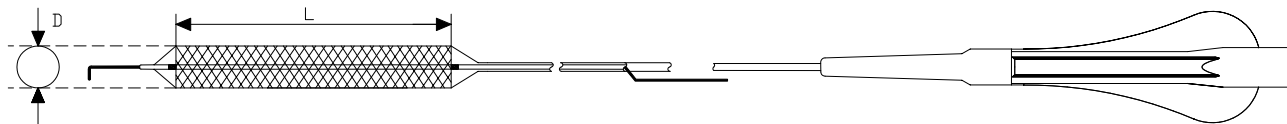


# iVascular® angiolute BTK



EN	INSTRUCTIONS FOR USE SIROLIMUS-ELUTING PERIPHERAL STENT SYSTEM	2
ES	INSTRUCCIONES DE USO. SISTEMA DE STENT PERIFÉRICO CON LIBERACIÓN DE SIROLIMUS	4
PT	INSTRUÇÕES DE USO. SISTEMA DE STENT PERIFÉRICO COM LIBERAÇÃO DE SIROLIMUS	6
IT	ISTRUZIONI PER L'USO. SISTEMA DI STENT PERIFERICO A RILASCIO DI SIROLIMUS	8
FR	INSTRUCTIONS D'UTILISATION. SYSTÈME D'ENDOPROTHÈSE PÉRIPHÉRIQUE AVEC ELUTION DE SIROLIMUS	10
DE	GEBRAUCHSHINWEISE. SIROLIMUS-FREISETZENDES PERIPHERES STENTSYSTEM	12
RU	ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ СТЕНТОВАЯ СИСТЕМА С СИРОЛИМУСОВЫМ ПОКРЫТИЕМ	14
CS	NÁVOD K POUŽÍTÍ. SYSTÉM PERIFERNÍHO STENTU UVOLŇUJÍCÍHO SIROLIMUS	17
EL	ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΣΤΕΝΤ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟΣ ΑΓΓΕΙΩΝ ΜΕ ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ SIROLIMUS	19
PL	NSTRUKCJA OBSŁUGI. SYSTEM STENTU OBWODOWEGO UWALNIAJĄCEGO SIROLIMUS	21
DU	GEBRUIKSAANWIJZING SIROLIMUS-ELUEREND PERIFEER STENTSYSTEEM	23
SE	BRUKSANVISNING TILL SIROLIMUS-ELUERANDE PERIFERT STENTSYSTEM	25
TU	KULLANMA TALIMATI SİROLİMUS SALINIMLI PERİFERİK STENT SİSTEMİ	27

## ENGLISH

### 1. Description of the Product

The LVD Biotech SL angiolite BTK Sirolimus-eluting peripheral stent is a stent made of a Chromium cobalt alloy named L605, to which a coating made of a mixture of sirolimus and polymers has been applied. The stent is supplied pre-mounted on a delivery system which will expand it, by means of the distal balloon, in the artery to be treated.

The stent is intended to fit with different artery diameters by adjusting its open-cell design with alternated connecting bridges. The stent is manufactured means of laser cuttings in metallic tubes. Afterwards, it is submitted to several treatments in order to give a smooth and sleek finishing to the surface.

The content of a stent drug is approximately 1.4 µg/mm<sup>2</sup> with the stent being larger (4.50x39 mm), which has the maximum drug amount, 339 µg.

The stent delivery system consists on a rapid-exchange balloon catheter. The catheter comprises an inflatable balloon at the distal part. The balloon has different diameters and lengths to fit with the different stent configurations. When the balloon is inflated, it dilates the stent and deploys it against the artery. Afterwards, the balloon is deflated and removed, and the stent remains permanently implanted.

There are markers on the catheter shaft to help the user to calculate the position of the catheter as it is advanced through the guiding catheter without fluoroscopy, so that, when the last mark disappears, the catheter is already near to the tip of the guiding catheter and about to enter the artery. The marker located nearest to the catheter adapter is for femoral guiding catheters and the one furthest away is for brachial guiding catheters.

The distal part of the catheter is covered in a durable hydrophilic coating to lubricate the catheter so that it can navigate through arteries.

The maximum guidewire passage diameter must not exceed 0.36 mm = 0.014".

Useful length of the catheter is 142 cm, while the total length is 150 cm.

The stent is supplied in the following stent lengths and diameters: (pg. 31).

To expand the stent, the proximal luer-lock hub is needed to be connected to an inflation device with a manometer. The balloon is inflated with the pressure shown by the manometer to expand the stent to predictable diameters. One radiopaque marker is located at each end of the balloon in order to mark its length and help the user to know its position while it is inside the patient.

### Contents

- One sirolimus-eluting peripheral stent system comprising the coated stent pre-mounted on its delivery system (balloon catheter). The stent is protected by a sheath and a stylet inserted at the guide insertion lumen, and it is inserted into a dispenser and in a sterile bag. In turn, the bag with sterile contents is inserted into a second foil bag.
- One card with the compliance curve showing the working pressure range
- One implant card
- One leaflet with instructions for use

### 2. Indications

The device is indicated for treating chronic and acute arterial lesions in the lower limbs below the knee (BTK), as well as popliteal and infrapopliteal lesions with reference vessel diameters of between ≥2 mm and ≤4.50 mm, with the aim of increasing the internal diameter of an artery and consequently improving blood flow in the following cases:

- Severe claudication
- Critical limb ischaemia

### 3. Contraindications

- Antiplatelet and/or anticoagulation therapy is contraindicated.
- Patients with clear diagnosed heavy metal allergy.
- Patients with lesions that prevent complete angioplasty balloon inflation or proper stenting.
- Patients with hypersensitivity or an allergy to Sirolimus or its by-products and to acrylate polymers.

### 4. Warnings

- Stent implantation must be carried out in hospitals equipped with emergency facilities to conduct open heart surgery or, in its absence, in

hospitals with easy access to other hospitals where this type of operation can be performed.

- The product should only be used by experienced physicians in hemodynamic and familiar with the percutaneous peripheral intervention and stent implantation.
- The device is designed for single use in a single patient. DO NOT RE-STERILIZE OR RE-USE IT, REPROCESSING IS FORBIDDEN. Re-using the product in another patient may lead to cross contamination, infection or transmission of infectious diseases from one patient to another. Re-use of the product may cause alterations to it and affect its effectiveness.
- The product is supplied sterile. Check its expiry date and do not use products which are past this date.
- Administer suitable medical therapy to the patient: anticoagulants, vasodilators, etc., according to the protocol of peripheral intravascular catheter insertion.
- Use aseptic techniques when the product is taken out of its primary packaging.
- Do not dry with gauze.
- Do not expose the delivery device to organic solvents.
- Do not use oily or high viscous contrast media unsuitable for intravascular use.
- Do not use air or gaseous media to inflate the balloon, it must be inflated with a mixture of saline solution and contrast liquid (preferably 1:1).
- Select the suitable product size, in terms of diameter and length, according to the size of the lesion fluoroscopically observed.
- Advance the product on the guidewire by means of fluoroscopy imaging. Do not allow product advance without the guidewire inside it.
- Do not overlap stents with different compositions.
- The possible interaction of the product with other drug-eluting stents has not been evaluated, and therefore, they should be avoided whenever possible.
- Do not expose the product to hospital waste material.
- Studies in pregnant or breastfeeding women or in men who wish to have children have not been conducted with this product. Fertility studies in animals demonstrated reproductive toxicity. The use of the product in women who are trying to become pregnant or who are pregnant or breastfeeding is not recommended.

### 5. Precautions

#### 5.1 General precautions

- It is recommended to be stored in a cool, dry place (15° -30° C), away from direct sunlight.
- Inspect the packaging. If it is damaged, do not use the product.
- After its use, this product may be a biological hazard. Handle and dispose it of according to the accepted medical practices, and the pertinent local, state or federal laws and standards.
- The foil bag is not sterile. The sterile protective barrier is the plastic bag.
- Safety and efficacy of the product in patients whose lesion has been previously treated with brachytherapy have not yet been established.
- The use of drug-eluting stents in patients and lesions not included in the instructions for use may mean a higher risk of adverse reactions, such as stent thrombosis, myocardial infarction or death.
- The use of drug-eluting stents in patients and lesions not listed in the instructions for use may lead to an increased risk of adverse reactions.

#### 5.2 Precautions during product preparation

- Inspect the product before using it to ensure it is in perfect conditions, and discard any device not showing proper confidence.
- Do not prepare or pre-inflate the delivery system before starting the procedure or deploying the stent at the lesion.
- Do not handle the stent with the fingers, due to this action may dislodge the stent from the balloon and damage the coating.
- Do not attempt to separate the stent from its delivery system; if any stent movement or unsuitable stent place or crimping is noticed, do not use it.

- Do not attempt to straighten a kinked hypotube (proximal part of the delivery system), it may get broken.

### 5.3 Precautions during product advance-positioning-stenting-withdrawal

- In case of multiple lesions treatment, begin with the most distal lesions, followed by the proximal ones.
- Always advance the device with fluoroscopic imaging. If any resistance is noted, do not continue until determining its cause. If the stent is not able to cross or reach the lesion, remove the whole system (including the guiding catheter and the guidewire) as a single unit.
- If any resistance is noticed during advance, stop the advance and determine its cause before continuing.
- Once stent expansion is started, do not intent to remove it or change its position.
- Do not manipulate, advance or retract, either the catheter or the guidewire, while the balloon is inflated.
- Do not exceed the maximum recommended pressure indicated on the label and the attached compliance curve.
- If any resistance is noted during lesion access, delivery system withdrawal or withdrawal of a stent which could not be implanted, the whole system should be removed as a single unit:
- Do not withdraw the delivery system into the guiding catheter or long introducer:
  - Place the proximal balloon marker distally to the tip of the guiding catheter or long introducer
  - Advance the guidewire towards into the anatomy as far as safely possible
  - Tighten the haemostatic valve so it properly grabs the guiding catheter or long introducer and the balloon
  - Remove the guiding catheter or long introducer and the balloon catheter together, as a single unit
  - Finally, remove the guidewire, or in case an implantation is wished to begin again, maintain the guidewire and placed the rest of the devices.
- Great care must be exercised immediately after implantation and if it was needed to re-cross it, not to push the stent with guidewires or balloons not to destructure it.

### 6. Precautions: MRI[1] Safety:

Chromium-cobalt drug-eluting stents have shown in pre-clinical trials, individually and in super-posed configurations, that they are safe for magnetic resonance under certain conditions:

- Static magnetic field with intensity equal to or less than 3 Tesla strength
- Maximum spatial gradient of 720 gauss/cm
- Whole-body specific absorption rate (SAR) with a maximum average of 3.0 W/Kg over 15 minutes of magnetic resonance exploration.

In non-clinical tests with static magnetic resonance of 3.0 Tesla strength and a whole-body maximum specific absorption rate of 2.0 W/Kg over 15 minutes of magnetic resonance exploration, the increase in temperature for a single stent was a little more than 1°C, while for an overlapping pair, it was less than 2°C.

No clinical or non-clinical trials have been conducted to rule out the possibility of stent migration at an over 3.0 Tesla strength field. It is not recommended to perform MR tests with over 3.0 Tesla strength.

MR imaging quality may be affected if the area of interest is adjacent or very close to the stent place.

### 7. Drug interaction

Although specific clinical information is not available, drugs that act through the same binding protein (FKBP) as sirolimus may interfere with its efficacy. In turn, potent CYP3A4 inhibitors (such as ketoconazole) may cause an increase in exposure of sirolimus up to levels associated with systemic effects, especially when multiple stents are implanted. One should also keep in mind the systemic presence of sirolimus when treating a patient concomitantly with immunosuppression therapy.

### 8. Possible Adverse Effects / Complications

Possible associated adverse effects and/or complications that may arise before, during or after the procedure include the following:

[1] These data were obtained bibliographically, by searching for marketed stents with the same composition. Drug interaction

- Death
- Acute myocardial infarction
- Unstable angina
- Ictus / embolism / thrombosis
- Emergency bypass surgery
- Endocarditis
- Allergic reaction to the metals, to drugs, antiplatelet agents/anticoagulant agents or contrast media
- Artery spasm
- Hemodynamic deterioration
- Arrhythmia
- Aneurysm or pseudo-aneurysm
- Infections
- Total occlusion of the artery / thrombosis / stent embolization
- Reocclusion of the treated area: re-stenosis
- Perforation or dissection of the treated area
- Arteriovenous fistula
- Hypotension/hypertension
- Local haemorrhaging with haematoma at the insertion site

Possible adverse events associated with daily administration of sirolimus not previously indicated are:

- Anaemia
- Arthralgia
- Diarrhoea
- Interstitial lung disease
- Abnormal liver function
- Hypercholesterolaemia
- Hypertriglyceridaemia
- Hypersensitivity, including anaphylactic reactions
- Hypopotaemia
- Leucopenia
- Lymphoma and other malignant neoplasms
- Thrombocytopaenia

## 9. Individualization of treatment

Before using the product, the risks and benefits should be considered for each patient. Factors that should be kept in mind include an evaluation of the risk of using antiplatelet therapy. Special attention should be paid to patients with gastritis or recently active peptic ulcers.

## 10. How to Use

### 10.1 Required equipment

- Heparinised normal saline solution.
- Contrast medium (use contrast media indicated for intravascular use).
- Proper medical prescription to the procedure.
- 0.014" guidewire; do not use any other size of guidewire.
- Introducer with haemostatic valve whose size is equal or larger than 5F (except for 4 and 4.5 mm stent diameters, where 6F is recommended). Do not use smaller sizes as these might damage or leave useless the catheter.
- Guiding catheter or long introducer.
- Haemostatic valve.
- Three-way stopcock.
- Extension lines
- Inflation device (manual pump with built-in manometer).
- Several standard 10-20cc syringes with saline solution for washing the system.

### 10.2 System Preparation

- The stent diameter must coincide with the reference vessel diameter, as its length with lesion length. It is preferably to be a slightly longer to ensure full lesion coating.
  - Remove the catheter from the protective dispenser. Check that it is the right size. Remove the protective pod and stylet from the balloon. Wash the guide lumen with sterile saline solution by means of injection with a syringe from the tip until it outflows from the guidewire insertion port. Do not dry with gauze.
  - Inspect the stent to ensure it is located between the radiopaque markers; if it is noted that it has moved, do not use it.
  - Attach a three-way stopcock to an extension line and the extension line to the luer hub of the delivery system. Optionally, the inflation pump can be connected to the three-way stopcock.
  - Close the air passage through the balloon.
  - Attach a 10-20ml syringe with a third part of saline solution to the three-way stopcock.
  - Open the three-way stopcock connection between the syringe and the catheter.
  - Withdraw the syringe plunger upwards allowing the air bubbles exiting to the liquid (it is recommended that the syringe be in a vertical position).
  - When bubbles stop coming in, leave a meniscus of solution in the key and close the three-way stopcock at the catheter part. Remove the syringe.
  - Connect the inflation device with 1/3 of 1:1 contrast medium and saline solution mixture (duly purged), to the three-way stopcock and the extension line. Do not apply pressure as this might dislodge the stent.
- DANGER: If bubbles do not stop coming from the catheter into the syringe after 1 minute of negative pressure, this may be a clear indication that the balloon catheter has leaks, is broken or the connections between the syringe and the three-way stopcock are not properly sealed. If bubbles continue to be seen after checking the connections, do not use the device. Return the device to the manufacturer or distributor for its inspection.

### 10.3 Implantation Technique

#### Preliminary steps

- Insert the introducer according to the manufacturer's instructions.
- Connect the haemostatic valve to the guiding catheter hub or long introducer, maintain the valve closed. Insert the guiding catheter through the introducer or directly through the long introducer according to the manufacturer's instructions and make sure it is located at the peripheral artery entrance. Inject contrast liquid through the guiding catheter or the long introducer to ensure it is correctly positioned giving access to the artery.
- Open the haemostatic valve for 0.014" guidewire passage through. Once the guide crosses the key valve, seal it to avoid blood loss. Place the 0.014" guidewire through the lesion according to percutaneous intervention techniques, by means of fluoroscopy techniques to determine its position all times. Use a contrast liquid infusion to determine that the guidewire is properly positioned.

#### Implantation technique

- Pre-dilatation with a peripheral dilatation balloon catheter is recommended. Follow the instructions of the balloon catheter manufacturer for lesion pre-dilatation. Then, proceed to stent implantation.
- Insert the proximal end of the guidewire into the distal tip of the delivery system.
- Open the haemostatic valve again to allow stent passage through the valve. Once the stent has been run through it, close the valve. If any resistance is noted, do not advance the delivery system through the haemostatic key. Avoid the haemostatic key valve damaging the catheter shaft; which may subsequently affect the balloon in-deflation.
- Carefully advance the stent system on the guidewire through the guiding catheter until it reaches the lesion to treat, by means of fluoroscopic imaging. Ensure that the guidewire comes out of the balloon catheter guide insertion port (approximately 25cm from the tip of the balloon catheter).
- Place the stent across the lesion situating the radiopaque markers on both sides of the lesion. Use high-resolution fluoroscopy to verify that the stent has not been damaged or shifted during its advance before its expansion.

- Apply pressure for 15-30 seconds depending on the lesion, to completely expand the stent. Do not exceed the rated burst pressure (RBP) indicated at the label and the compliance curve.
- For an optimal expansion, the stent must be in contact with the artery, otherwise the stent could move when the balloon is removed. The balloon diameter must be slightly higher than the vessel diameter to allow stent elastic recoil once the balloon is deflated. Consult the compliance table for proper expansion, due to too high size may also induce artery dissection.
- Withdraw the plunger of the inflation device to deflate the balloon. Keep up the negative pressure for between 15 and 30 seconds depending on the balloon size. Ensure that the balloon is fully deflated (by means of fluoroscopy) before moving the catheter.
- With negative pressure in the inflation device and with the guidewire still placed, withdraw the catheter from the lesion. Keep the guide across the dilated stenosis.
- Carry out an angiography through the guiding catheter to confirm suitable stenting.
- Keep the guidewire through the dilated stenosis for 30 minutes after angioplasty. In case of any thrombus observed around the stent, administer thrombolytic agents. When the angiography confirms dilatation, carefully withdraw the guidewire and the balloon catheter through the connector.
- Withdraw the guiding catheter through the introducer.
- Leave the introducer placed until the haemodynamic profile returns to normality. Perform suture as usually.

