risque plus élevé de thrombose, infarctus du myocarde ou de mort. Avant une angioplastie coronaire, si une opération chirurgicale ou dentaire est anticipée et requiert l'arrêt précoce du traitement antiplaquettaire, l'intervenant et le patient doivent se demander si une endoprothèse à élution médicamenteuse et son traitement antiplaquettaire associé sont le bon choix d'angioplastie coronaire. Apres angioplastie coronaire, si une opération chirurgicale ou dentaire était recommandée, les risques et avantages de cette procédure doivent être pesé contre le possible risque associé à l'arrêt précoce du traitement antiplaquettaire.

Les patients qui requièrent un arrêt prématuré de leur traitement antiplaquettaire suite à des saignements importants devraient être suivis de près en cas de problèmes cardiaques et, une fois stabilisés, devraient reprendre leur traitement antiplaquettaire au plus vite a la discrétion de leur médecin traitant.

13. Décharge de garantie et limites du remède :

Il n'existe aucune garantie expresse ou implicite, y compris sans limitation toute garantie implicite de qualité marchande d'adaptation à un but particulier, sur les produits Meril Life Sciences Pvt. Ltd. décrits dans la présente publication. Dans aucune circonstance, Meril Life Sciences Pvt. Ltd. ne peut être tenu responsable d'un quelconque dommage direct, indirect, accessoire ou consécutif. Certaines juridictions ne permettent pas d'exclusion ou de limitation sur une garantie implicite. Pour les juridictions qui permettent l'exclusion ou les limitations de dommages accessoires ou consécutifs, certaines des exclusions ci-dessus peuvent ne pas s'appliquer. Le patient peut également avoir d'autres droits, ceux-ci variant d'une juridiction à l'autre.

Les descriptions et spécifications figurant dans les documents diffusés par Meril Life Sciences Pvt. Ltd., notamment dans la présente publication, ont pour unique objet la description générale du produit au moment de sa fabrication, et ne constituent en aucune façon une garantie express.

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. ne pourra en aucun cas être tenu responsable de préjudices directs, indirects, fortuits ou consécutifs à une réutilisation du produit.

Symboles utilisés pour l'étiquetage

Diamètre intérieur de l'endoprothèse

Longueur de l'endoprothèse

Limites de température

Contient une unité

MGCID Diamètre intérieur minimum du cathéter guide

Garder au sec

Ne pas utiliser si la boîte est ouverte ou détériorée

SN Numéro de série

REF Numéro de référence

LOT Numéro de lot

Consulter le mode d'emploi

Diamètre maximum du fil guide

A usage unique ; ne pas réutiliser

Non pyrogène

EC REP Le délégué autorisé pour la communauté européenne

Utiliser jusqu'à

Fabricant

Date de fabrication

STERILE EO Stérilisé par l'oxyde d'éthylène

Ne pas restériliser

MR conditionnelle

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Gebrauchsanweisung - Deutsch

1. Gerätebeschreibung:

Das mit Sirolimus beschichtete BioMime™-Stentsystem umfasst die folgenden Bestandteile:

- Ein ballonexpandierbarer Koronarstent mit Chrom-Kobalt-Legierung L605.
- Eine Stentbeschichtung aus einer Mischung anti-proliferativer Medikamente und Polymere
  1. Das anti-proliferative Medikament Sirolimus (auch bekannt als Rapamycin)
  2. Biokompatible, biologisch abbaubare Copolymerbeschichtung als Medikamentenspeicher und Freisetzungsplattform für das Medikament
- Ein schnell austauschbarer PTCA-Ballonkatheter für die Stent-Applikation
- Der Stent wurde vorab am Ballonkatheter befestigt und wird zwischen zwei strahlenundurchlässige Platin-Iridium-Marker gesetzt.

1.1 Beschreibung der Gerätekomponenten:

1.1.1 Verfügbare Stentlängen und -durchmesser

Die verfügbaren Stentlängen und -durchmesser (87 Konfigurationen) sind in der unten stehenden Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle-1 BioMime™ Stentsystem Produktbeschreibung

Erhältliche Stent Durchmesser (mm)	Erhältliche Stent-Längen (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabelle-2

1.1.2	Stentmaterial	Elektropolierte L605 Kobalt-Chrom-Legierung laserge-schnitten aus nahtlosem Rohr mit Hybrid-Designentwurf
1.1.3	Ballon-Kathetersystem für die Stent-Applikation	Name des Liefersystems: Xpedient™ Rx PTCA Ballon erweiterungs katheter - UNS (Lineage) Semi-compliant Polyamid-Ballon, nominal 0.5 mm länger als die Stentlänge. Länge und Position des befestigten Stents werden über zwei strahlenundurchlässige Platin-Iridium-Marker unterhalb des Ballonkatheters definiert. Zwei proximale Schaftmarker für das Applikationssystem (90 cm und 100 cm proximal zur distalen Spitze) indizieren die relative Position des Applikationssystems zum Ende des brachialen oder femoralen Führungskatheters.
1.1.4	Nutzbare Länge des Applikations system	142 cm
1.1.5	Lumen des Führungsdrahtes	Beginn an der distalen Spitze des Ballon katheters und Ende etwa 25 cm von der distalen Spitze des Ballonkatheters
1.1.6	Schneller Wechsel-Port (Rx) für den Führungsdraht	Beginn an der distalen Spitze des Ballonkatheters, ragt etwa 25 cm vor der distalen Spitze des Ballonkatheters hervor. Ein Einweg-Führungsstab schützt den distalen Katheter vor einem versehentlichen Knicken.
1.1.7	Außenprofil Schaft	Proximal 2.13F Distal 2.7F
1.1.8	Stentdilatation / Balloninflationsdruck	Nenndruck: 9 atm ; Nennberstdruck: 14/16 atm* *NBD 14 atm; 4.5 mm *NBD 14 atm osphärefürale Durchmessermit Länge >40mm
1.1.9	Kompatibilität des Führungskatheters	5F (Min I.D. 0.056” / 1.42 mm)
1.1.10	Kompatibilität des Führungsdrahts	0.014” (0.36 mm)
1.1.11	Produktcode-Format BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = Nominaler stentdurchmesser (mm) yy = Nominaler stentlänge (mm) z. B. BIO30016 xxx = 300 = Durchmesser 3.00mm yy= 16 = Länge 16mm

1.1.12 in-vitro-Informationen laut folgender Tabelle:

Tabelle 3 Compliance-Tabelle für den BioMime™ - Stent

Inflationsdruck		Stentdurchmesser							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Grauer Hintergrund: Nenndruck, **Schwarzer Hintergrund:** NBD = Nennberstdruck *RBP 14 Atmosphäre für alle Durchmesser mit Länge > 40 mm.

1.2 Beschreibung der Medikamentenkomponente:

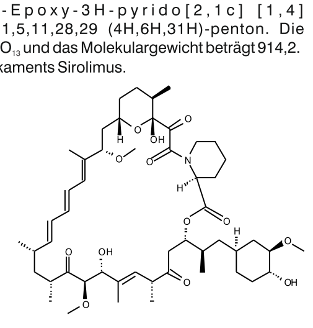
Der Stent ist mit der Medikamentenkomponente beschichtet. Diese Beschichtung besteht aus einer Mischung aus dem Sirolimus-Medikament (dem aktiven Bestandteil) und biologisch abbaubaren Polymeren (dem inaktiven Bestandteil).

1.2.1 Sirolimus

Sirolimus ist auch unter dem Namen Rapamycin bekannt. Sirolimus ist ein makrozyklisches Lakton, das aus Streptomyceshy groscopicus hergestellt wird.

Die chemische Bezeichnung von Sirolimus (auch als Rapamycin bezeichnet) lautet (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-Hexadecahydro-9, 27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S, 3R, 4R)-4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10, 21-dimethoxy-6, 8, 12, 14, 20, 26hexamethyl-23,27-Epoxy-3H-pyrido[2,1c] [1,4] oxaazacyclohentriacontin 1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-penton. Die Molekularformel lautet $C_{51}H_{79}NO_{13}$ und das Molekulargewicht beträgt 914,2.

Abb. 1 Chemische Struktur des Medikaments Sirolimus.



Sirolimus ist ein weißes bis gebrochen weißes Pulver und ist wasserunlöslich aber frei löslich in Benzylalkohol, Chloroform, Aceton und Acetonitril. Die Schmelztemperatur liegt bei etwa 183 - 185 °C.Sirolimus gehört zur Klasse therapeutischer Wirkstoffe, die als makrozyklische Laktone oder Makrolide bezeichnet werden. Es handelt sich um ein zytostatisches Medikament und um ein Immunosuppressivum. Es hemmt die Zellmotilität durch die Unterdrückung von 65K1 und 4E-BP1 m-TOR-Signalpfaden. Es hemmt die T-Lymphozytenaktivierung und Proliferation als Reaktion auf Antigene und Zytokine. Sirolimus hemmt ebenfalls die Antikörperproduktion. Es weist anti-proliferative Eigenschaften auf.

Der medikamentöse Inhalt des mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstents liegt zwischen 34 µg und 412 µg.

1.2.2 Polymer

Der inaktive Wirkstoff der Beschichtung setzt sich aus einer Mischung biologisch abbaubarer Polymere auf Laktid- und Glycolid-Basis zusammen. Diese Polymere kontrollieren die Kinetik der Medikamentenfreisetzung und sie werden abgebaut, wenn das Medikament vom Stent freigesetzt wird.

2. Anwendung:

Steril: Das Gerät wird mit Ethylenoxid-Gas (ETO) sterilisiert und ist nicht pyrogen. Es ist nur zum einmaligen Gebrauch vorgesehen. Nicht resterilisieren. Das Gerät darf nicht verwendet werden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.

Inhalt: Ein (1) mit Sirolimus beschichtetes BioMime™ - Stentsystem in einer runden Schutzhülle, eine (1) Gebrauchsanweisung, zwei (2) Stentimplantationskarten

Lagerung: Lagerung zwischen 15 - 25 °C (59 - 77 °F) in einem trockenen, dunklen, kühlen Ort. Vor Sonneneinwirkung schützen.

3. Indikationen:

Das mit Sirolimus beschichtete BioMime™- Stentsystem ist für eine Verbesserung des koronaren Lumendurchmessers bei Patienten mit einer symptomatischen ischämischen Herzerkrankung aufgrund von erneut verengten de-novo- und in-Stent-Läsionen (Länge ≤ 44 mm) in nativen Koronararterien mit einem Referenzgefäßdurchmesser von 2.00 mm bis 4.5 mm indiziert, die für eine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) und für Stentverfahren in Frage kommen.

4. Kontraindikationen:

Das mit Sirolimus beschichtete BioMime™- Koronarstentsystem ist bei den folgenden Patiententypen kontraindiziert:

- Patienten, die überempfindlich oder allergisch auf Aspirin, Heparin, Clopidogrel, Ticlopidin und Medikamentewie z. B. Sirolimus (Rapamycin) oder ähnliche Medikamente, Analoge oder Derivate, Kobalt, Chrom, Nickel, Molybdän, Wolfram oder Kontrastmittel reagieren.
- Patienten, bei welchen eine Antithrombozyten- und/oder Antikoagulationstherapie kontraindiziert ist.
- Patienten mit einer befundenen Läsion, die eine vollständige Inflation eines Angioplastieballons verhindern würde.
- Transplantationspatienten

5. Warnhinweise:

- Für den Einsatz des Gerätes muss eine vernünftige Patientenauswahl erfolgen, da ein zusammenhängendes Risiko bezüglich einer subakuten Thrombose, vaskulärer Komplikationen und/oder Blutungen besteht.
- Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit eines Venasaphena-Bypassgraft-Stentings liegen nicht vor.
- Eine geknickte Hypotube darf niemals gerade gebogen werden. Beim Geradebiegen eines geknickten Metalls kann der Schaft brechen.

6. Vorsichtsmaßnahmen:

6.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Nur Ärzte, die entsprechend geschult wurden, sollten die Implantation des Stents durchführen.
- Die Stentplatzierung sollte nur in Krankenhäusern durchgeführt werden, in welchen eine Not-Koronararterien-Bypass-Chirurgie (CABG) unmittelbar durchgeführt werden kann.
- Bei einer nachfolgenden Restenose kann eine erneute Dilatation des Arteriensegments mit dem Stent erforderlich werden. Es liegen keine eindeutigen Ergebnisse zum langfristigen Ergebnis nach wiederholten Dilatationen endothelialisierter Stents vor.

6.2 Vorsichtsmaßnahmen zur Stentbenutzung

- Nicht verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.
- Das Gerät ist vor dem auf der Produktkennzeichnung angegebenen „Haltbarkeitsdatum" zu verwenden.
- Nur für den Gebrauch an einem Patienten. Nicht wiederverwenden, erneut verarbeiten oder wiedersterilisieren. Wiederverwendung, Wiederbenutzung oder erneute Sterilisation können die strukturelle Integrität kompromittieren und/oder Geräteversagen, welches Verletzung, Erkrankung oder den Tod des Patienten zur Folge haben kann.
- Wiederverwendung oder erneute Sterilisation,erhöht dasVerunreinigungsrisiko des Gerätsund / oder verursacht Infektionoder Kreuzinfektion des Patienten,, welches Infektionsrisiken anderer Patienten erhöhen kann Verunreinigungdes Geräts kann zu Verletzung, Krankheitoder Toddes Patientenführen.
- Den Schutzstab aus dem Führungsdrahtlumen entnehmen und entsorgen.
- Den Stent nicht aus dem Applikationssystem nehmen, da ein Entfernen zur Beschädigung des Stents und/oder zur Stentembolisation führen kann. Das mit Sirolimus beschichtete BioMime™-Koronarstentsystem ist zur Nutzung als System vorgesehen.
- Der Stent sollte nicht in Verbindung mit anderen Dilatationskathetern verwendet werden.
- Es ist vor allem darauf zu achten, dass der Stent so gehandhabt wird, dass die Stentposition am Applikationsgerät nicht geändert oder unterbrochen wird.Das ist insbesondere bei der Entnahme des Katheters aus der Verpackung, bei der Platzierung des Führungsdrahtes, beim Vorschieben durch den rotierenden hämostatischen Ventiladapter und beim Führungskatheteranschluss wichtig.
- Der Stent darf vor der Vorbereitung und Applikation nicht mit den Fingern manipuliert, berührt oder benutzt werden oder mit Flüssigkeiten in Kontakt kommen. Das kann zu einer Beschädigung der Beschichtung, Verunreinigung oder Verschiebung des Stents aus dem Applikationsballonkatheter führen.
- Das Gerät darf nicht mit organischen Lösungsmitteln wie z. B. Alkohol oder Reinigungsmitteln in Berührung kommen oder abgewischt werden.
- Nur die entsprechenden Medien zur Balloninflation verwenden. Zur Balloninflation darf kein Gas verwendet werden, da dies zu einer ungleichmäßigen Ausdehnung und zu Problemen beim Platzieren des Stents führen kann.
- Beim erneuten Aufsetzen des Katheters auf den Führungsdraht sind die Schaftsegmente entsprechend zu stützen.
- Wenn das Gerät geknickt ist, darf es nicht verwendet werden.

6.3 Vorsichtsmaßnahmen beim Platzieren des Stents

- Der Ballon darf nur wie angegeben vor dem Steneinsatz vorbereitet oder zuvor ausgedehnt werden.
- Mit dem Applikationsballonkatheter darf vor dem Erreichen der Zielläsion kein Vakuum (negativer Druck) erzeugt werden.
- Eine Stentimplantation kann zu einer Dissektion des Gefäßes distal und/oder proximal zum gestenteten Abschnitt führen und einen akuten Gefäßverschluss verursachen, wodurch eine zusätzliche Intervention erforderlich wird (z. B. ein CABG, weitere Dilatation oder eine Platzierung zusätzlicher Stents).
- Der Stent darf nicht ausgedehnt werden, wenn er nicht korrekt im Gefäß platziert ist.
- Derzeit liegen keine langfristigen Ergebnisse nach wiederholten Dilatationen endothelialisierter Koronarstents vor.
- Bei der Platzierung des Stents kann es zur Beeinträchtigung der Durchgängigkeit eines Seitenastes kommen.
- Der auf der Kennzeichnung angegebene Nennberstdruck darf nicht überschritten werden.Bei einem Druck, der über dem auf der Gerätekennzeichnung angegebenen Druck liegt, kann der Ballon reißen und möglicherweise innen beschädigt und disseziert werden.
- Die Lumengröße von Führungskathetern muss so groß sein, dass die Einführung des BioMime™-Stents möglich ist (Tabelle 2).
- Rückholmaßnahmen für den Stent (Verwendung zusätzlicher Drähte, Schlingen oder Forceps) können zu einem weiteren Trauma hinsichtlich der koronaren Gefäßversorgung und/oder der vaskulären Zugangsstelle führen.Zu den möglichen Komplikation zählen Blutungen, Hämatome oder Pseudoaneurismen.
- Um eine mögliche Korrosion verschiedener Metalle zu vermeiden, dürfen wenn möglich keine Stents unterschiedlicher Materialien in Form einer Überlappung oder mit Kontaktpunkten implantiert werden.
- Bei der Behandlung mehrerer Läsionen sollte zunächst die distale Läsion und anschließend die proximale Läsion gestentet werden.Bei einem Stenting in dieser Reihenfolge wird das Kreuzen des proximalen Stents beim Platzieren des distalen Stents gemindert und eine mögliche Verschiebung des proximalen Stents reduziert.
- Es liegen bisher keine Daten zur Sicherheit Wirksamkeit des BioMime™-Koronarstents bei Patienten mit vorheriger Brachytherapie der Zielläsion vor.
- Es liegen weiterhin keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit beim Einsatz mechanischer Artherektomie- oder Laserangioplastiekatheter in Verbindung mit einer Implantation des mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstents vor.
- Der Tyvek-Beutel ist die sterile Barriere. Deshalb ist nur der Inhalt des versiegelten Tyvek-Beutels steril. Der Inhalt des Tyvek-Beutels darf erst kurz vor dem Einsatz entnommen werden.
- Halten Sie beim Entnehmen des Applikationssystems den Katheterschaft mit in Kochsalzlösung getränkter Gaze fest und ziehen Sie den Katheter durch die Gaze, um überschüssiges Kontrastmittel zu entfernen.
- Beim erneuten Einsetzen des Katheters spülen Sie das Führungsdrahtlumen vor dem Einführen mit einer Spülnadel.
- Eine zusätzliche Ausdehnung des eingesetzten Stents kann zu einer flussmindernden Dissektion führen. Diese wird im Rahmen einer Implantation weiterer Stents behandelt. Wenn mehrere Stents implantiert werden, sollten die Enden jeweils leicht überlappen.

6.4 Entfernung des Stents/Systems - Vorsichtsmaßnahmen

- Bei einem ungewöhnlichen Widerstand während dem Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Stentapplikationssystems vor der Stentimplantation muss das gesamte System als Einheit entfernt werden.
- Beim Entfernen des Applikationssystems als Einheit darf das Applikationssystem nicht in den Führungskatheter zurückgezogen werden.
- Der Führungsdraht muss möglichst weit distal und sicher wie möglich in die Koronaranatomie vorgeschoben werden.Über das Schließen des rotierenden hämostatischen Ventils wird gewährleistet, dass das Stentapplikationssystem eine Einheit ist.
- Ein Nichteinhalten dieser Schritte und/oder eine übermäßige Kraftaufwendung auf das Stentapplikationssystem kann möglicherweise zum Verlust oder zu einer Beschädigung des Stents und/oder der Komponenten des Stentapplikationssystems führen.

6.5 Vorsichtsmaßnahmen nach der Implantation

Beim Kreuzen eines neu eingesetzten Stents mit anderen Geräten wie beispielsweise ein weiteres Stentapplikationssystem, ein intravaskulärer Ultraschallkatheter (IVUS), ein koronarer Führungsdraht oder ein Ballonkatheter ist äußerste Vorsicht zu walten, damit die Stentgeometrie und Stentbeschichtung nicht beeinträchtigt wird.

6.6 Aussage zur Magnetresonanztomographie (MRT)

Nicht-klinische Tests haben festgestellt, dass BioMime™ Elusions Stent Systeme, einzelne (maximal. 4.5 X 40 mm) und überschritten (maximal. 2 X 4.5 X 40 mm (maximal. 79 mm Länge) MRI bedingt sind. Eskann sicherunterden Folgenden Bedingen gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld des 1.5 Tesla und 3 Teslanur, mit
- Räumliches Gradienten Feld des 33 T/m und weniger
- Räumliches Gradienten Feld des 96 T^2/m und weniger
- Theoretisch hat geschätzten maximaler ganzer Körper den Durchschnitt von (WBA) spezifische Aufnahmerate (SAR) von berechnet

< 2 W/kg bei 1.5 Tesla, überschritten (maximal 2 x 4.5 x 40 mm (maximal 79 mm Länge))

< 2 W/kg bei 3 Tesla, überschritten (maximal 2 x 4.5 x 40 mm (maximal 79 mm Länge)) für 15 Minuten ununterbrochenen MRI Scannen.

MR Bildqualitätist beeinträchtigt, wenndas Gebietdes Interess esimgleichen Gebiet oder verhältnismäßig nah zur Position der Vorrichtung ist. Daher ist es notwendig, MR-Tomographie Parameter für die Anwesenheit des Stents zuoptimieren.

6.7 Medikamenteninteraktion:

Obwohl keine spezifischen klinischen Daten zur Verfügung stehen, können Medikamente wie Tacrolimus, deren Wirkung über dasselbe Bindungsprotein (FKBP) erfolgt, die Wirksamkeit von Sirolimus beeinträchtigen. Es wurden bisher noch keine Studien zur Medikamenteninteraktion durchgeführt. Sirolimus wird über CYP3A4 metabolisiert. Starke CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol) können zu einer verstärkten Sirolimus-Exposition im Bereich systemischer Effekte führen und zwar insbesondere dann, wenn mehrere Stents eingesetzt werden. Eine systemische Exposition von Sirolimus ist auch dann in Erwägung zu ziehen, wenn der Patient gleichzeitig im Rahmen einer immunosuppressiven Therapie behandelt wird.

7. Unerwünschte Ereignisse:

Zu den unerwünschten Ereignissen (in alphabetischer Reihenfolge), die mit der Implantation eines Koronarstents in native Koronararterien in Zusammenhang stehen können, zählen insbesondere die Folgenden:

- Abrupter Stentverschluss
- Akuter Myokardinfarkt
- Allergische Reaktionen
- Aneurysma
- Angina
- Arrhythmien einschließlich Kammerflimmern (KF) und ventrikuläre Tachykardie (VT)
- Aarteriovenöse Fistel
- Herztamponade
- Koronararterienverschluss
- Kardiogener Schock
- Tod
- Dissektion
- Medikamentenreaktionen in Bezug auf Thrombozytenaggregationshemmer / Antikoagulationsmittel / Kontrastmittel
- Embolie, distal (Luft, Gewebe oder Thrombose)
- Embolisation, Stent
- Koronararterienbypass-Notfalloperation (CABG)
- Stent kann nicht am vorgesehenen Ort eingesetzt werden
- Fieber
- Fistelbildung
- Herzinsuffizienz
- Hämatom
- Blutung
- Hypotonie/Hypertonie
- Unvollständige Stentapposition
- Infektion einschließlich Infektion und/oder Schmerzen an der Zugangsstelle
- Myokardinfarkt
- Myokardiale Ischämie
- Perforation oder Riss
- Perikarderguss
- Verlängerte Angina
- Pseudoaneurysma
- Nierenversagen
- Ateminsuffizienz
- Restenose des gestenteten Segments
- Riss am nativen oder Bypassgraft
- Schock/Lungenödem
- Spasmus
- Stentkompression
- Stentmigration
- Schlaganfall/Hirndurchblutungsstörung/TIA
- Stentthrombose (akut, subakut oder spät)/Verschluss
- Kammerflimmern
- Gefäßperforation
- Gefäßspasmus
- Gefäßtrauma mit erforderlicher chirurgischer Rekonstruktion oder erneuter Intervention

Mögliche unerwünschte Ereignisse, die oben nicht aufgeführt sind und die mit Sirolimus nach oraler Verabreichung in Zusammenhang stehen können:

- Anormale Leberfunktionstests
- Anämie
- Arthralgie
- Diarrhö
- Hypercholesterinämie
- Überempfindlichkeit einschließlich Anaphylaxieanfälle/anaphylaktische Reaktionen
- Hypertriglyzeridämie
- Hypokaliämie
- Infektionen
- Interstitielle Lungenerkrankung
- Leukopenie
- Lymphom und andere Malignitäten
- Thrombozytopenie

Es können weitere mögliche unerwünschten Ereignisse auftreten, die derzeit noch nicht vorhersehbar sind.

8. Empfohlene Medikamententherapie:

Im Rahmen der institutionellen Vorgehensweise beim Koronarstenting wird eine Thrombozytenaggregationshemmer- oder Antikoagulationstherapie empfohlen.

9. Individualisierung der Behandlung:

- Die Risiken und Vorteile müssen für jeden Patienten vor dem Einsatz des mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstents sorgfältig abgewogen werden.Bei der Patientenauswahl ist eine Evaluierung im Hinblick auf das Risiko einer Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie durchzuführen. Insbesondere ist auf jene Patienten mit kürzlich akuter Gastritis oder peptischem Ulkus zu achten.
- Prämorbide Zustände, die das Risiko eines schlechten anfänglichen Ergebnisses oder das Risiko einer Notüberweisung zur Bypass-OP erhöhen (Diabetes mellitus, Nierenversagen und schwere Adipositas), sind zu überprüfen.
- Auch die Überprüfung der Gefäßposition, der Größe des Referenzgefäßes, die Läsionslänge, die qualitativen Eigenschaften der Zielläsion und der Umfang des durch eine akute oder subakute Thrombose bedrohten Myokards ist ebenfalls in Erwägung zu ziehen.
- Eine Thrombose nach einer Stentimplantation wird von verschiedenen angiographischen und Verfahrensfaktoren in der Ausgangssituation beeinflusst. Dazu zählen ein Gefäßdurchmesser von unter 3 mm, eine Thrombose während dem Verfahren und eine Dissektion nach der Stentimplantation. Bei Patienten, bei welchen ein Koronarstent eingesetzt wird, wird ein vorhandener Thrombus oder eine bestehende Dissektion als Anzeichen für einen nachfolgenden thrombotischen Verschluss angesehen. Diese Patienten müssen sehr sorgfältig während dem ersten Monat nach der Stentimplantation überwacht werden.

10. Einsatz bei besonderen Populationen

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit des mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstents bei den folgenden Patientenpopulationen vor:

- Patienten mit nicht aufgelösten Gefäßthrombus an der Läsionsstelle
- Patienten mit einem Referenzdurchmesser des Koronararteriengefäßes < 2.00 mm
- Patienten mit ungeschützten Läsionen in der linken Hauptkoronararterie
- Patienten mit einer Brachytherapie-Behandlung der Zielläsion
- **Schwangere Patientinnen:** Es liegen keine adäquate und kontrollierte Studien zu schwangeren Frauen oder zu Vätern mit der Absicht Kinder zu zeugen vor. Vor der Implantation des mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstents und 12 Wochen nach der Implantation sollte ein effektives Verfahren der Empfängnisverhütung angewendet werden. Der mit Sirolimus beschichtete BioMime™-Koronarstent sollte während einer Schwangerschaft nur dann eingesetzt werden, wenn der mögliche Nutzen die möglichen Risiken für den Embryo oder Fötus überwiegt.
- **Stillen:** Es ist nicht bekannt, ob Sirolimus in die menschliche Muttermilch abgegeben wird.Da man weiß, dass ähnliche Medikamente in die menschliche Muttermilch abgegeben werden und aufgrund des Risikos unerwünschter Ereignisse bei gestillten Säuglingen, sollte eine Entscheidung dahingehend getroffen werden, ob das Stillen des Säuglings beendet wird. Außerdem sollte entschieden werden, ob das Stillen beendet oder ob der Stent implantiert wird. Dabei ist die Wichtigkeit des Stents für die Mutter zu berücksichtigen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Brachytherapie, mechanischer Artherektomiegeräte (direktionale Artherektomiekatheter, rotierende Atherektomie-Katheter) oder Laserangioplastiekatheter zur Behandlung einer in-Stent-Stenose bei einem mit Sirolimus beschichteten BioMime™-Koronarstent und bei mit Sirolimus beschichteten Stents sind noch nicht bekannt.

11. Klinische Informationen zur Verwendung:

11.1 Prüfung vor dem Gebrauch

- Die sterile Verpackung ist vor dem Öffnen sorgfältig zu prüfen.
- Nicht verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.
- Das Produkt darf nach Ablauf des "Haltbarkeitsdatums" nicht mehr verwendet werden.
- Wenn die sterile Verpackung unbeschädigt ist, ist das System vorsichtig aus der Verpackung zu nehmen und im Hinblick auf Biegungen, Knicke und andere Beschädigungen zu überprüfen.
- Der sterile Beutel wird aufgerissen, das Produkt wird vorsichtig entnommen und der Inhalt wird mithilfe einem antiseptischen Verfahren auf ein steriles Feld gegeben oder gelegt.
- Es ist zu überprüfen, dass sich der Stent zwischen den strahlenundurchlässigen Markern befindet.
- Nicht verwenden, wenn Mängel festgestellt werden.

11.2 Benötigte Materialien

- Entsprechende(r) Führungskatheter
- 2 - 3 Spritzen (10 - 20 cm^3)
- 1000 u/500 cm^3, normale heparinisierte Kochsalzlösung (HepNS)
- Führungsdraht mit Durchmesser 0.014" (0.36 mm), Mindestlänge 175 cm
- Rotierendes hämostatisches Ventil mit entsprechendem Innendurchmesser
- Kontrastmittel mit 1:1-Verdünnung mit normaler Kochsalzlösung
- Inflationsgerät
- Dreiwegeabsperrhahn
- Drehmomentvorrichtung
- Führungsdraht-Einführinstrument

11.3 Vorbereitung

11.3.1 Spülung des Führungsdrahtlumens

- Den Schutzstab aus dem Führungsdrahtlumen nehmen und entsorgen.
- Den Führungsdraht mit HepNS spülen, bis die Flüssigkeit etwa 25 cm distal zur distalen Katheterspitze am Ausgang des Führungsdrahts austritt.

Vorsicht: Stentmanipulationen sind während der Lumen-Spülung des Führungsdrahtes zu vermeiden, da dies zu einer Beeinträchtigung bei der Platzierung des Stents auf dem Ballon führen kann.

11.3.2 Vorbereitung des Applikationssystems

- Vorbereitung eines Inflationsgerätes mit verdünntem Kontrastmittel.
- Anbringung des Inflationsgerätes am Absperrhahn (Anbringung am Inflationsanschluss).

Vorsicht: Zu diesem Zeitpunkt keinen negativen oder positiven Druck auf den Ballon ausüben.

- Absperrhahn zum Stentapplikationssystem hin öffnen.
- Das Inflationsgerät bleibt in der neutralen Position.
- Aus dem Inflationsgerät die gesamte Luft saugen.

11.3.3 Applikationsverfahren

- Vorbereitung der vaskulären Zugangsstelle gemäß dem Standardverfahren
- Vorbereitung der Läsionsstelle gemäß dem Standardverfahren; Prädilatation der Läsion mit einem PTCA-Katheter
- Neutralen Druck auf das Inflationsgerät ausüben.Das rotierende hämostatischen Ventil so weit wie möglich öffnen.
- Das Applikationssystem wieder auf den proximalen Abschnitt des Führungsdrahtes aufsetzen und den Führungsdraht in Position über der Zielläsion halten.
- Stentapplikationssystem über den Führungsdraht zur Zielläsion vorschieben. Mithilfe des strahlenundurchlässigen Markers den Stent über der Läsion platzieren. Stentpositionierung mithilfe der Angiographie bestätigen.

Hinweis: Bei einem ungewöhnlichen Widerstand während dem Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Stentapplikationssystems vor der Stentimplantation muss das gesamte System als Einheit entfernt werden. Siehe Entfernung des Stents/Systems Vorsichtsmaßnahmen, Abschnitt 6.4 bezüglich spezifischer Anweisungen zum Entfernen der Stentapplikation.

- Das rotierende hämostatischen Ventil schließen. Der Stent kann nun eingesetzt werden.

11.3.4 Einsatzverfahren:

Vorsicht: Die in-vitro-Innendurchmesser und der NBD des Stents sind auf der Produkt kennzeichnung angegeben.

- Vor der Verwendung ist die korrekte Position des Stents in Bezug auf die Zielläsion erneut mithilfe der strahlenundurchlässigen Ballonmarker zu bestätigen.
- Befestigen Sie das Inflationsgerät (nur teilweise mit Kontrastmittel gefüllt) an einem Absperrhahn (mindestens Dreiwegehahn) und üben Sie negativen Druck aus, um die Luft aus dem Ballon zu entfernen.
- Drehen Sie den Absperrhahn zum Katheter hin auf die Aus-Position und entfernen Sie die Luft aus dem Inflationsgerät.
- Schließen Sie den Seitenanschluss des Absperrhahns.
- Inflation des Ballons unter Fluoroskopie zum Einsetzen des Stents. Der angegebene Nennberstdruck darf dabei nicht überschritten werden.
- Für eine optimale Ausdehnung muss der Stent die Arterienwand vollständig berühren. Der Innendurchmesser des Stents stimmt dann mit der Größe des Durchmessers des Referenzgefäßes überein. Der Kontakt des Stents mit der Wand ist über eine Routine-Angiographie oder über einen intravaskulären Ultraschall zu kontrollieren.
- Über ein Vakuum mit dem Inflationsgerät wird der Ballon entleert. Es ist sicherzustellen, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor der Katheter bewegt wird.
- Die adäquate Stentausdehnung ist über eine Angiographie-Injektion über den Führungskatheter zu bestätigen.

11.3.5 Weitere Dilatation der gestenteten Segmente

Es müssen alle möglichen Schritte unternommen werden, um sicherzustellen, dass der Stent nicht zu wenig dilatiert ist. Wenn der eingesetzte Stent nach wie vor nicht zum Gefäßdurchmesser passt oder wenn kein vollständiger Kontakt mit der Gefäßwand erreicht wird, kann ein größerer Ballon verwendet werden, um den Stent weiter auszudehnen. Wenn die anfänglichen Angiographieergebnisse suboptimal sind, kann der Stent weiter mit einem niedrigen Profil, hohen Druck und einem nicht konformen Ballonkatheter ausgedehnt werden.In diesem Fall sollte das gestentete Segment vorsichtig erneut mit einem prolabierten Führungsdraht gekreuzt werden, um eine Verschiebung des Stents zu vermeiden.

Hinweis: Beitrag Dilatationistfür Längedes Stent sempfohlen > 40mm

Vorsicht: Der Stent darf nicht über die folgenden Grenzen hinaus dilatiert werden

Nominaler Stentdurchmesser	Dilatationsgrenze
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Entfernen

- Stellen Sie sicher, dass der Ballon komplett entleert ist.
- Unter Beibehaltung der Führungsdrahtposition und des negativen Drucks auf das Inflationsgerät wird das Stentapplikationssystem herausgezogen.
- **Hinweis:** Bei einem ungewöhnlichen Widerstand während dem Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Stentapplikationssystems vor der Stentimplantation muss das gesamte System als Einheit entfernt werden.Siehe Entfernen des Stents/Systems - Vorsichtsmaßnahmen, Abschnitt 6.4 bezüglich spezifischer Anweisungen zum Entfernen des Stentapplikationssystems.
- Wiederholen Sie die Angiographie, um den gestenteten Bereich zu bewerten. Wenn keine adäquate Ausdehnung erreicht wird, nehmen Sie erneut den ursprünglichen Applikationskatheter oder Sie erreichen eine korrekte Stentapposition zur Gefäßwand. Der endgültige Innendurchmesser des Stents sollte mit dem Referenzgefäß übereinstimmen. STELLEN SIE SICHER, DASS DER STENT NICHT ZU WENIG DILATIERT IST.

12. Thrombozytenaggregationshemmer - Therapie

Der Arzt sollte die Informationen aus der aktuellen Literatur des medikamentenbeschichteten Stents, den Leitlinien und den spezifischen Bedürfnissen einzelner Patienten verwenden, um das spezifische Thrombozytenaggregations- / Antikoagulationsregime zu bestimmen, das für ihre Patienten in der Allgemeinpraxis verwendet werden soll.