#### Further dilatation of stented segments

- If the stent size results inadequate with respect to vessel diameter, stent post-dilatation technique may be applied with a larger balloon. To do this, a balloon catheter is inserted into the stented area (it is not needed to be compliant) and dilatation is performed according to the manufacturer's recommendations.
- As a further recommendation, a "small stent" must not be post-dilated over 3 mm, a "medium stent" must not be post-dilated over 4.25mm and a "large stent" must not be post-dilated over 5.25mm.

#### Unexpanded stent withdrawal

- If the stent does not cross the lesion, it may need to be removed without expanding. If any resistance is not detected, check that the guiding catheter is coaxially situated with respect to the stent and carefully withdraw the stent towards the guiding catheter. If any unusual resistance is noticed during its withdrawal, extract the whole system as a single unit by means of fluoroscopic imaging according to the indicated instructions in part 5.3 of this leaflet.

### 10.4 Antiplatelet therapy

- The optimal duration for double antiplatelet treatment is unknown, but clinical practice guidelines recommend administering aspirin indefinitely with clopidogrel for at least 6 months, stretching the treatment with clopidogrel up to 12 months in patients with low risk of bleeding.
- It is very important that the patient follows recommendations related to antiplatelet treatment after the intervention. Early interruption of the antiplatelet medication described could increase the risk of thrombosis, myocardial infarction or death. Before carrying out a percutaneous peripheral intervention (PPI), if a surgical or dental operation is planned for which it is necessary to interrupt antiplatelet treatment, the doctor and the patient should consider whether a drug-eluting stent and the associated antiplatelet treatment is the appropriate choice for the PPI. After the PPI, if carrying out a surgical or dental operation were to be prescribed, the risks and benefits of said operation should be weighed against the possible risk of an early suspension of antiplatelet treatment.

### 11. Warranty

The device and all its components have been designed, manufactured, tested and packed with a maximum level of precaution. LVD Biotech warrants the device until its expiration date, provided the packaging is not broken, tampered with or damaged.

## ESPAÑOL

### 1. Descripción del producto

El stent periférico con liberación de Sirolimus Angiolite BTK de LVD Biotech SL, es un stent fabricado a partir de una aleación de Cobalto Cromo denominada L605, a la que se ha aplicado un recubrimiento formado por una mezcla de sirolimus y polímeros. El stent se presenta premontado en el

sistema de posicionamiento que lo expandirá, mediante balón, en la arteria periférica a tratar.

El stent está concebido para diferentes diámetros de arteria mediante adaptación de su diseño de celda abierta con alternancia de puentes de conexión. El stent se fabrica a partir del corte con láser de tubos metálicos. Posteriormente es sometido a diversos tratamientos que darán a la superficie un acabado liso y brillante.

El contenido de fármaco de un stent es de aproximadamente 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, siendo el stent de mayor tamaño (4,50x39 mm) el que tiene la cantidad máxima de fármaco, 339 µg.

El sistema de liberación del stent es un catéter balón de rápido intercambio. El catéter tiene un balón inflable en su parte más distal. El balón tiene diferentes diámetros y longitudes, de manera que acopla las diferentes configuraciones del stent. Cuando el balón se infla, dilata el stent y lo posiciona contra la arteria. Posteriormente, el balón se desinfla y se retira, y el stent queda permanentemente implantado.

En el cuerpo del catéter se encuentran unas marcas que ayudan al operador a calcular la posición del catéter cuando este se avanza a través del catéter guía sin fluoroscopia, de manera que cuando la última marca desaparece, el catéter ya está cerca de la punta del catéter guía y próximo a entrar en la arteria. El marcador situado más cerca del conector del catéter es para catéteres guía femoral y el más lejano es para catéteres guía braquial.

La parte distal del catéter se encuentra recubierta de un recubrimiento hidrofílico durable que le confiere lubricidad al catéter para navegar a través de las arterias.

El diámetro máximo de la guía de alambre de paso no debe ser superior a 0,36 mm = 0,014".

La longitud útil del catéter es de 142 cm, mientras que la longitud total es de 150 cm.

El stent se suministra en las siguientes longitudes y diámetros de stent: (pg. 31)

Para expandir el stent, es necesario conectar el conector luer-lock proximal a una bomba manual que incluya un manómetro. Con la presión que indica el manómetro se infla el balón que expandirá el stent a diámetros predecibles. A ambos extremos del balón, se incluye un marcador radiopaco con el fin de delimitar su longitud, y ayudar al usuario a conocer la posición cuando está en el interior del paciente.

## Contenido

- Un sistema de stent periférico con liberación de sirolimus compuesto por el stent recubierto premontado en su sistema de liberación (catéter balón). El stent se encuentra protegido por un cobertor y con un estilete en su lumen de paso de la guía, e introducido en un dispensador y bolsa estéril. A su vez, la bolsa con el contenido estéril, está introducida en una segunda bolsa de aluminio.
- Una tarjeta con la curva de distensibilidad indicando las presiones de rango de trabajo.
- Una tarjeta de implantación.
- Un folleto de instrucciones de uso

## 2. Indicaciones

El dispositivo está indicado para el tratamiento de lesiones arteriales crónicas y agudas de las extremidades inferiores por debajo de la rodilla (BTK), poplitea e infrapoplitea, que se presenten con diámetro de vaso de referencia  $\geq 2,00$  mm e  $\leq 4,50$  mm, con la finalidad de aumentar el diámetro interno de la arteria y de este modo mejorar el flujo sanguíneo, en los siguientes casos:

- Claudicación severa.
- Isquemia crítica de la extremidad.

## 3. Contraindicaciones

- Contraindicación al tratamiento anticoagulante y/o antiplaquetario.
- Pacientes con diagnóstico claro de alergia a metales pesados.
- Pacientes con lesiones que impidan el inflado completo del balón de angioplastia o la colocación correcta del stent.
- Pacientes con hipersensibilidad o alergia al Sirolimus o sus derivados y a polímeros acrílicos.

## 4. Advertencias

- La implantación de stents, debería hacerse en hospitales que dispongan de instalaciones y de un equipo de emergencia que pueda derivar el

procedimiento a cirugía abierta, o en su defecto hospitales con este servicio cercano.

- El producto debe usarse únicamente por médicos con experiencia en técnicas de angioplastia, familiarizados con la intervención percutánea y la implantación de stents.
- Este dispositivo está diseñado para ser utilizado una sola vez en un solo paciente. **NO REESTERILIZAR, NI REUTILIZAR. PROHIBIDO REPROCESAR.** La reutilización del producto en otro paciente puede causar contaminación cruzada, infecciones o transmisión de enfermedades infecciosas. La reutilización del producto puede causar alteraciones del mismo y limitar su efectividad.
- El producto se suministra estéril. Comprobar la fecha de caducidad y no usar productos que hayan sobrepasado dicha fecha.
- Administrar al paciente la terapia médica adecuada: anticoagulantes, vasodilatadores, etc., de acuerdo con el protocolo de inserción de catéteres intravasculares.
- Emplee técnicas asépticas cuando extraiga el producto de su envase primario
- No secar con gases.
- No exponga el dispositivo de liberación a disolventes orgánicos.
- No utilice medios de contraste oleosos o de alta viscosidad, no indicados para uso intravascular.
- No utilizar aire ni medios gaseosos para inflar el balón, debe ser inflado con una mezcla de solución salina y líquido de contraste (preferiblemente 1:1).
- Seleccione el tamaño adecuado del producto en cuanto a diámetro y longitud, en función del tamaño de la lesión observada fluoroscópicamente.
- Avanzar el producto sobre la guía de alambre con visión de fluoroscopia. No permitir el avance del producto sin la guía de alambre en su interior.
- No superponga stents de diferente composición.
- No ha sido evaluada la posible interacción del producto con otros stents liberadores de fármaco, por lo que deberán evitarse siempre que sea posible.
- No exponer el producto a material de residuo del hospital.
- No se han realizado estudios con este producto en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia ni en varones que pretendan tener hijos. Los estudios de fertilidad en animales demostraron toxicidad para la reproducción. No se recomienda el uso del producto en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas o que estén embarazadas o en periodo de lactancia.

## 5. Precauciones

### 5.1 Precauciones generales

- Se recomienda almacenar en lugar fresco y seco (15-30°C), lejos de la luz directa del sol.
  - Inspeccione el envase. Si se encuentra dañado, no utilice el producto.
  - Después de su uso, este producto puede suponer un peligro biológico. Manipúlelo y deséchelo conforme a las prácticas médicas aceptadas, y a las leyes y normativas locales, estatales o federales pertinentes.
  - La bolsa de aluminio no es estéril. La barrera protectora de esterilidad es la bolsa de plástico.
  - Aún no se han establecido la seguridad y eficacia del producto en pacientes cuya lesión haya sido tratada previamente con braquiterapia.
  - El uso de stents liberadores de fármaco en pacientes y lesiones no contempladas en las instrucciones de uso, puede traducirse en un mayor riesgo de reacciones adversas.
- ### 5.2 Precauciones durante la preparación del producto
- Inspeccione el producto antes de su uso para observar que se encuentra en buen estado, y deseche todo dispositivo que no le muestre confianza.
  - No preparar ni pre-inflar el sistema de liberación antes de comenzar el procedimiento ni de desplegar el stent en el lugar de la lesión.
  - No manipular el stent con los dedos, ya que esta acción puede hacer que el stent se desaloje del balón y dañar el recubrimiento.
  - No intente separar el stent de su sistema de liberación, si nota que el

stent se mueve o que no está correctamente colocado, no lo use.

- No intente enderezar un hipotubo (parte proximal del sistema de liberación) acodado, ya que podría romperlo.

### 5.3 Precauciones durante el avance-posicionamiento-implantación-retirada del producto

- Cuando se tratan múltiples lesiones, comenzar por las lesiones más distales, seguido de las proximales.
- Avanzar el dispositivo siempre bajo visión fluoroscópica. Si se encuentra resistencia, no continuar hasta dilucidar su causa. Si el stent no puede traspasar o alcanzar la lesión, retirar todo el sistema como un conjunto, incluido el catéter guía o introductor largo y la guía de alambre.
- Si durante el avance, se nota alguna resistencia, cesar el avance y determinar la causa antes de continuar.
- Una vez comenzada la expansión del stent, no debe intentarse la retirada, ni el cambio de posición.
- No manipular, avanzar o retraer, el catéter o introductor largo ni la guía de alambre, cuando el balón está inflado.
- No sobrepasar la presión máxima recomendada, indicada en la etiqueta y en la curva de distensibilidad adjunta.
- Si se notase algún tipo de resistencia durante el acceso a la lesión, durante la extracción del sistema de liberación, o durante la retirada de un stent que no se ha podido implantar, debería retirarse todo el conjunto como una sola unidad:
  - No retraer el sistema de liberación hacia el interior del catéter guía o introductor largo.
  - Posicionar el marcador proximal del balón de forma distal a la punta del catéter guía o introductor largo.
  - Avanzar la guía de alambre hacia delante, en la anatomía, tan lejos como sea posible.
  - Ajustar la válvula hemostática fuertemente de manera que agarre bien el catéter guía o introductor largo y el balón.
  - Retirar hasta extraer el catéter guía o introductor largo y el catéter balón juntos, como una sola unidad.
  - Finalmente retirar la guía de alambre, o en caso de que se quiera volver a iniciar una implantación, mantener la guía y colocar el resto de dispositivos.
- Inmediatamente después de un implante, y si fuera necesario recruzarlo, se debe tener mucho cuidado de no empujar al stent, con las guías o balones para no desestructurarlo.

## 6. Precauciones: Seguridad MRI[1]

Stents de Cobalto-Cromo con liberación de fármaco han mostrado en ensayos preclínicos, individualmente y en configuraciones superpuestas, que son seguros bajo ciertas condiciones para resonancia magnética:

- Campo magnético estático con intensidad igual o inferior a 3 Teslas
- Gradiente espacial máximo de 720 gauss/cm
- Tasa de absorción específica (TAE) corporal total promedio máxima de 3,0 W/Kg durante 15 minutos de exploración por resonancia magnética.

En pruebas no clínicas con campo magnético estático de 3,0 Teslas de intensidad y tasa de absorción específica corporal total máxima de 2,0 W/Kg durante 15 minutos de exploración por resonancia magnética, el aumento de la temperatura para un stent único fue de poco más de 1°C mientras que para un par solapado fue de menos de 2°C.

No se han realizado pruebas de carácter clínico o no clínico, para descartar la posibilidad de migración del stent a intensidades de campo de más de 3,0 Teslas. Se recomienda no realizar pruebas con RM de intensidad superior a 3,0 Teslas.

La calidad de las imágenes de RM puede verse afectada si la zona de interés es contigua o muy próxima al stent.

## 7. Interacción de fármacos

Aunque no se dispone de datos clínicos específicos, los fármacos que actúan a través de la misma proteína de unión (FKBP) que el sirolimus, pueden interferir en la eficacia del mismo. A su vez, los inhibidores potentes de CYP3A4 (tal como el ketoconazol) pueden causar incremento de la exposición de sirolimus hasta niveles asociados con los efectos sistémicos, especialmente cuando se implantan múltiples stents. También debe tenerse en cuenta la presencia sistémica de sirolimus en caso de

[1] These data were obtained bibliographically, by searching for marketed stents with the same composition. Drug interaction

tratar al paciente de manera concomitante con terapia inmunosupresora.

## 8. Posibles efectos adversos / complicaciones

Entre los posibles efectos adversos y/o complicaciones que se podrían manifestar antes, durante o después del procedimiento, se encuentran:

- Muerte
- Infarto agudo de miocardio
- Angina inestable
- Ictus / embolia / trombosis
- Cirugía con bypass urgente
- Endocarditis
- Reacción alérgica a los metales, a los fármacos, agentes antiplaquetarios /agentes anticoagulantes o a los medios de contraste
- Espasmos de la arteria
- Deterioro hemodinámico
- Arritmias
- Aneurisma o pseudoaneurisma
- Infecciones
- Oclusión total de la arteria /trombosis / embolización del stent
- Reoclusión de la zona tratada: restenosis
- Perforación o disección de la zona tratada
- Fistula arteriovenosa
- Hipo-hipertensión
- Hemorragia local con hematoma en la zona de acceso

Los posibles acontecimientos adversos asociados a la administración diaria de sirolimus, no indicados anteriormente, son:

- Anemia
- Artralgias
- Diarrea
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Función hepática anormal
- Hipercolesterolemia
- Hipertiglicidemia
- Hipersensibilidad, incluidas las reacciones de tipo anafiláctico
- Hipopotasemia
- Leucopenia
- Linfoma y otras neoplasias malignas
- Trombocitopenia

## 9. Individualización del tratamiento

Antes de la utilización del producto, se deben considerar los riesgos y beneficios para cada paciente. Los factores que deben tenerse en cuenta incluyen una evaluación del riesgo de uso de la terapia antiplaquetaria. Debe prestarse atención especial a los pacientes con gastritis o úlcera péptica de actividad reciente.

## 10. Modo de empleo

### 10.1. Equipo necesario

- Solución salina normal heparinizada.
- Medio de contraste (utilizar medios de contraste indicados para uso intravascular).
- Medicación adecuada al procedimiento.
- Guía de alambre de 0.014", no usar otros tamaños de guía de alambre.
- Introdutor con válvula hemostática con tamaño igual o superior a 5F (excepto para 4 y 4.5 mm de diámetro stent, que se recomienda 6F). No usar tamaños inferiores de introdutor ya que el catéter podría dañarse e inutilizarse.
- Catéter guía o introdutor largo.
- Llave de hemostasis.
- Llave de tres vías.
- Alargaderas.

- Dispositivo de inflado (bomba manual con manómetro incluido).
- Varias jeringas estándar de 10-20 cc con solución salina para lavado del sistema.

### 10.2. Preparación del sistema

- El tamaño del stent debe coincidir en diámetro con el diámetro del vaso de referencia y en longitud con la longitud de la lesión. Es preferible que sea un poco más largo para asegurar el cubrimiento total de la lesión.
- Sacar el catéter del dispensador de protección. Comprobar que el tamaño es el adecuado. Retirar la vaina y el estilete de protección del balón. Lavar el lumen de la guía con solución salina estéril inyectándola con una jeringa desde la punta hasta que salga por el puerto de inserción de la guía de alambre. No secar con gasas.
- Inspeccione el stent para comprobar que se encuentra entre las marcas radiopacas, si nota que se ha movido, no lo utilice.
- Conectar una llave de tres vías a una alargadera y la alargadera al conector luer del sistema de liberación. Opcionalmente se puede conectar la bomba de inflado a la llave de tres vías.
- Cerrar el paso de aire a través del balón.
- Acoplar una jeringa de 10-20 ml con una tercera parte de solución salina a la llave de tres vías.
- Abrir la conexión de la llave de tres vías entre la jeringa y el catéter.
- Retirar el émbolo de la jeringa (se recomienda que la jeringa esté en posición vertical), hacia arriba permitiendo que salgan las burbujas de aire hacia el líquido.
- Cuando dejen de entrar burbujas, dejar un menisco de solución en la llave y cerrar la llave de tres vías en la parte del catéter. Retirar la jeringa.
- Conectar el dispositivo de inflado con 1/3 de mezcla líquido de contraste solución salina 1:1 (debidamente purgado), a la llave de tres vías y a la alargadera. No aplique presión ya que podría desalojar el stent.

**PELIGRO:** si no dejan de pasar burbujas del catéter hacia la jeringa después de 1 minuto a presión negativa, puede ser un claro síntoma de que el catéter balón presenta fugas, está roto o las conexiones jeringa-llave de tres vías no son estancas. Si después de comprobar las conexiones, siguen viéndose burbujas, no lo utilice. Devuelva el dispositivo al fabricante o distribuidor para su inspección.

### 10.3. Técnica de implantación

#### Pasos previos

- Insertar el introdutor de acuerdo con las instrucciones del fabricante
- Conectar la llave de hemostasis al conector del catéter guía o al introdutor largo, mantener la válvula cerrada. Insertar el catéter guía a través del introdutor o el introdutor largo directamente, de acuerdo con las instrucciones del fabricante y asegurarse que queda colocado a la entrada de la arteria. Inyectar líquido de contraste a través del catéter guía o introdutor largo para asegurarse que está correctamente posicionado, permitiendo el acceso a la arteria.
- Abrir la llave de hemostasis para traspasar la guía de alambre de 0.014". Una vez que la guía traspase la válvula de la llave, cerrarla para evitar pérdidas de sangre. Colocar la guía de 0.014" a través de la lesión siguiendo las técnicas de intervencionismo percutáneo, ayudado por técnicas de fluoroscopia para determinar la posición en cada momento. Utilizar una infusión de líquido de contraste para determinar que la guía está bien posicionada.

#### Técnica de implantación

- Se recomienda predilatarse la lesión con un catéter balón de dilatación. Para predilatarse la lesión, seguir las instrucciones del fabricante del catéter balón. Seguidamente proceder a la implantación del stent.
- Inserte el extremo proximal de la guía en la punta distal del sistema de liberación.
- Abra de nuevo la llave de hemostasis para permitir el paso del stent a través de la válvula. Una vez traspasado el stent, cerrar la válvula. Si se encuentra resistencia, no avanzar el sistema de liberación a través de la llave de hemostasis. Evitar que la válvula de la llave hemostática dañe el cuerpo del catéter lo que podría influir posteriormente en el inflado/desinflado del balón.
- Avance con cuidado el sistema stent sobre la guía de alambre, a través del catéter guía o introdutor largo y con la ayuda de fluoroscopia, hasta alcanzar la zona a tratar. Asegurarse de que la guía de alambre, sale por el puerto de inserción de la guía del catéter balón (aproximadamente a

25 cm de la punta del catéter balón).

- Colocar el stent a través de la lesión, para ello sitúe los marcadores radiopacos a ambos lados de la lesión. Antes de expandir el stent, verifique por medio de fluoroscopia de alta resolución que no haya sufrido daño ni se haya movido durante el avance.

- Aplicar presión durante 15-30 segundos dependiendo de la lesión, para expandir completamente el stent. No superar la presión máxima recomendada (RBP), que se indica en la etiqueta y curva de distensibilidad.

- Para conseguir una expansión óptima, es necesario que el stent esté en contacto con la arteria, ya que si no lo estuviera, el stent podría desplazarse al retirar el balón. El diámetro del balón debe ser un poco superior al diámetro del vaso para permitir el retroceso elástico del stent una vez se desinfla el balón. Consulte la tabla de distensibilidad para una correcta expansión ya que un tamaño demasiado grande también puede provocar disección arterial.

- Retirar el émbolo del dispositivo de inflado hacia atrás para desinflar el balón. Mantener la presión negativa entre 15 y 30 segundos dependiendo del tamaño del balón. Asegurarse de que el balón se ha desinflado completamente (mediante fluoroscopia) antes de mover el catéter.

- Con presión negativa en el dispositivo de inflado y con la guía de alambre en posición, retirar el catéter fuera de la lesión. Mantener la guía a través de la estenosis dilatada.

- Realizar una angiografía para confirmar la correcta colocación del stent.

- Mantener la guía a través de la estenosis dilatada durante 30 minutos después de la angioplastia. En caso de visualización de trombo alrededor del stent, administrar agentes trombolíticos. Cuando la angiografía confirme la dilatación, retirar cuidadosamente la guía y el catéter balón a través del conector.

- Extraer el catéter guía a través del introdutor

- Dejar el introdutor in situ hasta que el perfil hemodinámico vuelva a la normalidad. Suturar de forma habitual.

#### Dilatación adicional de los segmentos donde se ha implantado el stent

- Si el tamaño del stent con respecto al vaso resulta insuficiente, puede aplicarse la técnica de postdilatación del stent con un balón más grande. Para ello, se inserta en la zona del stent un catéter balón (podría ser no distensible) y se procede a la dilatación de acuerdo con la recomendación del fabricante.

- Como recomendación adicional, un "stent small" no debe postdilatare más allá de 3 mm, un "stent medium" no debe postdilatare más allá de 4,25 mm y un "stent large", no debe postdilatare más allá de 5,25 mm.

#### Retirada de un stent sin expandir

- Si el stent no cruza la lesión, podría ser necesario extraerlo sin expandir. En el caso de que no se detecte resistencia, compruebe que el catéter guía está situado coaxial respecto al stent y retire con cuidado el stent hacia el catéter guía. Si se percibe una resistencia inusual durante la retirada, extraiga todo el sistema en bloque como una sola unidad, bajo visualización fluoroscópica, de acuerdo con las indicaciones expresadas en el apartado 5.3. de este folleto.

### 10.4 Tratamiento antiplaquetario

- Se desconoce la duración óptima del tratamiento antiplaquetario doble, pero las directrices de práctica clínica recomiendan administrar aspirina de forma indefinida junto a clopidogrel como mínimo 6 meses, alargándose el tratamiento con clopidogrel hasta 12 meses en pacientes con bajo riesgo de sangrado.

- Es muy importante que el paciente siga las recomendaciones relativas al tratamiento antiplaquetario tras la intervención. Una interrupción prematura de la medicación antiplaquetaria descrita podría aumentar el riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Antes de practicar una intervención periférica percutánea, si está prevista una intervención quirúrgica o dental para la cual sea necesario interrumpir el tratamiento antiplaquetario, el médico y el paciente deben considerar si un stent liberador de fármaco y el tratamiento antiplaquetario asociado es la elección adecuada para la intervención periférica percutánea. Después de la intervención periférica percutánea, si se prescribiera realizar una intervención quirúrgica o dental, se deben sopesar los riesgos y beneficios de dicha intervención frente al posible riesgo de una suspensión precoz del tratamiento antiplaquetario.



## 11. Garantia

O produto y todos sus componentes han sido diseñados, fabricados, ensayados y envasados con todas las medidas de precaución razonables. LVD Biotech garantiza el producto hasta su fecha de caducidad siempre y cuando no se encuentre con envases rotos, manipulados o dañados.

## PORTUGUÊS

### 1. Descrição do produto

O stent para regiões abaixo do joelho periférico com liberação de Sirolimus angiolite BTK da LVD Biotech SL, é um stent fabricado a partir de uma liga de Cromo-Cobalto denominada L605, à qual se aplicou um revestimento formado por uma mistura de sirolimus y polímeros. O stent apresenta-se pré-montado no sistema de posicionamento que o expandirá, através de um balão, na artéria a tratar.

O stent atende a diferentes diâmetros de artéria mediante a adaptação do seu desenho de célula aberta, com alternância de pontos de conexão. O stent é fabricado a partir do corte a laser de tubos metálicos. Posteriormente, é submetido a diversos tratamentos que darão à superfície um acabamento liso e brilhante.

O teor de fármaco de um stent é de aproximadamente 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, sendo o stent de maior tamanho (4,50x39 mm), o que tem a quantidade máxima de fármaco, 339 µg.

O sistema de libertação do stent é um cateter balão de troca rápida. O cateter tem um balão inflável na extremidade. O balão tem diferentes diâmetros e comprimentos, de forma a acoplar as diferentes configurações do stent. Quando se infla o balão, o stent é dilatado e posiciona-se na artéria. Posteriormente, esvazia-se o balão e retira-se, e o stent fica permanentemente implantado.

No corpo do cateter encontram-se duas marcas que ajudam o operador a calcular a posição do cateter quando este avança através do cateter guia sem fluoroscopia, por isso, quando a última marca desaparece, o cateter já está junto da ponta do cateter guia e pronto a entrar na artéria. O marcador mais perto do conector do cateter é para cateteres guia femoral e o mais afastado é para cateteres guia braquial.

A parte distal do cateter encontra-se revestida por um revestimento hidrofílico durável para lubrificar o cateter, para que ele possa navegar pelas artérias.

O diâmetro máximo da guia de fio-guia não deve ser superior a 0,36 mm = 0,014".

O comprimento útil do cateter é de 142 cm, ao passo que o comprimento total é de 150 cm.

O stent é fornecido nos seguintes comprimentos e diâmetros de stent (pg. 31)

Para expandir o stent, é necessário conectar o conector luer-lock proximal a um insuflador manual que inclua um manómetro. Com a pressão indicada pelo manómetro, infla-se o balão que expandirá o stent para os diâmetros previstos. Incluem-se dois marcadores radiopacos em ambas as extremidades do balão, para delimitar o seu comprimento, e ajudar o utilizador a saber qual a posição quando está no interior do paciente.

### Conteúdo

- Um sistema de stent periférico com liberação de sirolimus composto pelo stent revestido pré-montado no seu sistema de libertação (cateter balão). O stent encontra-se protegido por uma cobertura e com um estilete no lúmen de passagem do fio-guia, e introduzido num dispensador e bolsa estéril. Por sua vez, a bolsa com o conteúdo esterilizado, está introduzida em uma segunda bolsa de alumínio.
- Um cartão com a curva de distensibilidade indicando as pressões de classificação de operação
- Um cartão de implantação
- Um folheto de instruções de uso

### 2. Indicações

O dispositivo é indicado para tratar lesões agudas e crónicas na região abaixo dos joelhos (BTK) nos membros inferiores, bem como para lesões poplíteas e infrapoplíteas referentes a vasos com diâmetros entre ≥2 mm e ≤4,50 mm, com a finalidade de aumento do diâmetro interno de uma artéria e, conseqüentemente, melhora do fluxo sanguíneo nos seguintes casos:

- claudicação grave;
- isquemia crítica de membro.

### 3. Contra-indicações

- Contraindicado no tratamento anticoagulante e/ou antiplaquetário.
- Pacientes com diagnóstico claro de alergia a metais pesados.
- Pacientes com lesões que impeçam o inflar completo do balão de angioplastia ou a colocação correta do stent
- Os pacientes com hipersensibilidade ou alergia ao Sirolimus ou seus derivados e a polímeros de acrílico.

### 4. Advertências

- A colocação de stents, deve ser realizada em hospitais que disponham de instalações e de uma equipe preparada para possíveis emergências que possam ser causadas pelo procedimento de cirurgia aberta, ou, na falta destes, em hospitais com este serviço localizado nas imediações.
- O produto deve ser utilizado unicamente por médicos com experiência em hemodinâmica, familiarizados com a intervenção percutânea e a colocação de stents.
- Este dispositivo foi concebido para ser utilizado uma única vez, num único paciente. USO ÚNICO, NÃO REESTERILIZAR, NEM REUTILIZAR, PROIBIDO REPROCESSAR. A reutilização do produto em outro paciente pode causar contaminação cruzada, infeções ou transmissão de doenças infecciosas. A reutilização do produto pode causar alterações do mesmo e limitar a sua eficácia.
- O produto é fornecido ESTÉRIL. Comprovar a data de validade e não usar produtos que tenham prazo de validade vencida.
- Administrar ao paciente a terapia médica adequada: anticoagulantes, vasodilatadores, etc., de acordo com o protocolo de inserção de cateteres intravasculares periféricos.
- Empregar técnicas assépticas no momento da retirada do produto da embalagem.
- Não secar com gazes.
- Não expor o dispositivo a solventes orgânicos.
- Não utilizar meios de contraste oleosos ou de alta viscosidade, não indicados para uso intravascular.
- Não utilizar ar nem meios gasosos para inflar o balão, deve ser inflado com uma mistura de solução salina e líquido de contraste (preferivelmente 1:1).
- Selecionar o tamanho adequado do produto quanto ao diâmetro e comprimento, em função do tamanho da lesão observada fluoroscopicamente.
- Avançar o produto sobre o fio-guia com visão de fluoroscopia. Não permitir o avanço do produto sem o fio-guia no seu interior.
- Não sobrepor stents de diferente composição.
- Não foi avaliada a possível interação do produto com outros stents de eluição de fármacos, pelo que deverão ser evitados sempre que possível.
- Não expor o produto a materiais de resíduos hospitalares.
- Não foram realizados estudos com este produto em mulheres grávidas ou que estivessem a amamentar nem em homens que pretendam ter filhos. Os estudos de fertilidade em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O uso do produto em mulheres que pretendam engravidar ou que estão grávidas ou a amamentar não é recomendado.

### 5. Precauções

#### 5.1 Precauções gerais

- Recomenda-se a sua conservação num lugar fresco e seco (15° -30° C), não expor a luz solar.
- Inspeção a embalagem. Caso esteja danificada, não utilize o produto.
- Depois do seu uso, este produto pode supor um perigo biológico. Manipule-o e descarte-o conforme as práticas médicas, às leis e normativas locais, estatais ou federais pertinentes.
- A bolsa de alumínio não está esterilizada. A barreira protetora de esterilização é a bolsa de plástico.
- Ainda não se estabeleceu nem a segurança nem a eficácia do produto em pacientes cuja lesão tenha sido previamente tratada com braquiterapia.

- O uso de stents com eluição de fármaco em pacientes e lesões não consideradas nas instruções de uso, pode traduzir-se em um maior risco de reações adversas, tais como trombose de stent, enfarte do miocárdio ou morte.
- O uso de stents com liberação de sirolimus em pacientes e lesões não listados nas instruções de uso pode levar ao aumento do risco de reações adversas.

#### 5.2 Precauções durante a preparação do produto.

- Inspeção o produto antes do seu uso para verificar se encontra-se em bom estado, e elimine todos os dispositivos que não estejam em bom estado.
- Não preparar nem pré-inflar o sistema de liberação antes de iniciar o procedimento, nem colocar o stent na região da lesão.
- Não manipular o stent com os dedos, já que esta ação pode fazer com que o stent se desaloje do balão e danifique o revestimento.
- Não tente separar o stent do seu sistema de liberação; se notar que o stent se move ou que não está corretamente colocado, não o utilize.
- Não tente colocar um hipotubo (parte proximal do sistema de liberação) em carnavas, pois isso poderia causar danos.

#### 5.3 Precauções durante o avanço-posicionamento-colocação-retirada do produto

- Quando se tratar de múltiplas lesões, começar pelas lesões mais distais, e depois nas proximais
- Avançar o dispositivo sempre sob visão fluoroscópica. Caso encontrar resistência, não continuar até que a causa seja determinada. Caso o stent não consiga atravessar ou alcançar a lesão retirar todo o sistema, incluindo o cateter guia e o fio-guia.
- Caso durante o avanço é notada alguma resistência, parar o avanço e determinar a causa antes de continuar.
- Depois de iniciar a expansão do stent, o mesmo não se pode retirar ou mudar de posição.
- Não manejar, avançar ou retrain, o cateter nem o fio-guia, enquanto o balão está insuflado.
- Não ultrapassar a pressão máxima recomendada, indicada na etiqueta e na curva de distensibilidade anexa.
- Se notar algum tipo de resistência durante o acesso à lesão, durante a retirada do sistema de implantação ou durante a remoção de um stent que não se tenha conseguido implantar, deve retirar-se todo o conjunto como uma só unidade:
  - Não retirar o sistema de administração para o interior do cateter guia nem do introdutor longo.
  - Posicionar o marcador do balão proximal distalmente para a ponta do cateter guia ou do introdutor longo.
  - Avançar o fio-guia tanto quanto possível na anatomia.
  - Ajustar a válvula hemostática com firmeza para ( ) prender adequadamente ao cateter guia ou o introdutor longo e ao balão.
  - Retirar o cateter guia ou o introdutor longo e o cateter balão juntamente, extraindo-os como uma só unidade.
  - Por fim, retirar o fio-guia, ou caso queira reiniciar a implantação, mantenha o fio-guia colocado e coloque os dispositivos restantes.
- Logo após um implante, e caso seja necessário atravessar novamente com o stent, deve ter-se muito cuidado para não empurrar o stent com os guias ou balões de modo a que o mesmo não se desloque.

#### 6. Precauções: Segurança MRI[1]:

Stents de Cobalto-Cromo com liberação de fármaco em ensaios pré-clínicos demonstraram, individualmente e em configurações sobrepostas, que são seguros sob certas condições para ressonância magnética:

- Campo magnético estático com uma intensidade inferior ou igual a 3 Tesla.
- Gradiente espacial máximo de 720 gauss/cm
- Taxa de absorção específica (TAE) corporal total média máxima de 3,0 W/kg por 15 minutos de exploração por ressonância magnética.

[1] Estes dados foram obtidos bibliograficamente, realizando uma pesquisa stents comercializar a mesma composição.

Em testes não clínicos com campo magnético estático de 3,0 Tesla de intensidade e taxa de absorção específica corporal total máxima de 2,0 W/kg por 15 minutos de exploração por ressonância magnética, o aumento da temperatura de um único stent foi de pouco mais de 1°C, enquanto que para um par sobreposto foi inferior a 2°C.

Não se realizaram ensaios clínicos ou não clínicos para descartar a possibilidade de migração do stent a intensidades de campo de mais de 3,0 Tesla. Recomenda-se não realizar testes com RM de intensidade superior a 3,0 Tesla.

A qualidade da RM pode ser afetada se a zona de interesse for adjacente ou muito próxima da posição do stent.

## 7. Interações medicamentosas

Embora não estejam disponíveis dados clínicos específicos, os fármacos que atuam através da mesma proteína de ligação (FKBP) que o sirolimus, podem interferir com a eficácia do mesmo. Por sua vez, os inibidores potentes de CYP3A4 (tal como o cetoconazol) podem provocar aumento da exposição de sirolimus a níveis associados com os efeitos sistémicos, especialmente quando são implantados stents múltiplos. A presença sistémica de sirolimus no caso de se tratar o paciente de modo concomitante com terapêutica imunossupressora, também deve ser considerada.

## 8. Possíveis efeitos adversos / complicações

Entre os possíveis efeitos adversos e/ou complicações que podem manifestar-se antes, durante ou depois do procedimento, incluem:

Morte

Infarto agudo do miocárdio

Angina instável

Derrame / embolia / trombose

Cirurgia urgente com bypass

Endocardite

Reação alérgica aos metais, aos fármacos, agentes antiplaquetários/agentes anticoagulantes ou aos meios de contraste

Espasmo da artéria

Deterioração hemodinâmica

Arritmias

Aneurisma ou pseudoaneurisma

Infecções

Oclusão total da artéria/trombose / embolização do stent

Reoclusão da zona tratada: restenose

Perfuração ou dissecação da zona tratada:

Fistula arteriovenosa

Hipo-hipertensão

Hemorragia local com hematoma na zona de introdução

Eventos adversos potenciais associados com a administração diária de sirolimus, não indicados anteriormente são:

- Anemia
- Antralgia
- Diarreia
- Doença pulmonar intersticial
- Função hepática anormal
- Hipercolesterolemia
- Hipertigliceridemia
- Hipersensibilidade, incluindo as reações anafiláticas
- Hipopotassemia
- Leucopenia
- Linfoma e outras neoplasias malignas
- Trombocitopenia

## 9. Individualização do tratamento

Antes de usar o produto, devem considerar-se os riscos e benefícios para cada paciente. Os fatores a serem considerados incluem uma avaliação

do risco de uso da terapêutica antiplaquetária. Deve ser dada especial atenção aos pacientes com gastrite ou úlcera péptica de atividade recente.