Huidige richtlijnen voor DAPT-beëindiging moeten gevolgd worden en zijn aanbevolen. Het besluit om DAPT te onderbreken of te beëindigen is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts, de individuele toestand van de patiënt in overweging nemend. Wanneer een onvoorziene onderbreking of beëindiging van DAPT vereist is op elk ogenblik na één maand volgend op een DES coronair stentimplantaat, tonen gegevens uit gepubliceerde literatuur lage stenttrombosegehaltes en geen geobserveerd verhoogd risico op stenttrombose.

Es ist sehr wichtig, dass der Patient die Antithrombozytenempfehlung nach dem Eingriff einhält. Ein vorzeitiger Abbruch der verschriebenen Thrombozytenaggregationshemmung könnte zu einem erhöhten Thrombose-, Myokardinfarkt- oder Todesfallrisiko führen. Vor der PCI sollten Interventionsmediziner und Patient sorgfältig überlegen, ob ein medikamentenbeschichteter Stent und die damit verbundene empfohlene Thrombozytenaggregationshemmung die geeignete PCI-Wahl ist, wenn ein chirurgisches oder zahnärztliches Verfahren erwartet wird, das ein frühzeitiges Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmung erfordert. Sollte eine chirurgische oder zahnärztliche Behandlung nach der PCI empfohlen werden, sollten das Risiko und der Nutzen des Verfahrens gegen das mögliche Risiko abgewogen werden, das mit einem vorzeitigen Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmung verbunden ist.

Patienten, bei denen aufgrund einer signifikanten Blutung ein vorzeitiges Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich ist, sollten sorgfältig auf kardiale Ereignisse überwacht werden. Nach Stabilisierung sollte die Thrombozytenaggregationshemmung so schnell wie möglich nach Ermessen der behandelnden Ärzte wieder aufgenommen werden.

13. Haftungsausschluss und Haftungsbeschränkung

Es gibt keine ausdrückliche oder stillschweigende Garantie auf das/die Meril Life Sciences Pvt. Ltd. Produkt(e), die in dieser Veröffentlichung beschrieben werden, einschließlich jeglicher stillschweigender Garantie der Marktgängigkeit der Eignung für einen bestimmten Zweck ohne Einschränkung. Unter keinen Umständen soll Meril Life Sciences Pvt. Ltd. für direkte, indirekte, zufällige oder resultierende Schäden haftbar gemacht werden. Einige Rechtsordnungen erlauben keinen Ausschluss von oder die Einschränkung einer stillschweigenden Garantie. Für Rechtsordnungen, die den Ausschluss oder die Einschränkung von zufälligen oder resultierenden Schäden nicht erlauben, könnten einige der oben genannten Ausschlüsse nicht angewendet werden. Der Patient kann auch andere Rechte haben, die von Land zu Land variieren.

Beschreibungen oder Spezifikationen in Drucksachen von Meril Life Sciences Pvt. Ltd. einschließlich dieser Publikation dienen allein der Beschreibung des Produkts zum Herstellungszeitpunkt und stellen keine ausdrückliche Zusicherung dar.

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. übernimmt keine Haftung für direkte, indirekte, zufällige oder Folgeschäden, die sich aus einer erneuten Verwendung des Produkts ergeben.

Grafische Symbole bei der Kennzeichnung

Stentdiameter

Stentlänge

Temperaturlimit

Enthält eine Einheit

MGCID Min. Führungskatheter-ID

Trocken aufbewahren

Nicht verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist

SN Seriennummer

REF Bestellnummer

LOT Chargennummer

Gebrauchsanweisung zu Rate ziehen

Max. Führungsdrahtdurchmesser

Einweg-Produkt, nicht wiederverwenden

Nicht pyrogen

EC REP Autorisierter EU Repräsentant

Verfallsdatum

Hersteller

Herstellungsdatum

STERILE EO Sterilisation auf Basis von Ethylenoxid

Nicht resterilisieren

MR kompatibel

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

उपयोग के लिए निर्देश - हिन्दी

1. उपकरण का विवरणः

BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग सिस्टम में निम्नलिखित भाग सम्मिलित होते हैं–

- एक गुब्बारा – फुलाए जाने वाला L605 कोबॉल्ट क्रोमियम कॉरोनरी स्टेंट
- एक स्टेंट कोटिंग जिसमें प्रजनन रोधी दवा और पॉलीमर मिले होते हैं
  1. प्रजनन रोधी दवा सिरोलिमस (जिसे रैपामाइसीन के रूप में भी जाना जाता है)
  2. जैव–संगत, जैव–सड़नशील सह–पॉलीमर कोटिंग जो दवा स्टोर एंव दवा निर्गम प्लेटफॉर्म के रूप में कार्य करती है।
- तीव्र परिवर्तनशील स्टेंट डिलिवरी पीटीसीए बैलून कैथेटर
- बैलून कैथेटर पर स्टेंट पहले से लगा होता है एवं दो प्लेटिनम–इरीडियम रेडियो अपारदर्शी बैंडों के बीच रखा जाता है।

1.1 उपकरण के भागों का विवरण

1.1.1 उपलब्ध स्टेंट की लंबाई एवं व्यास

उपलब्ध स्टेंट की लंबाई एवं व्यास (87 कॉन्फ़िगरेशन) नीचे तालिका–1 में दिखाए गए हैं

तालिका 1: BioMime™ स्टेंट सिस्टम उपकरण का विवरण

उपलब्ध स्टेंट व्यास (मिमी)	उपलब्ध स्टेंट लंबाईयाँ (मिमी)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

तालिका-2

1.1.2	स्टेंट सामग्री	इलेक्ट्रोपॉलिश्ड L605 कोबाल्ट क्रोमियम मिश्रधातु किसी हाइब्रिड डिजाइन पैटर्न में बिना जोड़ वाली ट्यूब से लेज़र से कटा हुआ।
1.1.3	स्टेंट डिलीवरी बैलून कैथेटर सिस्टम	नेम ऑफ़ डिलेवरी सिस्टम: एक्सपेडिएंट™ आरएक्स पीटीसीए बलून डायलेशन कैथेटर - UNS (Lineage) अर्द्ध–अनुरूपी पॉलियामाइड बैलून सामान्यतरु स्टेंट की लंबाई से 0.5 मिमी बड़ा होता है। आरोपित स्टेंट लंबाई एवं स्थान की व्याख्या बैलून कैथेटर के अंतर्गत दो प्लेटिनम–इरीडियम स्वेग्ड रेडियो अपारदर्शी मार्करों द्वारा की जाती है। दो निकटवर्ती डिलीवरी सिस्टम शॉफ़्ट मार्कर्स (दूरस्थ टिप से निकटवर्ती 90 सेमी और 100 सेमी पर) ब्रेकियल सिरे या फेमोरल गाइडिंग कैथेटर से डिलीवरी सिस्टम की सापेक्ष स्थिति इंगित करते हैं।
1.1.4	डिलीवरी सिस्टम प्रायोज्य लंबाई	142 सेमी
1.1.5	गाइड वायर ल्यूमेन	बैलून कैथेटर के बाहरी सिरे से शुरू होता है और बैलून कैथेटर के बाहरी सिरे से लगभग 25 सेमी की दूरी पर समाप्त होता है।
1.1.6	गाइड वायर रैपिड एक्सचेंज (Rx) पोर्ट	बैलून कैथेटर के बाहरी सिरे से शुरू होता है और बैलून कैथेटर के बाहरी सिरे से लगभग 25 सेमी की दूरी से निकलता है। प्रयोज्य स्टाइलेट बाहरी कैथेटर की किसी अनजानी आवाज को रोकता है।
1.1.7	शॉफ़्ट का बाहरी प्रोफाइल	समीपस्थ 2.13F दूरस्थ 2.7F
1.1.8	स्टेंट प्रसार / बैलून फुलाव दबाव	मामूली दाबः 9 atm, निर्धारित बर्स्ट दाबः 14/16 atm* 4.50 मिमी व्यास के लिए RBP* 14 atm, सभी लंबाई 'लंबाई >40 मिमी के साथ सभी व्यास के लिए RBP 14 atm
1.1.9	गाइड कैथेटर अनुकूलता	5F (न्यूनतम आई डी 0.056"/1.42 मिमी)
1.1.10	गाइड वायर अनुकूलता	0.014” (0.36 मिमी)
1.1.11	उत्पाद कोड स्वरूप BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = मामूली स्टेंट व्यास (मिमी) yy = मामूली स्टेंट लंबाइ (मिमी) उदाहरण के लिए BIO30016 xxx = 300 = व्यास 3.00 मिमी yy = 16 = लंबाइ 16 मिमी

1.1.12 इन–विट्रो जानकारी नीचे दी गई तालिका के अनुसार है

तालिका 3 BioMime™ स्टेंट अनुपालन चार्ट

इन्फलेशन दबाव		स्टेंट व्यास							
(atm)	(kPa)	2.00मिमी	2.25मिमी	2.50मिमी	2.75मिमी	3.00मिमी	3.50मिमी	4.00मिमी	4.50मिमी
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

स्लेटी पृष्ठभूमिः न्यूनतम दबाव, काली पृष्ठभूमिः RBP (निर्धारित बर्स्ट दबाव) लंबाई >40 मिमी वाले सभी व्यास के लिए *RBP 14 atm

1.2 दवा घटक का विवरण

दवा घटक को स्टेंट पर कोट किया जाता है। इस कोटिंग में सिरोलिमस दवा (सक्रिय घटक) एवं जैविक रूप से सड़नशील पॉलीमर्स (निष्क्रिय घटक) होते हैं।

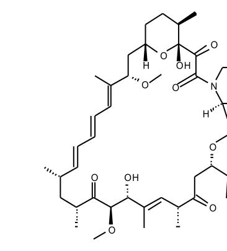
1.2.1 सिरोलिमस

सिरोलिमस को रैपामाइसिन के रूप में भी जाना जाता है।

सिरोलिमस एक मैक्रोसाइक्लिक लैक्टोन है जिसका उत्पादन स्ट्रेप्टोमाइसेस हाइग्रोस्कोपिकस के द्वारा किया जाता है

सिरोलिमस का रासायनिक नाम (जिसे रैपामाइसिन के नाम से भी जाना जाता है) (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)- 4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4] oxaazacyclohentriacontine-1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)- पेंटोन है। इसका आणविक सूत्र $C_{51}H_{79}NO_{13}$ है और इसका अणुभार 914.2 है।

चित्र 1: सिरोलिमस ड्रग की रासायनिक संरचना



सिरोलिमस सफेद और हल्के पीले रंग का पाउडर होता है जो पानी के अघुलनशील होता है, लेकिन बेंज़ाइल एल्कोहल, क्लोरोफॉर्म, एसीटोन एवं एसिटोनाइट्राइल में आसानी से घूल जाता है इसका गलनांक लगभग 183 - 185° C है। सिरोलिमस चिकित्सीय अभिकर्मक के वर्ग से संबंधित है जिसे मैक्रोसाइक्लिक लैक्टोन या मैक्रोलाइड्स के रूप में भी जाना जाता है। यह एक साइटोस्टेटिक और प्रतिरक्षादमन दवा है। यह m-TOR मध्यस्थता 56K1 एवं 4E-BP1 रास्तों को दबाकर कोशिका गतिशीलता को रोकता है। यह एंटीजन एवं साइटोकिन का प्रत्युत्तर होने पर टी–लिम्फोसाइट सक्रियकरण एवं घटाने वाले प्रसार को रोकता है। यह प्रतिरक्षी उत्पादन को भी रोकता है। यह प्रजनन शील गतिविधियों को भी दर्शाता है।

BioMime™ सिरोलिमस इलूटंग कोरोनरी स्टेंट परव घटक की सीमा 34 µg से 412 µg के बीच है।

1.2.2 पॉलीमरः

कोटिंग के निष्क्रिय घटक जिसमें जैविक रूप से सड़नशील पॉलीमर्स आधारित लैक्टाइड एवं ग्लाइकोटाइड होते हैं। ये पॉलीमर्स दवा निर्गमन काइनेटिक्स को नियंत्रित करते हैं और जैसे ही स्टेंट से दवा निकलती है वैसे ही वे अवक्रमित हो जाते हैं।

2. आपूर्ति कैसे की जाती है

विसंक्रमितः इस उपकरण को इथाइलीन ऑक्साइड (ETO) गैस द्वारा विसंक्रमित किया जाता है और यह गैर–पायरोजेनिक होती है। केवल एक बार के प्रयोग हेतु। पुनः असंक्रमित न करें। खुले या क्षतिग्रस्त पैकेज का प्रयोग न करें।

घटकः एक (1) BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कॉरोनरी स्टेंट सिस्टम को सुरक्षात्मक चक्रीय हूप ट्रे में रखा जाता है। एक (1) उपयोग के लिए निर्देश, दो (2) स्टेंट इम्प्लांट कार्ड।

भंडारणः ठंडे, सुखे व अंधेरे स्थान में 15-25°C(59-77°F) तापमान पर भण्डारण करें। सूर्य की रोशनी से बचाएँ।

3. निर्देशः

BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कॉरोनरी स्टेंट सिस्टम को रोगियों में कोरोनरी ल्यूमिनल व्यास सुधार के लिए बताया जाता है जिन्हें डी नोवो के कारण सूचक स्थानिक अरक्तता संबंधी बीमारी है और 2.00 मिमी से 4.5 मिमी के संदर्भ वाहिका व्यास के साथ मूल कोरोनरी धमनियों में इन–स्टेंट स्टेनोटिक घाव (लम्बाई ⩽ 44 मिमी) वाले परक्यूटेनियस ट्रांस्ल्यूमिनल कौरोनरी एंजीयोप्लास्टी (PTCA) एवं स्टेंटिंग प्रक्रियाओं के लिए पात्र हैं।

4. मतभेदः

निम्नलिखित प्रकार के रोगियों को BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कॉरोनरी स्टेंट सिस्टम की सलाह नहीं दी जाती है।

- रोगी जिन्हें एस्पिरिन, हैपारोन, क्लोपिडोग्रेल, टिक्लोपिडाइन दवा जैसे कि सिमोलिनस (रैपामाइसिन) या इसी प्रकार की अन्य दवाएँ या कोई सदृश या कृत्रिम, कोबाल्ट, क्रोमियम, निकेल, मॉलिबडेनम, टंगस्टन या कोई भी विपरीत माध्यम से अतिसंवेदनशीलता या एलर्जी हो।
- रोगी जिन्हें एंटी–प्लेटलेट और/या एंटी कॉग्यूलेंट की सलाह न दी गई हो।
- रोगी जिनमें घाव की पहचान की जाती है जो एंजियोप्लास्टी बैलून को पूर्ण रूप से फूलने से रोकता है।
- प्रत्यारोपण वाले रोगी।

5. चेतावनियाँः

- इस उपकरण के प्रयोग के दौरान उचित रोगी का चयन आवश्यक है क्योंकि इसमें कम तीव्रता वाली घनास्त्रता के जोखिम, वाहिकीय जटिलताएँ एवं/या रक्तस्राव संबंधी घटनाएँ होती हैं।
- सैफेनस नस उपरोव की प्रत्यक्ष स्टेंटिंग की सुरक्षा एवं प्रभावकिता को स्थापित नहीं किया गया है।
- कभी किसी बलदार हाइप्टोट्यूब को सीधा करने का प्रयास न करें। बलदार धातु को सीधा करने के परिणामस्वरूप शाफ्ट टूट सकती है।

6. सावधानियाँः

6.1 सामान्य सावधानियाँ

- स्टेंट का प्रत्यारोपण केवल उचित प्रशिक्षण प्राप्त चिकित्सकों को ही करना चाहिए।
- स्टेंट स्थापना केवल उन्हीं अस्पतालों में की जानी चाहिए जहाँ पर आपातकालीन हृदय धमनी बाइपास ग्राफ्ट (CABG) पहले से ही उपलब्ध हो।
- अनुवर्ती रुकावट को स्टेंट वाले धमनी खंड के लगातार प्रसार की आवश्यकता हो सकती है। एंडोथेलाज्ड स्टेंट के सतत प्रसार के बाद के दीर्घावधि परिणाम भलीभांति वर्गीकृत नहीं है।

6.2 स्टेंट रखरखाव संबंधी सावधानियाँ

- पैकेज खुला या क्षतिग्रस्त होने पर इसका प्रयोग न करें।
- लेबल पर निर्दिष्ट तिथि ''इस समय तक प्रयोग करें'' से पहले प्रयोग करें।
- केवल एक बार के प्रयोग हेतु। पुनः असंक्रमित, पुनर्संसाधन या पुनः रोगाणोहीन करने से डिवाइस की संरचनात्मक पूर्णता को जोखिम हो सकता है और या डिवाइस काम करना बंद कर सकता है जिसके कारण रोगी बीमार हो सकता है, उसे चोट लग सकती है या उसकी मृत्यु हो सकती है।
- पुनः उपयोग, पुनर्संसाधन या पुनः रोगाणुहीन करने से डिवाइस के संक्रमित होने का खतरा पैदा हो सकता है, जिसमें एक रोगी से दूसरे व्यक्ति में संक्रमण का प्रसार होना शामिल है, लेकिन यह सिर्फ यहीं तक सीमित नहीं है। डिवाइस के संक्रमित होने से चोट, बीमारी या रोगी की मृत्यु हो सकती है।
- गाइड वायर ल्यूमेन से रक्षात्मक स्टाइलेट हटाएँ एवं फेंक दें।
- डिलीवरी सिस्टम से स्टेंट को न हटाएँ क्योंकि हटाने से स्टेंट क्षतिग्रस्त हो सकता एवं/या संविवेश हो सकता है। BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कॉरोनरी स्टेंट सिस्टम एक सिस्टम के रूप में कार्य करने के लिए बनाया गया है।
- स्टेंट को अन्य प्रसार कैथेटर्स के संयोजन में प्रयोग के लिए हटाए नहीं जाने चाहिए।
- डिलीवरी उपकरण पर किसी प्रकार से सही देखभाल नहीं किये जाने पर विशेष ध्यान दिया जाना चाहिए। कैथेटर को पैकेजिंग से निकालना, गाइडवायर का हीमोस्टेटिक वाल्व लगाना, घूमते हीमोस्टेटिक वाल्व अडेप्टर एवं कैथेटर हब लगाना विशेष रुप से महत्वपूर्ण है।
- तैयारी या डिलीवरी से पहले स्टेंट को अंगुलियों से न छुएँ या उसे किसी तरल पदार्थ के संपर्क में न लाएँ क्योंकि इसके परिणामस्वरूप डिलीवरी बैलून कैथेटर की स्टेंट की कोटिंग क्षतिग्रस्त, संक्रमित या हट सकती है।
- उपकरण को कार्बनिक विलायक जैसे एल्कोहल या साबुन से पोंछे नहीं और न ही उसके संपर्क में लाएँ।
- केवल उपयुक्त बैलून फुलाव माध्यम का ही प्रयोग करें। बैलून को फुलाने के लिए किसी गैस वाले माध्यम का प्रयोग न करें इससे असमान विस्तार हो सकता है और स्टेंट को लगाने में कठिनाई हो सकती है।
- बैकलोकिंग कैथेटर को गाइडवायर पर लगाते समय शाफ्ट खण्डों को उपयुक्त सहारा दें।
- बलदार पाये जाने पर डिवाइस का प्रयोग न करें।

6.3 स्टेंट स्थापना सावधानियाँ –

- स्टेंट लगाने से पहले बैलून को तैयार या भरें नहीं, जब तक ऐसा करने के लिए निर्देश न दिया गया हो।
- लक्षित घाव तक पहुँचने से पहले डिलीवरी बैलून कैथेटर पर निर्यात (नकारात्मक दबाव) न डालें।
- प्रत्यारोपण किए जाने वाले स्टेंट के कारण स्टेंट वाले भाग पर दूरस्थ एवं/या समीपस्थ वाहिका का विच्छेदन हो सकता है और वाहिका तेजी से बंद हो सकती है जिसके लिए अतिरिक्त हस्तक्षेप (जैसे CABG] अग्रिम फैलाव या अतिरिक्त स्टेंट की स्थापना की जा सकती है।)
- यदि स्टेंट वाहिका में सही ढंग से नहीं लगाया गया है, तो इसे फुलायें नहीं।
- एंडोथियेलियालाइज्ड हृदय धमनी स्टेंट को बार–बार फुलाए जाने के बाद के परिणाम ज्ञात नहीं हैं।
- स्टेंट के लगाने से पक्ष शाखा प्रत्यक्षता के समाधान की संभावना रहती है।
- लेबल पर निर्देशित निर्धारित बर्स्ट दबाव को बढ़ायें नहीं। उत्पाद लेबल पर निर्धारित उच्च दबाव से अधिक दाब का प्रयोग करने पर बैलून फट सकता है और संभावित इंटिमेल क्षति एवं विच्छेदन संभव है।
- उपयोग किए जाने वाले कैथेटर का ल्यूमेन आकार इतना होना चाहिए जो BioMime™ के शुरुआती हिस्से को समायोजित कर सकने के लिए उचित हो (तालिका 2 – देखें)।
- स्टेंट सुधार विधियों (अतिरिक्त तारों का प्रयोग, पकड़ या चिमटी से हृदय संबंधी संवार्निक एवं/या वाहिका पहुँच स्थान से अतिरिक्त चोट पहुँच सकती है। इन जटिलताओं में रक्तस्राव,) हेमाटोमा या स्यूडोन्यूरिज्म शामिल है।
- असमान धातु पर जंग लगने की संभावना से बचने के लिए, यदि संभव हो तो टेंडम ओवरलैप या संपर्क में विभिन्न धातु वाली स्टेंट का प्रत्यारोपण न करें।
- एकाधिक घावों का इलाज करते समय सबसे पहले दूरस्थ घाव में स्टेंट करना चाहिए। उसके बाद निकटतम घाव की स्टेंटिंग की जानी चाहिए। इस क्रम में स्टेंट से बाहरी स्टेंट की स्थापना में समीपस्थ स्टेंट को पार करने की आवश्यकता होती है एवं समीपस्थ स्टेंट को हटाने के लिए परिवर्तन कम हो जाते हैं।
- रोगी जिनमें लक्षित घाव की पहले से ब्राची थैरेपी हो चुकी है उनमें BioMime™ कोरोनरी स्टेंट की सुरक्षा और प्रभावकिता को स्थापित नहीं किया गया है।
- BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट प्रत्यारोपण के संयोजन में मैकेनिकल आथिरेक्टॉमी उपकरण या लेजर एंजियोप्लास्टी के प्रयोग की सुरक्षा एवं प्रभावकिता को मान्यता नहीं दी है।
- डिलीवरी पाउच विसंक्रमित अवरोधक है। इसलिए केवल टाइबेक पाउच के घटक ही विसंक्रमित माने जाने चाहिए। टाइबेक पाउच के घटकों को प्रयोग करने से पहले नहीं निकालें।
- डिलीवरी सिस्टम निकालते समय, खुले कैथेटर शाफ्ट को चारों ओर से सेलाइन में भीगी पट्टी से पकड़ें और किसी अतिरिक्त विपरीत माध्यम से निकालने के लिए कैथेटर को पट्टी में से होकर खींचें।
- यदि कैथेटर को दोबारा लगाते हैं, तो लगाने वे पहले फ्लशिंग सुई का प्रयोग कर गाइड वायर ल्युमन से साफ करें।
- लगे हुए स्टेंट से अतिरिक्त विस्तार से प्रवाह सीमित विखंडन हो सकता है। इसका उपचार दूसरे स्टेंट के प्रत्यारोपण से किया जा सकता है। जब अनेक स्टेंट प्रत्यारोपित किये जाते है, सिरों को धीरे–धीरे से अतिच्छादित करना चाहिए।

6.4 स्टेंट/सिस्टम निकालने में ली जाने वाली सावधानियाँ

- घाव में पहुँच करने या स्टेंट प्रत्यारोपण से पूर्व स्टेंट डिलिवरी सिस्टम को निकालने के दौरान यदि कोई आसान्य प्रतिरोध महसूस होता है, तो पूरे सिस्टम को एक इकाई के रूप में निकाला जाना चाहिए।
- डिलिवरी सिस्टम को एकल इकाई के रूप में निकालते समय, डिलिवरी सिस्टम को गाइडिंग कैथेटर में वापस न डालें।
- गाइड वायर को कोरोनरी अनैटमी में सुरक्षित रूप से जितनी दूर संभव हो सके उतनी दूर ले जाएँ। स्टेंट डिलिवरी सिस्टम को एकल इकाई के रूप में कसने के लिए घूमते हुए हिमोस्टेटिक वॉल्व को कसें।
- इन चरणों का पालन करने में विफल होने पर और/या स्टेंट डिलिवरी सिस्टम में अत्यधिक बल लगाने से स्टेंट और/या स्टेंट डिलिवरी सिस्टम के पुर्जो को नुकसान हो सकता है या वह क्षतिग्रस्त हो सकता है।

6.5 प्रत्यारोपण के बाद ली जाने वाली सावधानियाँ

लगाई गई नई स्टेंट को अन्य डिवाइस जैसे कि दूसरे स्टेंट डिलिवरी सिस्टम, इंट्रावैस्क्यूलर अल्ट्रासाउंड (आईवीयूएस) कैथेटर, कोरोनरी गाइडवायर या बैलून कैथेटर से पार करते समय बहुत अधिक सावधानी ली जानी चाहिए ताकि स्टेंट की ज्यामिति और स्टेंट की कोटिंग को खराब होने से बचाया जा सके।

6.6 मैग्नेटिक रेसोनेंस इमेजिंग (एमआरआई) कथन

गैर–नैदानिक परीक्षणों ने प्रमाणित किया है कि BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी सिस्टम एकल (अधिकतम 4.5 X 40 मिमी) और ओवरलैप्ड (अधिकतम 2 X 4.5 X 40 मिमी) अधिकतम 79 मिमी लंबाई)) एम आई आर सशर्त है। इसे निम्नलिखित स्थितियों में सुरक्षित रूप से स्कैन किया जा सकता है।

- केवल 1.5 टेस्ला और 3 टेस्ला का स्थैतिक चुंबकीय क्षेत्र
- 33 T/m और इससे कम के स्थनिक प्रावण्य क्षेत्र के साथ
- 96 T^2/m और इससे कम के स्थनिक प्रावण्य उत्पाद
- सैद्धांतिक रूप से मूल्यांकित अधिकतम पूर्ण शरीर औसतन (डब्ल्यूबीए) का विशिष्ट अवशोषण दर (एसएआर)

1.5 टेस्ला पर < 2w/kg ओवरलैप्ड (अधिकतम 2 X 4.5 X 40 मिमी (अधिकतम 79 मिमी लंबाई))

3 टेस्ला पर < 2w/kg ओवरलैप्ड (अधिकतम 2 X 4.5 X 40 मिमी (अधिकतम 79 मिमी लंबाई))

15 मिनट की निरंतर एमआरआई स्कैनिंग के लिए यदि संबंधित क्षेत्र उसी में है या डिवाइस से अपेक्षाकृत कम दूरी पर है तो एमआर छवि की गुणवत्ता कम हो जाती है। इसलिए इस आरोपण में एमआर इमेजिंग मापदंडों को अनुकूलित करने की आवश्यकता हो सकती है।

6.7 दवा की अंतः क्रिया

क्रिया हालांकि टैक्रोलीमस के समान दवाओं का कोई विशेष चिकित्सीय डेटा उपलब्ध नहीं है, जो उसी आबद्ध प्रोटीन (FKBP) सिरोलिमस की प्रभावकिता के साथ हस्तक्षेप का कार्य करता है।

दवा अंतः क्रिया अध्ययन नहीं किए गए हैं सिरोलिमस CYP3A4 के द्वारा मैटाबोलाइज किया जाता है। CYP3A4 (उदा. कैटोकोनाजोल) के शक्तिशाली प्रतिरोधी दैहिक प्रभावों से संबंधित स्तरों के लिए साथ सिरोलिमस अनवरण बढ़ सकता है, विशेष रूप से, यदि स्टेंट लगाए जाते हैं। सिस्टमैटिक अनावरण को भी ध्यान में रखना चाहिए यदि रोगी को उपचार सिस्टमैटिक इम्यूनासप्रेसिव थैरेपी के साथ किया जाता है।

7. दुष्प्रभाव

अवांछित प्रभाव/ प्रतिकूल घटनायें (वर्ण क्रम में) मूल हृदय स्टेंट के प्रत्यारोपण से संबंधित हो सकते हैं, लेकिन इन तक ही सीमित नहीं है –

- अचानक स्टेंट बंद होना।
- तीव्र मायोकार्डियल सेधगलन
- एलर्जी प्रतिक्रिया
- धमनी विस्फार
- कण्ठदाह
- अरहाइथमियास, जैसे संचरण तंतु रचना (VF) एवं संचरण तेज धड़कन (VT)
- धमनीशिरा – नालव्रण
- हृदय संबंधी टैम्पोनेड
- हृदय धमनी अंतरोध
- हृदय जनित आघात
- मृत्यु
- विखंडन
- एंटीप्लेटेड कारक/जमाव रोधी कारक/असमान मीडिया के प्रति दवा प्रतिक्रिया
- एम्बोली, दूरस्थ (वायु, ऊतक या थ्रोम्बोटिक एम्बोली)
- एम्बोलाइजेशन स्टेंट
- आपत्तिक कोरोनरी धमनी बाईपास सर्जरी (CABG)
- अपेक्षित स्थान पर स्टेंट पहुँचाने में विफल
- बुखार
- फिस्टुलाइजेशन
- दिल का दौरा
- हेमाटोमा
- रक्तस्राव
- निम्न रक्तदाब/उच्च रक्तदाब
- अपर्याप्त स्टेंट समानाधिकरण
- संक्रमण, वृद्धि वाले स्थान पर संक्रमण एवं/या दर्द सहित
- मायोकॉर्डियल रोधगलन
- मायोकॉर्डियल इसचिमिया
- छिद्रण या हर्निया
- परिहृदय स्राव
- जीर्ण एंजीना कण्ठदाह
- स्यूडोएन्यूरिज्म
- गुर्दे की विफलता
- श्वांसरोध
- स्टेंट किए खंड का स्टैनोसिस
- मूल एवं बाईपास उपरोप हर्निया
- आघात / फेंफड़ों की पानी वाली सूजन
- स्पाज्म
- स्टेंट दबाव
- स्टेंट स्थांतरण
- स्ट्रोक/रक्तवाहिनियों संबंधी दुर्घटना/TIA
- स्टेंट थ्रोम्बोसिस (तीव्र, कम तीव्र, या विलंब) अन्तरोंध
- रक्त में अधिक मात्रा में फाइब्रिनोजन का पाया जाना।
- वाहिका छिद्रण
- वाहिका स्पाज्म
- वाहिका आघात जिसके लिए चिकित्सीय मरम्मत या पुनः हस्तक्षेप की आवश्यकता होती है।

ऊपर न दिये गये संभावी प्रतिकूल प्रभाव, जो मौखिक रूप से दवा लेने के बाद सिरोलिमस से संबंधित हो सकते हैं:

- असामान्य लीवर कार्य जॉंच
- रक्तक्षीणता
- आथ्रालजियास
- दस्त
- हाइपरकोलेस्ट्रोलेमिया
- अतिसंवेदनशीलता, तीव्रग्राहिका संबंधी/तीव्रग्राहिताभ प्रकार की प्रतिक्रियाओं सहित
- हाइपरट्रिग्लाइसेरीडेमिया
- हाइपोक्लेमिया
- संक्रमण
- छिद्र वाली फेफड़े की बीमारी
- ल्यूकोपेनिया
- लिम्फोमा एवं अन्य दोषिताएँ
- थ्रोम्बोसाइटोपेनिया

ये अन्य संभावी प्रतिकूल प्रभाव हो सकते हैं जो अभी ज्ञात नहीं हैं।

8. सुझाई जाने वाली दवा के परहेज नियम –

कोनेरी स्टेंटिंग के लिए संस्थानिक प्रणालियों के अनुसार एंटीप्लेटलेट या स्कंदनरोधी थेरेपी का सुझाव दिया गया है।

9. उपचार का विशिष्टीकरण –

- BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट के प्रयोग से पहले प्रत्येक रोगी के लिए जोखिम एवं लाभों के बारे में विचार करना चाहिए। रोगी चयन कारकों में एंटीप्लेटलेट थैरेपी संबंधी जोखिम के बारे में निर्णय करना चाहिए। हाल ही में सक्रिय जठरशोध या पेप्टिक अल्सर वाले रोगियों पर विशेष ध्यान देना चाहिए।
- पहले से रोगग्रस्त दशाएं जो खराब शुरूवाती परिणाम के जोखिम को बढ़ा देती हैं या बाइपास सर्जरी (डायबिटीज, गुर्दे का विफल होना एवं अत्यधिक मोटापा) के लिए आपातिक परामर्श के जोखिमों का अवलोकन किया जाना चाहिए।
- वाहिका स्थान, निर्देष वाहिका आकार, घाव की लंबाई, गुणात्मक लक्ष्य घाव विशेषताओं का अवलोकन, तीव्र या कम तीव्रता वाले थ्रोम्बोसिक संदेह में मायोकार्डियम मात्रा पर भी विचार करना चाहिए।
- स्टेंट प्रत्यारोपण के बाद थ्रोम्बोसिस विभिन्न आधारभूत एंजियोग्राफी एवं प्रतिक्रियात्मक कारकों द्वारा प्रभावित होता है। इसमें 3 मिमी से कम व्यास वाली वाहिकाएं, इंट्रा–प्रक्रियाबद्ध थ्राम्बस और स्टेंट, प्रत्यारोपण के बाद विच्छेदन शामिल हैं। रोगी जिन्होंने कोरोनरी स्टेंटिंग कराई है, उन्हें उत्तरवर्ती थाम्बोलिक अन्तरोंध के लिए थ्रोम्बस या विच्छेदन मार्कर का अनुसरण करना चाहिए। स्टेंट प्रत्यारोपण के बाद पहले महीने के दौरान इन रोगियें को सावधानीपूर्वक निगरानी की जानी चाहिए।

10. विशेष आबादी में प्रयोग करना –

BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट की सुरक्षा एवं प्रभावकिता इन रोगियों वाली जनता में प्रमाणित नहीं हुई है।

- घाव स्थान पर अनिर्णीत वाहिका थ्रोम्बस वाले रोगी
- कोरोनरी धमनी संदर्भ वाहिका व्यास < 2.00 ममी. वाले रोगी
- बाई मुख्य कोरोनरी धमनी में स्थित असुरक्षित घाव वाले रोगी
- लक्ष्य घाव के ब्राचेथेरेपी उपचार वाले रोगी
- गर्भवती रोगी – गर्भवती महिला या पुरुष जो माता–पिता बनना चाहते हैं, में उचित ढंग या अच्छी तरह से नियंत्रत अध्ययन नहीं है। BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट प्रत्यारोपित करने से पहले एवं प्रत्यारोपण के बाद 12 सप्ताओं के लिए कारगर गर्भ निरोधक शुरू कर देनी चाहिए। BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट का प्रयोग गर्भ के दौरान तब करना चाहिए जब संभावी लाभ भ्रूण के संभावित जोखिमों को कम कर सकें।
- स्तनपान – यह ज्ञात नहीं है कि सिरोलिमस मानव दूध में वितरित होता है या नहीं। चूँकि यह ज्ञात है कि ऐसी समान दवाएँ मानव दूध से निकलती हैं, एवं बच्चे में प्रतिकूल प्रतिक्रियाओं का जोखिम होता है, यह निर्णय कर लेना चहिए कि क्या बच्चे को स्तनपान कराना रोक देना है या स्टेंट को प्रत्यारोपित करवाना है, इसलिए माता के लिए स्टेंट के महत्व को ध्यान में रखकर यह निर्णय लिया जाना चाहिए।
- ब्राचेथेरेपी उपचार के प्रयोग की सुरक्षा एवं प्रभावकिता, मैकेनिकल ऑर्थेरेक्टॉमी उपकरण (दिशात्मक ऑर्थेक्टोमी कैथेटर, आवर्ती आर्थेरेक्टॉमी कैथेटर) या उपचार के लिए लेजर एंजियाप्लास्टी कैथेटर BioMime™ सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंट की स्टेंट स्टेनोसिक+सिरोलिमस इल्यूटिंग कोरोनरी स्टेंटी अभी प्रमाणित नहीं है।