## 10. Modo de utilização

### 10.1 Equipamento necessário

- Solução salina normal heparinizada.
- Meio de contraste (utilizar meios de contraste indicados para utilização intravascular).
- Medicação adequada ao procedimento.
- Fio-guia de 0,014", não utilizar outros tamanhos de fio-guia.
- Introduzidor com válvula hemostática de tamanho igual ou superior a 5F (exceto para stents com 4 e 4,5 mm de diâmetro, para os quais se recomenda 6F). Não utilizar tamanhos inferiores de introduzidor uma vez que o cateter poderia ficar danificado e inutilizável.
- Cateter guia ou introduzidor longo.
- Válvula de hemostasia.
- Torneira de três vias.
- Extensões.
- Dispositivo de enchimento (bomba manual com manómetro incluído).
- Várias seringas padrão de 10-20 cc com solução salina para lavagem do sistema.

### 10.2 Preparação do sistema

- O diâmetro do stent deve coincidir com o diâmetro do recipiente de referência e o seu comprimento deve coincidir com o comprimento da lesão. É preferível que seja um pouco maior para assegurar a cobertura total da lesão.
- Tirar o cateter do dispensador de proteção. Verificar que o tamanho é o adequado. Retirar o invólucro e a agulha de proteção do balão. Lavar o lúmen e o guia com solução salina estéril injetando-a com uma seringa desde a ponta até que saia pelo ponto de inserção do fio-guia. Não secar com gaze.
- Inspeção o stent para assegurar que se encontra entre as marcas radiopacas, se nota que se moveu não o utilize.
- Ligir uma torneira de três vias a uma extensão e a extensão ao conector luer do sistema de distribuição. Opcionalmente, pode ligar-se a bomba de enchimento à torneira de três vias.
- Encerrar a passagem de ar através do balão.
- Acoplar uma seringa de 10-20 ml com um terço da solução salina à torneira de três vias.
- Abrir a torneira entre a seringa e o cateter.
- Retirar ascendentemente o êmbolo na seringa (recomenda-se que a seringa esteja numa posição vertical), permitindo que saiam bolhas de ar para o líquido.
- Quando as bolhas pararem de entrar, deixar um menisco de solução na torneira e feche-a na parte final do cateter. Retirar a seringa.
- Ligir o dispositivo de enchimento com 1/3 de mistura de líquido de meio de contraste e solução salina 1:1 (devidamente purgado), para a torneira de três vias e para a extensão. Não pressione dado que poderia desalojar o stent.

AVISO: Se as bolhas não deixarem de passar do cateter para a seringa ao fim de 1 minuto de pressão negativa, isso pode ser sinal que o balão do cateter tem uma fuga, está com rupturas ou as ligações entre a seringa e a torneira não estão bem apertadas. Se depois de verificar as ligações continua a ver bolhas, não utilize o dispositivo. Devolva-o ao fabricante ou distribuidor para sua inspeção.

### 10.3 Técnica de implantação

#### Passos prévios

- Inserir o introduzidor de acordo com as instruções do fabricante.
- Ligir a válvula de hemostasia ao cateter guia ou introduzidor longo, mantendo a válvula fechada. Inserir o cateter guia através do introduzidor ou diretamente através do introduzidor longo, de acordo com as instruções do fabricante e assegurar-se que fica colocado à entrada da artéria periférica. Injetar líquido de contraste através do cateter guia ou do introduzidor longo para assegurar-se que está corretamente posicionado, permitindo o acesso à artéria periférica.
- Abrir a válvula de hemostasia para atravessar o fio-guia de 0,014". Logo

que o guia atravesse a válvula, encerre-a para evitar perdas de sangue. Colocar a fio-guia de 0,014" através da lesão seguindo as técnicas de intervenção percutânea, ajudado por técnicas de fluoroscopia para determinar a posição a cada momento. Utilizar uma infusão de líquido de contraste para se assegurar que o guia está bem posicionado.

#### Técnica de colocação

- É recomendada a pré-dilatação com um cateter balão de dilatação periférico. Para pré-dilatar a lesão, siga as instruções do fabricante do cateter balão. Em seguida proceder à implantação do stent.
  - Inserir o extremo proximal do guia na ponta distal do sistema de distribuição.
  - Abra de novo a válvula de hemostasia para permitir a passagem do stent. Depois da passagem do stent, encerre a válvula. Caso encontre resistência, não avance o sistema de distribuição através da válvula de hemostasia. Assegure-se que a válvula de hemostasia não danifique o corpo do cateter o que poderá ter consequências posteriormente ao encher/esvaziar o balão.
  - Avance com cuidado o sistema stent sobre o fio-guia, através do cateter guia e com a ajuda de fluoroscopia, até alcançar a zona a tratar. Assegure-se que o fio-guia sai do ponto de inserção do guia do cateter balão (aproximadamente a 25 cm da extremidade do cateter balão).
  - Colocar o stent através da lesão, para tal situe os marcadores radiopacos em ambos os lados da lesão. Antes de expandir o stent, verifique através da fluoroscopia de alta resolução que não tenha ficado danificado nem se moveu durante o avanço.
  - Pressionar durante 15-30 segundos dependendo da lesão, para expandir completamente o stent. Não superar a pressão máxima recomendada (PMR), indicada na etiqueta e curva de distensibilidade.
  - Para conseguir uma ótima expansão, é necessário que o stent esteja em contato com a artéria, caso contrário o stent poderá deslocar-se ao retirar o balão. O diâmetro do balão deve ser ligeiramente superior ao diâmetro do vaso para permitir o retrocesso elástico do stent ao esvaziar o balão. Consulte a tabela de distensibilidade para uma correta expansão dado que se for muito maior poderá provocar dissecação arterial.
  - Retirar o êmbolo do dispositivo de enchimento para esvaziar o balão. Manter a pressão negativa entre 15 e 30 segundos dependendo do tamanho do balão. Assegure-se de que o balão está completamente vazio (através da fluoroscopia) antes de mover o cateter.
  - Com pressão negativa no dispositivo de insuflagem e com o fio-guia em posição, retirar o cateter da lesão. Manter o guia através da estenose dilatada.
  - Realizar uma angiografia através do cateter para confirmar a correta localização do stent.
  - Manter o guia através da estenose dilatada durante 30 minutos depois da angioplastia. Caso visualize um trombo perto do stent, administrar agentes trombolíticos. Quando a angiografia confirmar a dilatação, retirar cuidadosamente o guia e o cateter balão através do conector.
  - Extrair o cateter-guia através do introduzidor
- Deixar o introduzidor in situ até que o perfil hemodinâmico volte ao normal. Sutar de forma habitual.

#### Dilatação adicional dos segmentos onde se colocou o stent

- Se o tamanho do stent, relativamente ao vaso, for insuficiente pode aplicar-se a técnica de pós-dilatação do stent com um balão maior. Para tal, insira na zona do stent um cateter balão (pode ser não distensível) e procede-se à dilatação de acordo com a recomendação do fabricante.
- Como recomendação adicional, um "stent small" não deve pós-dilatar-se mais que 3 mm, um "stent médium" não deve pós-dilatar-se mais que 4,25 mm e um "stent large", não deve pós-dilatar-se mais que 5,25 mm.

#### Retirada de um stent sem expandir

- Se o stent não cruzar a lesão, pode ser necessário extrair-lo sem expandir. Caso não se detecte resistência, confirme que o cateter-guia está situado coaxialmente face ao stent e retire com cuidado o stent pelo cateter-guia. Se se notar alguma resistência anormal durante a retirada, extraia todo o sistema em bloco com uma única unidade, sob visualização fluoroscópica, de acordo com as indicações expressas no ponto 5.3. de deste folheto.

## 10.4 Terapia antiplaquetária

- A duração ideal da terapêutica antiplaquetária dupla é desconhecida, mas as diretrizes de prática clínica recomendam a administração de aspirina de forma indefinida com clopidogrel durante pelo menos 6 meses, prolongando-se a terapêutica com clopidogrel até 12 meses em pacientes com baixo risco de sangramento.
- É muito importante que o paciente siga as recomendações relativas à terapêutica antiplaquetária após a cirurgia. Uma interrupção prematura da medicação antiplaquetária descrita poderia aumentar o risco de trombose, enfarte do miocárdio ou morte. Antes de se proceder a uma intervenção percutânea (ICP) periférica, se está planejada uma intervenção cirúrgica ou odontológica para a qual seja necessário interromper a terapêutica antiplaquetária, o médico e o paciente devem considerar se um stent com eluição de fármaco e a terapêutica antiplaquetária associada é a escolha adequada para a ICP. Após a ICP, caso se tenha prescrito a realização de uma intervenção cirúrgica ou odontológica, devem ponderar-se os riscos e os benefícios de tal intervenção face ao possível risco de uma interrupção precoce da terapêutica antiplaquetária.

## 11. Garantia

O produto e todos os seus componentes foram projetados, fabricados, ensaiados e postos em embalagem com um nível máximo de medidas de precaução. LVD Biotech garante o produto até o seu prazo de validade, sempre que não se encontrar com embalagens rompidas, manuseadas ou danificadas.

## ITALIANO

### 1. Descrizione del prodotto

Lo stent periferico a rilascio di sirolimus angiolite BTK di LVD Biotech SL, è uno stent prodotto a partire da una lega di Cobalto Cromato denominata L605, alla quale è applicato un rivestimento formato da sirolimus e polimeri. Lo stent, espandibile mediante palloncino, è premontato e pronto per essere posizionato nell'arteria periferica da trattare

Lo stent è concepito per diversi diametri di arteria grazie all'adattabilità del suo design a celle aperte con alternanza di ponti di coerenza. Lo stent è prodotto mediante tagli per mezzo laser di tubi metallici. Successivamente è sottoposto a diversi specifici trattamenti di rifinitura che rendono la superficie liscia e lucida.

Il contenuto di farmaco dello stent è pari a circa 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, con una quantità massima di farmaco pari a 339 µg per lo stent di dimensioni maggiori (4,50x39 mm).

Il sistema di rilascio dello stent consiste in un catetere a palloncino a scambio rapido. Il catetere è provvisto di un palloncino gonfiabile posto alla sua estremità. Il palloncino ha vari diametri e lunghezze che permettono un ottimale accoppiamento alle differenti configurazioni dello stent. Quando si gonfia il palloncino, lo stent si espande posizionandosi sulla parete dell'arteria. Successivamente il palloncino si sgonfia, lo si ritira e lo stent rimane impiantato in modo definitivo.

Nel corpo del catetere si trovano degli indicatori che consentono all'operatore di conoscere la posizione del catetere a palloncino quando questo avanza attraverso il catetere guida senza fluoroscopia. Alla scomparsa dell'ultimo indicatore, il catetere è vicino alla punta del catetere guida ed è pronto ad entrare nell'arteria. L'indicatore prossimale è per cateteri guida femorali, mentre quello distale è per cateteri guida brachiali.

La parte distale del catetere è ricoperta da un rivestimento idrofilo durevole che conferisce lubrificata al catetere per navigare lungo le arterie.

Il diametro massimo del filo-guida compatibile non deve superare gli 0,36 mm = 0,014".

La lunghezza utile del catetere è di 142 cm, mentre la lunghezza totale è di 150 cm.

Lo stent è disponibile nelle seguenti lunghezze e diametri (pg. 31)

Per espandere lo stent, è necessario collegare il connettore luer-lock prossimale a un sistema di gonfiaggio provvisto di manometro. Facendo attenzione alla pressione indicata dal manometro si gonfia il palloncino che espanderà lo stent fino alle dimensioni previste. Agli estremi del palloncino di sono due indicatori radiopachi che ne indicano la lunghezza e, inoltre, consentono all'utilizzatore di determinare l'esatta posizione quando è all'interno del paziente.

### Contenuto

- Un sistema di stent periferico a rilascio di sirolimus costituito dallo stent

ricoperto premontato sul suo sistema di rilascio (catetere a palloncino). Lo stent è protetto esternamente da una guaina e internamente da una linguetta nel lume di passaggio della guida: il tutto è inserito in una busta sterile. A sua volta, la confezione sterile è contenuta in una seconda busta di alluminio.

- Una scheda con la curva di compliance che riporta l'intervallo delle pressioni di lavoro.
- Una scheda di impianto.
- Un libretto di istruzioni per l'uso.

### 2. Indicazioni

Il dispositivo è indicato per il trattamento delle lesioni croniche e acute delle arterie negli arti inferiori sotto il ginocchio (BTK), nonché le lesioni poplitee e infrapoplitee con diametri del vaso di riferimento compresi tra ≥2 mm e ≤4,50 mm, con lo scopo di aumentare il diametro interno di un'arteria e, di conseguenza, di migliorare il flusso sanguigno nei seguenti casi:

- Claudicazione grave
- Ischemia critica dell'arto

### 3. Controindicazioni

- Controindicazione per pazienti che seguono una terapia anticoagulante e/o antiaggregante piastrinica.
- Pazienti con chiara diagnosi di allergia ai metalli pesanti.
- Pazienti con lesioni che possano impedire il gonfiaggio completo del palloncino per angioplastica o la corretta collocazione dello stent.
- Pazienti con ipersensibilità o allergia a sirolimus o ai suoi derivati e ai polimeri acrilici.

### 4. Avvertenze

L'applicazione dello stent deve essere eseguita in ospedali che dispongano di attrezzature adeguate e di una équipe di cardiocirurghi in grado di eseguire un intervento di urgenza a cielo aperto o, in mancanza di cardiocirurghi, di un ospedale nelle vicinanze avente questo servizio.

- Il dispositivo deve essere usato esclusivamente da medici con provata esperienza in emodinamica, in grado di eseguire interventi periferico percutanei con impianto di stent.
- Questo dispositivo è stato progettato per essere utilizzato una sola volta e per un unico paziente. **NON RISTERILIZZARE, NÉ RIUTILIZZARE, VIETATO RITRATTARE.** Il riutilizzo del dispositivo in altro paziente può causare contaminazione incrociata, infezioni o trasmissione di malattie infettive. Il riutilizzo del dispositivo può causare alterazioni del medesimo e limitarne la sua efficacia.
- Il dispositivo si applica in ambiente sterile. Verificare la data di scadenza e non usare se scaduti.
- Somministrare al paziente la terapia medica adeguata: anticoagulanti, vasodilatatori, ecc., nel rispetto dei protocolli procedurali relativi all'uso dei cateteri intravascolari periferico.
- Usare tecniche asettiche durante l'estrazione del prodotto dalla sua confezione originaria.
- Non asciugare con garze.
- Non mettere in contatto il sistema di posizionamento a solventi organici.
- Non utilizzare mezzi di contrasto oleosi o ad alta viscosità, non indicati per l'uso intravascolare.
- Non utilizzare aria né gas per gonfiare il palloncino: si deve provvedere al gonfiaggio mediante una miscela di soluzione salina e liquido di contrasto (preferibilmente 1:1).
- Selezionare le misure adeguate del dispositivo, relativamente al diametro e alla lunghezza, in base alla dimensione della lesione riscontrata mediante fluoroscopia.
- Far scorrere il dispositivo sul filo-guida sotto controllo fluoroscopico. Non permettere lo scorrimento del dispositivo se sprovvisto della guida corrispondente al suo interno.
- Non sovrapporre dispositivi stent di diversa composizione.
- Non è stata valutata la possibile interazione del prodotto con altri stent a rilascio di farmaco, per cui tali stent devono essere evitati ove possibile.
- Non mettere in contatto il dispositivo con materiali di rifiuto ospedalieri.
- Non sono stati realizzati studi con questo prodotto in donne incinte

o in allattamento né in uomini che desiderano avere dei figli. Gli studi di fertilità negli animali hanno dimostrato l'esistenza di una tossicità riproduttiva. Non si consiglia l'uso del prodotto a donne che stanno cercando di rimanere incinte, o incinte o in fase di allattamento.

## 5. Precauzioni

### 5.1 Precauzioni generali

- Si raccomanda di conservare in un luogo fresco (15-30°C), asciutto e lontano dalla luce diretta del sole.
- Ispezionare l'involucro. Se danneggiato, non utilizzare il prodotto.
- Dopo esser stato usato, questo prodotto può rappresentare un rischio biologico. Manipolare ed eliminare il dispositivo in accordo con le procedure mediche correnti e nel rispetto delle leggi e normative locali, statali o federali pertinenti.
- La busta di alluminio non è sterile. La barriera protettiva sterile è rappresentata dalla confezione in plastica.
- Non sono ancora state stabilite la sicurezza e l'efficacia del prodotto in pazienti la cui lesione sia stata trattata precedentemente con brachiterapia.
- L'impiego di stent a rilascio di farmaco in pazienti e per lesioni non contemplati nelle istruzioni per l'uso può tradursi in rischio più elevato di reazioni avverse, quali trombosi dello stent, infarto del miocardio o decesso.
- L'impiego di stent a rilascio di farmaco in pazienti e per lesioni non elencati nelle istruzioni per l'uso può aumentare il rischio di reazioni avverse.

### 5.2 Precauzioni durante la preparazione del dispositivo

- Ispezionare il prodotto prima dell'uso e verificare che sia in buono stato. Non utilizzare qualsiasi dispositivo che non risulti tale stato.
- Non preparare o pre-gonfiare il sistema di rilascio prima di iniziare la procedura e prima di rilasciare lo stent nella zona della lesione.
- Non manipolare lo stent con le dita, poiché questa azione potrebbe causarne il distacco dal palloncino e danneggiare il rivestimento.
- Non cercare di separare lo stent dal suo sistema di rilascio. Se lo stent si muove e/o non è correttamente posizionato sul palloncino non utilizzare il dispositivo.
- Non cercare di raddrizzare un ipotubo (parte prossimale del sistema di rilascio) piegato poiché si potrebbe rompere.

### 5.3 Precauzioni durante lo scorrimento-posizionamento-inserimento-ritiro del prodotto

- Quando si interviene su lesioni multiple, cominciare dalle distali e proseguire verso le prossimali.
- Far scorrere il dispositivo controllando in fluoroscopia. Se si notano delle resistenze allo scorrimento non continuare finché la causa non è chiarita. Se lo stent non può passare o raggiungere la lesione, ritirare tutto il dispositivo, incluso il catetere guida e il filo-guida.
- Se durante lo scorrimento si nota una qualche resistenza, non continuare finché non è chiarita la causa.
- Una volta iniziata l'espansione dello stent, non cercare di ritrarlo, né di cambiare la sua posizione.
- Non manipolare, avanzare o ritirare sia il catetere che il filo-guida mentre si gonfia il palloncino.
- Non superare la pressione massima raccomandata, indicata sull'etichetta e nella curva di compliance in allegato.
- Se si notano delle resistenze durante l'accesso alla lesione o durante l'estrazione del sistema di rilascio, o mentre si ritira tutto il dispositivo poiché non è stato possibile impiantare lo stent, si dovrà provvedere al ritiro di tutti i dispositivi medici come un unico sistema:
  - Non ritirare il sistema di rilascio verso l'interno del catetere guida o dell'introduttore lungo.
  - Collocare l'indicatore prossimale del palloncino all'estremità distale del catetere guida o dell'introduttore lungo.
  - Far scorrere il filo-guida il più avanti possibile, all'interno dell'anatomia.
  - Stringere al massimo la valvola emostatica al fine di rendere solidali il



catetere guida o l'introduttore lungo e il sistema di rilascio.

- Estrarre insieme il catetere guida o l'introduttore lungo e il sistema di rilascio come fossero un pezzo unico.
- Solo dopo estrarre il filo-guida o, nel caso si desideri iniziare con un nuovo impianto, mantenere la guida in posizione e inserire gli altri nuovi dispositivi.
- Subito dopo l'impianto, nel caso sia necessario attraversare lo stent, si deve prestare molta attenzione a non spingerlo, sia con le guide sia con i palloncini, per non danneggiarne la struttura.

## 6. Precauzioni: Sicurezza MRI[1]:

Nelle sperimentazioni precliniche, gli stent di cobalto-cromo a rilascio di farmaco hanno dimostrato, individualmente e in configurazioni sovrapposte, di essere sicuri per la risonanza magnetica in determinate condizioni:

- Campo magnetico statico con intensità pari o inferiore a 3 Tesla.
- Gradiente spaziale massimo di 720 gauss/cm.
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) corporeale totale con una media massima di 3,0 W/Kg durante 15 minuti di esplorazione con risonanza magnetica.

Nei test non clinici con campo magnetico statico di 3,0 Tesla di intensità e tasso di assorbimento specifico corporeale totale massimo di 2,0 W/Kg durante 15 minuti di esplorazione con risonanza magnetica, l'aumento della temperatura per un solo stent è stato di poco più di 1°C, mentre per una coppia in sovrapposizione è stato di meno di 2°C.

Non sono state realizzate prove di carattere clinico o non clinico in grado di eliminare la possibilità di migrazione dello stent con in intensità di campo superiori a 3,0 Tesla. Si raccomanda di non realizzare prove con RM d'intensità superiore a 3,0 Tesla.

La qualità delle immagini della RM può essere compromessa se l'area di interesse è contigua o molto vicina allo stent.

## 7. Interazioni farmacologiche

Sebbene non ci siano dei dati clinici specifici, i farmaci che agiscono attraverso la stessa proteina legante (FKBP) come il sirolimus possono interferire con la sua stessa efficacia. A sua volta, i potenti inibitori del CYP3A4 (come il ketoconazolo) possono causare l'incremento dell'esposizione del sirolimus fino a livelli associati ad effetti sistemici, specialmente quando si impiantano multipli stent. Bisogna inoltre tenere in considerazione la presenza sistemica del sirolimus nel caso in cui si tratti un paziente in concomitanza con terapia immunosoppressiva.

## 8. Possibili effetti indesiderati / complicazioni

Tra i possibili effetti indesiderati e/o complicazioni che possono manifestarsi prima, durante o dopo l'applicazione di uno stent, segnaliamo:

- Decesso
- Infarto acuto miocardico
- Angina instabile
- Ictus / embolia / trombosi
- Intervento urgente con bypass
- Endocardite
- Reazione allergica ai metalli, ai farmaci, agenti antiaggreganti/agenti anticoagulanti o ai mezzi di contrasto
- Spasmo dell'arteria
- Peggioramento emodinamico
- Aritmie
- Aneurisma o pseudoaneurisma
- Infezioni
- Occlusione totale dell'arteria /trombosi / embolizzazione dello stent
- Riocclusione della zona trattata: restenosi
- Perforazione o dissezione della zona trattata
- Fistola arterio-venosa
- Ipo o ipertensione
- Emorragia locale con ematoma nella zona d'accesso

I possibili eventi avversi associati alla somministrazione quotidiana di sirolimus non indicati precedentemente sono:

- Anemia
- Artraigia
- Diarrea
- Malattia interstiziale polmonare
- Funzione epatica anormale
- Ipercolesterolemia
- Ipertrigliceridemia
- Ipersensibilità, incluse le reazioni di tipo anafilattico
- Ipotassiemia
- Leucopenia
- Linfoma o altre neoplasie maligne
- Trombocitopenia

## 9. Personalizzazione del trattamento

Prima di utilizzare il prodotto, bisogna considerare i rischi e i benefici per ogni paziente. I fattori da tenere in considerazione includono una valutazione del rischio dell'uso della terapia antiaggregante. Bisogna prestare particolare attenzione ai pazienti con gastrite o ulcera peptica recente.

## 10. Modalità d'uso

### 10.1 Attrezzature necessarie

- Soluzione salina normale eparinata.
- Mezzo di contrasto (utilizzare mezzi di contrasto indicati per uso intravascolare).
- Medicamenti adeguati per la procedura.
- Filo-guida di 0.014", non usare fili di altre misure.
- Introduttore con valvola emostatica di dimensioni uguali o superiori a 5F (eccetto per stent di diametro di 4 e 4.5 mm, per cui si raccomanda 6F). Non usare introduttori di misura inferiore giacché il catetere potrebbe danneggiarsi.
- Catetere guida o introduttore lungo.
- Valvola emostatica.
- Rubinetto a tre vie.
- Prolunghe.
- Dispositivo di gonfiaggio (pompa manuale con manometro incluso).
- Varie siringhe standard di 10-20 cc con soluzione salina per il lavaggio del sistema.

### 10.2 Preparazione del sistema

- Le dimensioni dello stent (diametro e lunghezza) devono coincidere con il diametro del vaso da trattare e con la lunghezza della lesione. È preferibile che lo stent sia leggermente più lungo per assicurare il rivestimento totale della lesione.
- Togliere il catetere dalla sua custodia. Verificare che le dimensioni siano adeguate. Togliere la guaina e la linguetta di protezione del palloncino. Lavare il lume della guida con soluzione salina sterile iniettandola con una siringa dall'estremità distale fino a farla uscire dalla porta d'accesso del filo-guida. Non asciugare con garze.
- Ispezionare lo stent per verificare che sia posizionato sul palloncino entro i corrispondenti indicatori radiopachi. Se è fuori posizione, non utilizzarlo.
- Collegare un rubinetto a tre vie a una prolunga e questa al connettore luer-lock del sistema di rilascio. In opzione si può collegare il sistema di gonfiaggio al rubinetto a tre vie.
- Chiudere l'ingresso d'aria del palloncino.
- Collegare una siringa di 10-20 ml con una soluzione con un terzo di salina al rubinetto a tre vie.
- Aprire il collegamento del rubinetto a tre vie, tra la siringa ed il catetere.
- Ritirare lo stantuffo della siringa (si raccomanda che la siringa sia in posizione verticale) permettendo la fuoriuscita verso l'alto, nel liquido, di bolle d'aria.

- Quando non entrano più bolle d'aria, lasciare un menisco di soluzione nella valvola e chiudere il rubinetto a tre vie dalla parte del catetere. Rimuovere la siringa.

- Collegare il dispositivo di gonfiaggio con 1/3 di miscela di liquido di contrasto e di soluzione salina, nel rapporto di 1:1 (il tutto debitamente spurgato), al rubinetto a tre vie e alla prolunga. Non premere perché potrebbe spostarsi lo stent.

PERICOLO: se le bolle d'aria continuano a passare dal catetere alla siringa a pressione negativa per oltre un minuto, ciò può essere un chiaro sintomo della presenza di fuoriuscite o rotture all'interno del catetere stesso, oppure di una cattiva saldatura del collegamento tra il rubinetto a tre vie e la siringa. Se, dopo aver verificato che il collegamento è intatto, la fuoriuscita di bolle d'aria continua, allora non utilizzare il dispositivo e restituirlo al produttore o distributore per la verifica ispettiva.

## 10.3 Tecnica d'impianto

### Procedure preliminari

- Inserire l'introduttore nel rispetto delle istruzioni del produttore.
- Collegare la valvola emostatica con il catetere guida o l'introduttore lungo e mantenerla chiusa. Inserire, nel rispetto delle istruzioni, il catetere guida attraverso l'introduttore o direttamente attraverso l'introduttore lungo ed assicurarsi che si posizioni all'accesso della periferia. Iniettare liquido di contrasto attraverso il catetere guida o l'introduttore lungo per assicurarsi che sia correttamente posizionato, permettendo così l'accesso alla periferia.
- Aprire la valvola emostatica per farvi passare il filo-guida di 0.014". Una volta che il filo è al suo interno, chiudere la valvola per evitare fuoriuscite di sangue. Posizionare la guida di 0.014" attraverso la lesione nel rispetto delle tecniche d'intervento percutaneo e supportato dalle tecniche di fluoroscopia, atte a determinarne, in ogni momento, l'esatta posizione.

### Tecnica d'impianto

- Si raccomanda una pre-dilatazione mediante catetere a palloncino per dilatazione. Per pre-dilatare la lesione seguire le istruzioni del catetere a palloncino. In seguito procedere all'impianto dello stent.
- Inserire l'estremità prossimale della guida nella punta distale del sistema di rilascio.
- Aprire nuovamente la valvola emostatica per permettere il passaggio dello stent nel suo interno. Non appena lo stent è passato, chiudere la valvola. Se si incontra una qualche resistenza, non proseguire con il sistema di rilascio attraverso la valvola emostatica. Evitare che la valvola emostatica danneggi il corpo del catetere; ciò potrebbe influire successivamente durante la fase di gonfiaggio/sgonfiaggio del palloncino.
- Far scorrere il sistema stent, con molta attenzione, sul filo-guida, attraverso il catetere guida e, con l'aiuto della fluoroscopia, raggiungere la zona da trattare. Assicurarsi che il filo-guida passi dalla porta d'accesso della guida del catetere a palloncino (circa a 25 cm dalla punta del catetere a palloncino).
- Posizionare lo stent nella zona della lesione, gli indicatori radiopachi devono essere ai lati della medesima. Prima di espandere lo stent verificare mediante fluoroscopia ad alta risoluzione che lo stent non si sia danneggiato e/o spostato lungo il pallone, dalla corretta posizione, durante la fase di avanzamento.
- Applicare la pressione per 15-30 secondi, in funzione della lesione, per espandere completamente lo stent. Non superare il livello di pressione massima raccomandata (RBP), che è indicato nell'etichetta e nella curva di complianza.
- Per ottenere un'espansione ottimale, è necessario che lo stent sia a contatto con l'arteria poiché, nel caso non lo fosse, lo stent potrebbe spostarsi nel momento in cui si rimuove il palloncino. Il diametro del palloncino deve essere di poco maggiore a quello del vaso sanguigno per permettere il ritorno elastico dello stent non appena sgonfiato il palloncino. Consultare la tavola della curva di complianza per una corretta espansione, poiché un'eccessiva gonfiatura potrebbe provocare la dissezione dell'arteria.
- Rilasciare lo stantuffo del dispositivo di gonfiaggio per sgonfiare il palloncino. Mantenere la pressione negativa per 15-30 secondi in funzione delle dimensioni dal palloncino. Assicurarsi che il palloncino si sia sgonfiato completamente (mediante fluoroscopia) prima di rimuovere il catetere.
- Mantenendo la pressione negativa nel dispositivo e il filo-guida in

[1] Questi dati sono stati ottenuti bibliograficamente, eseguendo una ricerca stents commercializzare la stessa composizione.

posizione ritrarre il catetere a palloncino dalla lesione. Lasciare la guida posizionata all'interno della stenosi dilatata.

- Realizzare una angiografia per mezzo del catetere guida per confermare il corretto posizionamento dello stent.
- Dopo l'angioplastica mantenere la guida nella stenosi dilatata per 30 minuti. In caso di visualizzazione di trombosì in prossimità dello stent, somministrare agenti trombolitici. Se l'angiografia conferma la dilatazione, estrarre con molta attenzione la guida ed il catetere a palloncino attraverso il connettore.

#### Estrarre il catetere guida attraverso l'introduttore.

- Lasciare l'introduttore in sito fino a quando il profilo emodinamico non è tornato alla normalità. Suturare in modo abituale.
- Ulteriore dilatazione dei segmenti in cui è stato impiantato lo stent
- Se il diametro dello stent rispetto al vaso risulta insufficiente, si può applicare la tecnica di post-dilatazione dello stent usando un palloncino più grande. Per far ciò occorre posizionare all'interno dello stent un catetere a palloncino (anche Non Compliant) e procedere alla dilatazione nel rispetto delle istruzioni fornite dal produttore del palloncino.

- Come ulteriore raccomandazione, occorre ricordare che uno "stent small" non si deve post-dilatare oltre i 3 mm, uno "stent medium" non oltre i 4,25 mm e uno "stent large", non oltre i 5,25 mm.

#### Ritiro di uno stent che non è stato espanso

- Se lo stent non ragglunge la lesione, potrebbe essere necessario estrarlo senza espanderlo. Nel caso non si riveli alcun tipo di resistenza, controllare che il catetere guida sia posto in modo coassiale rispetto allo stent e, con attenzione, ritrarre lo stent all'interno del catetere guida. Qualora invece si riveli una certa resistenza inusuale, estrarre tutto il sistema (catetere e dispositivo) come se fosse un unico pezzo, monitorando il processo tramite fluoroscopia e nel rispetto delle indicazioni riportate al paragrafo 5.3 del presente documento "Istruzioni Per l'uso".

#### 10.4 Terapia antiaggregante

- La durata ottimale della doppia terapia antiaggregante è sconosciuta, tuttavia le linee guida per la pratica clinica consigliano di somministrare aspirina in forma indefinita insieme a clopidogrel per almeno 6 mesi, prolungando il trattamento con clopidogrel fino a 12 mesi nei pazienti a basso rischio di emorragia.
- È molto importante che il paziente segua le raccomandazioni relative alla doppia terapia antiaggregante dopo l'intervento. Un'interruzione prematura della terapia antiaggregante descritta potrebbe aumentare il rischio di trombosì, infarto del miocardio o decesso. Prima di effettuare un intervento periferico percutaneo (PPI), se è previsto un intervento chirurgico o dentistico per il quale sia necessario interrompere il trattamento antiaggregante, il medico e il paziente devono considerare se uno stent a rilascio di farmaco e il trattamento antiplastrico associato sia la scelta adeguata per il PPI. Dopo il PPI, qualora vi fosse la prescrizione di un intervento chirurgico o dentistico, bisogna soppesare i rischi e i benefici del suddetto intervento di fronte al possibile rischio di una sospensione precoce del trattamento antiaggregante.

#### 11. Garanzia

Il prodotto e tutti i componenti del kit sono progettati, fabbricati, collaudati e confezionati con tutte le massime precauzioni LVD Biotech garantisce il prodotto sino alla sua data di scadenza purché la confezione non sia rotta, manipolata o danneggiata.

### FRANÇAIS

#### 1. Description du produit

L'endoprothèse périphérique de LVD Biotech S.L. avec eluting de Sirolimus angiolite BTK est une endoprothèse fabriquée dans un alliage de cobalt-chrome dénommé L605, sur laquelle un enrobage de sirolimus et de polymères a été appliqué. L'endoprothèse est présentée pré-montée dans le système de positionnement qui la déploiera, à l'aide de ballonnet, dans l'artère à traiter.

L'endoprothèse est conçue pour différents diamètres d'artère en adaptant sa conception de cellule ouverte par alternance de ponts de recardement. L'endoprothèse est découpée au laser à partir d'un tube métallique. Elle fait ensuite l'objet de différents traitements pour obtenir une surface lisse et brillante.

Le contenu d'une endoprothèse imprégnée de médicaments est d'environ 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, celle-ci étant plus large (4,50 x 39 mm), ce qui permet une dose médicamenteuse maximale de 339 µg.

Le système de pose de l'endoprothèse est un cathéter à ballonnet à échange rapide. Le cathéter est pourvu d'un ballonnet gonflable à son extrémité la plus distale. Le ballonnet présente différents diamètres et longueurs afin de s'adapter aux différentes configurations de l'endoprothèse. Lorsque le ballonnet est gonflé, il dilate l'endoprothèse et la positionne contre l'artère. Ensuite, le ballonnet est dégonflé puis retiré, et l'endoprothèse reste implantée définitivement.

Le corps du cathéter présente des marquages qui aident le médecin à calculer la position du cathéter pendant son avancée à travers le cathéter guide sans fluoroscopia, de sorte que lorsque le dernier marquage disparaît, le cathéter se trouve près de la pointe du cathéter guide, prêt à entrer dans l'artère. Le marquage le plus proche du connecteur du cathéter correspond à des cathéters guides fémoraux, et le plus éloigné à des cathéters guides brachiaux.

La partie distale du cathéter est recouverte d'un revêtement hydrophile durable pour mieux le faire glisser à travers les artères.

Le diamètre maximum du guide en fil métallique de passage ne doit pas dépasser 0,36 mm, soit 0,014 pouce.

La longueur utile du cathéter est de 142 cm et sa longueur totale est de 150 cm.

L'endoprothèse est fournie dans les longueurs et diamètres suivants (pg. 31)

Pour déployer l'endoprothèse, raccorder le connecteur luer-lock proximal à une pompe manuelle pourvue d'un manomètre. En fonction de la pression indiquée par le manomètre, le ballonnet se gonflera en déployant l'endoprothèse aux diamètres prédéfinis. Aux deux extrémités du ballonnet se trouvent deux marqueurs radio-opaques dont la fonction est d'en délimiter la longueur et de permettre à l'utilisateur d'en connaître la position à l'intérieur du corps du patient.

#### Contenu

- Un système d'endoprothèse avec élution de sirolimus, comprenant l'endoprothèse dans son système de déploiement (cathéter à ballonnet). L'endoprothèse est recouverte d'une protection, avec un stylet dans le passage luminal du guide, conditionnée dans une boîte et un sachet stérile. À son tour, le sachet avec les contenus stériles est inséré dans un deuxième sachet.
- Une fiche avec la courbe de distensibilité indiquant les pressions de la fourchette de travail.
- Une carte d'implantation.
- Un mode d'emploi.