11. चिकित्सीय प्रयोग के लिए जानकारी –

11.1 प्रयोग से पहले जॉंच –

- खोलने से पहले असंक्रमित पैकेज की भली–भांति जॉंच कर लें।
- पैकेज खुला या क्षतिग्रस्त होने पर इसका प्रयोग न करें।
- उत्पाद पर निर्दिष्ट तिथि ''इस समय तक प्रयोग करें'' के बाद प्रयोग नहीं करना चाहिए।
- यदि असंक्रमित पैकेज अक्षत दिखता है, तो पैकेज को सिस्टम से ध्यानपूर्वक हटाएँ, मोड़, बल और अन्य क्षति की जॉंच कर लें।
- उत्पाद को निकालने के लिए असंक्रमित पाउच को ध्यानपूर्वक फाड़ें और निकालें या कीटाणुहीन तकनीक का प्रयोग कर असंक्रमित स्थान में सामग्र डालें।
- यह पुष्टि कर लें कि स्टेंट रेडियोपैक मार्करों के बीच लगा है।
- यदि कोई कमी होती है तो इसका प्रयोग न करें।

11.2 अपेक्षित सामग्रियाँ –

- उचित गाइडिंग कैथेटर
- 2-3 सिरिंज (10-20 cc)
- 1000 u/500 cc, सामान्य हैपीनाइज्ड सेलाइन (HepNS)
- 0.014” (0.36 मिमी.) व्यास गाइड वायर 175 सेमी न्यूनतम लम्बाई
- उचित आंतरिक व्यास के साथ घुमने वाला हीमास्टेटिक वाल्व
- सामान्य सेलाइन के साथ 1:1 पर पतला किया गया कॉन्ट्रास्ट
- फुलने वाला उपकरण (इन्फ्लेशन डिवाइस)
- तीन ओर से पानी निकलने वाली टोंटी
- बलदार उपकरण
- गाइड वायर परिचायक

11.3 तैयारी –

11.3.1 गाइडवायर ल्यूमन फ्लश

- गाइड वायर ल्यूमन से रक्षात्मक स्टाइलेट हटाएँ एवं फेंक दें।
- गाइड वायर ल्यूमन को HepNS के साथ साफ करें जब तक कि तरल गाइड वायर के निकासी पोर्ट से निकल न जाए जो कैथेटर के दूरस्थ छोर से लगभग 25 सेमी की दूरी पर होता है।

चेतावनी – गाइड वायर ल्यूमन की फ्लशिंग के समय छेड़छाड़ से बचें, इसके कारण बैलून पर स्टेंट स्थापना अवरूद्ध हो सकती है।

11.3.2 डिलीवरी सिस्टम तैयारी

- तनु कंट्रास्ट माध्यम द्वारा फूलने वाला उपकरण तैयार करें।
- फुलने वाला उपकरण स्टॉफकॉक, हब (बैलून फुलने वाली पोर्ट) के साथ जोड़े)

चेतावनी – इस समय बैलून पर नकारात्मक या धनात्मक दबाव नहीं लगायें।

- स्टेंट डिलीवरी सिस्टम के लिए स्टॉपकॉक खोलें।
- फुलाव उपकरण को तटस्थ छोड़ दें।
- इंफ्लेशन डिवाइस से पूरी हवा निकालें

11.3.3 डिलीवरी प्रक्रिया

- मानक कार्य के अनुसार वाहिका पहुँच तैयार करें।
- मानक कार्य के अनुसार घाव वाला स्थान तैयार करें। PTCA कैथेटर द्वारा घाव को पहले से फैलाएँ।
- फुलाव वाले उपकरण पर दबाव न डालें। जितना अधिक हो सके घूमने वाले हीमोस्टेटिक वाल्व को खोलें।
- लक्ष्य घाव के चारों ओर गाइड वायर की स्थिति को कायम रखते हुए डिलीवरी सिस्टम को समीप वाले हिस्से पर रखें।
- स्टेंट डिलीवरी सिस्टम को गाइड वायर के ऊपर से लक्षित घाव तक ले जाएँ। घाव में स्टेंट की स्थित के लिए रेडियो अपारदर्शी बैलून मार्करों का प्रयोग करें, स्टेंट की स्थिति की पुष्टि के लिए एंजियोग्राफी कराएँ।

नोट – स्टेंट प्रत्यारोपण से पहले स्टेंट डिलीवरी सिस्टम की घाव तक पहुँचने या हटाने के दौरान किसी भी समय असाधारण प्रतिरोध महसूस किये जाने पर, पूरे सिस्टम को हटा देना चाहिए। विशेष स्टेंट डिलीवरी निष्कासन निर्देशों के लिए स्टेंट/सिस्टम निष्कासन–पूर्व चेतावनी खण्ड 6.4 देखें।

- घूमने वाले वाल्व को कस दें। अब स्टेंट लगाए जाने के लिए तैयार है।

11.3.4 विनियोजन प्रक्रिया

चेतावनी – इन–विट्रो स्टेंट भीतरी व्यास एव RBP के लिए उत्पाद लेबल देखें।

- प्रत्यारोपण करने से पहले, रेडिया अपारदर्शी बैलून मार्करों के माध्यम से लक्ष्य घाव के सापेक्ष स्टेंट की सही स्थिति की पुनरू पुष्टि करें।
- फुलाव उपकरण (केवल आंशिक रूप कंट्रास्ट माध्यम से भरी) को स्टॉपकॉक से (कम से कम तीन मुँह वाली) जोड़ें और भरे बैलून की वायु निकालने के लिए नकारात्मक दबाव डालें।
- स्टॉपकॉक को कैथेटर की विपरीत दिशा में घुमा दें और फुलाव उपकरण की वायु धीरे से निकालें। स्टॉपकॉक का किनारे वाला पोर्ट बंद कर दें।
- फ्लूरोस्कोपिक वजुअलाइजेशन के अंतर्गत, स्टेंट लगाने के लिए बैलून भरें लेकिन लेबल किए गए बर्स्ट दबाव से अधिक दाब न डालें। स्टेंट को धमनी भित्ति के पूरे संपर्क में आने के लिए अधिकतम विस्तार की आवश्यकता होती है जो स्टेंट के भीतरी व्यास की संदर्भ वाहिका व्यास के आकार से मेल करता है। स्टेंट भित्ति संपर्क की नियमित एंजियोग्राफी या इंट्रावैस्क्यूलर अल्ट्रासाउंड द्वारा पुष्टि की जानी चाहिए।
- फुलाव उपकरण से निर्वात खींचकर बैलून की हवा निकालें। कैथेटर को हरकत में लाने के किसी भी प्रयास से पहले सुनिश्चित करें कि बैलून से हवा पूरी तरह से निकल गई है।
- गाइडिंग कैथेटर के माध्यम से एंजियोग्राफिक इंजेक्शन द्वारा पर्याप्त स्टेंट फुलाव सुनिश्चित करें।

11.3.5 स्टेंट किए खण्डों का आगे का विस्तार

सभी प्रयास इसलिए सुनिश्चित किए जाने चाहिए कि स्टेंट विस्तार के अंतर्गत नहीं है। यदि लगाए गए स्टेंट का आकार वाहिका व्यास के अनुसार उपयुक्त नहीं है, या वाहिका भित्ति के साथ पूरा सम्पर्क नहीं हुआ है, तो स्टेंट के विस्तार के लिए बड़े बैलून का प्रयोग किया जा सकता है। यदि शुरूवाती एंजियोग्राफी परिणाम इष्टतम नहीं है, तो स्टेंट को कम प्रोफाइल, उच्च दाब, गैर अनुरूपी बैलून कैथेटर का प्रयोग कर आगे बढ़ाया जा सकता है। यदि आवश्यक हो, तो स्टेंट किए जाने वाले भाग के विस्थापना से बचने के लिए पहले से अलग गाइडवायर के साथ पुनः क्रॉस करना चाहिए।

ध्यान देंः स्टेंट लंबाई > 40 मिमी के लिए पूर्व विस्तारण की सलाह दी जाती है।

चेतावनी : स्टेंट की सीमा इससे अधिक न फैलायें

नाम मात्र का स्टेंट व्यास	फैलाव सीमा
2.00 मिमी – 2.50 मिमी	3.00 मिमी
2.75 मिमी – 3.50 मिमी	4.00 मिमी
4.00 मिमी – 4.50 मिमी	5.00 मिमी

11.3.6 निष्कासन प्रक्रिया

- बैलून का पूर्णतः हवा निकालना सुनिश्चित कर लें।
- फुलाव उपकरण पर गाइड वायर स्थिति एवं नकारात्मक दबाव बनाते समय, स्टेंट डिलीवरी सिस्टम को निकालें।

नोट – स्टेंट प्रत्यारोपण से पहले स्टेंट डिलीवरी सिस्टम की घाव तक पहुँचने के दौरान किसी भी समय असाधारण प्रतिरोध महसूस किऐ जाने पर, पूरे सिस्टम को हटा देना चाहिए। विशेष स्टेंट डिलीवरी निष्कासन निर्देशों के लिए स्टेंटधसिस्टम निष्कासन सावधानियाँ, अनुभाग 6.4 देखें।

- स्टेंट किए क्षेत्र का मूल्यांकन करने के लिए फिर से एंजियोग्राफी कराएँ। यदि कोई उपयुक्त फुलाव प्राप्त न हुआ है, तो वापस असली डिलीवरी कैथेटर को बदलें या वाहिका भित्ति के समान उपयुक्त स्टेंट प्राप्त करें।
- अंतिम आंतरिक स्टेंट व्यास संदर्भ वाहिका से मेल खाना चाहिए। यह सुनिश्चित कर लें कि स्टेंट कम फैला हुआ नहीं है।

12. एंटीप्लेटलेट आहार नियम

डॉक्टरों को सामान्य प्रैक्टिस में अपने मरीजों के लिए प्रयोग किए जाने वाले विशेष एन्टीप्लेटीलेट / एन्टीकोगुलेशन तरीका तय करने के लिए मौजूदा ड्रग एल्यूटिंग स्टेन्ट साहित्य, दिशा-निर्देश और अलग-अलग मरीजों के विशेष ज़रूरतों संबंधी सूचना का इस्तेमाल करना चाहिए।

DAPT विच्छेदन से जुड़े वर्तमान दिशानिर्देशों का पालन किया जाना चाहिए और इसकी सिफ़ारिश भी की जाती है। हर रोगी की स्थिति को ध्यान में रखते हुए DAPT को बाधित करना या विच्छेदित करने का निर्णय लेना उपचार करने वाले चिकित्सक की ज़िम्मेदारी होती है। यदि DES हृदय- स्टेंट आरोपण के एक महीने बाद अप्रत्याशित रूप से DAPT को बाधित करने या विच्छेदित करने का आवश्यकता पड़ती है, तो प्रकाशित दस्तावेज़ों के आँकड़े दर्शाते हैं कि स्टेंट की वजह से रक्त थक्के बनने की दर काफ़ी कम है और स्टेंट की वजह से रक्त थक्के बनने से कोई जोखिम भीं नहीं बढ़ा है।

यह बहुत ज़रूरी है कि मरीज एन्टीप्लेटीलेट के बाद की प्रक्रिया का पालन करे। निर्धारित एन्टीप्लेटीलेट दवाई को समय से पहले बंद करने से थ्रोम्बोसिस, मायोकार्डियल इन्फ्रेक्शन या मृत्यु का खतरा हो सकता है। पीसीआई से पहले, यदि कोई ऐसी सर्जिकल या डेन्टल प्रक्रिया करनी हो जिसके लिए एन्टीप्लेटीलेट इलाज को समय से पहले बंद करना पड़े तो दवाई रोकने वाले डॉक्टर और मरीज को इस बात पर सावधानी से विचार करना चाहिए कि ड्रग एल्यिंग स्टेंट और उससे संबंधित एन्टीप्लेटीलेट इलाज पीसीआई विकल्प के लिए ठीक है। पीसीआई के बाद, यदि सर्जिकल या डेन्टल प्रक्रिया की जाती है तो ऐसी प्रक्रिया के जोखिम और फायदों को एन्टीप्लेटीलेट इलाज समय से पहले बंद करने से जुड़े संभावित खतरों की जानकारी होनी चाहिए।

ऐसे मरीज जिन्हें बहुत रक्तस्राव के बाद एन्टीप्लेटीलेट इलाज को समय से पहले बंद करने की ज़रूरत है, उन्हें हृदय के कार्यकलाप की सावधानी से निगरानी करनी चाहिए, स्थिति सुधरने पर, इलाज करने वाले डॉक्टर की देखरेख में जितनी जल्दी हो सके, एन्टीप्लेटीलेट इलाज दोबारा शुरु कर देना चाहिए।

13. वारंटी का अस्वीकरण और उपचार की सीमा –

इस जनसंख्या में वर्णित Meril Life Sciences Pvt. Ltd. उत्पादों पर किसी ख़ास उद्देश्य के लिए फ़िटनेस की वाणिज्योपयोगिता की किसी विवक्षित परिसीमा सहित कोई अभिव्यक्त या विवक्षित आश्वासन (वारंटी) नहीं है। किसी भी परिस्थिति के अंतर्गत Meril Life Sciences Pvt. Ltd. किसी प्रत्यक्ष, अप्रत्यक्ष, प्रासंगिक या परिणामी क्षतिपूर्ति के लिए उत्तरदायी नहीं होंगे। कुछ क्षेत्राधिकार एक विवक्षित आश्वासन पर परिसीमन या अपवर्जन की अनुमति नहीं देते हैं। उन क्षेत्राधिकारों के लिए, जो प्रासंगिक या परिणामी क्षतिपूर्ति के अपवर्जन या परिसीमन की अनुमति नहीं देते हैं, उपरोक्त अपवर्जनों में से कुछ संभवतः लागू नहीं हो सकते हैं। रोगी के पास संभवतः अन्य अधिकार भी हो सकते हैं, जो एक से दूसरे क्षेत्राधिकार में भिन्नता रखते हैं।

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. में विवरण या निर्दिष्टीकरण मुद्रित सामग्री, जैसे कि यह प्रकाशन का मूल उद्देश्य, निर्माण के समय उत्पाद की सामान्य व्याख्या करना है, और किसी प्रकट वारंटियों को संस्थापित करती है।

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. उत्पाद के पुनः प्रयोग करने के परिणामस्वरूप होने वाली किसी प्रत्यक्ष, अप्रत्यक्ष, आकस्मिक, परिणामी क्षतियों के लिए उत्तरदायी नहीं होगी।

लेबलिंग में इस्तेमाल प्रतीकों

स्टेंट का भीतरी व्यास

स्टेंट की लंबाई

तापमान की सीमा

एक इकाई शामिल है

MGCID न्यूनतम गाइड कैथेटर आई.डी

सूखा रखें

यदि बॉक्स खुला हुआ या क्षतिग्रस्त है, तो प्रयोग न करें

SN क्रम संख्या

REF रेफरेंस क्रमांक

LOT लोट क्रमांक

प्रयोग करने के लिए निर्देश देखें

अधिकतम गाइड वायर व्यास

केवल एक बार प्रयोग के लिए। दोबारा प्रयोग न करें।

गैर पायरोजेनिक

EC REP युरोपिय समुदाय में अधिकृत प्रतिनिधि

इस तक प्रयोग करें

निर्माता

निर्माण तिथी

STERILE EO एथिलिन ऑक्साइड के उपयोग से रोगाणू मुक्त

पुनः असंक्रमित न करें

एम आर सशर्त

Meril

Manufactured by:
Meril Life Sciences Pvt. Ltd.
Muktanand Marg,
Chala, Vapi 396191,
Gujarat, India.
Web: www.merillife.com

EC REP Obelis s.a.
Bd., General Wahis 53,
1030, Brussels, Belgium.
Tel.: +32.2.732.5954
Fax: +32.2.732.6003
E-mail: mail@obelis.net

CE 1434

Customer Care Contact:
Tel.: +91 (260) 240 8000
E-mail: askinfo@merillife.com

An ISO 13485 & GMP Certified Company

IFU8903/21092020

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Istruzioni per l'uso - Italian

1. **Descrizione Del Dispositivo**
Il sistema BioMime™ Sirolimus Eluting Stent comprende i seguenti componenti-
- Uno stent coronarico in lega di cobalto cromo L605 con palloncino espandibile
- Uno rivestimento dello stent che consiste in una miscela di farmaco anti-proliferativo e polimeri.
1. Farnaco anti proliferativo- Sirolimus (conosciuto anche come Rapamycin)
2. Un rivestimento in co-polimero biocompatibile, biodegradabile che agisce come serbatoio del farmaco e piattaforma per il rilascio del farmaco.
- Un catetere a palloncino per PTCA a cambio rapido
- Lo stent è pre-montato sul catetere a palloncino e posto tra due bande indicatrici radiopache in platino iridio.

1.1 **Descrizione dei compenti del dispositivo**

1.1.1 **Lunghezze e Diametri dello stent disponibili**
Le lunghezze ei diametri dello stent disponibili (87 configurazioni) sono indicati in tabella 1

Tabella 1: Descrizione del prodotto BioMime™ Stent System

Diametri dello stent disponibili (mm)	Lunghezze dello stent disponibili (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabella-2

1.1.2	Materiale dello Stent	Lega in cobalto cromo L605 elettrolucidata, taglio laser da tubo senza giunzioni in un modello dal disegno ibrido.
1.1.3	Sistema i rilascio del catetere a palloncino dello Stent	Nome del sistema di consegna :Catetere a palloncino Xpedient™ Rx PTCA - UNS (Lineage) Palloncino semi-compliante in poliammide nominalmente più lungo di 0.5 mm della lunghezza dello stent. Montato La lunghezza e la posizione dello stent montato sono definite da due marcatori radiopachi in platino-iridio prefissati sotto il catetere a palloncino. Due marcatori prossimali sullo stelo del sistema di inserimento (prossimali a 90 cm e 100 cm dalla punta distale) indicano la posizione relativa del sistema di inserimento rispetto al catetere guida brachiale o femorale.
1.1.4	Lunghezza utile del sistema di inserimento	142 cm
1.1.5	Lume filo guida	Inizia alla punta distale del catetere a palloncino e finisce approssimativamente a 25 cm dalla punta distale del catetere a palloncino.
1.1.6	Porta cambio rapido (Rx) filo guida	Inizia alla punta distale del catetere a palloncino, emerge approssimativamente 25 cm dalla punta distale del catetere a palloncino. Uno stiletto monouso protegge il distale del catetere da un'involontaria piegatura.
1.1.7	Profilo esterno dello stelo	Prossimale 2.13F Distale 2.7F
1.1.8	Dilatazione dello Stent / Pressioni di gonfiaggio del palloncino	Pressione nominale: 9 atm, Pressione Nominale di Scoppio: 14/16 atm* *RBP 14 atm per diametro 4.50 mm, tutte le lunghezze. *RBP 14 atm per tutti i diametri con lunghezza >40 mm.
1.1.9	Compatibilità catetere guida	5F (Min. diametro interno 0.056"/ 1.42mm)
1.1.10	Compatibilità filo guida	0.014" (0.36mm)
1.1.11	Codice prodotto formato - BIOxxyyy	BIO = BioMime SES xxx = diametro nominale stent (mm) yy = lunghezza nominale stent (mm) ad esempio BIO30016 xxx = 300 = diametro 3.00mm yy = 16 = lunghezza 16 mm

1.1.12 Informazioni in vitro secondo la tabella seguente.

Tabella - 3 Tabella complianza Stent BioMime™

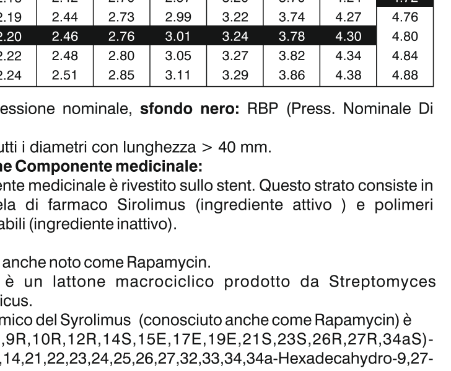
Pressione gonfiaggio		Diametro Stent							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Sfondo grigio: pressione nominale, **sfondo nero:** RBP (Press. Nominale Di Scoppio)
*RBP 14 atm per tutti i diametri con lunghezza > 40 mm.

1.2 **Descrizione Componente medicinale:**
Il componente medicinale è rivestito sullo stent. Questo strato consiste in una miscela di farmaco Sirolimus (ingrediente attivo) e polimeri biodegradabili (ingrediente inattivo).

1.2.1 **Sirolimus**
Sirolimus è anche noto come Rapamycin.
Sirolimus è un lattone macrociclico prodotto da Streptomyces hygroscopicus.
Il nome chimico del Syrolimus (conosciuto anche come Rapamycin) è (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)- 4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-pentone. La sua formula molecolare è $C_{51}H_{79}NO_{13}$ e il suo peso molecolare è 914.2.

Fig.1 Struttura chimica del farmaco Sirolimus



Il Sirolimus è una polvere da bianca a biancastra ed è insolubile in acqua, ma solubile in alcool benzilico, cloroformio, acetone e acetonitrile ed e ha una temperatura di fusione intorno a 183-185° C. Il Sirolimus appartiene a una classe di agenti terapeutici conosciuti come lattoni macrociclici o macrolidi. È un farmaco citostatico e un immunosoppressore. Inibisce la motilità cellulare con la soppressione dei percorsi 56K1 e 4E-BP1 mediati dal m-TOR. Inibisce l'attivazione dei linfociti T e la proliferazione che si verificano in risposta ad antigeni e citochine. Inoltre inibisce la produzione di anticorpi. Dimostra attività antiproliferativa.

Il contenuto medicinale sullo stent coronarico a eluzione di Sirolimus BioMime™ va dai 34 μg ai 412 μg.

1.2.2 **Polimero**
L'ingrediente attivo del rivestimento è costituito da una miscela di polimeri biodegradabili a base di lattide e glicolide. Questi polimeri controllano le cinetiche di rilascio del farmaco e si degradano quando il farmaco viene rilasciato dallo stent.

2. **Condizioni di fornitura:**
Sterilità: Questodispositivo è sterilizzato con gas ossido di etilene (ETO) ed è apirogeno. Solo per monouso. Non risterilizzare. Non utilizzare il dispositivo se la confezione è aperta o danneggiata.
Contenuto: Un (1) sistema Stent coronarico a eluzione di Sirolimus BioMime™ inserito in un vassoiocircolareprotettivo, un (1) libretto di istruzioni per l'uso, due (2) schede per l'impianto di Stent.
Conservazione: Conservare a unatemperaturatrai 15 e i 25° C (59-77° F) in un luogoasciutto, buio e fresco. Proteggeredallaluce.

3. **Indicazioni:**
Il sistema Stent coronarico a eluzione di Sirolimus BioMime™ è indicato per migliorare il diametro del lume coronarico in pazienti con sintomi di malattia cardiaca ischemica dovuta a lesioni restenotiche *de novo* e in-stent (lunghezza ⩽ 44 mm) nelle arterie coronariche native con un diametro di riferimento del vaso da 2.00 mm a 4.5 mm in pazienti che possono beneficiare di angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) e procedure di stenting.

4. **Controindicazione:**
Il sistema Stent coronarico a eluzione di Sirolimus BioMime™ è controindicato nei seguenti tipi di pazienti.
- Pazienti con ipersensibilità o allergie ad aspirina, eparina, clopidogrel, ticlopidina, farmaci come il Sirolimus (rapamicina) o farmaci simili o qualsiasi analogo o derivato, cobalto, cromo, nichel, molibdeno, tungsteno o altri mezzi di contrasto.
- Pazienti nei quali sono controindicate terapie antipiastriniche e/o anti coagulanti.
- Pazienti che si ritiene abbiano una lesione che impedisce il completo gonfiaggio di un palloncino per angioplastica.
- Pazienti trapiantati.

5. **Avvertenze:**
- Occorre un'accurata selezione dei pazienti nell'uso del dispositivo dato che questo comporta rischi di trombosi subacuta, complicanze vascolari e/o casi di sanguinamento.
- La sicurezza e l'efficacia dello Stenting nei graft della vena safena non sono state accertate.
- Non cercare mai di raddrizzare un ipotubo piegato. Il raddrizzamento del metallo piegato potrebbe provocare la rottura dello stelo.

6. **Precauzioni:**

6.1 **Precauzioni generali**
- Solo i medici che hanno ricevuto una formazione adeguata dovrebbero eseguire l'impianto dello stent.
- L'inserimento dello stent può essere effettuato solo in ospedali dove la chirurgia di emergenza per un bypass coronarico (CABG) è prontamente disponibile.
- Un blocco successivo può richiedere la ripetizione dilatazione del segmento arterioso contenente lo stent. L'effetto a lungo termine della ripetuta dilatazione degli stent endotelializzati non è ben determinato.

6.2 **Precauzioni per la gestione dello Stent**
- Non utilizzare se la confezione è stata aperta o danneggiata.
- Utilizzare il dispositivo prima della data "Utilizzare entro" come specificato sull'etichetta del prodotto.
- Per uso su singolo paziente. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Il riutilizzo, il ritrattamento o la ri-sterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o causare guasti al dispositivo che, a loro volta, possono causare lesioni, malattia o morte al paziente.
- Il riutilizzo, il ritrattamento o la ri-sterilizzazione possono anche creare un rischio di contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni al paziente o infezioni incrociate, compresa, ma non soltanto, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro. La contaminazione del dispositivo può causare lesioni, malattia o morte del paziente.
- Rimuovere lo stiletto di protezione dal lume del filo guida e scartare.
- Non rimuovere lo stent dal sistema di inserimento, poiché la rimozione potrebbe danneggiare lo stent e/o causare l'embolizzazione dello stent. Il sistema Stent coronarico a eluzione di Sirolimus BioMime™ deve essere usato come sistema.
- Lo stent non deve essere rimosso per l'uso in combinazione con altri cateteri.
- Si deve prestare particolare attenzione a non maneggiare o in alcun modo modificare la posizione dello stent sul dispositivo di inserimento. Questo è particolarmente importante durante la rimozione del catetere dalla confezione, il posizionamento del filo guida, l'avanzamento attraverso il raccordo girevole della valvola emostatica e il raccordo di guida del catetere.
- Non manipolare, toccare o maneggiare lo stent con le dita o metterlo in contatto con liquidi prima della preparazione e dell'inserimento in quanto ciò potrebbe danneggiare il rivestimento, contaminazione o dislocare lo stent dal consegna catetere a palloncino di inserimento.
- Non esporre o pulire il dispositivo con solventi organici come alcool o detergenti.
- Utilizzare solo il supporto appropriato per il gonfiaggio del palloncino. Non utilizzare alcun mezzo gassoso per gonfiarlo. Ciò può causare un'espansione irregolare e difficoltà nel dispiegamento dello stent.
- Quando si carica il catetere sul filo guida, fornire un adeguato supporto ai segmenti dello stelo.
- Non utilizzare se il dispositivo presenta piegature.

6.3 **Precauzioni per il posizionamento dello stent**
- Non preparare o pregonfiare il palloncino prima del posizionamento dello stent, in modo diverso da quanto indicato.
- Non provocare il vuoto (pressione negativa) sul palloncino del catetere prima di raggiungere la lesione.
- L'impianto di uno stent può portare alla dissezione del vaso distale e/o prossimale alla porzione oggetto dello stent e può provocare chiusura acuta del vaso che richiede un intervento supplementare (ad esempio CABG, ulteriore dilatazione o posizionamento di stent aggiuntivi).
- Non espandere lo stent se non è correttamente posizionato nel vaso.
- Il risultato a lungo termine di una ripetuta dilatazione di stent coronarici endotelializzati al momento è sconosciuto.
- Il posizionamento di stent ha il potenziale di compromettere la pervietà del ramo laterale.
- Non superare la pressione nominale di scoppio come indicato sull'etichettatura. L'uso di pressioni superiori a quelle specificate sull'etichetta del prodotto può provocare la rottura del palloncino e un potenziale danno intimale e dissezione.
- Cateteri guida utilizzati devono avere dimensioni del lume adatte ad accogliere l'introduzione dello stent BioMime™ (vedere Tabella 2).
- I metodi di recupero dello stent (utilizzo di cavi aggiuntivi, lacci o pinze) possono provocare ulteriori traumi al sistema vascolare coronarico e/o al sito di accesso vascolare. Le complicanze possono includere sanguinamento, ematoma o pseudoaneurisma.
- Per evitare la possibilità di corrosione dii metalli dissimili, non impiantare stent di materiale diverso in sovrapposizione o in contatto, se possibile.
- Nel trattare lesioni multiple, la lesione distale deve essere inizialmente essere soggetta a stent, seguita dallo stenting della lesione prossimale. Lo stenting eseguito in questo ordine ovvia alla necessità di attraversare lo stent prossimale nel posizionare lo stent distale e riduce le possibilità di scostamento dello stent prossimale
- La sicurezza e l'efficacia dello stent coronarico BioMime™ in pazienti con precedente brachiterapia della lesione non sono state accertate.
- La sicurezza e l'efficacia dell'utilizzo di arterectomia meccanica o cateteri per angioplastica laser in parallelo con l'impianto di stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ non sono state accertate.
- Il sacchetto in Tyvek è la barriera sterile. Pertanto, solo il contenuto del sacchetto sigillato in Tyvek dovrebbe essere considerato sterile. Non rimuovere il contenuto dal sacchetto fino al momento dell'uso.
- Durante il ritiro del sistema di inserimento, tenere una garza imbevuta di soluzione salina attorno allo stelo esposto del catetere e tirare il catetere attraverso la garza per rimuovere qualsiasi eccesso di mezzo di contrasto.
- Se si reinserisce il catetere, lavare il lume del filo guida utilizzando l'ago di lavaggio prima dell'inserimento.
- L'ulteriore espansione dello stent può causare una dissezione che limita il flusso. Questa può essere trattata con l'impianto di un altro stent. Quando vengono impiantati stent multipli, le estremità devono sovrapporsi leggermente.

6.4 **Precauzioni per la rimozione dello stent/ e del sistema**
- Qualora si percepisca una resistenza insolita in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione o la rimozione del sistema di inserimento prima dell'impianto dello stent, l'intero sistema deve essere rimosso come singola unità.
- Durante la rimozione del sistema di inserimento come una singola unità, non retrarre il sistema di inserimento nel catetere guida.
- Far avanzare il filo guida nell'anatomia coronarica distalmente nel modo più sicuro possibile. Serrare la valvola emostatica girevole per fissare il sistema di inserimento dello stent come singola unità.
- La mancata osservanza di questa procedura e/o l'applicazione di forza eccessiva sul sistema di inserimento dello stent può provocare perdite o danni allo stent e/o ai componenti del sistema di inserimento.

6.5 **Precauzioni post impianto**
Grande attenzione deve essere esercitata quando si attraversa uno stent appena impiantato con altri dispositivi come un altro sistema di rilascio dello stent, un catetere intravascolare a ultrasuoni (IVUS), un filo guida coronarico o catetere a palloncino per evitare di danneggiare la forma e il rivestimento dello stent.

6.6 **Dichiarazione relativa alla Risonanza Magnetica ad Immagini (MRI)**
Test non clinici hanno dimostrato che i "Sistemi di stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ ", singolo (massimo 4.5 x 40 mm) e sovrapposti (massimo 2 x 4.5 x 40 mm (lunghezza massima 79 mm)) è condizionale rispetto alla RM. Può essere scandito senza problemi nelle condizioni seguenti:
- campo statico magnetico di 1.5 Tesla e 3 Tesla soltanto, con
- gradiente spaziale di campo di 33 T/m o meno
- prodotto di gradiente spaziale di campo di 96 T^2/m o meno
- tasso di assorbimento specifico (SAR) massimo mediato su tutto il corpo (WBA) massimo stimato teoricamente di

< 2 W/kg a 1.5 Tesla, sovrapposto (massimo 2 x 4.5 x 40 mm (lunghezza massima 79 mm))
< 2 W/kg a 3 Tesla, sovrapposto (massimo 2 x 4.5 x 40 mm (lunghezza massima 79 mm))
per 15 minuti di continua scansione RM.
La qualità dell' immagine MR è compromessa se l'area di interesse è nella stessa area o abbastanza vicino alla posizione del dispositivo. Per questo motivo potrebbe essere necessario ottimizzare i parametri di produzione di immagini MR per la presenza di quest'impianto.

6.7 **Interazione farmacologica**
Anche se non sono disponibili dati clinici specifici, i farmaci, come il Tacrolimus, che agiscono attraverso la stessa proteina legante (FKBP) possono interferire con l'efficacia del Sirolimus.
Non sono stati effettuati studi di interazione farmacologica. Il Sirolimus è metabolizzato dal CYP3A4. I forti inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo) possono causare una maggiore esposizione del Sirolimus a livelli associati con effetti sistemici, specialmente se vengono impiantati molteplici stent. L'esposizione sistemica del Sirolimus deve anche essere presa in considerazione se il paziente viene trattato in concomitanza con una terapia immunosoppressiva sistemica.

7. **Effetti avversivi:**
Gli effetti indesiderati/eventi avversi che potrebbero essere associati con l'impianto di uno stent coronarico in arterie coronarie native includono ma non sono limitati a:
- Chiusura inaspettata dello stent
- Infarto miocardico acuto
- Reazioni allergiche
- Aneurisma
- Angina
- Aritmia, compresa fibrillazione ventricolare (FV) e tachicardia ventricolare (TV)
- Fistola Arteriovenosa
- Tamponamento cardiaco
- Occlusione dell'arteria coronaria
- Shock cardiogeno
- Morte
- Dissezione
- Reazione a farmaci antiaggreganti / agenti anticoagulanti / mezzi di contrasto
- Embolia, distale (aria, tessuto oppure trombotica)
- Embolizzazione, stent
- Chirurgia di emergenza innesto bypass coronarico (CABG)
- Mancata installazione dello stent nel sito previsto
- Febbre
- Fistolizzazione
- Attaco cardiaco
- Ematoma
- Emorragia
- Ipotensione/ipertensione
- Posizionamento incompleto dello stent
- Infezione, compresa infezione e/o dolore sul luogo di accesso
- Infarto miocardico
- Ischemia miocardica
- Perforazione oppure rottura
- Versamento pericardico
- Angina prolungata
- Pseudo aneurisma
- Insufficienza renale
- Insufficienza respiratoria
- Restenosi del segmento sottoposto a stent
- Rottura del nativo e dell'innesto di bypass
- Shock/ edema polmonare
- Spasmo
- Compressione dello stent
- Spostamento dello Stent
- Infarto/ incidente cerebrovascolare /attacco ischemico transitorio -TIA
- Trombosi dello stent (acuta, subacuta, oppure tardiva) / occlusione
- Fibrillazione ventricolare
- Perforazione del vaso
- Spasmo del vaso
- Trauma del Vaso che richiede una riparazione chirurgica o un reintervento

Potenziali eventi avversi, non indicati sopra, che potrebbero essere legati al Sirolimus in seguito a somministrazione orale:
- Anomalie dei test di funzionalità epatica
- Anemia
- Artralgie
- Diarrea
- Ipercolesterolemia
- Ipersensibilità, incluse reazioni di tipo anafilattico/anafilattoide
- Ipertrigliceridemia
- Ipokaliemia
- Infezioni
- Malattia polmonare interstiziale
- Leucopenia
- Linfoma e altri tumori maligni
- Trombocitopenia

Sono possibili altri potenziali eventi avversi che non sono previsti al momento.

8. **Regime farmacologico consigliato:**
La terapia antiaggregante o anticoagulante è raccomandata come da prassi istituzionale per lo stenting coronarico.

9. **Individualizzazione del trattamento:**
- I rischi e i benefici dovrebbero essere considerati per ogni paziente prima di utilizzare lo stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™. I fattori di selezione dei pazienti devono includere un giudizio sui rischi della terapia antiaggregante piastrinica. Particolare attenzione dovrebbe essere data a quei pazienti con recente gastrite o ulcera attive.
- Condizioni pre-morbose che aumentano il rischio di uno scarso risultato iniziale o rischi di rinvio in emergenza per la chirurgia di bypass (diabete mellito, insufficienza renale e obesità grave), dovrebbero essere oggetto di considerazione.
- Deve essere anche considerata una revisione della posizione del vaso, delle dimensioni di riferimento del vaso, della lunghezza della lesione, delle caratteristiche qualitative della lesione, e della quantità del miocardio a rischio di trombosi acuta o subacuta.
- La trombosi dopo un impianto di stent è influenzata da diversi fattori di base angiografici e procedurali. Questi includono un diametro del vaso inferiore a 3 mm, trombo intra-procedurale e dissezione dopo l'impianto di stent. Nei pazienti che sono stati sottoposti a impianto di stent coronarico, la persistenza di un trombo o di una dissezione dovrebbe essere considerata un marker per una successiva occlusione trombotica. Questi pazienti devono essere monitorati molto attentamente durante il primo mese successivo all'impianto dello stent.