#### 2. Indications

Le dispositif est indiqué pour traiter les lésions artérielles chroniques et aiguës des membres inférieurs sous le genou (Below The Knee, BTK), ainsi que les lésions poplitées et infrapoplitées avec un diamètre de vaisseau de référence entre ≥ 2 mm et ≤ 4,50 mm, en vue d'accroître le diamètre interne d'une artère et, par conséquent, d'améliorer le flux sanguin dans les cas suivants:

- Sévère claudication
- Ischémie critique des membres

#### 3. Contre-indications

- Patients chez qui un traitement anticoagulant et/ou antiplaquettaire est contre-indiqué.
- Patients présentant un diagnostic clair d'allergie aux métaux lourds.
- Patients présentant une lésion jugée incompatible avec le gonflement complet du ballonnet d'angioplastie ou avec la pose correcte de l'endoprothèse.
- Patients présentant une hypersensibilité ou une allergie au sirolimus ou à l'un des excipients ainsi qu'aux polymères acrylates.

#### 4. Mises en garde

- La pose d'endoprothèses devra être effectuée dans un hôpital disposant d'installations et du personnel d'urgence pouvant assurer l'opération à chirurgie ouverte ou, à défaut, dans un hôpital disposant de ce service à proximité.
- Le produit doit être utilisé uniquement par des médecins expérimentés en hémodynamique et familiarisés avec l'intervention percutanée et la pose d'endoprothèses.
- Ce dispositif est conçu pour être utilisé une seule fois sur un seul patient. NE PAS RE-STÉRILISER NI RÉUTILISER, RÉUTILISATION INTERDITE. La réutilisation du produit sur tout autre patient peut provoquer une contamination croisée, des infections ou une transmission de maladies

infectieuses. La réutilisation du produit peut provoquer des modifications de ce dernier et en limiter l'efficacité.

- Le produit est livré stérilisé. Vérifier la date d'expiration et ne pas utiliser des produits ayant dépassé cette date.
- Administrer au patient la thérapie médicale adaptée : anticoagulants, vasodilatateurs, etc. conformément au protocole d'insertion de cathéters intravasculaires.
- Utiliser des techniques aseptiques pour retirer le produit de son emballage primaire.
- Ne pas essuyer avec des gazes.
- Ne pas exposer le dispositif d'insertion à des solvants organiques.
- Ne pas utiliser des milieux de contraste oléagineux ou à viscosité élevée non indiqués pour usage intravasculaire.
- Ne pas utiliser d'air ni de milieux gazeux pour gonfler le ballonnet : ce dernier doit être gonflé avec un mélange de solution saline et de liquide de contraste (proportion idéale de 1:1).
- Choisir le diamètre et la longueur du produit en fonction des dimensions de la lésion observée par fluoroscopia.
- Faire avancer le produit le long du guide en fil métallique sous contrôle par fluoroscopia. Éviter absolument de faire avancer le produit sans le guide en fil métallique à l'intérieur.
- Ne pas superposer des endoprothèses de composition différente.
- L'interaction possible du produit avec d'autres endoprothèses à élution de médicaments n'a pas été évaluée et, par conséquent, ils devront être évités autant que possible.
- Ne pas exposer le produit aux résidus de l'hôpital.

- Les études menées chez les femmes enceintes ou qui allaitent ou chez les hommes qui souhaitent avoir des enfants n'ont pas été réalisées avec ce produit. Des études de fertilité sur les animaux ont démontré une toxicité à la reproduction. L'utilisation du produit chez les femmes qui souhaitent être enceintes, qui sont enceintes ou qui allaitent n'est pas recommandée.

### 5. Précautions

#### 5.1 Précautions générales

- Nous recommandons de garder le produit dans un endroit frais et sec (entre 15°-30° C), à l'abri de la lumière solaire directe.
- Vérifier si l'emballage est en bon état. S'il est endommagé, ne pas utiliser le produit.
- Après utilisation, ce produit peut supposer un danger biologique. Manipulez-le et jetez-le conformément aux bonnes pratiques médicales et à la législation et normes régionales, nationales et fédérales en vigueur.
- Le sachet n'est pas stérile. La barrière de protection stérile est le sachet plastique.
- L'innocuité et l'efficacité du produit chez les patients dont la lésion a été précédemment traitée par curiethérapie n'ont pas encore été établies.
- L'utilisation d'endoprothèses à élution médicamenteuse sur des patients et des lésions non prises en compte dans le mode d'emploi peut se traduire par un risque plus élevé d'effets indésirables, tels que thrombose de l'endoprothèse, infarctus du myocarde ou décès.
- L'utilisation d'endoprothèses à élution médicamenteuse sur des patients et des lésions n'apparaissant pas dans le mode d'emploi peut se traduire par un risque accru d'effets indésirables.

#### 5.2 Précautions à prendre pendant la préparation du produit

- Inspecter le produit avant de l'utiliser afin de vérifier qu'il se trouve en bon état, et jeter l'ensemble du dispositif en cas de doute.
- Ne pas préparer ni pré-gonfler le système d'insertion avant de commencer l'opération, ni avant de déployer l'endoprothèse au niveau de la lésion.
- Ne pas manipuler l'endoprothèse avec les doigts, cela pouvant la faire sortir du ballonnet et endommager le revêtement.
- Ne pas essayer de séparer l'endoprothèse de son système d'insertion ; si vous remarquez qu'elle bouge ou qu'elle n'est pas correctement positionnée, ne l'utilisez pas.
- Ne jamais tenter de redresser un hypotube (partie proximale du système d'insertion) tordu. Cela pourrait le rompre.

## 5.3 Précaution à prendre pendant l'avancée, le positionnement, la pose et le retrait du produit.

- En cas de traitement de plusieurs lésions, commencer par les lésions les plus distales, puis par les proximales.
- Toujours faire avancer le dispositif sous observation fluoroscopique. Si une résistance est observée, interrompre l'opération jusqu'à en élucider la cause. Si l'endoprothèse ne peut pas traverser ou atteindre la lésion, retirer le système comme un tout, cathéter guide et guide en fil métallique inclus.
- Si, pendant l'avancée, une résistance est détectée, interrompre l'avancée et en identifier la cause avant de continuer.
- Une fois le gonflement de l'endoprothèse commencé, ne pas essayer de la retirer ni de la bouger.
- Lorsque le ballonnet est gonflé, ne pas manipuler, ni faire avancer ou reculer le cathéter ou le guide en fil métallique.
- Ne pas dépasser la pression maximale recommandée qui figure sur l'étiquette et sur la courbe de distensibilité jointe.
- En cas de détection de toute résistance pendant la phase d'approche vers la lésion, pendant le retrait du système d'insertion ou pendant le retrait d'une endoprothèse qui n'a pas pu être posée, tout l'ensemble devra être retiré comme un tout:
  - Ne pas faire reculer le système d'insertion vers l'intérieur du cathéter guide ou de l'introducteur long.
  - Positionner le marqueur proximal du ballonnet en position distale par rapport au cathéter guide ou à l'introducteur long.
  - Faire avancer le guide en fil métallique vers l'avant, dans l'anatomie, aussi loin que possible.
  - Ajuster fortement le robinet hémostatique de sorte qu'il soit bien fixé au cathéter guide ou à l'introducteur long et au ballonnet.
  - Retirer ensemble le cathéter guide ou l'introducteur long et le cathéter à ballonnet jusqu'à les extraire d'une seule pièce.
  - Puis retirer le guide en fil métallique ou, si l'on doit répéter l'opération, maintenir le guide et positionner les autres dispositifs.
- Immédiatement après une implantation, et si un autre passage est nécessaire, veiller absolument à ne pas pousser l'endoprothèse avec les guides ou les ballonnets, pour éviter de la déformer.

## 6. Précautions: Sécurité MRI[1]:

Les endoprothèses à élution médicamenteuse avec chrome-cobalt ont démontré lors des essais précliniques, individuellement et dans des configurations superposées, qu'elles étaient sûres en termes de résonance magnétique sous certaines conditions:

- Champ magnétique statique d'intensité égale ou inférieure à une intensité de champ 3 Tesla.
- Gradient spatial maximal de 720 gauss/cm.
- Taux d'absorption spécifique de l'énergie moyenné sur l'ensemble du corps (DAS) avec une moyenne maximale de 3,0 W/kg durant 15 minutes d'exposition par résonance magnétique.

Lors d'essais non cliniques à résonance magnétique statique d'une intensité de champ de 3,0 Tesla et un débit d'absorption spécifique de l'énergie sur l'ensemble du corps de 2,0 W/kg durant 15 minutes d'exploration par résonance magnétique, l'augmentation de la température pour une seule endoprothèse était d'un peu plus de 1 °C, tandis que pour une paire chevauchée, il était inférieur à 2 °C.

Aucun test de caractère clinique ou non clinique n'a été mené afin d'écartier la possibilité de migration de l'endoprothèse sous un champ d'une intensité de plus de 3,0 teslas. Les tests à RM d'une intensité de champ de plus de 3,0 Tesla ne sont pas recommandés. La qualité des images de RM peut être réduite si la zone à visualiser est contiguë ou très proche de l'endoprothèse.

## 7. Interaction médicamenteuse

Bien qu'une information clinique spécifique ne soit pas disponible, des médicaments agissant par l'intermédiaire de la même protéine de liaison (FKBP) que le sirolimus peuvent interférer avec l'efficacité. À leur tour, les puissants inhibiteurs du CYP3A4 (tels que le kétoconazole) peuvent provoquer une augmentation de l'exposition du sirolimus à des niveaux associés à des effets systémiques, en particulier lorsque plusieurs endoprothèses sont implantées. Il faut également garder à l'esprit la présence systémique du sirolimus lors du traitement d'un patient en association avec un traitement immunosuppresseur.

## 8. Possibles effets secondaires / complications

Les possibles effets secondaires et/ou complications pouvant survenir avant, pendant et après l'intervention sont les suivants:

- Décès
- Infarctus aigu du myocarde
- Angine instable
- Ictus / embolie / thrombose
- Chirurgie urgente avec by-pass
- Endocardite
- Réaction allergique aux métaux, aux médicaments, agents antiplaquettaires/anticoagulants ou aux milieux de contraste
- Spasme de l'artère
- Complication hémodynamique
- Arythmies
- Anévrisme ou pseudo-anévrisme
- Infections
- Occlusion totale de l'artère / thrombose / embolisation de l'endoprothèse
- Ré-occlusion de la zone traitée : resténose
- Perforation ou dissection de la zone traitée
- Fistule artério-veineuse
- Hypotension - hypertension
- Hémorragie locale avec hématome au niveau de la zone d'accès

Les événements indésirables associés à l'administration quotidienne du sirolimus n'ayant pas été indiqués sont:

- Anémie
- Arthralgie
- Diarrhées
- Maladie pulmonaire interstitielle
- Fonction hépatique anormale
- Hypercholestérolémie
- Hypertriglycéridémie
- Hypersensibilité, incluant des réactions anaphylactiques
- Hypotassémie
- Leucopénie
- Lymphome et autres tumeurs malignes
- Thrombopénie

## 9. Individualité du traitement

Avant d'utiliser le produit, les risques et avantages doivent être pris en compte pour chaque patient. Les facteurs devant être pris en compte comprennent une évaluation du risque de l'utilisation de la thérapie antiplaquettaire. Une attention particulière doit être portée aux patients souffrant de gastrite ou d'ulcères gastro-duodénaux récemment actifs.

## 10. Mode d'emploi

### 10.1 Équipement nécessaire

- Solution saline normale héparinisée.
- Milieu de contraste (utiliser des milieux de contraste indiqués pour usage intravasculaire).
- Traitement adapté à la procédure.
- Guide en fil métallique de 0,014 pouce. N'utiliser aucun fil métallique d'une autre dimension.
- Introducteur avec robinet hémostatique d'une taille égale ou supérieure à 6F (sauf pour les endoprothèses de 4 et 4,5 mm pour lesquelles un robinet de taille 6F est recommandé). Ne pas utiliser des introducteurs de tailles inférieures, ces derniers pouvant endommager le cathéter et empêcher son utilisation.
- Cathéter guide ou introducteur long.
- Robinet hémostatique.

- Robinet à trois voies.
- Extensions.
- Dispositif de gonflage (pompe manuelle avec manomètre inclus).
- Plusieurs seringues standards de 10-20 cc avec solution saline pour le lavage du système.

### 10.2 Préparation du système

- Le diamètre de l'endoprothèse doit coïncider avec celui du vaisseau de référence, et sa longueur avec celle de la lésion. L'idéal est que l'endoprothèse soit un peu plus longue pour couvrir entièrement l'ensemble de la lésion.
- Retirer le cathéter de la boîte de protection. Vérifier que sa taille est la bonne. Retirer la gaine et le stylet de protection du ballonnet. Laver la lumière du guide avec une solution saline stérile en l'injectant à l'aide d'une seringue depuis la pointe, jusqu'à ce que la solution ressorte par le port d'insertion du guide en fil métallique. Ne pas essayer avec des gazes.
- Vérifier que l'endoprothèse se trouve bien entre les marquages radio-opaques ; si elle a bougé, ne pas l'utiliser.
- Raccorder le robinet à trois voies à une extension, et cette dernière au connecteur luer du système d'insertion. De manière optionnelle, une pompe de gonflage peut également être raccordée au robinet à trois voies.
- Bloquer le passage de l'air à travers le ballonnet.
- Raccorder la seringue de 10-20 ml contenant un tiers de solution saline au robinet à trois voies.
- Ouvrir le connecteur du robinet à trois voies entre la seringue et le cathéter.
- Retirer le piston vers le haut (nous recommandons de tenir la seringue en position verticale) pour permettre l'évacuation des bulles d'air vers le liquide.
- Lorsque plus aucune bulle ne passe, laisser un ménisque de solution dans le robinet et fermer le robinet à trois voies dans la partie du cathéter. Retirer la seringue.
- Connecter le dispositif de gonflage avec 1/3 de mélange de liquide de contraste et de solution saline 1:1 (dûment purgé) au robinet à trois voies et à l'extension. Éviter d'exercer toute pression car cela pourrait déplacer l'endoprothèse.

DANGER: si, après 1 minute, des bulles continuent à passer du cathéter vers la seringue sous pression négative, cela peut être dû au fait que le cathéter à ballonnet présente des fuites, qu'il est endommagé ou que les raccords seringue-robinet à trois voies ne sont pas étanches. Si après avoir vérifié les raccords, des bulles apparaissent toujours, ne pas utiliser l'appareil. Retourner l'appareil au fabricant ou au distributeur en vue de son inspection.

### 10.3 Technique d'implantation

#### Phases préalables

- Insérer l'introducteur conformément aux instructions du fabricant.
- Raccorder le robinet hémostatique au connecteur du cathéter guide ou à l'introducteur long, et maintenir la vanne fermée. Insérer le cathéter guide à travers l'introducteur ou directement dans l'introducteur long, conformément aux instructions du fabricant, et bien le positionner à l'entrée de l'artère. Injecter le liquide de contraste à travers le cathéter guide ou l'introducteur long pour vérifier qu'il est bien positionné, en permettant l'accès à l'artère.
- Ouvrir le robinet hémostatique pour faire passer le guide en fil métallique de 0,014 pouce. Après le passage du guide dans la vanne du robinet, refermer ce dernier pour éviter toute perte de sang. Faire passer le guide de 0,014 pouce à travers la lésion en appliquant les techniques d'intervention percutanée, et à l'aide de techniques de fluoroscopie pour en connaître à tout moment la position. Utiliser une infusion de liquide de contraste pour vérifier le bon positionnement du guide.

#### Technique d'implantation

- La pré-dilatation avec un cathéter de dilatation à ballonnet pour dilatation est recommandée. Pour pré-dilater la lésion, suivre les instructions du fabricant du cathéter à ballonnet. Procéder ensuite à l'implantation de l'endoprothèse.
- Insérer l'extrémité proximale du guide dans la pointe distale du système d'insertion.
- Ouvrir de nouveau le robinet hémostatique pour permettre le passage de

[1] Ces données ont été obtenues bibliographiquement, en effectuant une recherche stents commercialisant la même composition.

l'endoprothèse à travers la vanne. Après le passage de l'endoprothèse, refermer la vanne. En cas de résistance, ne pas faire avancer le système d'insertion à travers le robinet hémostatique. Éviter que la vanne du robinet hémostatique n'endommage le corps du cathéter, ce qui pourrait avoir des conséquences sur le gonflage/dégonflage ultérieur du ballonnet.

- Avec l'aide de la technique de fluoroscopie, faire avancer avec précaution l'endoprothèse sur le guide en fil métallique jusqu'à atteindre la zone à traiter. Vérifier que le guide en fil métallique ressort bien par le port d'insertion du guide du cathéter à ballonnet (à environ 25 cm de la pointe du cathéter à ballonnet).
- Insérer l'endoprothèse dans la lésion. Pour ce faire, positionner les marqueurs radio-opaques des deux côtés de la lésion. Avant de déployer l'endoprothèse, vérifier avec l'aide de la fluoroscopie à haute résolution qu'elle n'est pas endommagée et qu'elle n'a pas bougé pendant l'avancée.
- Exercer une pression pendant 15-30 secondes, en fonction de la lésion, afin de déployer complètement l'endoprothèse. Ne pas dépasser la pression maximale recommandée (RBP) figurant sur l'étiquette et sur la courbe de distensibilité.
- Pour obtenir une expansion maximale, l'endoprothèse doit être en contact avec l'artère car ; dans le cas contraire, l'endoprothèse pourrait bouger en retirant le ballonnet. Le diamètre du ballonnet doit être légèrement supérieur au diamètre du vaisseau, afin de permettre le recul élastique de l'endoprothèse une fois le ballonnet dégonflé. Consulter le tableau de distensibilité pour un bon déploiement, car une trop grande taille pourrait également provoquer une dissection artérielle.
- Retirer vers l'arrière le piston du dispositif de gonflage pour dégonfler le ballonnet. Maintenir la pression négative entre 15 et 30 secondes, en fonction de la taille du ballonnet. Vérifier que le ballonnet est complètement dégonflé (par fluoroscopie) avant de déplacer le cathéter.
- Avec une pression négative dans le dispositif de gonflage, et avec le guide en fil métallique en position, retirer le cathéter hors de la lésion. Maintenir le guide à travers la sténose dilatée.
- Procéder à une angiographie à travers le cathéter guide pour vérifier que l'endoprothèse est bien positionnée.
- Maintenir le guide à travers la sténose dilatée pendant 30 minutes après l'angioplastie. En cas de détection d'un caillot autour de l'endoprothèse, administrer des agents thrombolitiques. Lorsque l'angiographie confirme la dilatation, retirer avec soin le guide et le cathéter à ballonnet à travers le connecteur.
- Retirer le cathéter guide à travers l'introducteur.
- Laisser l'introducteur en position jusqu'à ce que le profil hémodynamique revienne à la normale. Suturez de manière habituelle.

#### Dilatation additionnelle des segments d'implantation de l'endoprothèse

- Si la taille de l'endoprothèse par rapport au vaisseau s'avère insuffisante, la technique de post-dilatation de l'endoprothèse peut être utilisée avec un ballonnet plus grand. Pour ce faire, insérer dans la zone de l'endoprothèse un cathéter à ballonnet (non obligatoirement gonflable) et procéder à une dilatation conformément aux instructions du fabricant.
- Autre recommandation : une petite endoprothèse (stent small) ne doit pas être post-dilatée de plus de 3 mm, une endoprothèse moyenne (stent médium) ne doit pas être post-dilatée de plus de 4,25 mm et une grande endoprothèse (stent large) ne doit pas être post-dilatée de plus de 5,25 mm.

#### Retrait d'une endoprothèse non déployée

- Si l'endoprothèse ne traverse pas la lésion, il se peut que l'on doive la retirer sans la déployer. Si aucune résistance n'est détectée, vérifier que le cathéter guide est situé de manière coaxiale par rapport à l'endoprothèse, et retirer cette dernière avec soin vers le cathéter guide. Si une résistance inusuelle est observée pendant le retrait, retirer le système entier comme un tout, sous visualisation fluoroscopique, en respectant les instructions figurant au point 5.3 de la présente notice.

#### 10.4 Traitement Antiplaquettaire

- La durée optimale du double traitement antiplaquettaire est inconnue, mais les directives de pratique clinique recommandent l'administration d'aspirine pour une durée indéterminée, avec du clopidogrel pendant au moins 6 mois. Le traitement par clopidogrel peut être prolongé jusqu'à 12 mois, chez les patients à faible risque de saignement.
- Il est très important que le patient suive les recommandations relatives au traitement antiplaquettaire après l'intervention.

- Une interruption anticipée du médicament antiplaquettaire décrit, pourrait augmenter le risque de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès. Avant d'effectuer une intervention périphérique percutanée (IPP), si une intervention chirurgicale ou dentaire est prévue pour laquelle il est nécessaire d'interrompre le traitement antiplaquettaire, le médecin et le patient devront décider si une endoprothèse à élution médicamenteuse avec le traitement antiplaquettaire associée est un choix approprié pour l'IPP.
- Après l'IPP, si la réalisation d'une opération chirurgicale ou dentaire doit être prescrite, les risques et avantages de ladite opération doivent être mis en balance avec le risque possible d'une interruption prématurée au début du traitement antiplaquettaire.

#### 11. Garantie

Le produit ainsi que tous ses composants ont été conçus, fabriqués, testés et emballés conformément aux mesures maximales de précaution. LVD Biotech garantit le produit jusqu'à sa date d'expiration, sauf en cas d'emballage ouvert, manipulé ou endommagé.

## DEUTSCH

### 1. Produktbeschreibung

Der Sirolimus-freisetzende periphere stent angiolite BTK von LVD Biotech SL ist ein Stent, der aus einer Kobalt-Chrom-Legierung mit dem Namen L605 gefertigt ist. Der Stent verfügt über eine Beschichtung aus Sirolimus und Polymeren. Er ist auf einem Positionierungssystem angebracht, das diesen mit Hilfe eines Ballons in der zu behandelnden Arterie aufdehnt.

Der Stent ist für verschiedene Arterien Durchmesser konzipiert, die durch die Anpassung seines offenen Zello Designs mit versetzter Anordnung der Verbindungssege ermöglicht wird. Der Stent wird mit Lasertechnologie aus Metallrohren geschnitten. Anschließend wird er weiter behandelt, um so eine glatte und glänzende Oberfläche zu erhalten.

Ein Stent enthält etwa 1,4 µg/mm<sup>2</sup>. Größere Stents (4,50 x 39 mm) enthalten die Maximalmedikamentmenge von 339 µg.

Zum Setzen des Stents wird ein Ballonkatheter zum schnellen Wechsel verwendet. An der distalen Seite des Katheters befindet sich ein aufdehnbarer Ballon. Dieser Ballon kann verschiedene Durchmesser und Längen haben, so dass er an die verschiedenen Ausführungen des Stents anpassbar ist. Bei Aufdehnen des Ballons wird der Stent entfaltet und gegen die Arterienwand gedrückt. Danach wird der Ballon abgelassen und heraus gezogen, der Stent bleibt fest verankert.

Auf dem Körper des Katheters befinden sich Markierungen, die helfen, die Position des Katheters zu berechnen, wenn dieser ohne Durchleuchtung durch den Führungskatheters vorwärts geschoben wird. Sobald die letzte Markierung nicht mehr sichtbar ist, befindet sich der Katheter an der Spitze des Führungskatheters und kurz vor Eintritt in die Arterie. Der Marker, der am nächsten zum Katheteradapter angebracht ist, ist für femorale Führungskatheter gedacht, der am weitesten entfernt liegende für brachiale Führungskatheter.

Die distale Seite des Katheters ist von einer haltbaren hydrophilen Beschichtung umgeben, die den Katheter gleitfähig macht, so dass er besser durch die Arterien geschoben werden kann.

Der maximale Durchmesser des Führungsdrahtes beträgt 0,36 mm = 0,014".

Die Nutzlänge des Katheters beträgt 142 cm, seine Gesamtlänge hingegen beträgt 150 cm.

Der Stent ist in den folgenden Längen und Stent-Durchmessern lieferbar (pg. 31)

Um den Stent aufzudehnen, muss die proximale Luer-Lock Verbindung mit einer Handpumpe verbunden werden, die mit einem Druckmesser versehen ist. Mit dem Druck, den der Druckmesser anzeigt, wird der Ballon, der den Stent aufdehnt, bis zu den voraussagbaren Durchmessern aufgedehnt. An den beiden Enden des Ballons sind zwei röntgendichte Marker angebracht, die seine Länge markieren und dem Anwender bei seiner Platzierung im Inneren des Patienten helfen.

#### Inhalt

- Ein Sirolimus-freisetzendes peripheres stentsystem, bestehend aus einem beschichteten Stent, der auf einem Anbringungssystem vormontert ist (Ballonkatheter). Der Stent ist mit einer Schutzhülle und einem Stylus für das Führungsdraht-Lumen versehen und verpackt in einem Behälter und einem sterilen Beutel. Der Beutel mit den sterilen Inhalten wiederum befindet sich in einem zweiten Folienbeutel.
- Eine Karte mit der Dehnbarkeitskurve, auf der die Drücke für den Arbeitsbereich angegeben sind.

- Eine Implantationskarte.
- Eine Broschüre mit Gebrauchshinweisen.

#### 2. Indikationen

Die Vorrichtung ist in folgenden Fällen indiziert zur Behandlung von chronischen und akuten arteriellen Läsionen in den unteren Extremitäten unterhalb des Knies (BTK) sowie poplitealen und infrapoplitealen Läsionen mit Referenzgefäßdurchmessern zwischen  $\geq 2$  mm und  $\leq 4,50$  mm, wobei das Ziel der Behandlung in der Erweiterung des Arterieninnendurchmessers besteht, um damit in den folgenden Fällen den Blutfluss zu verbessern:

- Schwere Claudikation
- Kritische Extremitätenischämie

#### 3. Kontraindikationen

- Kontraindikation von Behandlung mit Antikoagulanzen bzw. Antiplättchen-Medikamenten.
- Patienten mit einer klar diagnostizierten Schwermetal-Allergie.
- Patienten mit Läsionen, die eine vollständige Aufdehnung des Ballons bei der Angioplastie oder das korrekte Setzen des Stents verhindern.
- Patienten, die überempfindlich oder allergisch auf Sirolimus und entsprechende Nebenprodukte sowie Acrylatpolymere reagieren.

#### 4. Warnhinweise

- Die Implantation von Stents ist in Krankenanstalten vorzunehmen, die für Notfälle zur Durchführung von Operationen mit offener Chirurgie ausgestattet sind, andernfalls sollte sich eine Anstalt mit dieser Dienstleistung in der Nähe befinden.
- Das Produkt ist nur von Ärzten zu verwenden, die über Erfahrung in der Hämodynamik verfügen und die mit perkutaner intervention und Stentimplantation vertraut sind.
- Nur zum Einmalgebrauch und nur an jeweils einem Patienten bestimmt. NICHT ERNEUT STERILISIEREN, NICHT WIEDER VERWENDEN, WIEDERAUFBEREITUNG VERBOTEN. Die Wiederverwendung des Produktes an anderen Patienten kann zu Kreuzverschmutzung, Infektionen oder zur Übertragung von infektiösen Erkrankungen führen. Die Wiederverwendung des Produktes kann Veränderungen des Produktes selbst hervorrufen und seine Wirksamkeit beeinträchtigen.
- Das Produkt wird in sterilem Zustand geliefert. Das Haltbarkeitsdatum ist zu überprüfen, Produkte mit abgelaufenem Haltbarkeitsdatum dürfen nicht verwendet werden.
- Dem Patienten sind die entsprechenden Medikamente zu verabreichen: gerinnungshemmende und gefäßerweiternde Mittel usw., gemäß den Vorschriften zur Einführung intravasculärer Katheter.
- Beim Entfernen des Produktes aus der Innenverpackung ist ein aseptisches Verfahren anzuwenden.
- Nicht mit Gaze trocknen.
- Produkt nicht in Kontakt mit organischen Lösungsmitteln bringen.
- Keine öhalthigen oder dickflüssigen Kontrastmittel verwenden, die nicht für die intravasculäre Anwendung geeignet sind.
- Nie Luft oder gasförmige Medien zum Füllen des Ballons verwenden, er ist mit einer Mischung aus Kochsalzlösung und Kontrastmittel zu füllen (wenn möglich im Verhältnis 1:1).
- Ein Produkt mit passendem Durchmesser und passender Länge ist zu wählen, abhängig von der bei der Durchleuchtung festgestellten Läsion.
- Das Produkt ist über den Führungsdraht unter Durchleuchtung einzuführen. Ohne den Führungsdruck im Inneren darf das Produkt nicht eingeführt werden.
- Stents mit unterschiedlicher Zusammensetzung nicht überlappend implantieren.
- Mögliche Wechselwirkungen zwischen dem Produkt und anderen Stents, die Medikamente abgeben, wurden nicht erforscht. Daher sollte möglichst vermieden werden, dass es dazu kommt.
- Das Produkt von Abfallmaterial der Krankenanstalt fernhalten.
- Es wurden noch keine Studien zu diesem Produkt mit schwangeren oder stillenden Frauen oder mit Männern durchgeführt, die Kinder haben möchten. Fruchtbarkeitsstudien bei Tieren haben Reproduktionstoxizität ergeben. Es wird nicht empfohlen, das Produkt bei Frauen einzusetzen, die versuchen, schwanger zu werden, schwanger sind oder stillen.

FR

DE

## 5. Vorsichtsmaßnahmen

### 5.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Eine kühle und trockene Lagerung wird empfohlen (15° -30° C), von direktem Sonnenlicht geschützt.
- Verpackung genau prüfen. Bei beschädigter Verpackung ist das Produkt nicht zu verwenden.
- Nach der Benutzung stellt dieses Produkt eine mögliche Biogefährdung dar. Es ist daher mit angemessenen medizinischen Praktiken sowie entsprechend den örtlichen, staatlichen und Landesgesetzen und Vorschriften zu behandeln und zu entsorgen.
- Der Folienbeutel ist nicht steril. Der sterile Schutz wird durch den Plastikbeutel gewährleistet.
- Sicherheits- und Wirksamkeitserfahrungen in Bezug auf Patienten, deren Läsion zuvor mit einer Brachytherapie behandelt wurden, liegen noch nicht vor.
- Bei dem Einsatz von Stents, die Medikamente abgeben, bei Patienten und Läsionen, die nicht in der Gebrauchsanweisung beschrieben werden, kann sich die Wahrscheinlichkeit, dass es zu unerwünschten Ereignissen wie Thrombose, einem Herzinfarkt oder Tod kommt, erhöhen.
- Der Einsatz von Stents, die Medikamente abgeben, bei Patienten und Läsionen, die nicht in der Gebrauchsanweisung beschrieben werden, kann zu einem erhöhten Risiko von unerwünschten Ereignissen führen.

### 5.2 Vorsichtsmaßnahmen bei der Vorbereitung des Produktes

- Vor Gebrauch ist genau zu überprüfen, dass sich das Produkt in gutem Zustand befindet; Produkte, die Grund zum Misstrauen geben, sind zu entsorgen.
- Das System zur Anbringung des Stents sollte vor Beginn der Prozedur nicht vorbereitet oder vorgedehnt werden und auch nicht vor der Entfaltung des Stents am Ort der Läsion.
- Den Stent nicht mit den Fingern anfassen, denn dadurch kann der Stent vom Ballon getrennt und die Beschichtung beschädigt werden.
- Nicht versuchen, den Stent von dem System zur Anbringung zu trennen; sollte festgestellt werden, dass der Stent sich bewegt oder nicht richtig angebracht ist, nicht verwenden.
- Das Hyporohr (proximaler Teil des Systems zur Anbringung) darf, wenn es geknickt ist, nicht gerade gebogen werden, das es zerbrechen könnte.

### 5.3 Vorsichtsmaßnahmen bei Verschieben-Platzierung-Implantation-Rückholung des Produktes

- Wenn mehrere Läsionen vorhanden sind, wird mit den am distalen gelegenen Läsionen begonnen und mit den proximaleren fortgefahren.
- Das Gerät immer unter Durchleuchtung vorwärts schieben. Wenn ein Widerstand spürbar ist, erst nach Klärung der Ursache hierfür fortfahren. Wenn der Stent die Läsionsstelle nicht durchquert oder erreichen kann, ist das ganze System als Einheit zu entfernen, einschließlich Führungskatheter und Führungsdraht.
- Sollte beim Verschieben ein Widerstand spürbar sein, dann ist das Verschieben abzubrechen, bevor fortgefahren wird ist die Ursache hierfür zu bestimmen.
- Sobald die Entfaltung des Stents begonnen hat, darf nicht versucht werden ihn zurück zu ziehen oder seine Position zu verändern.
- Weder den Katheter noch den Führungsdraht bei gefülltem Ballon bewegen, verschieben oder zurückziehen.
- Den auf dem Etikett und der beiliegenden Dehnbarkeitskurve angegebenen empfohlenen Maximaldruck nicht überschreiten.
- Sollte ein Widerstand spürbar werden beim Zugang zur Läsion, beim Entfernen des Systems zum Absetzen des Stent oder beim Zurückziehen eines Stents, der nicht implantiert werden konnte, dann muss das ganze System als eine Einheit entfernt werden:
  - Das System zur Anbringung nicht durch das Innere des Führungskatheters oder die lange Einführschleuse ziehen
  - Die proximale Markierung des Ballons distal an der Spitze des Führungskatheters oder der langen Einführschleuse positionieren
  - Den Führungsdraht in den Bereich so weit wie möglich nach vorne schieben
  - Das hämostatische Ventil fest einstellen, so dass der Führungskatheter

oder die lange Einführschleuse und der Ballon sicher angebracht sind.

- Den Führungskatheter oder die lange Einführschleuse und den Ballonkatheter vollständig und als eine Einheit herausziehen.
- Schließlich den Führungsdraht heraus ziehen; falls eine erneute Implantation vorgenommen werden soll, den Draht belassen und den Rest der Geräte anbringen.

- Wenn es unverzüglich nach der Implantation, erneut erforderlich ist, den Stent zu durchqueren muss mit äußerster Vorsicht gearbeitet werden, damit der Stent nicht mit dem Draht oder dem Ballon verschoben wird, um ihn nicht zu beschädigen.

## 6. Vorsichtsmaßnahmen: Sicherheitsmaßnahmen bei MRI[1]:

In Bezug auf Chrom-Kobalt-Stents, die Medikamente freisetzen, wurde im Rahmen von präklinischen Studien (einzeln und in überlagerten Konfigurationen) festgestellt, dass sie unter bestimmten Voraussetzungen sicher im Zusammenhang mit Magnetresonanz eingesetzt werden können:

- Statisches Magnetfeld mit einer Stärke von bis zu 3 Tesla.
- Räumlicher Gradient von maximal 720 Gauß/cm.
- Spezifische Ganzkörper-Absorptionsrate (SAR) von durchschnittlich maximal 3,0 W/kg während einer 15-minütigen Magnetresonanztomographie.

In nicht-klinischen Tests mit einer statischen Magnetresonanz Stärke 3,0 Tesla und einer spezifischen Ganzkörper-Absorptionsrate von maximal 2,0 W/kg während einer 15-minütigen Magnetresonanztomographie belief sich die Temperatur eines einzelnen Stent auf etwas mehr als 1°C. Bei überlagerten Konfigurationen belief sich die Temperatur auf weniger als 2°C.

Es wurden keine klinischen oder nicht-klinischen Tests durchgeführt, um die Möglichkeit einer Migration des Stents in Magnetfeldern von mehr als 3,0 Tesla auszuschließen. Es wird nicht empfohlen, MR Tests mit einer Stärke von mehr als 3,0 Tesla durchzuführen.

Die Qualität der MR Bilder kann beeinträchtigt sein, wenn die betroffene Zone direkt an oder in der Nähe des Stents liegt.

## 7. Arzneimittelwechsel

Es liegen keine spezifischen Informationen diesbezüglich vor, aber es ist möglich, dass Medikamente auf der Basis des gleichen Bindeproteins (FKBP) wie Sirolimus die Wirksamkeit des Produkts beeinträchtigen können. Auf der anderen Seite können starke CYP3A4-Hemmstoffe (wie Ketoconazol) eine erhöhte Sirolimus-Exposition bewirken. Dies kann so weit gehen, dass systemische Auswirkungen zu verzeichnen sind, insbesondere wenn mehrere Stents implantiert werden. Das Vorhandensein des Stents im System sollte auch berücksichtigt werden, wenn ein Patient begleitend mit einer immunsuppressiven Therapie behandelt wird.