10. **Uso su popolazioni particolari:**
La sicurezza e l'efficacia dello stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ non sono state determinate nelle seguenti tipologie di pazienti.
- Pazienti con trombo irrisolto del vaso sul luogo della lesione
- Pazienti con diametro di riferimento dell'arteria coronaria <2.00 mm
- Pazienti con lesioni non protette posizionate nell'arteria coronaria principale sinistra.
- Pazienti con trattamento di brachioterapia per la lesione.
- **Pazienti in gravidanza**: non esistono studi adeguati e ben controllati su donne in stato di gravidanza o uomini con l'intenzione di procreare. Una contraccezione efficace deve essere iniziata prima di impiantare lo stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ e proseguita per 12 settimane dopo l'impianto. Lo stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ deve essere usato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio supera il potenziale rischio per l'embrione o il feto.
- **Allattamento**: non è noto se il Sirolimus è distribuito nel latte materno umano. Perché farmaci simili sono noti per essere escreti nel latte umano, e a causa del rischio di reazioni avverse nei lattanti, dovrebbe essere deciso se interrompere l'allattamento o l'impianto dello stent, prendendo in considerazione l'importanza dello stent per la madre.
- La sicurezza e l'efficacia del trattamento con brachiterapia, dispositivi meccanici di arterectomia (cateteri direzionali e arotazione per arterectomia) o cateteri per angioplastica laser per curare la stenosi dello stent coronarico ad eluzione di Sirolimus BioMime™ + stent coronarico a eluzione di Sirolimus non sono ancora state stabilite.

11. **Informazioni sull'uso clinico:**

11.1 **Verifica prima dell'uso**
- Ispezionare con attenzione la confezione sterile prima di aprire.
- Non utilizzare se la confezione è danneggiata oppure aperto.
- Il prodotto non deve essere usato dopo la data indicata.
- Se la confezione sterile appare intatta, estrarre con attenzione il sistema dall'involucro e ispezionarlo per evidenziare piegatura, nodi o altri danneggiamenti.
- Aprire a strappo la confezione sterile per estrarre il prodotto e passare o mettere il contenuto in ambiente sterile campo utilizzando la tecnica asettica.
- Verificare se lo stent è posizionato tra i marcatori radiopachi.
- Non utilizzare il dispositivo se si riscontra qualsiasi difetto.

11.2 **Materiali richiesti**
- Catetere guida (uno o più) adatti allo scopo.
- 2-3 siringhe (10-20 cc)
- 1000 u/500 cc di normale soluzione fisiologica eparinata (HepNS)
- filo guida con diametro 0.014"(0.36 mm), lunghezza minima 175 cm
- Valvola emostatica rotante con diametro interno adeguato
- Contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica
- Dispositivo di gonfiaggio
- Rubinetto a tre vie
- Dispositivo di serraggio
- Introduttore filo guida

11.3 **Preparazione**

11.3.1 **Lavaggio lume filo guida**
- Togliere lo stiletto protettivo dal lume del filo guida e scartare.
- Sciacquare il lume del filo guida con HepNS fino a far uscire il fluido filo dalla porta di uscita del filo guida a circa 25 cm dalla punta distale del catetere.
Attenzione: Evitare la manipolazione di stent durante il lavaggio del lume del filo guida, in quanto ciò potrebbe compromettere il posizionamento dello stent sul palloncino.

11.3.2 **Preparazione del sistema di inserimento**
- Preparare un dispositivo di gonfiaggio con contrasto diluito medio.
- Collegare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto; collegare al connettore (porta di gonfiaggio del palloncino).
Attenzione: non esercitare pressione negativa o positiva sul palloncino in questo momento.
- Aprire il rubinetto del sistema di inserimento dello stent.
- Lasciare il dispositivo di gonfiaggio in posizione neutra.
- Spurgare il dispositivo di gonfiaggio di tutta l'aria.

11.3.3 **Procedura di inserimento**
- Preparare il sito di accesso vascolare secondo la prassi consueta.
- Preparare la sede della lesione secondo la prassi consueta. Pre-dilatare la lesione con un catetere PTCA.
- Mantenere una pressione neutrale sul dispositivo di gonfiaggio. Aprire la valvola emostatica rotante il più ampiamente possibile.
- Caricare il sistema di inserimento sulla porzione prossimale del filo guida mantenendo la posizione del filo guida attraverso la lesione.
- Far avanzare il sistema di inserimento dello stent sul filo guida fino alla lesione. Usare i marcatori radiopachi del palloncino per posizionare lo stent lungo la lesione; effettuare un'angiografia per confermare la posizione dello stent.
Nota: nel caso si avverta di qualche insolita resistenza in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione oppure nello spostamento del sistema di inserimento dello stent prima di impiantare lo stent, l'intero sistema deve essere rimosso. Vedere il capitolo Precauzioni per la rimozione dello stent/ e del sistema (6.4) per istruzioni specifiche relative allo spostamento dello stent.
- Serrare la valvola emostatica rotante - lo stent è ora pronto per essere applicato.

11.3.4 **Procedura di applicazione**
Attenzione: fare riferimento all'etichetta del prodotto per diametro interno dello stent in-vitro e RBP.
- Prima dell'applicazione, riconfermare la posizione corretta dello stent rispetto alla lesione tramite i marcatori radiopachi del palloncino.
- Collegare il dispositivo di gonfiaggio (solo parzialmente riempito da mezzo di contrasto) a un rubinetto (minimo a 3 vie) e applicare una pressione negativa per spurgare il palloncino dall'aria.
- Girare il rubinetto in posizione off rispetto al catetere e spurgare il dispositivo di gonfiaggio dall'aria. Chiudere la mandata laterale del rubinetto.
- Sotto visualizzazione fluoroscopica, gonfiare il palloncino per applicare lo stent ma non superare la pressione di esplosione. Un'espansione ottimale richiede che lo stent sia in pieno contatto con la parete dell'arteria, con il diametro interno dello stent corrispondente al diametro del vaso. Il contatto dello stent con la parete deve essere verificato tramite una pratica angiografica di routine o ecografia intravascolare.
- Sgonfiare il palloncino creando il vuoto con il dispositivo di gonfiaggio. Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di tentare qualsiasi movimento del catetere.
- Confermare l'adeguata espansione dello stent per iniezione angiografica attraverso il catetere guida.

11.3.5 **Ulteriore dilatazione dei segmenti dello stent**
Deve essere applicato ogni sforzo per assicurare che lo stent non sia sotto dilatato. Se la misura dello stent dispiegato è ancora inadeguato rispetto al diametro del vaso, oppure se non si è realizzato il contatto pieno con la parete del vaso, si può utilizzare un palloncino più grande per espandere ulteriormente lo stent. Se i risultati dell'angiografia iniziale non sono ottimali, lo stent può essere espanso usando un catetere a palloncino dal profilo basso, ad alta pressione e non compliante. Se ciò è richiesto, il segmento sotoposto a stent deve essere riattraversato attentamente con un filo guida prolassato per evitare il distaccamento dello stent.
Nota: la post-dilatazione è consigliata per stent di lunghezza > 40 mm
Attenzione: non dilatare lo stent oltre i seguenti limiti:

Diametro Nominale Stent	Limite dilatazione
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 **Procedura di Rimozione:**
- Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
- Mantenendo la posizione del filo guida e una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio, togliere il sistema di inserimento dello stent.
Nota: nel caso si avverta di qualche insolita resistenza in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione oppure nello spostamento del sistema di inserimento dello stent prima di impiantare lo stent, l'intero sistema deve essere rimosso. Vedere il capitolo Precauzioni per la rimozione dello stent/ e del sistema (6.4) per istruzioni specifiche relative allo spostamento dello stent.
- Ripetere l'angiografia per accertare la zona sottoposta a stent. Se non è stata ottenuta un'espansione adeguata, tornare al catetere originale oo ottenere un corretto appoggio dello stent alla parete del vaso.
- Diametro finale dello stent interno deve corrispondere la nave di riferimento. ASSICURARSI CHE LO STENT NON SIA SOTTODILATATO

12. **Regime antiaggregante:**
Il medico dovrebbe utilizzare le informazioni contenute nella letteratura di eluizione del farmaco di Stent, nelle linee guida e nelle specifiche esigenze dei singoli pazienti per determinare il regime specifico di antiaggregante/anticoagulante da utilizzare nei pazienti in generale.
Le linee guida attuali per l'interruzione della DAPT devono essere seguite e sono raccomandate. La decisione di interrompere o interrompere la DAPT è responsabilità del medico curante, tenendo conto delle condizioni del singolo paziente. In caso di interruzione imprevista o interruzione della DAPT che si renda necessaria in qualsiasi momento dopo un mese dopo l'impianto di stent coronarico DES, i dati della letteratura pubblicata mostrano bassi tassi di trombosi dello stent e nessun aumento osservato del rischio di trombosi dello stent.
E' molto importante che il paziente sia conforme alla prescrizione del farmaco antiaggregante della post procedura.La precoce interruzione del farmaco antiaggregante prescritto potrebbe comportare un rischio di trombosi più elevato, infarto miocardico o morte. Prima del PCI, se si prevede una procedura chirurgica o dentale che richiede una sospensione precoce della terapia antiaggregante, l'interventista e il paziente dovrebbero valutare se le eluizione dei farmaci di Stent e la relativa terapia antiaggregante associata sono la scelta PCI appropriata.
In seguito al PCI, dovesse essere necessaria una procedura chirurgica o odontoiatrica, il rischio e i benefici della suddetta procedura devono essere pesati contro il possibile rischio associato alla sospensione precoce della terapia antiaggregante.
I pazienti che necessitano un interruzione prematura della terapia antiaggregante, in seguito a sanguinamenti significativi, devono essere monitorati con attenzione per gli eventi cardiaci e, una volta stabilizzati, la loro terapia antiaggregante deve essere riavviata il più presto possibile a discrezione dei medici curanti.
A seguito di PCI, se si consiglia una procedura chirurgica od odontoiatrica, il rischio e i benefici della procedura devono essere pesati contro il possibile rischio associato alla sospensione precoce della terapia antiaggregante.
I pazienti che necessitano di interruzione prematura della terapia antiaggregante a seguito di sanguinamenti significativi, devono essere monitorati con attenzione per gli eventi cardiaci e, una volta stabilizzati, la loro terapia antiaggregante deve essere riavviata il più presto possibile a discrezione dei medici curanti.

13. **Esclusione di garanzia e limitazione di ricorso:**
Non vi è alcuna garanzia esplicita o implicita, tra cui, senza limitazioni, alcuna garanzia implicita di commerciabilità o idoneità a un fine specifico, relativamente al prodotto o ai prodotti Meril Life Sciences Pvt. Ltd., descritti nella presente pubblicazione. In nessuna circostanza Meril Life Sciences Pvt. Ltd. sarà responsabile di danni diretti, indiretti, accidentali o consequenziali. Alcune giurisdizioni non consentono l'esclusione di una garanzia implicita o limitazioni a essa relative. Per giurisdizioni che non consentono l'esclusione o le limitazioni di danni accidentali o consequenziali, potrebbero non applicarsi alcune delle esclusioni sopracitate. Il paziente potrebbe anche godere di altri diritti, che variano a seconda della giurisdizione.
Descrizioni o specifiche su pubblicazioni Meril Life Sciences Pvt. Ltd., sono destinati esclusivamente a descrivere in generale il prodotto al momento della produzione e non costituiscono alcuna garanzia esplicita.
Meril Life Sciences Pvt. Ltd. non sarà responsabile per danni diretti, indiretti, incidentali, o conseguenti derivanti dal riutilizzo del prodotto.

Simboli utilizzati nell'etichettatura

↕	Diametro interno dostent	⟷	Stent complimento
🌡	Limitazione di temperature	◇1	Contiene 1 unità
MGCID	Min catetere guida I.D	☂	Conservare all'asciutto
⊘	Non utilizzare se confezione aperta o danneggiata	SN	numero di serie
REF	Numero di riferimento	LOT	Numero lotto
i	Consultare le istruzioni per l'uso	⇠	Diametro max. filo guida
②	Apenas para usar uma vez. Não reutilizar	✗	apirogena
EC REP	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea	⌛	Utilizzare entro
🏭	Produttore	⌂	Data di produzione
STERILE EO	Sterilizzato con ossido di etilene	STERILIZE ②	Non sterilizzare di nuovo
MR	MR condizionale		

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Instruções de uso - Português

1. **Descrição do Dispositivo:**
O Sistema de Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus inclui os seguintes componentes:
- Um Stent Coronário de Cromo Cobalto L605 expansível por balão.
- Um revestimento do stent que consiste de uma mistura de medicamentos antiproliferativos e polímeros
1. Um medicamento antiproliferativo Sirolimus (também conhecido como Rapamicina).
2. Copolímero de revestimento biocompatível, biodegradável que funciona como reservatório do medicamento e plataforma de desprendimento do medicamento.
- Um cateter balão PTCA que proporciona uma troca rápida do stent.
- O stent é pré-montado no cateter balão e colocado entre duas bandas marcadoras radiopacas de platina–irídio.

1.1 **Descrição dos componentes do dispositivo:**

1.1.1 **Comprimentos e diâmetros disponíveis do stent**
Os comprimentos e os diâmetros disponíveis do stent (87 configurações) são mostrados abaixo na tabela 1:

Tabela-1: Descrição do Produto Sistema de Stent BioMime™

Diâmetros Stent Disponíveis (mm)	Comprimentos Stent Disponíveis (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabela-2

1.1.2	Material do Stent	Cromo Cobalto (L605) com eletro polimento, cortado com laser a partir de tubulação sem emendas num padrão de desenho híbrido.
1.1.3	Sistema de desprendimento do cateter balão do Stent	Nôme du Sistêma Entréga: Xpedient™ Catetér Dilataçẽw̃ Balẽw̃ PTCA Rx - UNS (Lineage) Balão de poliamida semi-compatível, nominalmente 0.5 mm mais longo doqueo comprimento do stent. O compri- mento e a localização do stent montado são definidos por dois marcadores radiopacos moldados em platina-irídio por baixo do cateter balão. Dois marcadores de desprendimento proximais em haste (90 cm e 100 cm proximais à extremidade distal) indicam a posição relativa do sistema de desprendimento para a extremidade do cateter condutor braquial ou femoral.
1.1.4	Comprimento útil do sistema dedesprendimento	142 cm
1.1.5	Lúmen do fio guia	Começa na extremidade distal do cateter balão e termina aproximadamente a 25 cm da extremidade distal do cateter balão
1.1.6	Entrada de troca rápida do fio guia fio guia (Rx)	Começa na extremidade distal do cateter balão e emerge aproximadamente 25 cm da extremidade distal do cateter balão. Um estilete descartável protege o cateter distal de uma irregularidade causada inadvertidamente
1.1.7	Perfil externo da haste	2.13F proximal 2.7F distal
1.1.8	Dilatação do stent / Pressões de insuflação do balão	Pressão nominal: 9 atm,a pressão nominal de ruptura: 14/16 atm*. *RBP 14 atm para 4.50 mm de diâmetro, todas as distâncias. *14 atm RBP para todos os diâmetros com comprimento> 40mm.
1.1.9	Compatibilidade do cateter condutor	5F (Min. diâmetro interno 0.056"/ 1.42mm)
1.1.10	Compatibilidade do fio condutor	0.014" (0.36mm)
1.1.11	Formato do código de produto BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = diâmetro nominal do stent (mm) yy = comprimento nominal do stent (mm) Por exemplo BIO30016 xxx = 300 = Diâmetro 3.00 yy = 16 = Comprimento 16mm

1.1.12 Informação in vitro de acordo com a seguinte tabela

Tabela - 3 Quadro de Conformidade do BioMime™ Stent

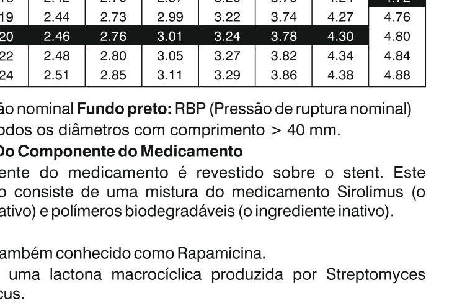
Pressão de Insuflação		Diâmetro do Stent							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Fundo cinza: Pressão nominal **Fundo preto:** RBP (Pressão de ruptura nominal)
*RBP 14 atm para todos os diâmetros com comprimento > 40 mm.

1.2 **Descrição Do Componente do Medicamento**
O componente do medicamento é revestido sobre o stent. Este revestimento consiste de uma mistura do medicamento Sirolimus (o ingrediente ativo) e polímeros biodegradáveis (o ingrediente inativo).

1.2.1 **Sirolimus**
Sirolimus é também conhecido como Rapamicina.
Sirolimus é uma lactona macrocíclica produzida por Streptomyces hygroscopicus.
O nome químico de Sirolimus (também conhecido como rapamicina) é (3 S,6R,7E,9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21 S, 23 S, 26R, 27R,34aS)-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-Hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(IR)-2 [(IS,3R,4R)- 4-hydroxy-3-ethoxycyclohexyl]-l-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26 hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1 -c][1,4] oxaazacyclohentriacontine-1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-pentone. A sua fórmula molecular é $C_{51}H_{79}NO_{13}$ e o seu peso molecular é 914.2.

Fig.I: A estrutura química de Sirolimus é mostrada a seguir.



Sirolimus é um pó branco ou esbranquiçado e é insolúvel em água, mas é livremente solúvel em álcool benzílico, clorofórmio, acetona e acetonitrilo, tendo uma temperatura de fusão de aproximadamente 183-185° C. Sirolimus pertence a uma classe de agentes terapêuticos conhecidos como lactonas macrocíclicas ou macrólidos. É um medicamento citostático e um imunossupressor. Inibe a motilidade celular por supressão de m-TOR mediado 56K1 e através de 4E-BP1. Inibe a ativação do linfócito T e a proliferação que ocorre em resposta ao antígeno e a produção de citocina. Também inibe a produção de anticorpos. Demonstra atividades antiproliferativas.
O conteúdo de medicamento no Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus varia entre 34 μg a 412 μg.

1.2.2 **Polímero**
O ingrediente inativo do revestimento é constituído de polímeros biodegradáveis baseados em Lactida e Glicolida. Estes polímeros controlam a cinética do desprendimento do medicamento e degradam-se à medida que o medicamento é liberado do stent.

2. **How supplied:**
Estéril: Este dispositivo é esterilizado com óxido de etileno (ETO) de gás e não é pyrogenic. Ele é destinado a uma única utilização. Não reesterilizar. Não use o aparelho se o pacote está aberta ou danificada.
Conteúdo: Um (1) BioMime™ Sirolimus eluição Sistema de Stent Coronário alojados em uma circular de proteção bandeja aro, um (1) Instruções para uso, dois (2) Cartão de implante de stent.
Armazenamento: Armazenar entre 15-25 ° C (59-77 ° F) de temperatura em um, escuro, lugar seco e fresco. Proteger da luz.

3. **Indicações:**
O Sistema de Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus está indicado para melhorar o diâmetro coronário luminal em pacientes com doença isquêmica do coração devida a lesões recentes e restenóticas no stent (comprimentos ⩽ 44mm) em artérias coronarianas nativas com um diâmetro de vaso de referência de 2.00 mm a 4.5 mm em pacientes elegíveis para Angioplastia Coronariana Transluminal Percutânea (PTCA) e procedimentos de Aplicação de Stent.

4. **Contraindicações:**
BioMime™ Sirolimus é contraindicado nos seguintes tipos de pacientes:
- Pacientes com hipersensibilidade ou alergias a aspirina, heparina, clopidogrel, ticlopidina, medicamentos tais como Sirolimus (Rapamicina) ou medicamentos similares ou qualquer análogo ou derivado, cobalto, cromo, níquel, molibdênio, tungstênio ou qualquer meio de contraste.
- Pacientes nos quais seja contraindicada terapêutica anti-plaquetas e/ou anticoagulante.
- Pacientes em que se julga existir uma lesão que previna a insuflação completa de um balão de angioplastia
- Pacientes transplantados

5. **Precauções:**
- É necessária uma seleção cuidadosa do paciente durante o uso deste dispositivo porque existem riscos associados de trombose subaguda, complicações vasculares e/ou episódios de hemorragias.
- Não foi estabelecida a segurança e a eficácia de enxertos de stent nas veias safenas.
- Nunca tente arrumar um hipotubo torcido. Endireitar um tubo de metal dobrado pode resultar na quebra do eixo.

6. **Precauções:**

6.1 **Precauções Gerais**
- Apenas médicos que receberam preparação adequada devem realizar a implantação do stent.
- A colocação do stent deve ser realizada apenas em hospitais onde estiver facilmente disponível o serviço de emergência de cirurgia de enxerto de artéria por by-pass (CABG).
- O bloqueio subsequente pode exigir a repetição da dilatação do segmento arterial que contém o stent. O resultado de longo prazo a seguir à repetição da dilatação de stents endotelizados não está bem caracterizado.

6.2 **Precauções no Manuseamento do Stent**
- Não usar se a embalagem estiver aberta ou danificada.
- Usar o dispositivo antes da data de vencimento especificada na etiqueta.
- Para usar uma única vez. Não reutilizar, não reprocessar não reesterilizar. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou provocar falha do dispositivo o que, por sua vez, pode resultar em lesão, doença ou morte do paciente.
- A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também podem criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou causar infecção ou infecção cruzada no paciente, incluindo, mas não se limitando a, transmissão de doença(s) infecciosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode causar lesão, doença ou morte do paciente.
- Remover o estilete protetor do lúmen do fio guia fio guia e descartar.
- Não retirar o stent do sistema de liberação, pois isso pode danificar o stent e/ou provocar a embolização do stent. O Sistema de Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus destina-se para funcionar como um sistema.
- O stent não deve ser retirado para uso em conjunto com outros cateteres de dilatação.
- Deve-se ter cuidado especial para não manusear nem prejudicar a posição do stent no dispositivo de desprendimento. Isto é especialmente importante durante a retirada do cateter da embalagem, a colocação do fio condutor, o avanço através do adaptador de rotação da válvula hemostática e do centro do cateter condutor.
- Não manipular, tocar nem manusear o stent com os dedos nem entrar em contato com líquidos antes da preparação e do desprendimento porque isto pode causar danos ao revestimento, contaminação ou desalojamento do stent do cateter balão de desprendimento.
- Não expor nem limpar o dispositivo com solventes orgânicos tais como álcoois ou detergentes.
- Usar apenas o meio apropriado de insuflação do balão. Não usar qualquer meio gasoso para inflar o balão, pois isto pode provocar expansão irregular e dificultar a utilização eficaz do stent.
- Quando recarregar o cateter no fio condutor, providenciar suporte adequado aos segmentos da haste.
- Não utilizar se o dispositivo apresentar irregularidades.

6.3 **Precauções na Colocação do Stent:**
- Não preparar nem pré-inflar o balão antes da utilização do stent, que não seja como o indicado.
- Não induzir vácuo (pressão negativa) no cateter balão de desprendimento antes de atingir a lesão alvo.
- A implantação de um stent pode levar à dissecção do vaso distal e / ou proximal para a porção onde se aplicou o stent e pode causar fechamento agudo do vaso que exige intervenção adicional (por exemplo, CABG, maior dilatação ou colocação de stents adicionais).
- Não expandir o stent se ele não estiver adequadamente posicionado no vaso.
- Não se conhece atualmente o resultado a longo prazo após a dilatação repetida de stents coronários endotelizados.
- A colocação de stents tem o potencial de comprometer a evidência de ramos laterais.
- Não exceder a Pressão Calculada de Ruptura conforme indicado na etiqueta. O uso de pressões superiores às especificadas na etiqueta do produto pode resultar na ruptura do balão e dano potencial interno e dissecção.
- Cateteres condutores usados devem ter dimensões do lúmen que sejam adequados para acomodar a introdução do stent BioMime™ (ver Tabela 2).
- Métodos de recuperação de stent (uso de fios adicionais, laços ou fórceps) podem resultar em trauma adicional na vasculatura coronariana e/ou no local de acesso vascular. As complicações podem incluir hemorragia, hematoma ou pseudoaneurisma.
- Para evitar a possibilidade de corrosão metálica diferente, não implantar stents de materiais diferentes em sobreposições em série ou contato, se possível.
- Quando tratar lesões múltiplas, a lesão distal deve ser a primeira com aplicação do stent, seguida pela aplicação do stent na lesão proximal. A aplicação do stent nesta ordem impede a necessidade de cruzar o stent proximal na colocação do stent distal e reduz as mudanças de desalojamento do stent proximal.
- A segurança e a eficácia do Sistema de Stent Coronário BioMime™ em pacientes com prévia Braquiterapia da lesão alvo não foram estabelecidas.
- Também não foram estabelecidas a segurança e a eficácia do uso de dispositivos mecânicos de arteriotomia ou cateteres de angioplastia a laser em conjunto com a implantação do Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus.
- A bolsa Tyvec é a barreira estéril. Portanto, apenas o conteúdo da bolsa Tyvec deve ser considerado estéril. Não remover o conteúdo da bolsa Tyvec até o momento imediatamente anterior ao uso.
- Durante a retirada do sistema de desprendimento, segurar uma gaze embebida em soro em torno da haste exposta do cateter e puxar o cateter através da gaze para remover qualquer excesso de meio de contraste.
- Se reinserir o cateter, limpar com jato de água o lúmen do fio guia fio guia usando a agulha de limpeza antes da inserção.
- Expansão adicional do stent implantado pode causar uma limitação de fluxo de dissecação. Isto pode ser tratada por implantação de outro stent. Quando múltiplos stents são implantados, as extremidades devem sobrepor-se ligeiramente.

6.4 **Precauções no Sistema de Remoção do Stent**
- Caso haja alguma resistência em qualquer momento durante o acesso à lesão ou remoção do sistema de desprendimento do stent de implantação pré-stent, todo o sistema deve ser retirado como uma única unidade.
- Quando remover o sistema de desprendimento como uma única unidade, não retrair o sistema de desprendimento para dentro do cateter condutor.
- Avançar o fio guia fio guia dentro da anatomia coronariana da forma mais distal e segura possível. Apertar a válvula hemostática rotativa para proteger o sistema de desprendimento do stent como uma única unidade.
- O não cumprimento destas orientações e/ou aplicação de força excessiva ao sistema de desprendimento do stent pode resultar potencialmente em perda ou dano ao stent e/ou componentes do sistema de liberação do stent.

6.5 **Precauções após o implante**
Deve ser aplicado grande cuidado quando se cruza um stent recentemente utilizado com outros dispositivos tais como outro sistema de desprendimento de stent, um cateter intravascular de ultrassom (IVUS), um fio guia coronariano ou cateter balão para evitar o desmembramento da geometria do stent e do revestimento do stent.

6.6 **Declaração sobre Imagem por Ressonância Magnética (RM)**
Ensaios não clínicos demonstraram um único sistema "Sistema de Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus", (máx. 4.5 x 40 mm) e sobreposta (máx. 2 x 4.5 x 40 mm (máx. 79 mm de comprimento)) é RM condicional. Isto pode ser verificado com segurança sob as seguintes condições:
- Campo magnético estático de 1.5 Tesla e 3 Tesla apenas, com
- Gradiente espacial de 33 T/m e menos
- Produto de campo gradiente espacial de 96/m de T^2 e menos
- corpo máximo estimado teoricamente em média (WBA) a taxa de absorção específica (SAR) de

< 2 W/kg em 1,5 Tesla, sobreposto (máx. 2 x 4.5 x 40 mm (máx. 79 mm comprimento))
< 2 W/kg em 3 Tesla, sobreposto (máx. 2 x 4.5 x 40 mm (máx. 79 mm comprimento))
por 15 minutos de contínua digitalização MR.
Qualidade de imagem do RM está comprometida se a área de interesse é na mesma área ou relativamente perto da posição do dispositivo. Portanto, pode ser necessário otimizar a imagem latente do RM de parâmetros para a presença desse implante.

6.7 **Interação medicamentosa**
Embora não existam dados clínicos específicos, medicamentos tais como Tacrolimus, que atuam através da mesma proteína de união (FKBP) podem interferir com a eficácia de Sirolimus.
Estudos sobre a interação medicamentosa não foram realizados. Sirolimus é metabolizado por CYP3A4. Inibidores fortes de CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol) podem causar o aumento de exposição de Sirolimus a níveis associados com efeitos sistêmicos, especialmente se forem utilizados múltiplos stents. A exposição sistêmica de Sirolimus deve também ser tomada em consideração se o paciente é tratado concomitantemente com terapia imunossupressora sistêmica.

7. **Efeitos Adversos:**
Efeitos indesejáveis / efeitos adversos que podem estar associados com a implantação de um stent coronariano em artérias nativas coronarianas incluem, mas não se limitamao aos seguintes:
- Encerramento abrupto do stent
- Infarto agudo do miocárdio
- Reações alérgicas
- Aneurisma
- Angina
- Arritmias, incluindo fibrilação ventricular (VF) e taquicardia ventricular (VT)
- Fístula arteriovenosa
- Tamponamento cardíaco
- Oclusão da Artéria Coronária
- Choque cardiogênico
- Morte
- Dissecção
- Reações medicamentosas a agentes anti-plaquetas/ agentes anticoagulantes / meios de contraste
- Êmbolo distal (êmbolo de ar, tecido ou trombótico)
- Embolização do stent
- Cirurgia de Emergência de By-pass de Artéria Coronária (CABG)
- Fracasso em desprender o stent para o local pretendido
- Febre
- Fistulização
- Insuficiência cardíaca
- Hematoma
- Hemorragia
- Hipotensão/Hipertensão
- Aposição Incompleta do Stent
- Infecção, incluindo infecção e/ou dor no local de acesso
- Infarto do miocárdio
- Isquemia do miocárdio
- Perfuração ou Ruptura
- Efusão do pericárdio
- Angina prolongada
- Pseudoaneurisma
- Insuficiência renal
- Insuficiência respiratória
- Reestenose do segmento onde se aplicou o stent
- Ruptura de enxerto nativo e por by-pass
- Choque/Edema pulmonar
- Espasmo
- Compressão do stent
- Migração do stent
- Ataque cardíaco/acidente cerebrovascular/TIA
- Trombose do stent (aguda, subaguda ou tardia)/oclusão
- Fibrilação ventricular
- Perfuração do vaso
- Espasmo do vaso
- Trauma de vaso que exige reparação cirúrgica ou nova intervenção

Efeitos adversos potenciais, não mencionados acima, que podem estar relacionados ao Sirolimus após a administração
- Testes anormais da função hepática
- Anemia
- Artralgias
- Diarreia
- Hipercolesterolemia
- Hipersensibilidade, incluindo reações do tipo anafilático/anafilatóide
- Hipertrigliceridemia
- Hipocalemia
- Infecções
- Doença pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfoma e outras doenças malignas
- Trombocitopenia

Podem ocorrer outros efeitos adversos potenciais que não se conhecem atualmente.

8. **Regime Terapêutico Recomendado:**
Recomenda-se terapêutica anti-plaquetas ou anticoagulante de acordo com as práticas institucionais para aplicação de stent coronariano.

9. **Individualização do Tratamento:**
- O risco e benefícios devem ser considerados para cada paciente antes do uso do Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus. Os fatores de seleção de pacientes devem incluir uma apreciação no que respeita ao risco de terapêutica anti-plaquetas. Deve dar-se atenção especial aos pacientes com gastrite recentemente ativa ou úlceras pépticas.
- Condições de pré-mórbidas que aumentam o risco de um fraco resultado inicial ou os riscos de encaminhamento de emergência para cirurgia de by-pass (diabetes mellitus, insuficiência renal e obesidade grave) devem ser revistas.
- Também devem ser consideradas a revisão da localização do vaso, a dimensão do vaso de referência, a extensão da lesão, as características qualitativas da lesão alvo e a porção afetada do miocárdio proveniente de trombose aguda ou subaguda.
- A trombose que acompanha a implantação do stent é afetada por vários fatores angiográficos de base e procedimentos. Incluem o diâmetro do vaso inferior a 3 mm, trombos intra-procedimento e dissecção que acompanha a implantação do stent. Em pacientes que realizaram aplicação de stent coronariano, a persistência de um trombo ou dissecção deve ser considerada como um marcador para oclusão trombótica subsequente. Estes pacientes devem ser monitorados com muito cuidado durante o primeiro mês após a implantação do stent.

10. **Utilização em Populações Especiais:**
A segurança e a eficácia do Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus não foi estabelecida nas seguintes populações de pacientes:
- Pacientes com trombo em vaso não resolvido no local da lesão
- Pacientes com artéria coronária de referência com diâmetro inferior a 2.00 mm.
- Pacientes com lesões não protegidas localizadas na artéria principal esquerda coronária.
- Pacientes com tratamento de braquiterapia da lesão alvo.
- **Pacientes Grávidas:** Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas ou homens que pretendem gerar filhos. A contracepção eficaz deve ser iniciada antes da implantação do Stent Coronário Eluição BioMime™ Sirolimus e durante 12 semanas após a implantação. O Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus deve ser usado durante a gravidez apenas se o benefício potencial for mais importante do que o risco potencial para o embrião ou feto.
- **Aleitamento:** Não se sabe se o Sirolimus é distribuído no leite humano. Como medicamentos semelhantes são excretados no leite humano e devido ao risco de reações adversas na alimentação infantil, deve ser tomada uma decisão sobre a interrupção do aleitamento ou o implante do stent, tendo em consideração a importância do stent para a mãe.
- Não foram estabelecidas ainda a segurança e a eficácia do uso de tratamento de braquiterapia, dispositivos mecânicos de arteriotomia (cateteres direcionais de arteriotomia, cateteres rotacionais de arteriotomia) ou cateteres de angioplastia a laser para tratamento de estenose com Stent Coronário de Eluição BioMime™ Sirolimus.

11. **Informação de Uso Clínico:**

11.1 **Inspeção prévia à utilização**
- Inspecionar cuidadosamente a embalagem estéril antes de abrir.
- Não usar se a embalagem estiver danificada ou aberta.
- O produto não deve ser usado depois da data de vencimento indicada.
- Se a embalagem estéril parecer intacta, remover cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecionar dobras, enrugamentos ou outros danos.
- Abrir a bolsa estéril para remover cuidadosamente o produto e colocar ou deixar cair o conteúdo no campo estéril usando técnica asséptica.
- Verificar se o stent está localizado entre os marcadores radiopacos.
- Não utilizar se forem notados quaisquer defeitos.

11.2 **Materiais Necessários**
- Cateteres condutores apropriados
- 2-3 seringas (10-20cc)
- 1000 u/500 cc Soro heparinizado normal (HepNS)
- Fio guia com diâmetro 0.014" (0.36mm), comprimento mínimo de 175 cm
- Válvula hemostática rotativa com um diâmetro interno apropriado
- Contraste diluído 1:1 com soro normal
- Dispositivo de insuflação
- Torneira de passagem de três vias
- Dispositivo de torção
- Introdutor de fio condutor

11.3 **Preparação**

11.3.1 **Jato de Água no Lúmen do Fio Condutor**
- Remover o estilete protetor do lúmen do fio guia e descartar.
- Jato de água no lúmen do fio guia com HepNs até o fluido sair na porta de saída do fio guia aproximadamente a 25 cm de distância da extremidade distal do cateter.
Precaução: Evitar a manipulação do stent durante o jato de água do lúmen do fio condutor, porque isto pode alterar a colocação do stent no balão.

11.3.2 **Preparação do Sistema de Desprendimento**
- Preparar um dispositivo de insuflação com meio de contraste diluído.
- Ligar o dispositivo de insuflação à torneira de passagem; ligar ao centro (porta de insuflação do balão).
Precaução: Não aplicar pressão negativa ou positiva ao balão neste momento.
- Abrir a torneira de passagem para o sistema de desprendimento do stent.
- Deixar o dispositivo de insuflação neutro.
- Retirar todo o ar do dispositivo de insuflação.

11.3.3 **Procedimento de Desprendimento**
- Preparar o local de acesso vascular de acordo com a prática padronizada.
- Preparar o local da lesão de acordo com a prática padronizada. Dilatar previamente a lesão com um cateter PTCA .
- Manter pressão neutra no dispositivo de insuflação. Abrir a válvula hemostática rotativa na maior abertura possível.
- Recarregar o sistema de desprendimento sobre a porção proximal do fio guia enquanto mantém o fio guia em posição atravessada com a lesão alvo.
- Avançar o sistema de desprendimento do stent sobre o fio guia para a lesão alvo. Usar marcadores radiopacos do balão para posicionar o stent através da lesão; realizar angiografia para confirmar a posição do stent.
Nota: Se for sentida uma resistência invulgar em qualquer momento durante o acesso à lesão ou remoção do sistema de desprendimento do stent antes da implantação do stent, todo o sistema deve ser removido. Ver Precauções na Remoção do Stent/Sistema, na seção 6.4, para instruções específicas de remoção do stent de desprendimento.
- Apertar a válvula hemostática rotativa. O stent está agora pronto para ser utilizado.

11.3.4 **Procedimento de Utilização**
Precaução: Consultar a etiqueta do produto para diâmetro interno do stent in vitro de RBP.
- Antes de utilizar, verificar a posição correta do stent relativa à lesão alvo por meio dos marcadores radiopacos do balão.
- Ligar o dispositivo de insuflação (apenas parcialmente cheio com meio de contraste) a uma torneira de passagem (mínimo de três saídas) e aplicar pressão negativa para retirar o ar do balão.
- Colocar a torneira de passagem na posição "off" (desligar) para o cateter e retirar o ar do dispositivo de insuflação. Fechar a porta lateral da torneira de passagem.
- Com visualização fluoroscópica, inflar o balão para utilizar o stent, mas não exceder a pressão indicada de ruptura. A expansão ótima exige que o stent esteja em total contato com a parede da artéria, com o diâmetro interno do stent coordenado com a dimensão do diâmetro de referência do vaso. A parede de contato do stent deve ser verificada através de angiografia de rotina ou ultrassom intravascular.
- Esvaziar o balão provocando vácuo com o dispositivo de insuflação. Assegurar-se que o balão está totalmente vazio antes de tentar fazer qualquer movimento com o cateter.
- Confirmar a expansão adequada do stent por injeção angiográfica através do cateter condutor.

11.3.5 **Dilatação Adicional de Segmentos com Stent**
Devem ser realizados todos os esforços possíveis para garantir que o stent não esteja subdilatado. Se a dimensão utilizada do stent for ainda inadequada no que respeita ao diâmetro do vaso ou se não foi obtido o contato total com a parede do vaso, deve ser usado um balão maior para expandir mais o stent. Se os resultados iniciais angiográficos não forem ótimos, o stent pode ser mais expandido utilizando um cateter balão normal, de alta pressão e não conforme. Se isto for necessário, o segmento com o stent deve ser atravessado cuidadosamente com um fio guia deslocado para evitar o desprendimento do stent.
Nota: Dilatação posterior é recomendada para o comprimento de Stent> 40 mm
Precaução: Não dilatar o stent além dos seguintes limites:

Diâmetro Nominal do Stent	Limites de Dilatação
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 **Procedimento de remoção**
- Assegure-se que o balão está completamente vazio
- Enquanto mantém o fio guia em posição e a pressão negativa no dispositivo de insuflação, retirar o sistema de desprendimento do stent.
Nota: Se for sentida resistência invulgar em qualquer momento durante o acesso à lesão ou remoção do sistema de libertação do stent antes da implantação do stent, a remoção do sistema de desprendimento do stent antes da implantação do stent, todo o sistema deve ser removido. Ver Precauções na Remoção de Stent/Sistema, seção 6.4 para instruções específicas de remoção do sistema de liberação do stent.
- Repetir a angiografia para avaliar a área com o stent. Se não for obtida uma expansão adequada, troque para o cateter de desprendimento original ou obtenha uma aposição adequada do stent para a parede do vaso.
- O diâmetro final interno do stent deve corresponder ao vaso de referência. ASSEGURAR-SE QUE O STENT NÃO ESTÁ SUBDILATADO.

12. **Regime Anti-Plaquetas:**
O medico responsável deve recorrer à informação atual da literatura e guidelines do Stent e às necessidades específicas e individuais dos pacientes para determinar o regime antiplaquetário/anticoagulante específico a ser usado nos seus pacientes na prática geral.
As diretrizes atuais para a descontinuação do DAPT devem ser seguidas e recomendadas. A decisão de interromper ou descontinuar a DAPT é de responsabilidade do médico assistente, levando em consideração a condição individual do paciente. No caso de uma interrupção imprevista ou descontinuação de DAPT é necessária a qualquer momento após um mês após o implante de stent coronário DES, os dados da literatura publicada mostram baixas taxas de trombose de stent e nenhum risco aumentado observado de trombose de stent.
É muito importante que o paciente cumpra as recomendações antiplaquetárias após o procedimento. A descontinuação prematura da medicação antiplaquetária prescrita poderia resultar num risco aumentado de trombose, enfarte do miocárdio ou morte. Antes da Intervenção Coronária Percutânea, se for antecipado um procedimento cirúrgico ou dental que requeira a descontinuação precoce da terapêutica antiplaquetária, o intervencionista e o paciente devem considerar criteriosamente se um Stent e a sua terapêutica antiplaquetária associada são a escolha correta para a ICP. Após a ICP, se um procedimento cirúrgico ou dental for recomendado, os riscos e benefícios do procedimento devem ser medidos contra possíveis riscos associados à descontinuação prematura da terapêutica antiplaquetária.
Os pacientes que requeiram a descontinuação prematura da terapêutica antiplaquetária decorrente de hemorragia significativa devem ser monitorizados atentamente relativamente a eventos cardíacos e, logo que estabilizados, recomeçar a sua terapêutica antiplaquetária assim que possível, a critério da equipa médica responsável.

13. **Isenção de Garantia e Limitação de reparação:**
Não existe qualquer garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização ou adequação para um objectivo específico relativamente ao(s) produto(s) da Meril Life Sciences Pvt. Ltd. descrito(s) nesta publicação. A Meril Life Sciences Pvt. Ltd. não será responsável, em qualquer circunstância, por quaisquer danos directos, indirectos, incidentais ou consequenciais. Algumas jurisdições não permitem a exclusão de, ou limitações sobre uma garantia implícita. Para as jurisdições que não permitem a exclusão ou limitações de danos incidentais ou consequenciais, algumas das exclusões acima podem não ser aplicáveis. O paciente poderá igualmente desfrutar de outros direitos, que variam dependendo da jurisdição.
Descrições ou especificações em material impresso de Meril Life Sciences Pvt. Ltd. incluindo esta publicação representam unicamente a descrição geral do produto no momento da fabricação e não constituem quaisquer garantias expressas.
Meril Life Sciences Pvt. Ltd. não será responsável por quaisquer danos diretos, indiretos, incidentais ou consequenciais que resultem da reutilização do produto.

Os símbolos utilizados na rotulagem

↕	Diâmetro interior dostent	⟷	Complimento do stent
🌡	Limitação de temperatura	◇1	Contém una unidade
MGCID	Diâmetro interior minimo do cateter guia	☂	Manter seco
⊘	Não utilizar se a caixa estiver aberta ou danificada	SN	número de série
REF	Número de referência	LOT	Número de Lote
i	Para utilizar, consulte as instruções	⇠	Massimo diametro del filo guida
②	Apenas para usar uma vez. Não reutilizar	✗	Não Pirogénico
EC REP	Representante autorizado na união europeia	⌛	Usar em
🏭	Fabricante	⌂	Data de fabrico
STERILE EO	Esterilizado utilizando Óxido de Etileno	STERILIZE ②	Não re-esterilizar
MR	RM condicional		

---

biomime™
System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus

Instrukcja użycia – polski

1. **Opis wyrobu:**
System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus BioMime™ obejmuje następujące komponenty:
- stent wieńcowy kobaltowo-chromowy L605 rozprężalny na balonie
- powłoka stentu, składająca się z mieszanki leku antyproliferacyjnego i polimerów
1. Lek antyproliferacyjny sirolimus (znany również jako rapamycyna)
2. Biokompatybilna, biodegradowalna powłoka kopolimerowa, spełniająca funkcję zasobnika leku oraz platformy uwalniania leku
- cewnik balonowy PTCA do wprowadzenia szybko wymienialnego stentu
- stent jest wstępnie zamontowany na cewniku balonowym i umieszczony między dwoma platynowo-irydowymi cieniującymi paskami znaczników.

1.1 **Opis komponentów wyrobu:**

1.1.1 **Dostępne długości i średnice stentu**
Dostępne długości i średnice stentu (87 konfiguracji) pokazano w poniższej Tabeli 1.

Tabela 1 Opis wyrobu – system stentu BioMime™

Dostępne średnice stentu (mm)	Dostępne długości stentu (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabela 2

1.1.2	Materiał stentu	Polerowany elektrolitycznie stop kobaltu i chromu L605, wycinany laserowo z rurki bezszwowej według hybrydowego wzorca projektu.
1.1.3	System cewnika balonowego do wprowadzania stentu	Nazwa systemu dostarczania: Xpedient™ Balonowy cewnik dylatacyjny Rx PTCA – UNS (Lineage) Balon poliamidowy o długości nominalnej o 0,5 mm dłuższy po obu stronach stentu. Długość i położenie zamontowanego stentu określają dwa platynowo-irydowe zaciskowe cieniujące znaczniki, znajdujące się pod cewnikiem balonowym. Dwa bliższe znaczniki tuby systemu wprowadzającego (od końca bliższego do dalszego 90 cm i 100 cm), wskazujące względne położenie systemu wprowadzającego dla zakończenia cewnika prowadzącego z żyły udowej lub ramiennej.
1.1.4	Długość użytkowa systemu wprowadzającego	142 cm
1.1.5	Kanał prowadnika	Rozpoczyna się przy dalszym końcu cewnika balonowego i kończy się około 25 cm od dalszego wierzchołka cewnika balonowego
1.1.6	Port szybkiej wymiany prowadnika (Rx)	Rozpoczyna się przy dalszym końcu cewnika balonowego i wychodzi około 25 cm od dalszego wierzchołka cewnika balonowego. Jednorazowy mandryn chroni dalszy cewnik przed niezamierzonym zgięciem
1.1.7	Profil zewnętrzny tuby	Proksymalny 2,13F Dystalny 2,7F
1.1.8	Rozprężanie stentu / ciśnienie nadmuchiwania balonu	Ciśnienie znamionowe: 9 atm, Znamionowe ciśnienie rozrywające (RBP): 14/16 atm* *RBP 14 atm dla średnicy 4,50 mm, wszystkie długości. *RBP 14 atm dla każdej średnicy, przy długości > 40 mm.
1.1.9	Zgodność cewnika prowadzącego	5F (min. śred. wewn. 0,056" / 1,42 mm)
1.1.10	Zgodność prowadnika	0.014" (0.36 mm)
1.1.11	Format kodu wyrobu BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = średnica znamionowa stentu (mm) yy = długość znamionowa stentu (mm) Np. BIO30016 xxx = 300 = średnica 3,00 mm yy = 16 = długość 16 mm

1.1.12 Informacje in vitro są zgodne z poniższą tabelą:

Tabela 3 Tabela zgodności stentów BioMime™

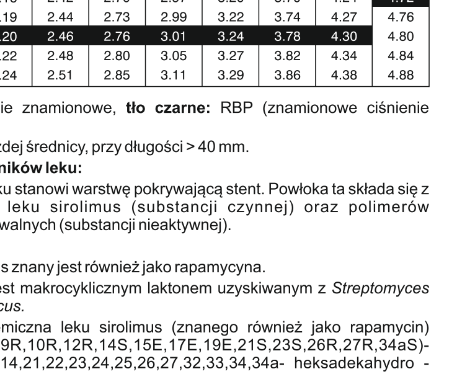
Ciśnienie nadmuchiwania		Średnica stentu							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Tło szare: ciśnienie znamionowe, **tło czarne:** RBP (znamionowe ciśnienie rozrywające)
*RBP 14 atm dla każdej średnicy, przy długości > 40 mm.

1.2 **Opis składników leku:**
Składnik leku stanowi warstwę pokrywającą stent. Powłoka ta składa się z mieszanki leku sirolimus (substancji czynnej) oraz polimerów biodegradowalnych (substancji nieaktywnej).

1.2.1 **Sirolimus**
Lek sirolimus znany jest również jako rapamycyna.
Sirolimus jest makrocyklicznym laktonem uzyskiwanym z *Streptomyces hygroscopicus*.
Nazwa chemiczna leku sirolimus (znanego również jako rapamycin) (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a- heksadekahydro - 9,27- dihydroksy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroksy-3-metoksycykloheksylo]-1-metyloetylo]-10,21-dimetoksy-6,8,12,14,20,26-heksametylo-23,27-epoksy-3H-pirydo[2,1-c][1,4]-oksaazacyklohentriakontino-1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-penton. Wzór cząsteczkowy $C_{51}H_{79}NO_{13}$, ciężar cząsteczkowy 914,2.

Rys. 1 Struktura chemiczna leku Sirolimus



Sirolimus jest białym lub białawym proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie, ale łatwo rozpuszczalnym w alkoholu benzylowym, chloroformie, acetonie i acetonitrylu, a temperatura jego topnienia wynosi ok. 183-185°C. Sirolimus należy do klasy środków leczniczych znanych jako makrocykliczne laktony lub makrolidy. Jest to lek cytostatyczny i immunosupresyjny. To hamuje ruchliwość komórek poprzez tłumienie kinazy m-TOR dla szlaku 56K1 i 4E-BP1. Hamuje aktywację limfocytów T i proliferację występującą w reakcji na antygen i cytokiny. Hamuje także produkcję przeciwciał. Wykazuje on aktywność antyproliferacyjną.
Zawartość leku na stencie wieńcowym uwalniającym sirolimus BioMime™ wynosi od 34 μg do 412 μg.

1.2.2 **Polimer**
Nieaktywny składnik powłoki to mieszanka biodegradowalnych polimerów na bazie laktydu i glikolidu. Polimery te kontrolują kinetykę uwalniania leku i ulegają degradacji, gdy lek zostanie uwolniony ze stentu.

2. **Sposób wprowadzania:**
Jałowy: Wyrób jest sterylizowany tlenkiem etylenu (ETO) i wykazuje cechy apirogenne. Jest przeznaczony wyłącznie do użytku jednorazowego. Nie poddawać ponownej sterylizacji. Nie używać, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
Zawartość: Jeden (1) system stentu wieńcowego uwalniający sirolimus BioMime™, umieszczony na ochronnej okrągłej tacy obrotowej, jedna (1) instrukcja użycia, dwie (2) karty implantacji stentu.
Przechowywanie: Przechowywać w temp. 15-25°C (59-77°F) w suchym, ciemnym i chłodnym miejscu. Chronić przed światłem.

3. **Wskazania:**
System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus BioMime™ jest przeznaczony do zwiększenia średnicy światła naczyń wieńcowych u pacjentów z objawową chorobą niedokrwienną serca z powodu nowej lub nawrotowej zmiany po wszczepieniu stentu (o długości ≤ 44 mm) do natywnych tętnic wieńcowych o referencyjnej średnicy naczyń od 2,00 mm do 4,5 mm u pacjentów kwalifikujących się do przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA) oraz procedur stentowania.

4. **Przeciwwskazania:**
System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus BioMime™ nie jest wskazany do stosowania u poniższych grup pacjentów:
- pacjenci z nadwrażliwością lub alergią na kwas acetylosalicylowy, heparynę, klopidogrel, tiklopidynę, leki typu sirolimus (rapamycyna) lub podobne lub wszystkie analogiczne i pochodne, na kobalt, chrom, nikiel, molibden, wolfram lub jakiekolwiek środki kontrastowe.
- pacjenci, u których występują przeciwwskazania wdrożenia leczenia przeciwpłytkowego i/lub leczenia przeciwzakrzepowego.
- pacjenci, u których zgodnie z oceną zmiana uniemożliwia całkowite napełnienie balonu angioplastycznego.
- pacjenci po transplantacji.

5. **Ostrzeżenia:**
- Niezbędna jest rozsądna kwalifikacja pacjentów podczas stosowania niniejszego wyrobu, co jest związane z występującym ryzykiem wystąpienia podostrej zakrzepicy, powikłań naczyniowych i/lub krwawienia.
- Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stentowania poprzez pomostowanie żyły odpiszczelowej.
- Nigdy nie próbować prostować zagiętej hypotuby. Prostowanie zagiętego metalu może spowodować pęknięcie tuby.

6. **Środki ostrożności:**

6.1 **Ogólne środki ostrożności**
- Wszczepienie stentu może być wykonywane wyłącznie przez lekarzy, którzy odbyli odpowiednie szkolenie w tym zakresie.
- Wprowadzenie stentu może być przeprowadzane wyłącznie w szpitalach, w których operacja pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) jest bez wahania przeprowadzana w nagłych przypadkach.
- Późniejsza blokada może wymagać powtórnego poszerzenia odcinka tętnicy zawierającego stent. Skutki długoterminowego powtórnego rozszerzenia przez stenty z naruszeniem śródbłonka nie zostały jeszcze wystarczająco określone.

6.2 **Środki ostrożności podczas zastosowania stentu**
- Nie używać, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
- Używać wyłącznie przed upłynięciem daty „terminu ważności", wskazanej na etykiecie produktu.
- Tylko do użytku dla jednego pacjenta. Nie nadaje się do wielokrotnego użycia, ponownej sterylizacji i ponownego przetwarzania. Wielokrotne użycie, przetwarzanie lub ponowna sterylizacja mogą zagrażać integralności konstrukcji wyrobu i/lub doprowadzić do jego uszkodzenia, co z kolei może prowadzić do urazów, choroby lub śmierci pacjenta.
- Wielokrotne użycie, przetwarzanie lub ponowna sterylizacja mogą także stwarzać ryzyko zanieczyszczenia urządzenia i/lub prowadzić do infekcji pacjenta lub krzyżowego zakażenia, m.in. przenoszenia chorób zakaźnych z jednego pacjenta na innego. Zanieczyszczenie wyrobu medycznego może prowadzić do urazów, choroby lub śmierci pacjenta.
- Wyjąć ochronny mandryn ze światła prowadnika i wyrzucić.
- Nie usuwać stentu z systemu wprowadzającego, ponieważ jego wyjęcie może uszkodzić stent i/lub doprowadzić do jego zatoru. System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus BioMime™ jest przeznaczony do zastosowania systemowego.
- Nie wyjmować stentu w celu jego użycia w połączeniu z innymi cewnikami dylatacyjnymi.
- Należy zwrócić szczególną uwagę by nie poruszyć, lub w jakikolwiek inny sposób nie naruszyć położenia stentu w urządzeniu wprowadzającym. Jest to szczególnie ważne podczas wyjmowania cewnika z opakowania, wprowadzania prowadnika, przesuwania przez adapter obrotowej zastawki hemostatycznej i podnoszenia cewnika prowadzącego.
- Nie manipulować, nie dotykać, ani nie obsługiwać palcami stentu, nie dopuścić do styczności z płynami przed przygotowaniem i wprowadzeniem, ponieważ może to spowodować uszkodzenie powłoki, zanieczyszczenie lub odłączenie stentu od wprowadzającego cewnika balonowego.
- Nie narażać na działanie i nie przecierać wyrobu rozpuszczalnikami organicznymi, takimi jak alkohol lub detergenty.
- Należy używać tylko odpowiednich mediów do rozszerzenia balonu. Nie należy używać czynnika gazowego do pompowania balonu, ponieważ może to spowodować nierównomierne rozszerzanie i trudności w rozprężeniu stentu.
- Po wprowadzeniu cewnika do prowadnicy, należy zapewnić odpowiednie wsparcie segmentu tuby.
- Nie używać, jeśli wyrób jest pokręcony.

6.3 **Środki ostrożności podczas wprowadzania stentu**
- Nie należy przygotowywać lub pompować balonu przed umieszczeniem stentu w sposób inny, niż wskazano.
- Nie należy wywoływać próżni (podciśnienia) we wprowadzającym cewniku balonowym przed osiągnięciem docelowego miejsca zmiany.
- Wszczepienie stentu może prowadzić do rozwarstwienia dalszych i/lub bliższych naczyń względem części poddanej stentowaniu i może powodować ostre zamknięcie naczynia, wymagające dodatkowej interwencji (np. CABG, dalszego rozszerzenia lub umieszczenia dodatkowych stentów).
- Nie rozszerzać stentu, jeżeli nie jest on prawidłowo umieszczony w naczyniu.
- Skutki długoterminowego powtórnego rozszerzenia poprzez stenty wieńcowe z naruszeniem śródbłonka nie są obecnie znane w wystarczającym stopniu.
- Umieszczenie stentu może stworzyć zagrożenie dla drożności naczyń bocznych.
- Nie przekraczać wartości znamionowego ciśnienia rozrywającego, podanego na etykiecie. Zastosowanie wyższego ciśnienia niż wskazano na etykiecie produktu może spowodować pęknięcie balonu i może grozić potencjalnym uszkodzeniem i rozwarstwieniem błony wewnętrznej.
- Światło cewników prowadzących musi być odpowiednich wymiarów, aby pomieścić wprowadzany stent BioMime™ (patrz Tabela 2).
- Wszelkie metody usuwania stentu (z użyciem dodatkowych przewodów, pętli lub kleszczy) może spowodować dodatkowe urazy w obrębie układu naczyń wieńcowych i/lub w miejscu dostępu naczyniowego. Może to prowadzić do powikłań, np. krwawienia, krwiaków lub tętniaków rzekomych.
- Nie należy wszczepiać stentów z różnych materiałów połączonych stykowo lub poprzez nakładanie, aby uniknąć możliwości korozji w wyniku zastosowania różnych metali.
- Stentowaniu należy poddać najpierw dalsze, a następnie bliższe zmiany w przypadku leczenia kilku zmian naczyniowych. Stentowanie w takiej kolejności eliminuje konieczność przechodzenia przez bliższy stent w celu umieszczenia dalszego stentu, co zmniejsza ryzyko wyrwania bliższego stentu.
- Nie ustalono kwestii bezpieczeństwa i skuteczności stentu wieńcowego BioMime™ u pacjentów, u których zastosowano brachyterapię względem docelowego miejsca zmiany.
- Nie ustalono kwestii bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania mechanicznych urządzeń do aterektomii lub cewników do angioplastyki laserowej w połączeniu z wszczepieniem systemu stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™.
- Woreczek z materiału Tyvek staniowi sterylną barierę. W związku z tym tylko zawartość znajdująca się w zamkniętym woreczku z materiału Tyvek należy uznać za sterylną. Zawartość można wyjmować z woreczka z materiału Tyvek dopiero bezpośrednio przed użyciem.
- Podczas wycofywania systemu wprowadzania, przytrzymać gazę nasączoną solą fizjologiczną wokół odsłoniętej tuby cewnika i wyciągnąć cewnik przez gazę, aby usunąć nadmiar środka kontrastowego.
- Przed ponownym włożeniem cewnika przepłukać światło prowadnika za pomocą igły do płukania i następnie wprowadzić cewnik.
- Dodatkowe rozprężanie wprowadzonego cewnika może spowodować ograniczenie przepływu. Może to wystąpić w wyniku implantacji innego stentu. W przypadku wszczepiania kilku stentów ich końce powinny delikatnie zachodzić na siebie.

6.4 **Środki ostrożności podczas usuwania systemu/stentu**
- Jeżeli podczas wprowadzania systemu wprowadzania stentu do zmiany lub usuwania stentu przed jego implantacją odczuwany jest nietypowy opór w dowolnym momencie, należy usunąć cały system jako pojedynczą jednostkę.
- Nie należy wprowadzać ponownie systemu do cewnika prowadzącego po wyjęciu układu wprowadzającego jako pojedynczej jednostki.
- Przesunąć bezpiecznie prowadnik w układ tętnic wieńcowych tak daleko, jak jest to możliwe. Dokręcić obrotową zastawkę hemostatyczną, aby zapewnić, że system wprowadzający stent jest zastosowany jako pojedyncza jednostka.
- Niezastosowanie się do tych wskazówek i/lub zastosowanie nadmiernej siły względem systemu wprowadzającego stent może prowadzić do utraty lub uszkodzenia stentu i/lub komponentów systemu wprowadzania stentu.

6.5 **Środki ostrożności po implantacji**
Należy zachować szczególną ostrożność podczas przemieszczania nowo wprowadzanego stentu przez inne urządzenia, na przykład inne systemy wprowadzania cewnika ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS), prowadnika wieńcowego lub cewnika balonowego, aby uniknąć zakłóceń geometrii stentu i powłoki stentu.

6.6 **Kompatybilność z obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (MR):**
Badania niekliniczne wykazały, że „systemy stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™", pojedyncze (maks. 4,5 x 40 mm) i na zakładkę (maks. 2 x 4,5 x 40 mm (maks. długość 79 mm)) są warunkowo bezpieczne w środowisku MR. Oznacza to, że mogą podlegać obrazowaniu MR w następujących warunkach:
- statyczne pole magnetyczne o natężeniu wyłącznie 1,5 tesli lub 3 tesli, przy
- gradiencie przestrzennym pola 33 T/m i mniejszym,
- gradiencie przestrzennym pola wyrobu 96 T^2/m i mniejszym,
- teoretycznie oszacowanym maksymalnym uśrednionym przechodzącym przez całe ciało (WBA) współczynniku absorpcji swoistej promieniowania (SAR)

< 2 W/kg przy 1,5 tesli, na zakładkę (maks. 2 x 4,5 x 40 mm (długość maks. 79 mm))
< 2 W/kg przy 3 teslach, na zakładkę (maks. 2 x 4,5 x 40 mm (długość maks. 79 mm))
przy 15-minutowym ciągłym skanowaniu MR.
Jakość obrazu MR jest zagrożona, gdy obszar wizualizacji znajduje się w tym samym obszarze lub względnie blisko położenia urządzenia. Dlatego może być konieczne zoptymalizowanie parametrów obrazowania MR w obecności implantu.

6.7 **Interakcje z innymi lekami**
Choć nie ma szczegółowych danych klinicznych na ten temat, to jednak takie leki, jak takrolimus, które działają za pośrednictwem tego samego białka wiążącego (FKBP) mogą wpływać na skuteczność leku sirolimus.
Brak badań klinicznych dotyczących interakcji z innymi lekami. Syrolimus jest metabolizowany przez CYP3A4. Silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol) mogą spowodować zwiększenie ekspozycji leku sirolimus do poziomu związanego z działaniem ogólnoustrojowym, w szczególności w przypadku wszczepienia kilku stentów. Należy zatem uwzględnić również ogólnoustrojowe wystawienie na działanie substancji sirolimus, jeżeli pacjent jest leczony jednocześnie z zastosowaniem ogólnoustrojowej terapii immunosupresyjnej.

7. **Działania niepożądane:**
Działania niepożądane/zdarzenia niepożądane, które mogą być związane z implantacją stentu wieńcowego w natywnych tętnicach wieńcowych, obejmują m.in.:
- nagłe zamknięcie stentu
- ostry zawał mięśnia sercowego
- reakcje alergiczne
- tętniak
- dusznica bolesna
- zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie komór oraz częstoskurcz komorowy
- przetoka tętniczo-żylna
- tamponada serca
- okluzja tętnic wieńcowych
- wstrząs kardiogenny
- zgon
- rozwarstwienie
- reakcje leku z lekami przeciwpłytkowymi/ przeciwzakrzepowymi/ środkami kontrastowymi
- zatory, dystalne (zator płucny, tkankowy lub zakrzepowy)
- zator stentu
- ratunkowa operacja pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG)
- niedostarczenie stentu do docelowego miejsca
- gorączka
- fistulizacja
- niewydolność serca
- krwiak
- krwotok
- niedociśnienie / nadciśnienie
- niekompletna apozycja stentu
- infekcja, m.in. infekcja i/lub ból w miejscu wprowadzenia
- zawał serca
- niedokrwienie mięśnia sercowego
- perforacja lub przerwanie
- wysięk osierdziowy
- przedłużony stan dusznicy bolesnej
- tętniak rzekomy
- niewydolność nerek
- niewydolność dróg oddechowych
- restenoza w stentowanym segmencie
- pęknięcie przeszczepów natywnych lub pomostów
- uraz / obrzęk płuc
- skurcz
- kompresja stentu
- migracja stentu
- wylew/ udar mózgu/ przejściowy atak niedokrwienny (TIA)
- zakrzepica w stencie (ostra, podostra lub późna)/ niedrożność
- migotanie komór
- perforacja naczyń
- skurcz naczyń
- uraz naczynia, wymagający interwencji chirurgicznej lub ponownej interwencji

Potencjalne działania niepożądane, nieuwzględnione powyżej, które mogą być związane z lekiem sirolimus po podaniu doustnym:
- nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby
- anemia
- bóle stawów
- biegunka
- hipercholesterolemia
- nadwrażliwość, m.in. reakcje anafilaktyczne/typu anafilaktoidalnego
- hipertriglycerydemia
- hipokaliemia
- zakażenia
- choroba śródmiąższowa płuc
- leukopenia
- chłoniaki i inne nowotwory złośliwe
- małopłytkowość

Mogą występować również inne potencjalne działania niepożądane, które są nie są jeszcze znane.

8. **Zalecany schemat leczenia:**
Zaleca się wdrożenie leczenia przeciwpłytkowegoo lub przeciwzakrzepowego w ramach praktyk instytucjonalnych przy stentowaniu wieńcowym.

9. **Indywidualizacja leczenia:**
- Przed zastosowaniem systemu stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™ należy w przypadku każdego pacjenta rozważyć wszystkie zagrożenia i korzyści Czynniki doboru leczenia pacjenta powinny obejmować ocenę ryzyka leczenia przeciwpłytkowego. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów, u których występowały niedawno czynne wrzody lub nieżyt żołądka lub choroba wrzodowa żołądka.
- Należy ocenić warunki przedchorobowe, które zwiększają ryzyko słabych początkowych wyników leczenia lub ryzyko nagłego skierowania na operację pomostowania (cukrzyca, niewydolność nerek i znaczna otyłość).
- Należy również rozważyć przegląd lokalizacji naczyń, rozmiaru naczyń referencyjnych, długość zmiany, cechy jakościowe docelowej zmiany, ocenę mięśnia sercowego w odniesieniu do zagrożenia wystąpienia ostrej lub podostrej zakrzepicy.
- Zakrzepica po implantacji stentu zależy od kilku podstawowych czynników proceduralnych i angiograficznych. Należą do nich średnica naczyń poniżej 3 mm, zakrzepy śródoperacyjne i rozwarstwienie stentu po implantacji. U pacjentów, u których wykonano stentowanie wieńcowe, utrzymujące się zakrzepy lub rozwarstwienie mogą być oznaką kolejnej niedrożności zakrzepowej. Takich pacjentów należy bardzo uważnie obserwować w pierwszym miesiącu po implantacji stentu.

10. **Zastosowanie w odniesieniu do szczególnych grup pacjentów:**
Nie ustalono kwestii bezpieczeństwa i skuteczności systemu stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™ w odniesieniu do poniższych grup pacjentów:
- pacjenci z nierozwiązaną zakrzepicą naczyń w miejscu zmiany
- pacjenci o średnicy naczyń referencyjnych tętnic wieńcowych < 2,00 mm
- pacjenci z niezabezpieczonymi zmianami zlokalizowanymi w lewej głównej tętnicy wieńcowej
- pacjenci, u których wdrożono brachyterapię w miejscu docelowej zmiany
- **Kobiety w ciąży:** Nie ma odnośnych i dobrze zweryfikowanych badań klinicznych, obejmujących kobiety w ciąży lub mężczyzn i kobiety starające się o dziecko. Skuteczną antykoncepcję należy rozpocząć przed wszczepieniem stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™ oraz kontynuować ją przez 12 tygodni po implantacji. Stent wieńcowy uwalniający sirolimus BioMime™ należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla zarodka lub płodu.
- **Okres karmienia:** Nie wiadomo, czy sirolimus przedostaje się do mleka matki karmiącej. Ponieważ wiadomo, że podobne leki przenikają do mleka kobiecego i ze względu na ryzyko wystąpienia skutków niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią lub wszczepić stent, biorąc pod uwagę znaczenie stentu dla matki.
- Nie ustalono jeszcze kwestii bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania brachyterapii, mechanicznych urządzeń do aterektomii (cewniki do aterektomii kierunkowej lub rotacyjnej) lub cewników do angioplastyki laserowej w połączeniu ze wszczepieniem stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus BioMime™ + stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus.

11. **Informacja dotycząca użycia do celów klinicznych:**

11.1 **Inspekcja przed użyciem**
- Starannie sprawdzić sterylne opakowanie przed jego otwarciem.
- Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub otwarte.
- Nie należy używać wyrobu po upływie terminu ważności.
- Jeśli sterylne opakowanie jest w stanie nienaruszonym, ostrożnie wyjąć system z opakowania i sprawdzić, czy nie ma zgięć, przełamań lub innych uszkodzeń.
- Rozerwać sterylny woreczek i ostrożnie wyjąć produkt, przekazując go lub kładąc w sterylnym miejscu stosując odpowiednie techniki aseptyczne.
- Sprawdzić, czy stent jest umieszczony pomiędzy dwoma znacznikami cieniującymi.
- Nie używać w razie stwierdzenia jakichkolwiek uszkodzeń.

11.2 **Wymagane materiały**
- odpowiedni(e) cewnik(i) prowadzący(e)
- 2-3 strzykawki (10-22 cc)
- 1000 u/500 cc, heparynizowany roztwór soli fizjologicznej (HepNS)
- prowadnik o średnicy 0,014" (0,36 mm), min. długość 175 cm
- obrotowa zastawka hemostatyczna o odpowiedniej średnicy wewnętrznej
- środek kontrastowy, rozcieńczony w stosunku 1:1 z roztworem soli fizjologicznej
- urządzenie do napełniania
- kranik trójdrożny
- mechanizm obrotowy
- introducer prowadnika

11.3 **Przygotowanie**

11.3.1 **Płukanie światła prowadnika**
- Wyjąć ochronny mandryn ze światła prowadnika i wyrzucić.
- Przepłukać prowadnik, stosując heparynizowany roztwór soli fizjologicznej, aż do wypłynięcia płynu z wyjścia prowadnika, ok. 25 cm w kierunku dalszym do dystalnej końcówki cewnika.
Uwaga: Unikać manipulowania stentem podczas płukania światła prowadnika, ponieważ może to zakłócić umieszczenie stentu na balonie.

11.3.2 **Przygotowanie systemu wprowadzającego**
- Przygotować urządzenie do napełniania z rozcieńczonym środkiem kontrastowym.
- Zamontować urządzenie do napełniania do kurka; podłączyć do portu napełnienia balonu.
Uwaga: W tym czasie nie stosować podciśnienia lub nadciśnienia w balonie.
- Otworzyć kurek do systemu wprowadzania stentu.
- Pozostawić urządzenie do napełniania w stanie bezciśnieniowym
- Odpowietrzyć urządzenie do napełniania.

11.3.3 **Wprowadzanie systemu**
- Przygotować miejsce dostępu naczyniowego zgodnie ze standardową praktyką.
- Przygotować miejsce zmiany zgodnie ze standardową praktyką. Wstępnie rozszerzyć miejsce zmiany za pomocą cewnika PTCA.
- Utrzymać stan bezciśnieniowy w urządzeniu do napełniania. Otworzyć obrotową zastawkę hemostatyczną tak szeroko, jak jest to możliwe.
- Wsunąć system wprowadzający przez dalszą część prowadnika, zachowując położenie prowadnika w docelowym miejscu zmiany.
- Wprowadzić system wprowadzania stentu przez prowadnik do miejsca zmiany. Użyć cieniujących znaczników balonu do umieszczenia stentu w miejscu zmiany; przeprowadzić angiografię, aby potwierdzić położenie stentu.
Uwaga: Jeżeli podczas wprowadzania systemu wprowadzania stentu do zmiany lub usuwania stentu przed jego implantacją odczuwany jest nietypowy opór w dowolnym momencie, należy usunąć cały system. Sprawdź wskazówki dotyczące usuwania systemu wprowadzania stentu w punkcie 6.4, Środki ostrożności podczas usuwania systemu/stentu.
- Dokręcić obrotową zastawkę hemostatyczną. Stent jest teraz przygotowany do wprowadzania.

11.3.4 **Wprowadzanie stentu**
Uwaga: Na etykiecie produktu znajdują się informacje dotyczące średnicy wewnętrznej stentu in vitro oraz RBP.
- Przed wprowadzeniem należy ponownie potwierdzić prawidłową pozycję stentu względem docelowego miejsca zmiany za pomocą znaczników cieniujących balonu.
- Zamontować urządzenie do napełniania (tylko częściowo wypełnione środkiem kontrastowym) do kraniku (co najmniej trójdrożnego) i wprowadzić podciśnienie w celu odpowietrzenia balonu.
- Przekręcić kranik do pozycji wyłączonej względem cewnika i odpowietrzyć urządzenie do napełniania. Zamknąć otwór boczny kraniku.
- Napompować balon w celu osadzenia stentu, pod kontrolą wizualizacji fluoroskopowej, bez przekraczania jednak oznaczonego znamionowego ciśnienia rozrywającego. Optymalne rozszerzenie wymaga pełnego kontaktu stentu ze ścianą tętnicy, przy czym wewnętrzna średnica stentu musi być zgodna z rozmiarem średnicy zdrowego naczynia referencyjnego. Kontakt stentu ze ścianą należy skontrolować w drodze rutynowej angiografii lub ultrasonografii wewnątrznaczyniowej.
- Opróżnić balon przez wytworzenie próżni w urządzeniu do napełniania. Należy upewnić się, że balon został w pełni opróżniony przed dowolną próbą poruszenia cewnika .
- Potwierdzić odpowiednie rozszerzenie stentu przez wstrzyknięcie środka do angiografii przez cewnik prowadzący.

11.3.5 **Dalsze rozszerzanie segmentu ze stentem**
Należy przedsięwziąć wszelkie starania, aby zapewnić właściwe rozszerzenie stentu. Jeżeli rozmiar osadzonego stentu jest nadal niewystarczający w stosunku do średnicy naczyń lub jeśli nie osiągnięto pełnego kontaktu ze ścianą naczynia, może wystąpić konieczność użycia większego balonu do większego rozszerzenia stentu. Możliwe, że w wyniku zastosowania niskiego profilu, wysokiego ciśnienia i niekompatybilnego cewnika balonowego doszło do większego rozszerzenia stentu, jeśli wstępne wyniki badania angiograficznego nie są optymalne. Należy ostrożnie przeprowadzić wyjętą prowadnicę przez segment ze stentem, jeśli jest to konieczne, aby uniknąć wyrwania stentu.
Uwaga: Dodatkowe rozszerzenie jest zalecane dla stentów o długości > 40 mm
Uwaga: Nie rozszerzać stentu poza poniższe wartości graniczne

Znamionowa średnica stentu	Wartości graniczne rozszerzania
2,00 mm – 2,50 mm	3,00 mm
2,75 mm – 3,50 mm	4,00 mm
4,00 mm – 4,50 mm	5,00 mm

11.3.6 **Procedura usuwania**
- Upewnić się, czy balon jest w pełni opróżniony.
- Utrzymując położenie prowadnika i podciśnienie w urządzeniu do napełniania, wycofać system wprowadzania stentu.
Uwaga: Jeżeli podczas wprowadzania systemu wprowadzania stentu do zmiany lub usuwania stentu przed jego implantacją odczuwany jest nietypowy opór w dowolnym momencie, należy usunąć cały system. Sprawdź wskazówki dotyczące usuwania systemu wprowadzania stentu w punkcie 6.4, Środki ostrożności podczas usuwania systemu/stentu.
- Powtórzyć badanie angiograficzne, aby ocenić obszar poddany stentowaniu. Jeżeli nie osiągnięto odpowiedniego rozszerzenia, wymienić z powrotem na oryginalny cewnik prowadzący lub zapewnić właściwe położenie stentu względem ściany naczynia.
- Ostateczna średnica wewnętrzna stentu powinna odpowiadać średnicy zdrowego naczynia referencyjnego. UPEWNIĆ SIĘ, ŻE STENT JEST ODPOWIEDNIO ROZSZERZONY.

12. **Schemat leczenia przeciwpłytkowego:**
W celu określenia konkretnego konceptu przeciwpłytkowego / przeciwzakrzepowego, stosowanego u pacjentów w praktyce ogólnej lekarz powinien wykorzystywać dane z aktualnej literatury odnoszącej się stentu uwalniającego lek cytostatyczny, raporty i indywidualne potrzeby poszczególnych pacjentów Informacje.
Należy przestrzegać aktualnych wytycznych dotyczących przerwania leczenia DAPT i zaleca się ich stosowania. Decyzja o przerwaniu lub przerwaniu stosowania DAPT jest obowiązkiem lekarza prowadzącego, biorąc pod uwagę stan pacjenta. W przypadku, gdy nieprzewidziane przerwanie lub zaprzestanie DAPT jest wymagane w dowolnym czasie po upływie jednego miesiąca po implantacji stentów wieńcowych, dane z opublikowanej literatury wykazują niską szybkość zakrzepica stentowego i nie obserwowano zwiększonego ryzyka zakrzepica stent.
Po zabiegu niezwykle ważne jest, aby pacjent przestrzegał wskazówek I zaleceń w terapii leczenia przeciwpłytkowego. Przedwczesne odstawienie przepisanego leku przeciwpłytkowego może zwiększać ryzyko zakrzepicy, zawału mięśnia sercowego lub zgonu.
Gdy przewidywany jest zabieg chirurgiczny lub stomatologiczny który wymaga wcześniejszego przerwania terapii przeciwpłytkowej, lekarz I pacjent Przed PCI (Przezskórna Interwencja Wieńcowa) *, lekarz prowadzacy i pacjent powinni dokładnie rozważyć, czy sten uwalniający lek i związane z nim terapia przeciwpłytkowa jest właściwym wyborem PCI.
Po PCI, w przypadku zalecanego zabiegu chirurgicznego lub stomatologicznego, przy korzyściach I ryzyku zabiegu należy wziąć pod uwagę potencjalne zagrożenie związane z przedwczesnym przerwaniem leczenia przeciwpłytkowego.
Pacjenci, którzy wymagają przedwczesnego przerwania leczenia przeciwpłytkowego w następstwie nadmiernego krwawienia, powinni być uważnie monitorowani pod kątem wystąpienia powikłań kardiologicznych. Gdy tylko nastąpi stabilizacja, jak szybko, gdy jest to możliwe, pod kierunkiem lekarza prowadzącego, powinno nastąpić wznowienie leczenia przeciwpłytkowego. PCI Percutaneous Coronary Interventions

13. **Wyłączenie gwarancji i ograniczenie działań naprawczych:**
Nie udzielamy żadnej wyraźnej lub dorozumianej gwarancji, w tym m.in. gwarancji pokupności, przydatności do określonego celu, względem produktu(ów) Meril Life Sciences Pvt. Ltd., wymienionego(ych) w niniejszej publikacji. W żadnym wypadku Meril Life Sciences Pvt. Ltd. nie ponosi odpowiedzialności za jakiekolwiek szkody bezpośrednie, pośrednie, uboczne lub następcze. W niektórych obszarach jurysdykcji wyłączenie lub ograniczenie domniemanych gwarancji jest niedopuszczalne. W przypadku obowiązującego prawa, które nie dopuszcza wyłączenia lub ograniczenia szkód ubocznych lub następczych, niektóre z powyższych wykluczeń mogą być bezskuteczne. Pacjentowi mogą także przysługiwać inne prawa, różniące się w zależności od jurysdykcji.
Opisy lub specyfikacje Meril Life Sciences Pvt. Ltd. w postaci drukowanej, jak również ta publikacja, służą wyłącznie do ogólnej prezentacji produktu w czasie produkcji i nie stanowią wyraźnych gwarancji.
Meril Life Sciences Pvt. Ltd. nie ponosi odpowiedzialności za jakiekolwiek szkody bezpośrednie, pośrednie, uboczne lub następcze, wynikające z ponownego wykorzystania produktu.

Symbole Użyte Na Etykietach

↕	wewnętrzna średnica stentu	⟷	Długość stentu
🌡	Ograniczenie temperatury	◇1	Zawiera jedną sztukę
MGCID	Min. średnica wew. cewnika prowadzącego	☂	Trzymać w suchym miejscu
⊘	Nie należy używać, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone	SN	Numer seryjny
i	Sprawdzić instrukcję użycia	REF	Numer referencyjny
②	Tylko do jednorazowego użytku. Nie należy stosować ponownie.	LOT	Nr partii
EC REP	Autoryzowany przedstawiciel na terenie Wspólnoty Europejskiej	⇠	Maks. średnica prowadnika
STERILE EO	Sterylizowany przy uzyciu tlenku etylenu	⌛	Należy wykorzystać przed
STERILIZE ②	Nie należy poddawać ponownej sterylizacji	🏭	Producent
MR	Warunkowo bezpieczny w środowisku MR	⌂	Data produkcji
		✗	Apirogenny

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Инструкции по применению - Russian

1. Описание прибора:

Система агентирования BioMime™, содержащая лекарственный препарат Сиропимус, состоит из следующих компонентов -

- Баллонорасширяемый кобальтохромовый коронарный стент L605
- Покрытие стента, состоящее из смеси антипролиферативного препарата и полимеров

1. Антипролиферативный препарат Сиропимус (также известен как Рапамицин)

2. Стент предварительно установлен на баллонном катетере и расположен между двумя полосами платино- иридиевых рентгеноконтрастный маркеров.

- Быстрозаменяемый баллонный катетер ЧТКА для доставки стента
- Стент предварительно установлен на баллонном катетере и расположен между двумя полосами платино- иридиевых рентгеноконтрастный маркеров.

1.1 Описание компонентов прибора:

1.1.1 Возможные длины и диаметры стента

Возможные длины и диаметры стента (87 конфигурации) представлены в таблице ! ниже

Таблица-1: BioMime™CreHTОписание продукта системы

Возможные диаметры (mm)	Возможные длины (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Таблица-2

1.1.2	Материал стента	Элекгрополированный кобальтохромовый L605, отрезанный лазером от бесшовной трубы по методу гибридного
1.1.3	Система баллонного катетера для доставки стента	Название системы доставки: Xpedient™ Rx ЧТКА Катетер для баллонной дилатации - UNS (Lineage) Полусовместимый полиамидный баллон, номинально на 0.5 mm длиннее стента. Длина установленного стента и его местоположение определяются двумя платино- иридиевыми обжатыми рентгеноконтрастный маркерами под баллонным катетером. Два проксимальных стержневых маркера системы доставки (расположенные на расстоянии 90 cm и 100 cm проксимальнее дистального наконечника) указывают на относительное положение системы доставки по отношению к концу плечевою или бедренного проводникового катетера.
1.1.4	Рабочая длина системы доставки	142 cm
1.1.5	Просвет проволочного проводника катетера	Начинается на дистальном наконечнике баллонного катетера и заканчивается примерно в 25 cm от дистального наконечника баллонного катетера
1.1.6	Порт быстрой замены проволочного проводника (Rx)	Начинается на дистальном наконечнике баллонного катетера, выходит на расстоянии около 25 cm от дистального наконечника баллонного катетера. Одноразовый стилет защищает дистальный катетер от случайного сгибания
1.1.7	Внешние характеристики стержня	Проксимальный 2.13 F Дистальный 2.7 F
1.1.8	Дилятация стента / Давление заполнения баллона	Номинальное давление: 9 atm.,расчетное давление разрыва: 14/16 atm*.*RBP 14 для диаметра баллона 4,50 mm, любая длина *RBP 14 atm для любого диаметра баллона при длине > 40 mm
1.1.9	Совместимость прово дникового катетера	5 бедренный {внутренний диаметр 0.056 дюйма / 1.42mm)
1.1.10	Совместимость проволочного проводника катетера	0.014 дюйма (0.36 mm)
1.1.11	Формат кода продукта ВЮхххуу	BIO = BioMime SES xxx = номинальный диаметр стента (mm) yy = номинальная длина стента (mm) Например, BIO30016 xxx = 300 = диаметр 3.00mm yy = 16 = длина 16 mm

1.1.12 Информация, полученная в лабораторных условиях, согласно таблице ниже:

Таблица 3 Таблица соответствия стента BioMime™

Pressure Inflation		Диаметр стента							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Серый фон: Номинальное давление, **Черный фон:** НДР (номинальное давление разрыва)

При длине стента > 40 mm расчетное давление разрыва *(RBP) равняется 14 atm. для баллонов всех диаметро

1.2 описание лекарственного компонента:

Лекарственный компонент нанесен на стент. Покрытие состоит из смеси препарата Сиролимус (активный ингредиент) и биодеградируемых полимеров (неактивный ингредиент).

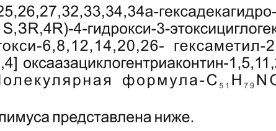
1.2.1 Сиролимус

Сиролимус также известен как Рапамицин.

Сиролимус представляет собой макроциклический лактон, продуцируемый штаммом Streptomyces hygroscopicus.

Химическое название Сиролимуса (также известного как рапамицин) (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS) -9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-гексадекагидро-9,27-ДИГИДрокСИ-3-[(1R)-2- [(1S,3R,4R)-4-гидрокси-3-этоксициклогексил]-1-метилэтил]-10,21-диметокси-6,8,12,14,20,26- гексаметил-23,27-эпокси-31H-пиридо[2,1-c][1,4] оксаазациклогентриаконтин-1,5,11,28,29 (4H,6H,31H)-пентон. Молекулярная формула-$C_{51}H_{79}NO_{13}$ а молекулярный вес 914.2.

Fig.I Химическая структура Сиролимуса представлена ниже.



Цвет Сиролимуса от белого до грязно-белого. Это нерастворимый в воде порошок, который легко растворяется в бензиловом спирте, хлороформе, ацетоне и ацетонитриле и плавится при температуре около 183-185 'С. Сиролимус относится к классу терапевтических веществ, известных как макроциклические лактоны или макролиды. Это цитостатический и иммунодепрессивный препарат. Он замедляет подвижность клеток посредством подавления путей метаболизма 56K1 и 4E-BP1, опосредованных m-TOR. Ингибирует активацию и пролиферацию т-лимфоцитов, которые возникают в ответ на действие антигена и цитокина. Препарат также ингибирует выработку антител. Обладает антипролиферативным действием.

Содержание лекарственного вещества на коронарном стенте BioMime™, содержащем лекарственный препарат Сиролимус, находится в пределах от 34 мкг до 412 мкг.

1.2.2 Полимер

Неактивный ингредиент покрытия состоит из биодеградируемых полимеров с Лактидом и Гликолидом. Данные полимеры контролируют кинетику высвобождения лекарственного средства и разлагаются по мере высвобождения лекарственного средства из стента.

2. Форма поставки:

Стерильный: Данное устройство стерилизуется окисью этилена (ETO) газа и апирогенно. Он предназначен для одноразового использования. Не стерилизуйте. Не используйте устройство, если упаковка вскрыта или повреждена.

Состав: Одна система коронарного стента BioMime™, содержащего лекарственный препарат Сиролимус, на защитной круговой ободочной подставке. Только для однократного применения. Не проводите повторную стерилизацию или использование.

Хранение: Хранить при 15-25 °C (59-77 °F) температуре, в сухом, темном, прохладном месте. Защита от света.

3. Показанию к применению:

Система коронарного стента BioMime™, содержащего лекарственный препарат Сиролимус, предназначена для увеличения диаметра коронарного просвета у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца, обусловленной de novo, а также внутригистентовых очагов повторного сужения (длины ≤ 44mm) в нативных коронарных артериях с диаметром эталонного сосуда от 2.00 mm до 4.5 mm у пациентов, которым можно делать чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику (ЧТКА) и стентирование.

4. Противопоказания:

Система коронарного стента BioMime™, содержащего лекарственный препарат Сиролимус, противопоказана следующим пациентам:

- Пациенты с повышенной чувствительностью или аллергией на аспирин, гепарин, клопидогрель, тиклопидин, такие препараты как Сиролимус (Рапамицин), сходные, аналогичные или производные препараты; кобальт, хром, никель, молибден, вольфрам или иное контрастное вещество.
- Пациенты, которым противопоказаны антиагрегантная и/или антикоагулянтная терапия.
- Пациенты, очаг поражения которых препятствует полному наполнению баллона для ангиопластикЕ.
- Пациенты, перенесшие трансплантацию

5. Предупреждения:

- Из-за возможного риска подострого тромбоза, сосудистых осложнений и/или кровотечений необходимо разумно подходить к выбору пациентов при использовании данного прибора.
- Безопасность и эффективность стентирования шунтов из подкожной вены не установлены.
- Не пытайтесь распрямить согнувшегося Hypotube. Выпрямление согнувшегося металла может привести кполомке стержня.

6. Меры предосторожности:

6.1 Общие меры предосторожности

- Стентирование могут осуществлять только врачи, прошедшие специальное обучение.
- Стентирование должно осуществляться только в больницах, в которых можно провести экстренную операцию аортокоронарного шунтирования (ОАКШ).
- Последующее блокирование может обусловить повторную дилятацию артериального сегмента, содержащего стент. Исход после повторной дилятации стентов с эндотелиальным покрытием не достаточно хорошо описан в долгосрочной перспективе.

6.2 Меры предосторожности при использовании стента

- Не используйте прибор, если упаковка открыта или повреждена.
- Не используйте прибор после даты "Годен до", указанной на этикетке.
- Только для одноразового применения. Не допускается повторное использование, обработка или стерилизация. Повторное применение, обработка или стерилизация могут нарушить структурную целостность устройства и/или привести к поломке устройства, что, в свою очередь, может привести к причинению вреда здоровью, заболевания или смерти пациента.
- Повторное применение, обработка или стерилизация могут также создать риск загрязнения устройства и/или привести инфицированию пациента или перекрестному инфицированию, включая, но не ограничиваясь, передачей инфекционных заболеваний от одного пациента к другому. Загрязнение устройства может привести к причинению вреда здоровью, заболеванию или смерти пациента.
- Достаньте защитный стилет из просвета проволочного катетера и выбросьте.
- Не удаляйте стент из системы доставки, поскольку это может повредить стент и/или привести к его эмболизации. Система коронарного стента BioMime™ содержащего лекарственный препарат Сиролимус, функционирует как целостная система.
- Стент нельзя извлекать для последующего использования с другими дилятационными катетерами.
- Проявляйте особую осторожность, чтобы никоим образом не изменить положение стента на приборе доставки, особенно при извлечении из упаковки, установке проволочного проводника, продвижении через вращающий адаптер гемостатического клапана и направлении поршня проводникового катетера.
- Не осуществляйте манипуляции и не прикасайтесь к стенту руками, а также избегайте его контакта с жидкостями до подготовительных процедур и доставки, поскольку это может нарушить целостность покрытия, вызвать загрязнение или смещение стента с баллонного катетера.
- Избегайте воздействия таких органических растворителей, как спирты и дезинфицирующие средства, и не протирайте ими прибор.
- Используйте только подходящее для наполнения баллона вещество. Не используйте газообразные вещества для наполнения баллона, поскольку это может привести к неравномерному расширению и затруднить раскрытие стента.
- При обратной погрузке катетера на проволочный проводник обеспечьте адекватную опору для сегментов Стержня.
- Не используйте прибор, если он погнулся.

6.3 Меры предосторожности при размещении стента

- Подготовительные работы и наполнение баллона перед раскрытием стента проводите только согласно инструкциям.
- Не применяйте вакуум (отрицательное давление) к баллонному катетеру, прежде чем он достигнет целевого очага поражения.
- Имплантация стента может вызвать диссекцию сосуда, расположенного дистально и/или проксимально стентируемого участка, а также острое закрытие сосуда, требующее дополнительного вмешательства (напр. ОАКШ, последующая дилятация или дополнительное стентирование).
- Не раскрывайте стент, пока он не будет должным образом установлен в сосуде.
- В настоящий момент отсутствуют сведения о долгосрочном эффекте повторной дилятации коронарными стентами эндотелиальным окрытием.
- Стентирование может провоцировать раскрытие боковых ответвлений.
- Не превышайте номинальное давление разрыва, указанное на этикетке. Использование более высокого давления может привести к разрыву баллона, потенциальному повреждению интимы и диссекции.
- Размеры просветов используемых проводниковых катетеров должны соответствовать стенту BioMime™ (см.таблицу2).
- Методы извлечения стента (использование дополнительных проводов, петель или пинцетов) могут вызвать дополнительное повреждение коронарной сосудистой системы и/или места сосудистого доступа. Осложнения могут включать кровотечение, гематому и ложную аневризму.
- Во избежание возможной коррозии разнородных металлов не имплантируйте стенты из различных материалов в последовательные перекрытия или контактные места, если это возможно.
- При наличии нескольких очагов поражения вначале сгентируйте дистальный очаг, а затем проксимальный. Подобное стентирование избавит вас от необходимости кроссировать проксимальный стент при установке дистального стента, а также уменьшит количество изменений для раскрытия проксимального стента.
- Безопасность и эффективность коронарного стента BioMime™ для пациентов с предшествующей близкофокусной лучевой терапией целевого очага не установлена.
- Безопасность и эффективность использования механических устройств для атерэкгомии и лазерных катетеров для ангиопластики вместе с коронарным сгентом BioMime™, содержащим лекарственный препарат Сиролимус, не установлены.
- Сумка Tyvec является стерильным барьером. Следовательно, только содержимое сумки Tyvec можно считать стерильным. Извлекайте содержимое сумки Tyvec только непосредственно перед использованием.
- При извлечении системы доставки держите пропитанную солевым раствором марлю вокруг находящегося на поверхности стержня катетера и тяните катетер через марлю, чтобы удалить любое контрастное вещество.
- Перед повторным введением катетера промойте просвет проволочного проводника с помощью иглы для промывки.
- Дополнительное расширение раскрытого стента может вызвать ограничивающую поток диссекцию. Данную ситуацию можно устранить посредством имплантации еще одного стента. В случае имплантации нескольких стентов, их концы должны незначительно накладываться друг на друга.

6.4 Меры предосторожности при извлечении стента/системы

- Если в какой-то момент доступа к очагу поражения или извлечения системы доставки стента перед имплантацией стента вы ощутите нетипичное сопротивление, удалите всю систему как единый комплекс.
- При извлечении системы доставки в качестве единого комплекса не вводите систему доставки обратно в проводниковый катетер.
- Продвиньте проволочный проводник в коронарную систему, насколько позволяют соображения безопасности. Зажмите вращающийся гемостатический клапан, чтобы обеспечить функционирование системы доставки стента в качестве единого комплекса.
- Несоблюдение данных инструкций и/или применение избыточной силы к системе доставки стента может вызвать потенциальную потерю или повреждение стента и/или компонентов системы доставки стента.

6.5 Меры предосторожности после имплантации

Во избежание повреждения конфигурации или покрытия стента следует быть особенно осторожным при пересечении недавно установленного стента другими устройствами, например, другой системой доставки стента, внутрисосудистым ультразвуковым (IVUS) катетером, коронарным проволочным проводником или баллонным катетером.

6.6 Магнитно-резонансная томография (МРТ) заявление:

Неклиническое исследование показало, что при применении одиночной (макс. 4.5 х 40 мм) и с перекрытием краев (макс. 2 х 4.5 х 40 мм (макс. длина 79 мм)) «BioMime ™ - Системы для коронарного стентирования с выделяющим сиролимус стентом», можно использовать МРТ. МРТ можно безопасно производить при соблюдении следующих условий:

- статическое магнитное поле только 1,5 и 3 тесла при:
- пространственном градиенте поля 33Т /m и менее
- произведении пространственного градиента поля 96 T^2/m и менее
- теоретически определенном максимальном усредненном для всего тела удельном коэффициенте поглощения (SAR):

< 2 Вт/кг при 1,5 тесла, с перекрытием краев (макс. 2 х 4.5 х 40 mm (макс. длина 79 mm))

< 2 Вт/кг при 3 тесла, с перекрытием краев (макс. 2 х 4.5 х 40 mm (макс. длина 79 mm))

в течение 15 минут непрерывного МРТ-сканирования.

Качество МР-изображений снижается, если область интереса совпадает с местом расположения стента или находится достаточно близко к нему. Поэтому, при наличии этого импланта может потребоваться оптимизация параметров МР-изображения.

6.7 Взаимодействие лекарственных препаратов

Несмотря на отсутствие определенных клинических данных, такие препараты как Такролимус, действующие посредством одного и того же связывающего белка (FKBP), могут влиять на эффективность препарата Сиролимус.

Исследования взаимодействия препаратов не проводились. Метаболизм Сиролимуса осуществляется посредством CYP3A4. Сильные ингибиторы CYP3A4 (напр., кетоконазол) могут повышать подверженность сиролимуса воздействию других препаратов до уровней, связанных с системным воздействием, особенно при использовании нескольких стентов. Системное воздействие сиролимуса также следует принимать во внимание при параллельном лечении пациента системными иммунодепрессантами.

7. Побочные эффекты:

Нежелательные / побочные эффекты (в алфавитном порядке), которые могут быть обусловлены имплантацией коронарного стента в нативные коронарные артерии,включают без ограничения следующие:

- Внезапное закрытие стента
- Острый инфаркт миокарда
- Аллергические реакции
- Аневризма
- Стенокардия
- Аритмия, в том числе фибрилляция желудочков (ФЖ) и желудочковая тахикардия (ЖТ)
- Артериовенозная фистула
- Тампонадасердца
- Закупорка коронарной артерии
- Кардиогенный шок
- Смерть
- Диссекция
- Медикаментозная аллергия на антиагрегантные агенты / антикоагулирующие агенты / контрастное вещество
- Эмболия, дистальная (воздушная, тканевая или тромбозная эмболия)
- Эмболизация, стент
- Срочная операция аортокоронарного шунтирования (ОАКШ)
- Неспособность доставить стент на целевой участок
- Лихорадка
- Образование свища
- Сердечная недостаточность
- Гематома
- Кровоизлияние
- Гипотензия/Гипертензия
- Неполное присоединение стента
- Инфекция, в том числе инфекция и/или боль в месте доступа
- Инфаркт миокарда
- Ишемия миокарда
- Перфорация или разрыв
- Выпот в полость перикарда
- Пролонгированная стенокардия
- Ложная аневризма
- Почечная недостаточность
- Дыхательная недостаточность
- Повторное сужение стентированного участка
- Разрыв нативного и обходного сосудистого шунта
- Шок/Отеклегких
- Спазм
- Компрессия стента
- Смещение стента
- Инсульт/острое нарушение мозгового кровообращения/переходящее нарушение мозгового кровообращения
- Тромбоз стента (острый, подострый или поздний)/закупорка
- Фибрилляция желудочков
- Перфорация сосудов
- Спазм сосудов
- Повреждение сосудов, требующее хирургического восстановления или повторного вмешательства Не указанные выше потенциальные побочные эффекты, которые могут возникнуть после орального Применения препарата Сиролимус:
- Аномальные результаты тестов функции печени
- Анемия
- Артралгия
- Диарея
- Реакция повышенной чувствительности, в том числе реакции анафилактического/анафилактоидного типа
- Гипертриглицеридемия
- Гипокалемия
- Инфекции
- Интерстициальное заболевание легких
- Лейкопения
- Лимфома и другие злокачественные опухоли
- Тромбоцитопения

Также могут иметь место другие побочные эффекты, которые в данный момент являются непредвиденными.

8. Рекомендуемые схемы лекарственного лечения:

Антиагрегвнтная или антикоагулянтная терапия рекомендуются согласно основным практикам коронарного стентирования.

9. Индивидуализация лечения:

- Прежде чем использовать коронарный стент BioMime™, содержащий лекарственный препарат Сиролимус, следует оценить соотношение риск/польза для каждого пациента. Факторы выбора пациентов должны включать оценку риска антиагрегантной терапии. Особого внимания заслуживают пациенты с недавним гастритом в активной форме или язвенной болезнью.
- Следует анализировать преморбидные состояния, которые увеличивают риск незначительного начального результата и риск экстренного направления на аортокоронарное шунтирование (сахарный диабет, почечная недостаточность и сильное ожирение).
- Также следует рассматривать возможность анализа расположения сосуда, размера эталонного сосуда, длины очага поражения, качественных характеристик целевого очага поражения и количества миокарда, пораженного острым или подострым тромбозом.
- На возникновение тромбоза после имплантации стента влияет несколько основных ангиографических и процедурных факторов. К ним относятся диаметр сосуда менее 3 мм, внутрипроцедурный тромб и диссекция после имплантации стента. Устойчивый тромбоз и диссекция у пациентов, перенесших коронарное стентирование, должны рассматриваться в качестве индикатора последующей тромбозной закупорки. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением в течение первого месяца После имплантации стента.

10. Использование в особых группах населения:

Безопасность и эффективность коронарного стента BioMime™,содержащего лекарственный препарат Сиролимус, не изучены в следующих группах населения:

- Пациенты с неразрешенным тромбом сосуда на участке поражения
- Пациенты с диаметром эталонного сосуда коронарной артерии < 2.00 mm.
- Пациенты с незащищенными очагами поражения в стволе левой коронарной артерии.
- Пациенты, проходящие близкофокусную лучевую терапию целевого пораженного участка.
- **Беременные пациентки:** Отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования беременных женщин и мужчин, желающих завести детей. Применение эффективных средств контрацепции следует начать до имплантации коронарного стента BioMime™, содержащего лекарственный препарат Сиролимус, и использовать в течение 12 недель после имплантации. В период беременности коронарный стент BioMime™, содержащий лекарственный препарат Сиролимус, следует использовать, только если потенциальная польза превышает потенциальный риск для эмбриона или плода.
- **Лактация:** Неизвестно, распределяется ли Сиролимус в грудном молоке человека. Поскольку аналогичные лекарственные препараты выделяются в молоко человека и существует риск неблагоприятных реакций для вскармливаемых младенцев, необходимо решить: прекратить вскармливание или имплантировать стент, учитывая важность стента для матери.
- Безопасность и эффективность близкофокусной лучевой терапии, механических устройств для атерэктомии (направленные катетеры для атерэктомии, ротационные катетеры для атерэктомии) или лазерных катетеров для ангиопластики, предназначенных для устранения повторного стеноза с помощью коронарного стента BioMime™, содержащего лекарственный препарат Сиролимус + коронарный стент, содержащий препарат Сиролимус, не установлены.

11. Информация о клиническом использовании:

11.1 Обследование перед использованием

- Тщательно обследуйте стерильную упаковку перед тем, как ее открыть.
- Не используйте прибор, если упаковка повреждена или открыта.
- Не используйте продукт после даты "Годен до".
- Если стерильная упаковка без повреждений, осторожно извлеките систему из упаковки и обследуйте прибор на наличие изгибов, наклонов и других повреждений.
- Разорвите стерильную сумку, осторожно выньте прибор, выложите или вытряхните его на стерильный участок, соблюдая правила стерильности.
- Убедитесь, что стент находится между рентгеноконтрастный маркерами.
- Не используйте прибор, если обнаружите какие-либо дефекты.

11.2 Необходимые материалы

- Соответствующий проводниковый катетер(ы)
- 2-3 шприца (10-20cc)
- 1000 ед / 500 cm9 Обычный гепаринизированный солевой раствор (HepNS)
- Проволочный проводник диаметром 0.014 дюймов (0.36mm), минимальная длина 175cm
- Вращающийся гемостатический клапан с соответствующим внутренним диаметром
- Контрастное вещество, растворенное в соотношении 1:1 с физраствором
- Устройство наполнения баллона
- Трехходовой запорный клапан
- Устройство передачи крутящего момента
- Интродуктор проволочного проводника

11.3 Подготовка

11.3.1 Промывка просвета проволочного проводника

- Извлеките защитный стилет из просвета проволочного проводника.
- Промывайте просвет проволочного проводника раствором HepNS, пока раствор не появится из порта выхода проволочного проводника на расстоянии примерно 25cm от дистального наконечника катетера.

Внимание: Не осуществляйте манипуляции со стентом во время промывки просвета проволочного проводника, так как это может изменить расположение стента на баллоне.

11.3.2 Подготовка системы доставки

- Подготовьте устройство наполнения баллона с растворенным контрастным веществом.
- Прикрепите устройство наполнения к запорному устройству; прикрепите к поршню (порт наполнения баллона).

Внимание: Не применяйте отрицательное или положительное давление к баллону на этой стадии.

- Откройте запорное устройство для системы доставки стента.
- Установите устройство наполнения на нейтраль.
- Очистите устройство наполнения от воздуха.

11.3.3 Процедура доставки

- Подготовьте участок доступа к сосуду согласно стандартным процедурам.
- Подготовьте участок поражения согласно стандартной процедуре. Проведите предварительную дилятацию участка поражения с помощью ЧТКА катетера.
- Поддерживайте нейтральное давление на устройстве наполнения. Раскройте вращающийся гемостатический клапан максимально широко.
- Установите систему доставки на проксимальную часть проволочного проводника, сохраняя положение проволочного проводника на протяжении всего целевого очага поражения.
- Продвигайте систему доставки стента через проволочный проводник кучастку поражения. Для определения положения стента на участке поражения используйте рентгеноконтрастные маркеры; для подтверждения положения стента проведите ангиографию.

Примечание: Если необычное сопротивление ощущаться в любое время в течение либо поражения доступа или удаление из системы доставки стента до имплантации стента, вся система должна удалены. См. Удаление Меры предосторожности Стент / Системные, раздел 6.4 для конкретного стента инструкции по удалению доставка.

- I Затянуть вращающийся кровоостанавливающим клапан. Стент теперь готов к развертыванию.

11.3.4 Процедура раскрытия

Внимание: Сведения о внутреннем диаметре стента в лабораторных условиях и номинальном давлении разрыва вы найдете на этикетке продукта.

- Прежде чем раскрыть стент, еще раз убедитесь в его правильном расположении относительно целевого участка с помощью рентгеноконтрастных маркеров баллона.
- Прикрепите устройство наполнения (лишь частично наполненное контрастным веществом) к запорному устройству (трехходовому, как минимум) и примените отрицательное давление, чтобы очистите баллон от воздуха.
- Поверните запорное устройство в положение «выключен» относительно катетера и очистите устройство наполнения от воздуха. Закройте боковой порт запорного устройства.
- В условиях флуороскопической визуализации наполните баллон для раскрытия стента, однако не превышайте указанное на этикетке номинальное давление взрыва. Для достижения максимального расширения стент должен находиться в полном контакте со стенкой артерии, внутренний диаметр стента должен соответствовать размеру эталонного диаметра сосуда. Контакт стента со стенкой следует проверить с помощью ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования.
- Спустите баллон, выкачав вакуум с помощью устройства наполнения. Прежде, чем продвигать катетер, убедитесь, что баллон полностью спущен.
- Убедитесь в адекватном раскрытии стента посредством ангиографической инъекции через проводниковый катетер.

11.3.5 Последующая дилятация стентированных участков

Следует сделать все возможное, чтобы избежать недостаточной дилятации стента. Если размер используемого стента не соответствует диаметру сосуда, или если отсутствует полный контакт со стенкой сосуда, для дальнейшего расширения баллона можно использовать баллон большего размера. Если начальные результаты ангиографии являются недостаточными, стент можно в дальнейшем расширить с помощью низкопрофильного, несовместимого баллонного катетера высокого давления. В данном случае следует проявлять особую осторожность при повторном пересечении стентируемого участка пролабированным проволочным проводником, чтобы избежать смещения стента.

Примечание: При использовании стента длиной > 40 mm, после его установки рекомендуется провести баллонную дилатацию.

Внимание: Не превышайте следующие пределы дилатации стента

Номинальный диаметр стента	Пределы дилатации
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Извлечение

- Убедитесь, что баллон полностью спущен.
- Удалите систему доставки стента, сохраняя положение проволочного проводника и отрицательное давление на устройстве наполнения.

Примечание: Если в какой-то момент доступа к участку поражения или извлечения системы доставки стента перед имплантацией стента вы почувствуете нетипичное сопротивление, извлеките всю систему. Специфические инструкции по извлечению системы доставки стента вы наедете в разделе 6.4 Меры предосторожности при извлечении стента/системы.

- Повторите ангиографию, чтобы достичь стентируемого участка. Если не удалось добиться адекватного расширения, воспользуйтесь оригинальным катетером доставки или установите надлежащий контакт стента со стенкой сосуда.
- Последний диаметр внутреннего стента должен соответствовать эталонному сосуду. Убедитесь, что дилатация Стента выполнена надлежащим образом.

12. Схемы применения антиагрегантных препаратов:

Врач должен использовать информацию, что касается стентов с лекарственным покрытием, из текущей литературы, рекомендаций и конкретных потребностей отдельных пациентов для определения конкретного режима приема антиагрегантов/антикоагулянтов, который применяется для пациентов в общей практике.

Существующие рекомендации для прекращения двойной антитромбоцитарной терапии должна соблюдаться и рекомендуются. Решение о прерывании или прекращении двойной антитромбоцитарной терапии принимается лечащим врачом с учетом состояния конкретного пациента. В случае, когда неожиданное прерывание или прекращение двойной антитромбоцитарной терапии необходимо в любое время после имплантации коронарного стента с элюирующим лекарственным покрытием (DES), данные из опубликованных источников показывают низкие уровни тромбоза стента, а также отсутствие увеличения риска тромбоза стента.

Очень важно, чтобы пациент соблюдал послепроцедурные рекомендации, что касается приема антиагрегантов (антитромбоцитарных препаратов). Преждевременное прекращение приема антитромбоцитарных препаратов может привести к более высокому риску тромбоза, инфаркта миокарда или смерти. Перед проведением чрескожного коронарного вмешательства, если предусматривается хирургическая или стоматологическая процедура, которая требует преждевременного прекращения антитромбоцитарной терапии, интервенционный кардиолог и пациент должны внимательно рассмотреть вопрос о том, является ли стент с лекарственным покрытием и связанная с ним рекомендованная антитромбоцитарная терапия подходящим выбором для проведения чрескожного коронарного вмешательства. После проведения чрескожного коронарного вмешательства, если рекомендуется хирургическая или стоматологическая процедура, риск и преимущества процедуры следует сопоставить с возможным риском, связанным с преждевременным прекращением антитромбоцитарной терапии.

Состояние пациентов, которым необходимо преждевременно прекратить антитромбоцитарную терапию на фоне значительных кровотечений, следует внимательно мониторить, что касается кардиологических явлений и, после стабилизации, возобновить антитромбоцитарную терапию как можно быстрее на усмотрение лечащих врачей.

13. Отказ от гарантии и ограничение средств защиты прав:

Не существует никакой фактической или обязательной гарантии на описанные в данной публикации товары (товар) Meril Life Sciences Pvt. Ltd., включая без ограничения любую подразумеваемую гарантию товарной пригодности для конкретной цели. Ни при каких обстоятельствах, Meril Life Sciences Pvt. Ltd. не будет нести ответственность за любые прямые, косвенные или непредвиденные убытки/урон. Существуют юрисдикции, которые не позволяют исключение или ограничения на подразумеваемую гарантию. Для юрисдикций, которые не позволяют исключение или ограничения непредвиденных или косвенных убытков/уронов, вышеупомянутые исключения могут не применяться. Кроме того, пациент может иметь другие права, которые варьируются от одной до другой юрисдикции.

Описания и технические характеристики в печатных материалах компании Meril Life Sciences Pvt. Ltd., включая данную публикацию, предназначены исключительно для представления общей характеристики продукта на момент производства и не являются явно выраженными гарантиями.

Компания Meril Life Sciences Pvt. Ltd. не будет нести ответственность за прямой, косвенный, случайный или последующий ущерб, вызванный

волы, используемые в маркировке

Внутренний диаметр эндопротеза сосуда	Длинна эндопротеза
Хранить притемпературе	Состав
MGCID Внутрение размеры катетера малой направляющей детали	Береуть отвлаги
Не использовать, если упаковка повреждена!	SN Серийьш номер
Диаметр провода большой направляющей детали	REF Кэнтактный телефон
Перед использованием прочтите инструкцию	LOT Номер партии
Только дляодноразового использования Не использовать повторно.	Непирогенный
EC REP Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе	Использовать до
Не обеззараживать повторно	Производитель
STERILE EO Простершпнзованный этиленоксидом	Дата выпуска MR условно

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Instrucciones de uso - Español

1. Descripción del dispositivo:

El Sistema de Stent de Elución de Sirolimus BioMime™ consta de los componentes siguientes:

- Un Stent Coronario de Cromo Cobalto L605 con balón expandible
- Un recubrimiento del stent que consiste en una mezcla de medicamento antiproliferativo y polímeros

1. Medicamento antiproliferativo Sirolimus (también conocido como Rapamicina)

2. Recubrimiento de copolímero biocompatible y biodegradable que actúa como depósito y plataforma de liberación del medicamento

- Un catéter de balón PTCA de entrega de stent de intercambio rápido
- El stent está previamente montado sobre el catéter de balón y colocado entre dos bandas marcadoras opacas a la radiación de platino iridio.

1.1 Descripción de los componentes del dispositivo:

1.1.1 Longitudes y diámetros de stent disponibles

Las longitudes y diámetros de stent disponibles (87 configuraciones) se muestran en la tabla-1 a continuación

Tabla-1 Descripción del producto Sistema de Stent BioMime™

Diámetros de stent disponibles (mm)	Longitudes de stent disponibles (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tabla-2

1.1.2	Material del stent	Aleación de cromo cobalto L605 electropulido, cortado con láser a partir de tubo sin costura en un patrón de diseño híbrido.
1.1.3	Sistema de catéter de balón de entrega de stent	Nombre del sistema de entrega : Sonda de dilatación globo Rx PTCA Xpedient™ - UNS (Lineage) Balón semidistensible de Poliamida, nominalmente 0,5 mm más largo que la longitud del stent. La longitud y la ubicación del stent montado se definen mediante dos marcadores radio opacos estampados de platino iridio bajo el catéter de balón. Dos marcadores de la parte proximal de la vaina del sistema de entrega (a 90 cm y 100 cm del extremo proximal al distal) indican la posición relativa del sistema de entrega con respecto al extremo del catéter de guía braquial o femoral.
1.1.4	ongitud utilizable del sistema de entrega	142 cm
1.1.5	Lumen del alambre guía	Comienza en el extremo distal del catéter de balón y termina aproximadamente a 25 cm del extremo distal del catéter de balón
1.1.6	Boca (Rx) de intercambio rápido del alambre guía	Comienza en el extremo distal del catéter de balón y emerge aproximadamente a 25cm cm del extremo distal del catéter de balón. Un estilete desechable protege al catéter distal de un doblez involuntario
1.1.7	Perfil exterior de la vaina	Proximal 2.13F Distal 2.7F
1.1.8	Dilatación del stent / Presiones de inflado del balón	Nominales: 9 atm ; Presión nominal de ruptura: 14/16 atm* *RBP 14 atm ; 4.50 mm, todas las longitudes. *RBP 14 atm pour tout diamètre avec une longueur > 40 mm.
1.1.9	Compatibilidad del catéter guía	5F (D.I. mín. 0.056" / 1.42 mm)
1.1.10	Compatibilidad del cable guía	0.014" (0.36 mm)
1.1.11	Formato del código de producto BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = diámetro nominal del stent (mm) yy = longitud nominal del stent (mm) Por ejemplo, BIO30016 xxx = 300 = 3,00 mm de diámetro yy = 16 = 16 mm de longitud

1.1.12 La información In-Vitro se muestra en la tabla siguiente:

Tabla - 3 Tabla de conformidad del Stent BioMime™

Presión de inflado		Diámetro del stent							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Fondo gris: Presión nominal, **Fondo negro:** RBP (Presión Nominal de Ruptura)

* RBP 14 atm pour tout diamètre avec une longueur > 40mm.

1.2 Descripción del componente del medicamento:

The drug component is coated on the stent. This coating consists of a blend of Sirolimus drug (the active ingredient), and biodegradable polymers (the inactive ingredient).

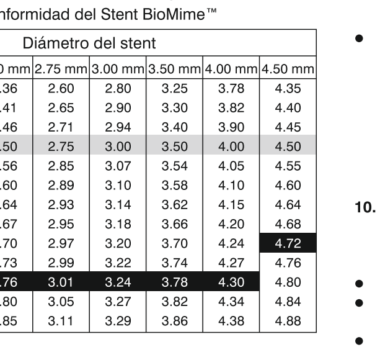
1.2.1 Sirolimus

Sirolimus se conoce también como Rapamicina.

Sirolimus es una lactona macrocíclica producida por Streptomyces hygroscopicus.

El nombre químico de Sirolimus (también conocido como rapamicina) es (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS)-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-Hexadecahydro-9, 27-dihidroxi-3-[(1R)-2- [(1S,3R,4R)-4-hidroxi-3-etoxiciclohexil]-1-metiletil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27- epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4] oxaazaciclohentriacontine 1, 5, 11, 28, 29 (4H,6H,31H)-pentone. Su fórmula molecular es $C_{51}H_{79}NO_{13}$ y su peso molecular es 914.2.

Fig.1 Estructura química del medicamento Sirolimus



Sirolimus es un polvo de color entre blanco y blanco apagado y es insoluble en agua, pero fácilmente soluble en alcohol bencílico, cloroformo, acetona y acetonitrilo y tiene una temperatura de fusión de aproximadamente 183-185ºC. Sirolimus pertenece a una clase de agentes terapéuticos conocidos como lactonas macrocíclicas o macrolidas. Es un medicamento citostático e inmunosupresor. Inhibe la motilidad de las células mediante la supresión de las transiciones 56K1 y 4E-BP1 de m-TOR. Inhibe la activación de los linfocitos T y la proliferación que ocurre como respuesta a los antígenos y la citoquina. También inhibe la producción de anticuerpos. Muestra actividades antiproliferativas.

El contenido de medicamento en el Stent Coronario de Elución de Sirolimus Biomime™ varía entre 34ng y 412ng.

1.2.2 Polímero

El ingrediente inactivo del recubrimiento consiste de una mezcla de polímeros biodegradables en base a Láctidos y Glicólidos. Estos polímeros controlan la cinética de liberación del medicamento y se degradan a medida que el medicamento se libera del stent.

2. Cómo se suministran:

Estériles: Este dispositivo está esterilizado con Óxido de etileno (ETO) gaseoso y es no pirógeno. Este producto es para un solo uso. No lo esterilice de nuevo. No utilice el dispositivo si el envase está abierto o dañado.

Contenido: Un (1) Sistema de Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ alojado en una bandeja circular de aro, un (1) documento de Instrucciones de uso, dos (2) Tarjetas de implante de stent.

Almacenamiento: Almacenar a una temperatura entre 15 y 25°C (59 a 77°F) en un lugar fresco, oscuro y seco. Proteger contra la luz.

3. Indicaciones:

El Sistema de Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ está indicado para el aumento del diámetro luminal coronario en pacientes con enfermedades cardíacas isquémicas sintomáticas debidas a lesiones restenóticas nuevas y con stent (longitudes ≤ 44 mm) en arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia del vaso de 2.00 mm a 4.50 mm en pacientes elegibles para Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea (PTCA) y procedimientos de stenting.

4. Contraindicaciones:

El Sistema de Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ está contraindicado en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes con hipersensibilidad o alergias a la aspirina, heparina, clopidogrel, ticlopidina, medicamentos tales como el Sirolimus (Rapamicina) o medicamentos similares o cualquier análogo o derivado, cobalto, cromo, níquel, molibdeno, tungsteno o cualquier medio de contraste.
- Pacientes con contraindicación de terapias antiplaquetas y/o anticoagulantes.
- Pacientes con sospecha de lesión que evite el inflado completo de un balón de angioplastia.
- Pacientes de trasplantes

5. Advertencias:

- Durante el uso de este dispositivo es necesaria la selección juiciosa de los pacientes, ya que conlleva los riesgos asociados de trombosis subagudas, complicaciones vasculares y/o eventos de sangrado.
- No se ha establecido la seguridad y efectividad de los injertos de venas safenas con stenting.
- Nunca intente enderezar un hipotubo doblado. Al enderezar un metal doblado puede romperse la vaina.

6. Precauciones:

6.1 Precauciones generales

- La implantación del stent debe ser realizada solo por médicos que hayan recibido una capacitación adecuada.
- Las colocaciones de stents deben ejecutarse solamente en hospitales donde esté fácilmente disponible la cirugía de emergencia de bypass aortocoronario mediante injerto (CABG).
- El bloqueo subsiguiente puede requerir la repetición de la dilatación del segmento arterial que contiene el stent. El resultado a largo plazo de la repetición subsiguiente de la dilatación de stents endotelizados no está bien caracterizado.

6.2 Precauciones en la manipulación del stent

- No utilizar si el envase está abierto o dañado.
- Use el dispositivo antes de la "fecha de caducidad" especificada en la etiqueta del producto.
- Para uso en un único paciente. No vuelva a utilizar, a procesar ni a esterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reiterada esterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo o incluso provocar una falla del mismo, lo que, a su vez, puede ocasionar una lesión, una enfermedad o la muerte del paciente.
- La reutilización, el reprocesamiento o la reiterada esterilización también pueden crear un riesgo de contaminación del dispositivo o causar infección o infección cruzada en el paciente, incluyendo, entre otras cosas, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede producir una lesión, una enfermedad o la muerte del paciente.
- Retire el estilete protector del lumen del alambre guía y descártelo.
- No retire el stent del sistema de entrega, ya que su remoción puede dañar el stent y/o provocar la embolización del stent. El Sistema de Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ está diseñado para funcionar como un sistema.
- El stent no debe retirarse para usarse con otros catéteres de dilatación.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular ni perturbar de modo alguno la posición del stent en el dispositivo de entrega. Esto es especialmente importante durante la remoción del catéter de la envoltura, la colocación del alambre guía, el avance a través del adaptador de la válvula hemostática giratoria y la guía del conector del catéter.
- No manipule, toque ni manipule el stent con los dedos ni lo ponga en contacto con líquidos antes de la preparación y entrega, ya que esto puede dañar el recubrimiento, contaminar el stent o desplazarlo del catéter de balón de entrega.
- No exponga el dispositivo ni lo limpie con solventes orgánicos tales como alcohol o detergentes.
- Use solamente los medios apropiados para el inflado del balón. No use ningún medio gaseoso para inflar el balón, ya que esto puede causar una expansión no uniforme y dificultades en el despliegue del stent.
- Cuando coloque el catéter en el alambre guía, proporcione un soporte adecuado para los segmentos de la vaina.
- No use el dispositivo si está doblado.

6.3 Precauciones durante la colocación del stent

- No prepare ni infle previamente el balón antes del despliegue del stent, de forma diferente a lo indicado.
- No induzca vacío (presión negativa) en el catéter de balón de entrega antes de alcanzar la lesión objetivo.
- La implantación de un stent puede conducir a la disección del vaso distal y/o proximal con respecto a la posición del stent y causar el cierre agudo del vaso, requiriendo una intervención adicional (por ejemplo, CABG, dilatación adicional o colocación de stents adicionales).
- No expanda el stent si no está correctamente posicionado en el vaso.
- Se desconoce actualmente el resultado a largo plazo después de la dilatación repetida de stents coronarios endotelizados.
- La colocación de stents puede comprometer potencialmente la permeabilidad lateral.
- No exceda la Presión Nominal de Ruptura indicada en la etiqueta. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede dar como resultado la ruptura del balón y daños y disecciones potenciales internos.
- Los catéteres de guía deben tener tamaños de lumen que sean adecuados para permitir la introducción del stent BioMime™ (consulte la Tabla 2).
- Los métodos de recuperación del stent (uso de alambres adicionales, cepos o fórceps) pueden dar como resultado traumas adicionales en los vasos coronarios y/o en el sitio de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir sangrado, hematomas o pseudoaneurismas.
- Para evitar la posibilidad de corrosión en metales diferentes, no implante stents de materiales diferentes en superposición o contacto en tándem.
- Cuando trate lesiones múltiples, la lesión distal debe recibir primero la colocación del stent y a continuación la lesión proximal. La colocación de los stents en este orden evita la necesidad de cruzar el stent proximal durante la colocación del stent distal y reduce los cambios de posición del stent proximal.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del stent coronario BioMime™ en pacientes con braquiterapias anteriores de la lesión diana.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del empleo de catéteres de aterectomía mecánica o de angioplastia por láser junto con la implantación del Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™.
- La bolsa Tyvek es la barrera estéril. Por lo tanto, solo se considerará estéril el contenido de la bolsa Tyvek sellada. Solo extraiga el contenido de la bolsa Tyvek inmediatamente antes del uso.
- Durante el retiro del sistema de entrega, sostenga una gasa empapada en solución salina alrededor de la vaina expuesta del catéter y tire del catéter a través de la gasa para eliminar cualquier exceso de medio de contraste.
- Si va a insertar de nuevo el catéter, lave el lumen del cable guía usando la aguja de lavado antes de la inserción.
- La expansión adicional del stent desplegado puede causar una disección que limite el flujo. Esto puede tratarse mediante la implantación de otro stent. Cuando se implanten múltiples stents, los extremos deben superponerse ligeramente.

6.4 Precauciones para la remoción del stent/sistema

- Si se detecta cualquier resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la remoción del sistema de entrega del stent antes de la implantación del stent, todo el sistema debe retirarse como una sola unidad.
- Cuando retire el sistema de entrega como una sola unidad, no retraiga el sistema de entrega dentro del catéter de guía.
- Avance el alambre guía dentro de la anatomía coronaria tan lejos distalmente como sea posible en forma segura. Apriete la válvula hemostática giratoria para asegurar el sistema de entrega del stent como una sola unidad.
- No seguir estos pasos y/o aplicar una fuerza excesiva al sistema de entrega del stent puede dar potencialmente como resultado la pérdida o daños del stent y/o de los componentes del sistema de entrega del stent.

6.5 Precauciones pos-implante

Debe tenerse gran cuidado al cruzar un stent recientemente desplegado con otros dispositivos tales como otro sistema de entrega de stent, un catéter de Ultrasonido Vascular (IVUS), un alambre guía coronario o un catéter de balón, para evitar alterar la geometría y el recubrimiento del stent.

6.6 Declaración sobre imágenes por resonancia magnética (IRM):

Los ensayos no clínicos han demostrado que el "sistema de stent coronario liberador de sirolimus Biomime™" único (máx. 4,5 x 40 mm) o doble (máx. 2 x 4,5 x 40 mm (longitud máx. 79 mm)) es compatible con la RM en condiciones específicas. Se puede escanear de forma segura bajo las siguientes condiciones:

- campo magnético estático de 1,5 Tesla y 3 Tesla únicamente, con
- campo de gradiente espacial de 33 T/m o menos
- producto de campo de gradiente espacial de 96 T2/m o menos
- estimación teórica de la máxima tasa de absorción específica (SAR, por sus siglas en inglés) promediada para todo el cuerpo (WBA, por sus siglas en inglés) de

< 2 W/kg a 1,5 Tesla, doble (máx. 2 x 4,5 x 40 mm (longitud máx. de 79 mm))

< 2 W/kg a 3 Tesla, doble (máx. 2 x 4,5 x 40 mm (longitud máx. de 79 mm)) durante 15 minutos de resonancia magnética continua.

La calidad de la IRM se verá comprometida si el área de interés está en la misma zona o relativamente cercana al dispositivo.

Por lo tanto, puede ser necesario optimizar los parámetros de IRM para la presencia de este implante.

6.7 Interacción con medicamentos

Aunque no hay datos clínicos específicos disponibles, los medicamentos como el Tacrolimus, que actúan a través de la misma proteína de unión (FKBP), pueden interferir con la eficacia de Sirolimus.

No se han efectuado estudios de interacción de medicamentos. Sirolimus es metabolizado por el CYP3A4. Los inhibidores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, el ketoconazol) podrían causar una mayor exposición a Sirolimus a niveles asociados con efectos sistémicos, especialmente si se despliegan múltiples stents. La exposición sistémica de Sirolimus debe tenerse en consideración también si el paciente es tratado conjuntamente con terapias inmunosupresoras sistémicas.

7. Adverse Effects:

Los efectos indeseables o eventos adversos (en orden alfabético) que pueden estar asociados con la implantación de un stent coronario en arterias coronarias nativas incluyen, entre otros:

- Cierre abrupto del stent
- Infarto agudo de miocardio
- Reacciones alérgicas
- Aneurismas
- Anginas
- Arritmias, incluyendo fibrilación ventricular (VF) y taquicardia ventricular (VT)
- Fistulas arteriovenosas
- Taponamiento cardiaco
- Oclusión de la arteria coronaria
- Choque cardiogénico
- Muerte
- Disección
- Reacciones del medicamento a agentes antiplaquetas / agentes anticoagulantes / medios de contraste
- Embolia, distal (embolia aérea, de tejido o trombótica)
- Embolización, stent
- Bypass aortocoronario por injerto (CABG) de emergencia
- Falla al entregar el stent en el sitio pretendido
- Fiebre
- Fistulización
- Insuficiencia cardiaca
- Hematomas
- Hemorragias
- Hipotensión/hipertensión
- Aposición incompleta del stent
- Infección, incluyendo infección y/o dolor en el sitio de acceso
- Infarto de miocardio
- Isquemia del miocardio
- Perforación o ruptura
- Efusión pericárdica
- Angina prolongada
- Pseudoaneurisma
- Falla renal
- Fallas respiratorias
- Restenosis del segmento con stent
- Ruptura del injerto nativo y de bypass
- Shock / Edema pulmonar
- Espasmos
- Compresión del stent
- Migración del stent
- Ictus / accidente cerebrovascular / TIA
- Trombosis del stent (aguda, subaguda, o retardada) / oclusión
- Fibrilación ventricular
- Perforación del vaso
- Espasmos del vaso
- Trauma del vaso que requiera reparación o reintervención quirúrgica Eventos adversos potenciales, no mencionados anteriormente, que pueden estar relacionados con la administración oral de Sirolimus:
- Pruebas de funcionamiento anormal del hígado
- Anemia
- Artralgias
- Diarreas
- Hipercolesterolemia
- Hipersensibilidad, incluyendo reacciones del tipo anafiláctico/anaflactoide
- Hipertrigliceridemia
- Hipocalemia
- Infecciones
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfomas y otros tumores malignos
- Trombocitofenia

Pueden existir otros eventos adversos potenciales no previstos actualmente.

8. Régimen recomendado de medicamentos:

Se recomienda la terapia antiplaqueta o anticoagulante según las prácticas institucionales para la colocación de stents coronarios.

9. Individualización del tratamiento:

- Deben considerarse los riesgos y beneficios para cada paciente antes de usar el Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™. Los factores de selección del paciente deben incluir una valoración con respecto al riesgo de la terapia antiplaqueta. Se debe dar consideración especial a aquellos pacientes con enfermedades de gastritis o úlceras pépticas con actividad reciente.
- Deben revisarse las condiciones premórbidas que aumenten el riesgo de un resultado inicial pobre o los riesgos de remisión de emergencia para cirugía de bypass (diabetes mellitas, fallas renales y obesidad severa).
- Debe considerarse también una revisión de la ubicación del vaso, el tamaño de referencia del vaso, la longitud de la lesión, las características cualitativas de la lesión objetivo y la extensión de miocardio en riesgo debido a una trombosis aguda o subaguda.
- Las trombosis siguientes a la implantación del stent son afectadas por varios factores de referencia angiográfica y de procedimiento. Estos factores incluyen diámetros del vaso inferiores a 3 mm, trombos durante el procedimiento y disección siguiendo a la implantación del stent. En pacientes que hayan sido sometidos a la implantación de stents coronarios, la persistencia de un trombo o disección debe considerarse como un marcador para oclusiones trombóticas subsiguientes. Estos pacientes deben monitorearse muy cuidadosamente durante el primer mes después de la implantación del stent.

10. Uso en poblaciones especiales:

No se ha establecido la seguridad y efectividad del Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ en las siguientes poblaciones de pacientes:

- Pacientes con trombosis de vasos en el sitio de la lesión
- Pacientes con diámetro de vaso de referencia de arteria coronaria < 2.00 mm.
- Pacientes con lesiones no protegidas ubicadas en la arteria coronaria principal izquierda
- Pacientes con tratamiento de braquiterapia de la lesión objetivo
- **Pacientes embarazadas:** No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas u hombres que estén intentando engendrar. La contracepción efectiva debe iniciarse antes de la implantación del Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ y continuarse durante 12 semanas después de la implantación. El Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial es mayor que el riesgo potencial para el embrión o el feto.
- **Lactancia:** No se conoce si Sirolimus se distribuye en la leche materna humana. Como se sabe que medicamentos similares pueden excretarse en la leche humana y debido al riesgo de reacciones adversas en la lactancia de niños, debe tomarse una decisión acerca de si interrumpir la lactancia del niño o implantar el stent, tomando en cuenta la importancia del stent para la madre.
- Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia del empleo del tratamiento de braquiterapia, de dispositivos mecánicos de aterectomía (catéteres de aterectomía direccionales, catéteres de aterectomía rotatorios) o catéteres para angioplastia por láser para tratar en estenosis por stent de un Stent Coronario de Elución de Sirolimus BioMime™ + Stent Coronario de Elución de Sirolimus.

11. Información de uso clínico:

11.1 Inspección antes del uso

- Inspeccione cuidadosamente la envoltura del stent antes de abrirlo.
- No utilizar si el envase está abierto o dañado.
- El producto no debe usarse después de la "Fecha de caducidad".
- Si la envoltura estéril está intacta, retire cuidadosamente el sistema de la envoltura e inspecciónelo para ver si está doblado, torcido o si presenta otros daños.
- Rasgue la bolsa estéril para extraer cuidadosamente el producto y transfiera o deposite el contenido en el campo estéril usando una técnica aséptica.
- Verifique que el stent esté ubicado entre los marcadores radio opacos
- No lo utilice si se encuentran defectos

11.2 Materiales requeridos

- Catéter(es) guía apropiado(s)
- 2 o 3 jeringas (10 a 20 cc)
- 1000 u/500 cc solución salina heparinizada normal (HepNS)
- Alambre guía de 0.014" (0.36 mm) de diámetro, 175 cm de longitud mínima
- Válvula hemostática giratoria con un diámetro interno apropiado.
- Contraste diluido 1:1 con solución salina normal
- Dispositivo de inflado
- Válvula de paso de tres vías
- Dispositivo de par de torsión
- Introductor del alambre guía

11.3 Preparación

11.3.1 Lave el lumen del alambre guía

- Retire el estilete protector del lumen del alambre guía y descártelo.
- Lave el alambre guía con HepNS hasta que el líquido salga por la boca de salida del alambre guía a aproximadamente 25 cm distal del extremo distal del catéter.

Precaución: Evite la manipulación del stent durante el lavado del lumen del alambre guía, ya que esto puede perturbar la colocación del stent en el balón.

11.3.2 Preparación del sistema de entrega

- Prepare un dispositivo de inflado con medio de contraste diluido
- Fije el dispositivo de inflado a la válvula de paso; conéctelo al conector (boca de inflado del balón)

Precaución: No aplique presión negativa ni positiva al balón en este momento.

- Abra la válvula de paso hacia el sistema de entrega del stent
- Coloque el dispositivo de inflado en la posición neutral
- Purgue todo el aire del dispositivo de inflado

11.3.3 Procedimiento de entrega

- Prepare el sitio de acceso vascular de acuerdo con las prácticas estándar.
- Prepare el sitio de la lesión de acuerdo con las prácticas estándar. Dilate previamente la lesión con un catéter PTCA.
- Mantenga la presión neutral en el dispositivo de inflado. Abra la válvula hemostática giratoria tanto como sea posible.
- Cargue el sistema de entrega en la porción proximal del alambre guía mientras mantiene la posición del alambre guía a través de la lesión objetivo.
- Avance el sistema de entrega del stent por el alambre guía hasta la lesión objetivo. Use los marcadores de balón radio opacos para posicionar el stent a través de la lesión, ejecute una angiografía para confirmar la posición del stent.

Nota: Si se siente cualquier resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la remoción del sistema de entrega del stent antes de la implantación del stent, debe retirarse todo el sistema. Consulte la sección 6.4. Precauciones para la remoción del stent/sistema, para ver las instrucciones específicas para la entrega y remoción del stent.

- Apriete la válvula hemostática giratoria. El stent está ahora listo para desplegarse.

11.3.4 Procedimiento de despliegue

Precaución: Consulte la etiqueta del producto para conocer el diámetro interno del stent in-vitro y la RBP.

- Antes del despliegue, confirme de nuevo la posición correcta del stent con relación a la lesión objetivo mediante los marcadores radio opacos de balón.
- Fije el dispositivo de inflado (solamente lleno parcialmente con medios de contraste) a una válvula de paso (de tres vías como mínimo) y aplique una presión negativa para purgar el aire del balón.
- Gire la válvula de paso hacia la posición de cierre hacia el catéter y purgue el aire del dispositivo de inflado. Cierre la boca lateral de la válvula de paso.
- Bajo visualización fluoroscópica, infle el balón para desplegar el stent, pero no exceda la presión nominal de ruptura indicada en la etiqueta. Una expansión óptima requiere que el stent esté en contacto total con las paredes de la arteria, con el diámetro interno del stent coincidiendo con el tamaño de referencia del diámetro del vaso. El contacto de pared del stent debe verificarse a través de angiografía o ultrasonido intravascular de rutina.
- Desinfle el balón creando vacío con el dispositivo de inflado. Asegúrese de que el balón esté totalmente desinflado antes de realizar cualquier intento de movimiento del catéter.
- Confirme la expansión adecuada del stent mediante inyección angiográfica a través del catéter de guía.

11.3.5 Dilatación adicional de los segmentos con stents

Deben hacerse todos los esfuerzos para asegurar que el stent esté completamente inflado. Si el tamaño del stent desplegado es aún inadecuado con respecto al diámetro del vaso, o si no se alcanza el pleno contacto con las paredes del vaso, debe usarse un balón más grande para expandir aún más el stent. Si los resultados angiográficos iniciales están por debajo de lo óptimo, el stent puede expandirse adicionalmente usando un catéter de balón de perfil bajo, elevada presión y no distensible. Si esto fuera necesario, el segmento con stent debe cruzarse de nuevo cuidadosamente con un alambre guía prolapsado para evitar la descolocación del stent.

Nota: Dilatación posterior se recomienda para la longitud del stent > 40 mm

Precaución: No dilate el stent más allá de los límites siguientes

Diámetro nominal del stent	Límites de dilatación
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Procedimiento de remoción

- Asegúrese de que el balón esté totalmente desinflado
- Manteniendo la posición del alambre guía y la presión negativa sobre el dispositivo de inflado, retire el sistema de entrega del stent.

Nota: Si se detecta cualquier resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la remoción del sistema de entrega del stent antes de la implantación del stent, debe retirarse todo el sistema. Consulte la sección 6.4. Precauciones para la remoción del stent/sistema, para ver las instrucciones específicas para la remoción del sistema de entrega del stent.

- Repita la angiografía para evaluar el área donde está colocado el stent. Si no se ha obtenido una expansión adecuada, cambie de nuevo al catéter de entrega original o logre una aposición apropiada del stent con la pared del vaso.
- El diámetro interno del stent debe coincidir con el vaso de referencia. ASEGÚRESE DE QUE EL STENT NO ESTÉ PARCIALMENTE DILATADO.

12. Régimen antiplaquetas:

El médico debe utilizar la información de la literatura actual del stent liberador de fármacos, las directrices y las necesidades específicas de cada paciente individual para determinar el régimen específico antiagregante/anticoagulante que se utilizará en ellos en la práctica general.

Se recomiendan y se deben seguir las normativas actuales para la descontinuación de DAPT. La decisión de interrumpir o descontinuar DAPT es responsabilidad del médico tratante, tomando en consideración la condición del paciente individual. En el caso de requerirse una interrupción no anticipada o descontinuación de DAPT en el cualquier momento después de un mes posterior a la implantación del stent coronario DES, los datos de la literatura publicada muestran bajos índices de trombosis de stent y no se observan riesgos de trombosis por stent.

Es de suma importancia que el paciente con el cumpla con las recomendaciones luego del procedimiento antiplaquetario. La prematura interrupción de los antiplaquetarios descritos podría incrementar el riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Antes del PCI, si se requiere una cirugía o un procedimiento dental que requiera la interrupción de la terapia antiplaquetaria, el intervencionista y el paciente deben considerar cuidadosamente si el stent liberador de fármaco y la terapia asociada con otros antiplaquetarios recomendados es la opción apropiada. Seguido del PCI, si se sugiere una cirugía o un procedimiento dental, los riesgos y beneficios del procedimiento deben ser sopesados contra el posible riesgo asociado con la interrupción prematura de la terapia antiplaquetaria.

Los pacientes que requieran una interrupción prematura de la terapia antiplaquetaria secundaria podrían presentar hemorragias importantes que deben controlarse cuidadosamente en busca de eventos cardíacos y, una vez estabilizados, se debe reiniciar la terapia antiplaquetaria tan pronto como sea posible, a juicio de los médicos tratantes.

13. Descargo de responsabilidad de garantía y limitación de reparación:

No hay ninguna garantía expresa o implícita, incluyendo sin limitación, ninguna garantía implícita de comerciabilidad o aptitud para un propósito en particular, en el(los) producto(s) Meril Life Sciences Pvt. Ltd. descritos en esta publicación. En ningún caso, Meril Life Sciences Pvt. Ltd. no será responsable de ningún daño directo, indirecto, incidental o consecuente. Algunas jurisdicciones no permiten exclusión ni limitaciones sobre una garantía implícita. Para las jurisdicciones que no permiten exclusión ni limitación de daños incidentales o consecuentes, es posible que algunas de las exclusiones anteriores no se apliquen. El paciente también puede tener otros derechos, que varían de una jurisdicción a otra.

Las descripciones o especificaciones contenidas en los materiales impresos de Meril Life Sciences Pvt. Ltd., incluyendo estas publicaciones, tienen el único propósito de hacer una descripción general del producto en el momento de su fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

Meril Life Sciences Pvt. Ltd. will not be responsible for any direct, indirect, incidental, or consequential damages resulting from reuse of the product.

Símbolos que se utilizan en el etiquetado de

Diámetro interior del stent	Longitud del Stent
Limitación de temperatura	Contiene una unidad Tek
MGCID I.D. del catéter guía mínimo	Mantener seco
No utilizar si la caja está abierta o dañada	SN Número de serie
REF Número de referencia	LOT Número de Lote
Consulte las instrucciones de uso	Diámetro máximo del cable guía
Apenas para usar uma vez. No volver a usar.	No Pirógeno
EC REP Representante autorizado en la comunidad europea	Utilizar Antes
Fabricante	Fecha de fabricación
STERILE EO Esterilizado con Óxido de Etileno	No vuelva a esterilizar Condicional MR

---

biomime™
Sirolimus Eluting Coronary Stent System

Kullanma Talimatı - Türk

1. Cihaz tanıtımı:

BioMime™ Sirolimus Salımmlı Stent Sistemi aşağıdaki bileşenlerden oluşmuştur:

- Bir adet balon-genişletilebilir bir L605 kobalt krom koroner stent
- Anti poliferatif ilaç ve polimerlerden oluşan bir stent kaplama

1. Anti poliferatif ilaç- Sirolimus(Rapamisin olarak da bilinir)

2. Biyo uyumlu, biyolojik olarak parçalanabilen kopolimer kaplama

- Rapid Exchange stent taşıyıcı PTCA balon kateter
- Balon kateterin üzerine monte edilmiş ve iki platinyum-iridyum radyo opak bandi arasında yerleştirilmiş birstenttir markers bands.

1.1 Cihaz bileşenleri açıklamaları:

1.1.1 Mevcut stent uzunlukları&çapları

Mevcut stent uzunlukları ve çapları (87 konfigürasyon) tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo-I BioMime™ Stent Sistem Ürmü Tammı

Available Stent Diameters (mm)	Available Stent Lengths (mm)										
	8	13	16	19	24	29	32	37	40	44	48
2.00	-	BIO20013	BIO20016	BIO20019	BIO20024	BIO20029	BIO20032	BIO20037	BIO20040	BIO20044	BIO20048
2.25	BIO22508	BIO22513	BIO22516	BIO22519	BIO22524	BIO22529	BIO22532	BIO22537	BIO22540	BIO22544	BIO22548
2.50	BIO25008	BIO25013	BIO25016	BIO25019	BIO25024	BIO25029	BIO25032	BIO25037	BIO25040	BIO25044	BIO25048
2.75	BIO27508	BIO27513	BIO27516	BIO27519	BIO27524	BIO27529	BIO27532	BIO27537	BIO27540	BIO27544	BIO27548
3.00	BIO30008	BIO30013	BIO30016	BIO30019	BIO30024	BIO30029	BIO30032	BIO30037	BIO30040	BIO30044	BIO30048
3.50	BIO35008	BIO35013	BIO35016	BIO35019	BIO35024	BIO35029	BIO35032	BIO35037	BIO35040	BIO35044	BIO35048
4.00	BIO40008	BIO40013	BIO40016	BIO40019	BIO40024	BIO40029	BIO40032	BIO40037	BIO40040	BIO40044	BIO40048
4.50	BIO45008	BIO45013	BIO45016	BIO45019	BIO45024	BIO45029	BIO45032	BIO45037	BIO45040	BIO45044	BIO45048

Tablo-2

1.1.2	Stent malzemesil	Elektropoliert kobalt krom L605, kesintisiz hibrid Modeli borudan lazer kesimi
1.1.3	Stent taşıyıcı balon kateter sistemi	Neim ıf Delivirii Sıstım : Ekspedient™ Rx PTCA Baluun Daileiteişın Katetır - UNS (Lineage) Yarı uyumlu poli amit balon, stentin uzunluğundan 0.5 mm daha uzun.Yerleştirilen stentin uzunluğu ve konumu balon kateterin altında stentin şeklini alan iki Platinium-iridium radyoopak kalıp tarafından tanımlanır.İki proksimal taşıma sistemi şaft işaretleri (distal ucuna kadar 90 ve 100 santimetre prostimal) taşıma sisteminin ilgili konumunu brakiyal ya da femoral rehberlik ederekkateterin sonuna kadar gösterir.
1.1.4	Taşıma sisteminin kullanılabilir uzunluğu	142 cm
1.1.5	Kılavuz teli lümeni	Balon kateterin distal ucunda başlar ve balon kateterin distal ucundan yaklaşık 25 cm sonra sona erer.
1.1.6	Kılavuz teli Rapid Exchange noktası(Rx)	Balon kateter distal ucunda başlar kateter distal ucundan yaklaşık 25 cm soma sonuçlanır. Tek kullanımlık bir mil distal kateteri yanlışlıkla oluşan bükülmeden korur.
1.1.7	Şaft dış profili	Proksimal 2.13F Distal 2.7F
1.1.8	Stent Genleşmesi/ Balon Şişkinlik Basıncı	Nominal: 9 atm; Ölçülen patlama: 14/16 atm* *RBP 4.50 mm uzunlukla tüm çaplar için 14 atm *RBP >40 mm uzunlukla tüm çaplar için 14 atm
1.1.9	Kılavuz kateter uyumluluğu	5F(İç Çap 0.056"/ 1.42mm)
1.1.10	Kılavuz tel uyumluluğu	0.014" (0.36 mm)
1.1.11	Ürün kodu format! BIOxxxyy	BIO = BioMime SES xxx = nominal stent çapı (mm) yy = nominal stent uzunluğu (mm) Örneğin: BIO30016 xxx = 300 = çap = 3.00mm yy= 16 = uzunluk 16mm

1.1.12 IIn-vitro bilgiler aşağıda verilmiştir.

Tablo 3 BioMime™ Stent Uyumluluk Listesi

Inflation Pressure		Stent çapı							
(atm)	(kPa)	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
6	608	1.90	2.10	2.36	2.60	2.80	3.25	3.78	4.35
7	709	1.95	2.19	2.41	2.65	2.90	3.30	3.82	4.40
8	811	1.98	2.23	2.46	2.71	2.94	3.40	3.90	4.45
9	912	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
10	1013	2.08	2.28	2.56	2.85	3.07	3.54	4.05	4.55
11	1115	2.10	2.30	2.60	2.89	3.10	3.58	4.10	4.60
12	1216	2.12	2.35	2.64	2.93	3.14	3.62	4.15	4.64
13	1317	2.14	2.39	2.67	2.95	3.18	3.66	4.20	4.68
14*	1419	2.16	2.42	2.70	2.97	3.20	3.70	4.24	4.72
15	1520	2.19	2.44	2.73	2.99	3.22	3.74	4.27	4.76
16	1621	2.20	2.46	2.76	3.01	3.24	3.78	4.30	4.80
17	1723	2.22	2.48	2.80	3.05	3.27	3.82	4.34	4.84
18	1824	2.24	2.51	2.85	3.11	3.29	3.86	4.38	4.88

Gri gölgelendirme: Nominal basınç; **Siyah gölgelendirme:** Patlama Basmcı değeri

*RBP >40 mm uzunlukla tüm çaplar için 14 atm

1.2 İlaç bileşen açıklaması:

İlaç bileşeni stent üzerine kaplanmıştır. Bu kaplama Sirolimustan(aktif madde) ve biyobozunur(pasif madde) polimerlerin bir karışımından oluşmuştur.

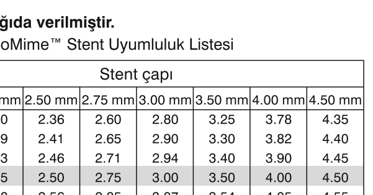
1.2.1 Sirolimus

Sirolimus Rapamisin olarak da bilinir.

Sirolimus Streptomyces Hygroscopicus adlı bakteriden izole edilmiş olan makrosilik laktondur.

Sirolimus(Rapamisin) un kimyasal ismi (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-Hexadecahydro-9, 27-dihidroxi-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hidroxi-3-etoxicilohexil]-1-metiletil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27- epoxi-3H pirido(2,l-c)(l,4)oxaazacyclohentriacontine1,511,28,29(4H,6H,31H)pentone.Molekül formülü $C_{51}H_{79}NO_{13}$ ve molekül ağırlığı914.2 dir.

Fig.1 Sirolimusun kimyasal yapisi aşağıda gösterilmekte dir.



Sirolimus un rengem rengi arasındadır ve suda çözünmez,ama benzil,alkol kloroform,aseton ve asetonitril gibi çözücülerde kolayca çözünür. Erime sıcaklığı yaklaşık 183-185 °C. dir. Sirolimus terepatik ajanların bir sınıfına ait I beyaz ve krolan makrosilik laktonlar ya da makrolidlerdir.Bu bir sitostatik ilaç ve bağışıklık kazandırıcıdır.Bu ilaç hücre motilitesini m-TOR aracılığıyla 56K1 ve 4E-BP1 yollarıyla engeller.Bu ilaç T-limposit aktivasyonunu ve proliferasyon sonucu meydana olujan antijen ve sitokini engeller.Aym zamanda antikor üretimini de engeller.Yani bu ilaç antipoliferatif faaliyetler gösterir.

BioMime™ Sirolimus salımmlı koroner stent içinde bulunan ilacın içeriği 34 ng ve 412 ng aralıklar arasındadır.

1.2.2 Polimer

Kaplamanın inaktif maddesi Laktik ve Glisolit bazlı biyobozunabilir polimerlerden oluşur. Bu polimerler ilacın kinetiğini serbest bırakır ve ilacın stentten serbest bırakıldığı gibi görünmesini sağlarlar.

2. Cömo se suministra:

Sterilizasyonu: Bu cihaz Etilen oksit (ETO) gaz ile sterilize ve sivil pirojenik edilir. Bunun için tasarlanmış olan sadece tek kullanım. Yeniden sterilize etmeyin.Ambalajı açık veya hasarlı ise cihazı kullanmayın.

İçindekiler: Bir (1) koruyucu bir dairesel ev sahipliği BioMime™Sirolimus Salınımlı Koroner Stent Sistemi çember tepsi, Kullanım bir (1) Talimatları, iki (2) Stent İmplant Kart

Muhafaza edilmesi: 15-25 arası Mağaza ° C (59-77 ° F) kuru, karanlık ve serin bir yerde sıcaklık. Işıktan koruyunuz.

3. Belirtileri:

BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Stent Sistemi de novo dan dolayı semptomatik istemik kalp hastalığı olan hastalarda luminal koroner çapının iyileştirilmesi için ve ana koroner atardamarlardaki instent restontik lezyonlarin Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti(PTCA) hastalan için 2.00 mm - 4.5mm damar çapı referansiyla ve stent prosedürlerine uygun olarak instent restontik lezyonlann(uzunlukları≤ 44 mm) iyileştirilmesi için uygun gösterilmiştir.

4. Kontrendikasyonlar:

BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Stent Sisteminin aşağıdaki hasta türlerine uygun olmadığı gözlenmiştir.

- Aşırı hassas ya da aspirine,heparine,klopidogrele,ticlopidine, Sirolimus(Rapamisin) türündeki veya türevi ya da benzeri ilaçlara,kobalt,krom,nikel,molibden,tungsten ya da herhangi bir kontrast ortama aleijisi olan hast alariçin,
- Anti trombosit ve/veya anti koagülan tedavisi alan hastalar için uygun değildir.
- Hasta balon anjioplastisinin tamamlanm asmıengelleyip engellemediği bir lezyonla değerlendirilecektir.
- Organ nakli ameliyatı geçirmiş hastalar için uygun değildir.

5. Uyanlar:

- Uygun hastaların seçiminde bu cihazın kullanımı sırasında subakut trombozus, vasküler komplikasyonlar ve/veya kanama olaylan riskleri taşıdığı göz önüne alınmalıdır.
- Safen Ven Greft stent uygulamasının etkisi ve güvenilirliği kesinleştirilememiştir.
- Asla Kink Hypotübe ü düzeltmeye çalışmayınız. Kink hypotube u düzeltmeye çalışmayınız şaftın kırılmasıyla sonuçlanabilir.

6. Güvenlik Tedbirleri:

6.1 Genel Güvenlik Tedbirleri

- Stentinimplantasyonu sadece yeterli eğitimi almış doktorlar tarafından gerçekleştirmelidir.
- Stent yerleştirme işlemi sadece acil koroner arter bypass greft cerrahisi hazır ve kullanımda olan hastanelerde yapılmalıdır.
- Bir sonraki tıkanma arteryel segment stent içeren dilatasyonun tekrarlanmasını gerektirebilir. Birbirini takip eden endotelyal stentlerin dilatasyon işlemleri iyi sonuçlanmamıştır.

6.2 Stent Kullanım Önlemleri

- Paket açılmış ya da zarar görmüşse kullanmayınız.
- Cihazı etiket üzerinde belirtilen kullanım süresinden önce kullanınız.
- Sadece tek hasta için kullanılabilir. Tekrar kullanmayın, işlemden geçirmeyin veya tekrar sterilize etmeyin. Tekrar kullanma, tekrar işlemden geçirme veya tekrar sterilize etme cihazın yapısal bütünlüğünü bozabilir ve/veya hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümü ile sonuçlanabilecek cihaz bozukluklarına yol açabilir.
- Tekrar kullanım, tekrar işlemden geçirme veya tekrar sterilize etme ayrıca cihazda kirlenme riski yaratabilir ve/veya hasta infeksiyonuna veya bulaşıcı hastalıkların bir hastadan diğerine geçişi dahil ve bununla sınırlı olmayan çapraz infeksiyona neden olabilir. Cihazın kirlenmesi hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümüne neden olabilir.
- Kılavuz tel lümenden koruyucu styleti çıkarınız.
- Stenti, taşıma sisteminden çıkarmaya çalışmanız stentin zarar görmesi ve/veya stentin embolize olmasıyla sonuçlanabilir.Koroner Stent Sisteminin tamamı tek bir sistem şeklinde hareket etmesi için tasarlanmıştır.
- Stent, diğer dilatasyon kateteriyle birleşmemesi için yerinden çıkarılmamalıdır.
- Herhangi bir yol ile stentin iletim cihazındaki yerini bozmamak için özel önlem alınmalıdır.Bu kateterin hareket etmesi süresince paketlemeden, kılavuz telin yerleştirilmesinden, dönen hemostatik valf adaptör ve yönlendirici kateter hub üzerinden ilerlemeden itibaren çok önemlidir.
- Stentle oynama yapmayınız,parmaklarınızla dokunmayınız ya da elinize almayınız, hazırlanışında ve iletilmesi sırasında suyla temasa geçmesi kaplamanın zarara uğramasına,stentin kirlenmesi ve/ya da balon kateter iletim sisteminden yerinden çıkması ile sonuçlanabilir.
- Cihazı alkol veya deterjan gibi organik çözücülere maruz bırakmayınız veya bunlarla silmeyiniz.
- Sadece balona uygun şişirici maddeleri kullanınız.Balonu orta derecede şişirici herhangi bir gaz kullanmanız balonun düzensiz genişlemesi ve stentin iletiminde zorluklara yol açabilir.
- Kılavuz telinde katater geri alma işlemi yapılırken şaft segmentlerine yeterli desteği sağlayınız.
- Eğer cihaz kırık yapmışsa kullanmayınız.

6.3 Stent Yerleştirme Tedbirleri

- Balonu stent dağıtım öncesinde yönlendirildiğinden başka şekilde hazırlamayınız ya da ön şişirme yapmayınız.
- Balon katetere hedef lezyona ulaşılmadan önce vakum(negatif basınç) başlatmayınız.
- Stentin emplantasyonu damar distalinin diseksiyonuna ve/veya stent yapılan bölüme yakın bölgenin diseksiyonuna yol gösterilmelidir ve ek müdahele gerektiren damarın akut kapatılmasıyla sonuçlanmalıdır.(Örneğin dilatasyon veya ek stentlerin yerleşimi).
- Eğer stent damar içinde düzgün yerleşmemişse stenti genişletmeyin.
- Endolize koroner stentlerin tekrarlanan dilatasyonun uzun dönem sonuçları şu an için bilinmemektedir.
- Stentin yerleştirilmesi yan dal tıp ile uyuşması olasılığına sahiptir.
- Etiketlemede belirtilen ölçülen patlama değerini aşmayınız.Ürün etiketi üzerinde bulunan basınçtan daha yüksek basınç kullanımı balonun patlamasına, olası intimal zarara ve diseksiyona neden olabilir.
- Kullanılan Kılavuz kateterler BioMime™ stentin girişine uygun yer sağlamak için yeterli boşluk ebatlarına sahip olmalıdır.(bakımz tablo 2)
- Stent çıkarma metodları(ek teller,forsepsler ve snare kullanılarak) koroner vaskülerin ve/veya vasküler giriş yerinde zedelenmesiyle sonuçlanabilir .Zorlamalarda kanama, hematoma ve psödoanevrizma ila karşılaşılabilir.
- Metal korozyonu olasılığını önlemek için implant stentleri farklı materyaller ile üst üste,peşpeşe çakıştırmayınız veya mümkünse değdirmeyiniz.
- Çoklu lezyonların tedavisinde başlangıçta distal lezyona stentleme yapılmış olmalıdır, bir sonraki stentleme işlemi proximal lezyona olmalıdır.Bu sırada stentleme proximal stentin distal stente çapraz yerleşim gereksinimini ortadan kaldırır ve Proximal stentin yerinden oynama değişikliğini aza indirger.
- BioMime koroner Stentin güvenliği ve etkisi önceden Brakiterapi tedavisi almış olan hastalarda tespit edilememiştir.
- Artherectomy Mekanik cihazların ya da lazer anjiyoplasti kateterlerin BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Stent implantasyonu ile kullanımının güvenliği ve etkisi ispatlanamamıştır
- Tyvec çantası steril bariyerdir. Bu nedenle sadece Tyvec çantası içinde bulunanlar steril kabul edilmelidir. Tyvec çantasında bulunanları kullanmadan hemen öncesine kadar çıkarmayınız. Tyvec. No quite el contenido de la bolsa Tyvec hasta ultimo momento antes de utilizarlo.
- İletim sistemi geri çekilmesi esnasında, tuzlu ıslatılmış gazlı bezi maruz kalan kateter şaftının etrafında tutun ve gazlı bezle birlikte kateteri aşırı kontrast ortamdan çıkarmak için çekin.
- Eğer kateteri tekrar sokulursa, sokulmadan önce kılavuz teli yıkanmış biriğnekullanarakyıkayınız.
- Genişlemiş stentin tekrar genişletilmesi akış sınırlayıcı diseksiyona sebep olabilir. Bu başka bir stent ile tedavi edilebilmelidir.Eğer birden fazla stent takılmışsa,uçları biraz örtüşmelidir.

6.4 Stent/Sistem Çıkarma Tedbirleri

- Lezyon girişiminde ya da stent iletim sisteminin çıkarılışında herhangi olağan dışı bir direniş hissedilirce tüm sistem tek bir birim şeklinde geri alınmalıdır.
- İletim sistemini tekbir birim şeklinde çıkarırken, iletim sistemini kılavuz katetere için geri çekmeyiniz.
- Kılavuz teli koroner anatominin içine ilerletilmesi distale kadar güvenle mümkündür.Tek bir birim olarak stent iletim sistemini korumak için dönen hemostatik valfı sıkın.
- Bu adımları izlerken karşılaşılan başarısızlık ve/veya stent iletim sistemine aşım kuvvet uygulanması stentin ve/veya stent iletim sisteminin kaybına ya da zarara uğramasına neden olabilir.

6.5 Post Implant Güvenlik Önlemleri

Yeni yerleştirilmiş stentin geçişinde stent iletim sistemi gibi, bir intravasküler ultrason kateter gibi,koroner kılavuz tel ya da balon kateter gibi diğer cihazlarla birlikte stentin geometrisini ve stent kaplamasını engellemeden kaçınılmalıdır ve bu işlem büyük bir dikkatle uygulanmış olmalıdır.

6.6 MRI(ManyetikRezonansGörüntüleme)Açıklaması

Klinik olmayan deney "BioMime™ Sirolimus Eluting Coronary Stent Sistemlerinin" tekli (maksimum 4.5 x 40 mm) ve üst üste binmiş (maksimum 2 x 4.5 x 40 mm (maksimum uzunluk 79 mm) MR açısından uygun olduğunu göstermiştir. Aşağıdaki koşullar altında güvenle taranabilir:

- Sadece 1.5 Tesla veya 3 Tesla statik manyetik alanda
- 33 T/m ve daha az uzaysal gradiyent alanında
- 96 T^2/m ve daha az uzaysal gradiyent alan ürünü
- 1.5 Tesla'da teorik olarak hesaplanan maksimum tüm vücut ortalamalı (WBA) spesifik emilim oranı (SAR)

<2 W/kg, örtüşmüş (maksimum 2 x 4.5 x 40 mm (maksimum 79 mm uzunluk))

15 dakikalık sürekli MR tarama için 3 Tesla'da <2 W/kg, örtüşmüş (maksimum 2 x 4.5 x 40 mm (maksimum 79 mm uzunluk).

İlgili alan cihazla aynı alanda veya cihaz konumuna yok yakınsa MR görüntü kalitesi bozulabilir. Bu nedenle, bu implantın varlığı için MR görüntüleme parametrelerini optimize etmek gerekebilir.

6.7 İlaç Etkileşimi

While no specific clinical data are available, drugs, like Tacrolimus, that act through the same binding protein (FKBP) may interfere with the efficacy of Sirolimus.

Özel klinik verileri mevcut olmamasına karşın , Tacrolimus gibi, bağlayıcı protein davranışı gösteren ilaçlar, Sirolimusun etkisini engelleyebilir.İlaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Sirolimus CYP3A4 tarafından metabolize edilmiştir. CYP3A4'ün güçlü inhibitörleri (örneğin ketokonazol), özellikle birden fazla stent yerleştirilmişse, sirolimus ekspozürünün düzeyinin sistemik efektlerle birlikte artmasına neden olabilir.Eğer hasta sistemik immünsupresif terapi ile tedavi görmüşse sirolimusun sistemik ekspozürü etkisine maruz kalması göz önünde bulundurulmalıdır.

7. Yan Etkiler:

İstenmeyen etkiler/olumsuz etkiler bir koroner stentin impantasyonuyla da olabilir, ana karter koronerin implantasyonuyla da olabilir ama bunlarla sınırlı değildir:

- Ani stent kapanması
- Akutmiyokardinfaktüsü
- Alerjik reaksiyonlar
- Anevrizma
- Angina
- Kalp ritim bozukluğu, ventriküler fibrilasy on (VF) ve ventriküler taşikardi (VT)
- Arteriyovenöz ftstül
- Kardiyak tamponad
- Koroner Arter Tıkanıklığı
- Cardiogenic şok
- Ölüm
- Diseksiyon
- Antiplatelet ajanlaına/antikoogulant ajanlarına/kontrast maddelere ilaç reaksiyon
- Emboli, distal (hava, doku veya trombotik emboli)
- Embolizasyon,stent
- Ani Koroner Bypass Cerrahisi (CABG)
- Istenilen mevkiye stentin iletiminin başansızlıkla sonuçlanması
- Ateşlenmek
- Fistüllenme
- Kalp yetmezliği
- Hematoma
- Kanama
- Hipotansiyon/Hipertansiyon
- Stent appozisyonunun tamamlanamaması
- Giriş yerinde enfeksiyon ve/veya acı
- Miyokard enfarktüsü
- Miyokard iskemi
- Perforasyon ya da yırtılma
- Perikardiyal efüzyon
- Uzun süreli angina
- Psödoanevrizma
- Böbrek yetmezliği
- Solunum Yetmezliği
- Girişim yapılan segmentin restenozu
- Tabii yerinde bulunan greftin ve bypass greftinin yırtılması
- Şok / Akciğer ödemi
- Spazm
- Stent sıkışması
- Stent göçü
- Felç / serebrovasküler kaza/ TIA
- Stent trombozu(akut/subakut veya geç)tıkanması
- Ventriküler fibrilasyon
- Damar perforasyonu
- Damar spazmı
- Cerrahi müdahele ya da onarım gerektiren damar travması

Muhtemel olumsuz olaylar yukardakilerle sınırlı değildir.Bu olaylar Sirolimusun oral alınmasıyla ilgili olabilir:

- Anormal karaciğer fonksiyon testleri
- Anemi
- Artralji
- İshal
- Hiperkolesterolemi
- Anafilaktik/Anafilaktoid tip reaksiyonlarla birlikte Hipersensivite reaksiyonlar
- Hipertrigliseridemi
- Hipokalemi
- Enfeksiyonlar
- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Lökopeni
- Lenfoma ve diğer maligniteler
- Trombositopeni

Şu an için öngörülmeyen olumsuz olaylar da olabilir.

8. Önerilen İlaç Tedavisi:

Koroner stentin uygulamaları için antiplatelet veya antikoagülan tedavi önerilir.

9. Tedavinin Bireyselleştirilmesi:

- BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Sistemin kullanımından önce riskleri ve yararları her bir hasta için dikkate alınmalıdır.Hasta seçiminde antiplatelet tedavisine ilişkin risklere karar verilmelidir.Yakın zamanda aktif gastrit veya peptik ülser hastalığı olan hastalar özel olarak dikkate alınmalıdır.
- Premorbid durumlan kötü bir başlangıç riskini ya da acil bypass cerrahisi riskini artırdığı(diyabet,böbrek Yetmezliği ve şiddetli obezite) dikkate alınarak gözden geçirilmelidir.
- Damarın yerinin gözden geçirilmesi, referans damar boyutu, lezyon uzunluğuJialitatif hedef lezyon özellikleri,akut veya subakut trombozdan gelen miyokard miktarı tehlikesi dikkate alınmalıdır.
- Stent implasyonundan sonra oluşan tromboz birkaç temel anjiyografik ve prosedürel faktörlerden etkilenir. Bunlar, 3 mm den daha küçük damar çapı, intra-prosedürel trombüs stent implantasyonundan sonra oluşan diseksiyondur.Koroner stent uygulanmış hastalarda, trombozun persistansı ya da diseksiyon bir sonraki trombotik oklüzyon için işaretlenerek dikkate alınmalıdır. Bu hastalar stent implantasyonundan sonra 1 ay boyunca devamlı kontrol altında izlenmelidir.

10. Özel Popülasyonlarda Kullanım:

Aşağıdaki hasta popülasyonları üzerinde BioMime™Sirolimus Sahnımlı Koroner Sistemin etkileri ve güvenliği belirlenmemiştir:

- Lezyon noktasında çözülmemiş damar trombözü olan hastalar,
- Koroner arter referans damar çapı 2.00 mm den küçük olan hastalar,
- Solanakarterinde korumasız lezyon bulunan hastalar,
- Hedep Lezyonda brakiterapi tedavisi olan hastalar
- **Hamile Hastalar:** Hamile bayanlar veya erkekler üzerinde yeterli ve kontrollü bir calisma bulunmamktadır. BioMime™ Sirolimus Sahnımlı Koroner Sistem impantasyonundan önce ve implantasyondan 12 hafta sonra efektif kontrolü yapılması gerekir. BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Sistemi hamilelik boyunca sadece muhtemel faydalar embrio ya da fetüsün muhtemel riskinden daha ağır basarsa kullanılmalıdır.

Laktasyon: Laktasyon insan sütünde Sirolimus imali olarak bilinir.

- BioMime™ Sirolimus Salmımlı Koroner Sistemi+Sirolimus salmımlı koroner Stentin instent stenozunda tedavinin branchytherapy tedavisinin, mekanik arterektomi cihazlann(yönlendirmeli arterektomi kateterler/rotasyonal arterektomi kateterler) veya lazer anjiyoplasti kateterler kullanılmasının güvenliği ve etkisi henüz tespit edilmemiştir

11. Klinisyen kullanım bilgileri:

11.1 Kullanmadan Önceki Denetim

- Steril paketi açmadan önce dikkatlice inceleyin.
- Paket açılmışsa veya zarar görmüşse kullanmayınız.
- Ürün kullanım süresi tarihinden sonra kullanılmamalıdır.
- Eğer steril paket sağlam görünüyorsa, sistemi paketten dikkatlice çıkarınız ve kıvrılmayı,kinkleşmeyi ve diğer zararları gözden geçiriniz.
- Dikkatlice ürün kaldırmak ve geçmek veya aseptik teknik kullanarak steril alana içeriğini damla steril kese açık gözyaşı.
- Stentin radiopak işaretleri arasında bulunup bulunmadığını doğrulayın.
- Eğer herhangi birkusuru belirtilmişse kullanmayınız.

11.2 Gerekil malzemeler

- Uygun yönlendirici kateter(ler)
- 2-3 şınnga(10-20cc)
- 1000u/500cc normal heparilize salin(HepNS)
- 0.014" (0.36mm) çapında, minimum 175cm uzunluğunda kılavuz tel
- Uygun bir iç çap ile dönen hemostatik valf
- Normal sarinle 1:1 oranında seyreltilmiş kontrast madde,
- İnflasyon cihazı
- Üç ağızlı musluk
- Tork cihazı
- Kılavuz tel introdüseri

11.3 Hazırlanışı

11.3.1 Kılavuz tel lSmeni yıkanması

- Kılavuz tel lümeninden koruyucu stileti çıkarınız.
- Kılavuz tel lümeni likit çıkana kadar HepNS ile yıkayınız.

Dikkat: Kılavuz tel lümenin yıkanması süresince stentin manipülasyonundan kaçınınız, aksi takdirde stentin balondaki yerleşimi bozulabilir.

11.3.2 Taşıma Sistemi Hazırlanışı

- Seyreltilmiş kontrast madde ile şişirme cihazım hazırlayın.
- Balon cihazını üç ağızlı musluğa bağlayın; hub'abağlayın (balon şişirme girişi).

Dikkat: Şu anda balona negatif veya pozitifbir basmç uygulamayın.

- Üç ağızlı musluğu stent taşıma sistemine açın.
- Şişirme cihazını doğal şekilde bırakın.
- Şişirme cihazından tüm havayı arındırın.

11.3.3 Taşıma Sistemi Hazırlanışı

- Vasküler giriş yerini standart uygulamalara göre hazırlayınız.
- Lezyon bölgesini standart uygulamaya göre hazırlayımz.Lezyonu bir PTCA kateter ile predilate ediniz.
- İnflasyon cihazındaki nötral basmcı koruyunuz. Dönen hemostatik valfı mümkün olduğunca geniş çapta açınız.
- Hedef lezyon boyunca kılavuz telinin pozisyonunu muhafaza ederken Kılavuz telinin onto proksimal kisimlarina arka(backload) uygulama sistemi.
- Stent taşıma sistemini kılavuz tel üzerinden hedef lezyona ilerletiniz Stentin lezyon üzerinde pozisyonunu alması için radiopak işaretleri kullanın, stentin pozisyonunu onaylamak için anjiyografi uygulayın.

Not: Eğer implatasyondan önce stent taşıma sisteminin çıkarılışında ya da lezyon girişinde beklenmeyen herhangi bir dirençle karşılaşılırsa tüm sistem geri alınmalıdır.Stent taşıma sistemi çıkarma işleminin spesifik talimatları için Stent/Sistem Çıkarma önlemlerim gözden geçiriniz. Stent/Sistem çıkarma olarak bakınız-Özel stent taşıma çıkarma talimatları önlemler bölümü (6.4).

- Dönen hemostatik valfı sıkın .Bu aşamadan sonra stent yerleştirilmeye hazırdır.

11.3.4 Yerleştirme Prosedürleri

Dikkat: Invitro stent iç çapı veya RBP için ürün etiketine balanız

- Yerleştirmeden önce stentin hedef lezyonda radiopaq balon işaretleri ile düzgün pozisyon aldığını tekrar kontrol ediniz.
- Şişirme cihazım (sadece kısmen kontrast madde ile dolu) musluğa (en az üç ağızlı) takın ve vakumla balonun havasını alın.
- Musluğu kapalı duruma getirin şişirme cihazının havasını alnı.
- Floroskopi altında, stenti yerleştirmek için balonu şişirin ama etikette yazan ölçülmüş patlama basıncını aşmayınız. Stentin optimum genişlemesi; arter duvarı ile , referans damar çapı ile eşleşen stent iç çapı ile tam temasta olmak zorundadır. Stent duvar teması rutin anjiyografi veya damar içi ultrason ile doğrulanmış olmalıdır.
- Balonun havasım şişirme cihazı ile vakum yoluyla boşaltın.Kateterde herhangi bir işlem yapmadan balonun hafasının tamamıyla boşaltıldığından emin olun.
- Rehber kateter yoluyla anjiyografik enjeksiyon ile stentin genişlemesinin uygun olup olmadığını onaylayın.

11.3.5 Stentlenen Segmentlerin Dilatasyonu

Stentin gerekli genişlemenin altına düşmemesi için çaba sağlanmalıdır.Eğer yerleştirilen stent damar çapına göre hâla yetersizse ya da damar duvarı ile tam temas sağlanmamışsa stenti genişletmek için daha geniş birbalon kullanılabilir.Eğer ilk anjiyografik sonuçlar idealin altındaysa,stent; daha düşük bir profil,yüksek basmç ve non- compliant balon kateter kullanılarak genişletilebilir.Eğer bu gerekliyse, stentlenen segment prolaps kılavuz tel ile stentin yerinden oynamasından kaçınmak için dikkatlice yeniden çaprazlanması gerekir.

Not: >40 mm uzunluktaki stent için post dilatasyon tavsiye edilir.

Dikkat: Stendi aşağıdaki limitlerin ötesinde dilate etmeyin.

Nominal Stent Çapı	Dilatasyon Limitleri
2.00 mm - 2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm - 3.50 mm	4.00 mm
4.00 mm - 4.50 mm	5.00 mm

11.3.6 Çıkarma Prosedürleri

- Balonun havasının tamamen boşaltılmasını sağlayın.
- Şişirme cihazında kılavuz tel yerindeyken ve negatif basmç sürüyorken stent taşıma sistemini geri çekin.

Not: Eğer implatasyondan önce stent taşıma sisteminin çıkarılışında ya da lezyon girişinde beklenmeyen herhangi bir dirençle karşılaşılırsa tüm sistem geri alınmalıdır. Stent taşıma sistemi çıkarma işleminin spesifik talimattan için Stent/Sistem Çıkarma önlemlerim gözden geçiriniz.

- Stentin bölgesini gözden geçirmek için anjiyografiyi tekrarlayın.Eğer yeterli bir genişleme elde edilememişse orij inal balon kateteri geri değiştirin ya da stentin damar duvarına doğru uygun olarak yaklaşmasını sağlayın.
- En son stent iç çapı referans damar çapma uymalıdır.STENTİN GEREKLİ GENİŞLEMENİN ALTINDA OLMADIĞINDAN İYİCE EMİN OLUN

12. Antiplatelet Rejim:

Hekim, hastalarında kullanılacak özel antiplatelet/antikoagülasyon rejimlerini belirlerken güncel İlaç Salınımlı Stent literatüründeki bilgilerden ve prensiplerden her hastanın kendine özgü ihtiyaçlarını göz önünde bulundurarak faydalanmalıdır.

Mevcut DAPT sona erdirme esasları takip edilmelidir ve tavsiye edilmektedir. DAPT'yi kesme ya da sona erdirme kararı bireysel olarak hastanın durumu dikkate alınarak tedaviyi yürüten hekimin sorumluluğundadır. DES koroner stent naklinin bir ay sonrasında beklenmedik bir DAPT kesilmesi veya sonlandırılması gerekmesi durumunda, yayınlanmış literatür verileri düşük stent tromboz oranlarını ve stent trombozu için artmış risk gözlemlenmediğini göstermektedir.

Hastanın antiplatelet tedavi önerilerinden sonraki prosedüre uyması çok önemlidir. Doktorun verdiği antiplatelet ilaçlarına zamanından önce ara verilmesi kan pıhtılaşması, miyokard infarktüsü hatta ölüm gibi riskler doğurabilir. PCI'dan önce antiplatelet tedavisine ara verilmesini gerektirecek herhangi bir cerrahi veya diş ile ilgili bir prosedür öngörülüyorsa, doktor ve hasta İlaç Salınımlı Stent ve onunla ilgili tavsiye edilen antiplatelet tedavisinin uygun PCI seçimi olup olmadığına dikkatli bir biçimde karar vermelidir. PCI'dan sonrasında herhangi bir cerrahi veya diş müdahalesi önerilirse, prosedürün doğuracağı olası risk ve yararlar, antiplatelet tedavisine erken ara vermenin meydana getireceği riskler ile karşılaştırılmalıdır.

Kanama görüldükten sonra antiplatelet tedavisi kesilmesi gereken hastalar, kalp ile ilgili herhangi bir hastalığa karşı dikkatlice gözlemlenmelidir. Durumları stabil hale geldiğinde ise tedaviyi uygulayan hekim uygun gördüğü takdirde mümkün olduğunda en kısa sürede antiplatelet tedavilerine yeniden başlanmalıdır.

13. Garanti Feragati ve Sorumluluk Sınırlandırılması:

Bu yayında açıklanan Meril Life Sciences Pvt. Ltd. ürünlerinde özel bir amaç için pazarlamaya uygunlukla ilgili her türlü garanti dahil ve bununla sınırlı kalmamak üzere açıkça veya ima edilmiş bir garanti yoktur. Hiç bir koşul altında, Meril Life Sciences Pvt. Ltd. doğrudan, dolaylı, kazara veya bir şeye bağlı hasarlardan sorumlu değildir. Bazı hükümetler ima edilen bir garantinin hariç tutulmasına veya dahil edilmemesine izin vermemektedir. Kaza eseri meydana gelmiş veya bir şeye bağlı oluşmuş hasarların hariç tutulması veya sınırlandırılmasına izin vermeyen yargılama mercileri için, yukarıdaki istisnaların bazıları uygulanmayabilir. Hastanın başka hakları da olabilir, bunlar hükümetten hükümete değişebilir.

Bu duyuru da dahil olmak üzere Meril Life Sciences Pvt. Ltd. şirketinin matbu nitelik taşıyan açıklama ve şartnameleri yalnızca ürünün üretim zamanında genel bir tanımlanması anlamına gelmekte ve hiçbir şekilde açık garanti içermemektedir.

Ürünün tekrar kullanımından kaynaklanan zararlar söz konusu olduğunda Meril Life Sciences Pvt. Ltd. şirketi meydana gelen direk ya da indirek tesadüfi veya önceye bağlı zararlardan sorumlu değildir.

Etiketleme kullanılan simgeler

Stent İç çapı	Stent uzunluğu
Isı derecesi limiti	Tek Ünite İçerir
MGCID Minimum kılavuz kateter iç çapı	Kuru saklayınız
Eğer açık veya hasarlıysa kullanmayınız	SN Seri numarası
REF Referans numarası	LOT Parti Numarası
Kullanma talimatlarına bakınız	Maksimum raylı tel çapı
Tek Kıllanımlıktır. Tekrar Kullanmayınız.	Pirojenik Değil
EC REP Avrupa komitesindeki yerkili temsilcisi	Son Kullanma Tarihi
Üretici	Üretim tarihi
STERILE EO Etilen Oksit kullanılarak sterilize edilmiştir	Tekrar sterile etmeyiniz. Koşullu MR

Manufactured by:
Meril Life Sciences Pvt. Ltd.
Muktanand Marg,
Chala, Vapi 396191,
Gujarat, India.
Web: www.merillife.com

EC REP
Obelis s.a.
Bd., General Wahis 53,
1030, Brussels, Belgium.
Tel.: +32.2.732.5954
Fax: +32.2.732.6003
E-mail: mail@obelis.net

Customer Care Contact:
Tel.: +91 (260) 240 8000
E-mail: askinfo@merillife.com

CE 1434

An ISO 13485 & GMP Certified Company

IFU8903/21092020