## 8. Mögliche Nebenwirkungen / Komplikationen

Unter anderem können folgende Nebenwirkungen bzw. Komplikationen vor, während oder nach dem Eingriff auftreten:

- Tod
- Akuter Herzmuskelinfarkt
- Instabile Angina Pectoris
- Iktus / Embolie / Thrombose
- Nofall Bypass-Operation
- Endokarditis
- Allergische Reaktion auf die Metalle, Medikamente, Thrombozytenaggregationshemmstoffe/gerinnungshemmende Medikamente oder Kontrastmittel
- Spasmus der Arterie
- Hämodynamische Verschlechterung
- Arrhythmien
- Aneurysma oder Pseudoaneurysma
- Infektionen
- Vollkommener Verschluss der Arterie/Thrombose/Stent-Embolisation
- Wiederverschieben der behandelten Stelle: erneute Stenose
- Perforation oder Dissektion an der behandelten Stelle
- Arteriovenöse Fistel

- Niedriger/hoher Blutdruck
- Lokale Blutung mit Hämatom an der Eintrittsstelle
- Wenn Sirolimus täglich verabreicht wird, kann es zu den Folgenden unerwünschten Ereignissen kommen, die zuvor nicht angegeben worden waren:
  - Anämie
  - Arthralgie
  - Diarrhöe
  - Interstitielle Lungenerkrankung
  - Störungen der Leberfunktion
  - Hypercholesterinämie
  - Hypertriglyceridämie
  - Überempfindlichkeit, unter anderem anaphylaktische Reaktionen
  - Hypokaliämie
  - Leukopenie
  - Lymphome und andere bösartige Tumore
  - Thrombozytopenie

## 9. Individualisierung der Behandlung

Vor der Verwendung des Produkts sollten in Bezug auf jeden einzelnen Patienten die Risiken und der Nutzen bestimmt werden. Unter anderem sollten die Risiken beurteilt werden, die eine Thrombozytenaggregationstherapie bereithält. Besondere Aufmerksamkeit sollte Patienten mit Gastritis und jenen Patienten entgegengebracht werden, die vor kurzem an einem aktiven Megengeschwür operiert wurden.

## 10. Gebrauchsanleitung

### 10.1 Erforderliche Materialien

- Heparinisierte normale Kochsalzlösung.
- Kontrastmittel (Kontrastmittel für intravasculäre Anwendung verwenden). Zur Behandlung erforderliche Medikamente.
- 0,014" Führungsdraht, keinen Führungsdraht mit anderen Größen verwenden.
- Einführschleuse mit hämostatischem Ventil mit einer Größe die gleich oder größer ist als 5F (außer für 4 und 4,5 mm Stent-Durchmesser, hier wird 6F empfohlen). Keine kleineren Größen für die Einführschleuse verwenden, damit könnte der Katheter beschädigt und somit unbrauchbar werden.
- Führungskatheter oder lange Einführschleuse.
- Hämostatisches Ventil.
- Dreibeige-Sperrhahn.
- Verlängerungsstücke.
- Ballon-Füllvorrichtung (inklusive Handpumpe mit Druckmesser).
- Mehrere 10-20 cc Standardspritzen mit Kochsalzlösung zum Ausspülen des Systems.

### 10.2 Vorbereitung des Systems

- Die Größe des Stent muss vom Durchmesser her dem Durchmesser des zu behandelnden Gefäßes entsprechen und von der Länge her der Länge der Läsion. Um sicher zu sein, dass die Läsion voll abgedeckt wird, ist es besser, die Länge etwas länger zu wählen.
- Katheter aus dem Schutzbehälter nehmen. Überprüfen, dass die Größe passend ist. Hülse und Stylus zum Schutz des Ballons vorsichtig entfernen. Das Führungslumen mit sterilisierter Kochsalzlösung auswaschen, indem mit einer Spritze solange Flüssigkeit in das Lumen gegeben wird, bis diese an der Einführungsöffnung des Führungsdrahtes austritt. Nicht mit Gaze trocknen.
- Den Stent überprüfen, um sicher zu stellen, dass er zwischen den röntgendichten Markern liegt, sollte er sich verschoben haben, nicht verwenden.
- Einen Dreibeigehahn an ein Verlängerungsstück anschließen und das Verlängerungsstück an die Luer-Verbindung des Systems zur Anbringung anschließen. Wahlweise kann auch die Pumpe zum Aufdehnen an den Dreibeigehahn angeschlossen werden.
- Luftzufuhr durch den Ballon sperren.

[1] Diese Daten wurden im Bibliotheks erhalten, Durchführen einer Suche Stents die gleiche Zusammensetzung vermarkten.

- Eine 10-20 ml Spritze mit einem Drittel der Kochsalzlösung an den Dreibeige-Sperrhahn anschließen.
- Verbindung des Dreibeige-Sperrhahns zwischen Spritze und Katheter öffnen.
- Den Kolben der Spritze nach oben herausziehen (eine vertikale Position der Spritze wird empfohlen), so dass die Luftblase in die Flüssigkeit entweicht.
- Wenn keine Blasen mehr entweichen, einen Meniskus der Lösung in Hahn belassen und den Dreibeige-Sperrhahn an der Kathetersseite schließen. Spritze entfernen.
- Die Füllvorrichtung, gefüllt mit 1/3 des Flüssigkeitgemisch aus Kontrastflüssigkeit:Kochsalzlösung 1:1 (ordnungsmäßig gereinigt) an den Dreibeige-Sperrhahn anschließen. Keinen Druck anwenden, dadurch könnte der Stent verschoben werden.

GEFAHR: Wenn nach 1 Minuten mit negativem Überdruck weiterhin Blasen vom Katheter in die Spritze entweichen, kann dies ein klarer Hinweis dafür sein, dass der Ballonkatheter ein Leck hat, beschädigt ist oder dass die Verbindungen Spritze - Dreibeige-Sperrhahn nicht dicht sind. Wenn nach Überprüfung der Verbindungen weiter Blasen sichtbar sind, nicht verwenden. Das Gerät an den Hersteller oder Händler zur Inspektion zurück gehen lassen.

### 10.3 Implantationstechnik

#### Schritte zur Vorbereitung

- Die Einführschleife unter Befolgung der Anweisungen des Herstellers einführen.
- Das hämostatische Ventil an den Führungskatheter oder die lange Einführschleife anschließen, das Ventil geschlossen lassen. Den Führungskatheter durch die Einführschleife oder direkt durch die lange Einführschleife einführen, unter Befolgung der Anweisungen des Herstellers und sicherstellen, dass er sich am Eingang der Arterie befindet. Die Kontrastflüssigkeit durch den Führungskatheter oder die lange Einführschleife einspritzen, um sicherzustellen, dass dieser korrekt positioniert ist und den Zugang zu der Arterie zulässt.
- Das hämostatische Ventil öffnen, um den 0,014" Führungsdraht hindurch zu schieben. Sobald der Führungsdraht das Ventil durchquert hat, das Ventil schließen, um Blutverlust zu vermeiden. Den 0,014" Führungsdraht durch die Läsion gemäß der perkutanen Interventionstechnik einführen, mit Hilfe von Durchleuchtungstechniken, um so seine Position jederzeit bestimmen zu können. Um festzustellen, ob der Führungsdraht richtig positioniert ist, mit Kontrastflüssigkeit füllen.

#### Implantationstechnik

- Eine Vordilatation mittels eines Ballonkatheters zur Dilatation ist in Erwägung zu ziehen. Für eine Vordilatation an der Läsion sind die Gebrauchshinweise des Herstellers des Ballonkatheters zu beachten. Nun wird die Implantation des Stents ausgeführt.
- Das proximale Ende des Führungsdrahtes in die distale Spitze des Systems zur Anbringung einfügen.
- Das hämostatische Ventil erneut öffnen, so dass der Stent durch das Ventil geführt werden kann. Das Ventil schließen, sobald der Stent hindurch geführt ist. Wenn ein Widerstand spürbar ist, das System zur Anbringung nicht weiter durch das hämostatische Ventil schieben. Eine Beschädigung des Katheterkörpers durch das Ventil des hämostatischen Ventils ist zu vermeiden, denn das könnte das spätere ausdehnen/entleeren des Ballons beeinträchtigen.
- Das Stentsystem vorsichtig durch die Einführschleife und mit Zuführeneinheit von Durchleuchtung auf dem Führungsdraht bis zu der zu behandelnden Stelle schieben. Sicherstellen, dass der Führungsdraht an der Einführungsöffnung des Ballonkatheters austritt (etwa 25 cm von der Spitze des Ballonkatheters).
- Den Stent durch die Läsion schieben, so dass die röntgendichten Markierungen jeweils an einer der beiden Seiten der Läsion positioniert sind. Vor der Entfaltung des Stents ist mittels hochauflösender Durchleuchtung zu überprüfen, dass dieser nicht beschädigt wurde und sich am richtigen Ort befindet.
- Abhängig von der Läsion den Druck 15-30 Sekunden aufrecht erhalten, um den Stent voll zu entfalten. Den auf dem Etikett und der Dehnbarkeitskurve angegebenen empfohlenen Maximaldruck (BBP) nicht überschreiten.
- Um eine optimale Aufweitung zu erreichen, muss der Stent in Kontakt mit der Arterie sein, andernfalls könnte sich der Stent beim Zurückziehen des Ballons verschieben. Der Durchmesser des Ballons muss ein wenig größer sein als der Durchmesser des Gefäßes, um so einen elastischen Recoil des Stents nach Ablassen des Ballons zu verhindern. Beachten Sie die Angaben auf der Dehnungstabelle für eine korrekte Ausdehnung, denn

eine zu große Größe kann auch eine arterielle Dissektion zur Folge haben.

- Den Kolben aus der Füllvorrichtung ziehen, um den Ballon abzulassen. Den negativen Überdruck zwischen 15 und 30 Sekunden aufrecht erhalten, abhängig von der Größe des Ballons. Sicherstellen, dass der Ballon komplett entleert ist (mit Durchleuchtung), bevor der Katheter bewegt wird.
- Mit negativem Überdruck in der Füllvorrichtung und mit Hilfe des noch liegenden Führungsdrahtes den Katheter vorsichtig aus der Läsion ziehen. Den Führungsdraht weiterhin in der dilatierten Stenose belassen.
- Durch den Führungsdraht eine Angiografie anfertigen, um die korrekte Setzung des Stents zu bestätigen.
- Den Führungsdraht 30 Minuten nach der Angioplastie in der dilatierten Stenose belassen. Sollte in der Umgebung des Stents eine Thrombose sichtbar werden, sind Thrombose-Mittel zu verabreichen. Sobald die Angiografie die Dilatation bestätigt, wird der Führungsdraht und der Ballonkatheter vorsichtig durch den Konnektor heraus gezogen.

#### Den Führungskatheter durch die Einführschleife heraus ziehen.

- Die Einführschleife in situ belassen, bis das hämodynamische Profil wieder im Normalzustand ist. Wie gewohnt vernähen.
- Zusätzliche Dilatation der Bereiche, in denen der Stent gesetzt wurde
- Wenn die Größe des Stents im Vergleich zum Gefäß nicht ausreichend ist, kann eine nachträgliche Dilatation des Stents mit einem größeren Ballon erfolgen. Dazu wird an die Stelle des Stents ein Ballonkatheter eingeführt (er kann auch nicht dehnbar sein) und die Dilatation wird den Empfehlungen des Herstellers folgend vorgenommen.
- Zusätzlich wird empfohlen, einen "Stent small" höchstens bis auf 3 mm nachzudehnen, einen "Stent medium" bis auf 4,25 mm und einen "Stent large" bis auf 5,25 mm.

#### Entfernen eines nicht entfalten Stents

- Wenn der Stent die Läsion nicht durchquert, muss er möglicherweise ohne sich zu entfalten zurückgeholt werden. Wenn kein Widerstand spürbar ist, muss überprüft werden, ob der Führungskatheter koaxial zum Stent liegt, und der Stent ist vorsichtig in Richtung Führungskatheter herauszuziehen. Sollte ein ungewohnter Widerstand beim Herausziehen spürbar sein, dann ist das gesamte System als eine Einheit unter Durchleuchtung zu entfernen, so wie in Abschnitt 5.3 dieser Broschüre beschrieben.

#### 10.4 Thrombozytenaggregationshemmung

- Es ist nicht bekannt, wie lange eine zweifache Thrombozytenaggregationstherapie optimalerweise dauern sollte. Den medizinischen Behandlungseffektlinien ist jedoch zu entnehmen, dass empfinden wird, Aspirin uneingeschränkt zu verabreichen und zudem Clopidogrel für mindestens 6 Monate. Die Behandlung mit Clopidogrel kann bei Patienten, bei denen ein geringes Blutungsrisiko besteht, auf bis zu 12 Monate verlängert werden.
- Es ist sehr wichtig, dass sich die Patienten nach dem Eingriff an die Anweisungen bezüglich der Thrombozytenaggregationstherapie halten. Wird die beschriebene Einnahme der Thrombozytenaggregationsmedikamente frühzeitig unterbrochen, kann dies das Risiko einer Thrombose, eines Herzinfarkts oder eines Todesfalls erhöhen. Wenn ein chirurgischer oder zahnärztlicher Eingriff geplant ist, in dessen Zusammenhang es notwendig ist, die Thrombozytenaggregationstherapie zu unterbrechen, sollten der Arzt und der Patient vor der Durchführung einer peripheren perkutanen Intervention (PPI) überlegen, ob in diesem Zusammenhang ein Stent, das Medikamente freisetzt, und die entsprechende Thrombozytenaggregationstherapie die richtige Wahl sind. Sollten nach der PPI ein chirurgischer oder zahnärztlicher Eingriff notwendig werden, sollten die Risiken und der Nutzen einer solchen Operation gegenüber einer frühzeitigen Unterbrechung der Thrombozytenaggregationstherapie abgewogen werden.

#### 11. Garantie

Das Produkt und all seine Komponenten wurden unter Einhaltung maximaler Vorsichtsmaßnahmen entworfen, angefertigt, geprüft und verpackt. LVD Biotech garantiert das Produkt bis zum Ablaufdatum, wenn es keine kaputte, manipulierte oder beschädigte Verpackung aufweist.

## РОССИЯ

### 1. Описание изделия

Периферический стент LVD Biotech SL angiolite BTK с сиролimusовым покрытием для сосудов, является стентом, изготовленным из кобальт-хромового сплава L605, на который нанесено покрытие из сиролимуса с полимерами. Стент поставляется в предварительно собранном виде в системе которая посредством дистально расположенного баллончика расширяет его в артерии, подлежащей

манипуляциям.

Стент предназначен для артерий различных диаметров, благодаря адаптации своей конструкции открытой ячейки с чередующимися соединительными элементами. Стент изготавливается путем резки металлических трубок лазером. Впоследствии он подвергается различным видам обработки, в результате которых его поверхность становится гладкой и блестящей.

У стентов больших размеров (4,50 x 39 мм) содержание стентового препарата составляет приблизительно 1,4 мкг/мм<sup>2</sup>, что соответствует максимальному количеству препарата 339 мкг.

Системой доставки стента является баллонный катетер быстрой замены. Катетер снабжен раздуваемым баллончиком в его дистальной части. Баллончик имеет различные диаметры и длины и, таким образом, адаптируется к различным конфигурациям стента. Когда баллончик раздувается, он расширяет стент и позиционирует его в на участке артерии. Затем баллончик сдувается и извлекается, а стент имплантируется постоянно.

На корпус катетера имеются метки, которые позволяют правильно рассчитать позиционирование катетера при его продвижении через проводниковый катетер без рентгеноскопии так, что при исчезновении последней метки катетер будет находиться рядом с наконечником проводникового катетера и рядом со входом в артерию. Метка, расположенная вблизи конектора катетера, предназначена для проводниковых катетеров феморального доступа, а удаленно расположенная метка для проводниковых катетеров брахиального доступа.

Дистальная часть катетера имеет износостойчивое гидрофильное покрытие, что наделяет катетер смазкой для прохода по артериям.

Максимальный диаметр проводника не может превышать 0,36 мм, что составляет 0,014 дюйма.

Рабочая длина катетера составляет 142 см, общая длина - 150 см.

Стент поставляется в виде конфигураций со следующими длинами и диаметрами (pg. 31).

Для расширения стента необходимо соединить проксимальный конектор Лозер-лок с шприцем-манометром с ручным насосом, включающим манометр. Под давлением, указываемым на манометре, баллончик раздувается и расширяет стент до необходимых диаметров. На баллончике имеются рентгенконтрастные метки по одной на каждом из его двух концов, которые определяют его длину и позволяют правильно оценить его позиционирование на участке стеноза.

#### Комплект поставки

- Система периферический стента с сиролimusным покрытием, состоящая из стента с покрытием, предварительно собранного в системе доставки (баллонный катетер). Стент защищен чехлом и стилетом, вставленным в просвет проводника. Комплект упакован в лоток и стерильный мешок. В свою очередь, мешок со стерильным содержимым упакован во второй мешок из фольги.
- Карточка с кривой растяжимости, указывающая диапазон рабочего давления.
- Карточка имплантации.
- Буклет с инструкциями по применению.

#### 2. Показания к применению

Данное устройство предназначено для лечения острых и хронических поражений артерий нижних конечностей (расположенных в области ниже колена), а также подколенной артерии и ее конечных ветвей, и может использоваться для сосудов диаметром от 2 до 4,50 мм с целью увеличения внутреннего диаметра артерий и последующего улучшения кровотока при следующих патологиях:

- Серьезное нарушение кровообращения нижних конечностей

- Критическая ишемия конечностей

#### 3. Противопоказания

- Антикоагуляционное и/или антитромбоцитарное лечение противопоказано.
- Пациенты с четко выявленной аллергией на тяжелые металлы.
- Пациенты с участками стеноза, затрудняющими полное раздувание баллончика при проведении ангиопластики или правильное позиционирование стента.
- Пациенты с гиперчувствительностью или аллергией на сиролimus или его производные и на акрилатные полимеры.

## 4. Предупреждения

- Имплантация стентов должна проводиться в медицинских учреждениях, оснащенных необходимым оборудованием для проведения экстренной открытой хирургии, или в больницах, имеющих легкий доступ к другим лечебным учреждениям, где проводится данный тип хирургии.
  - Продукт должен использоваться исключительно медицинскими работниками, обладающими опытом в проведении гемодинамических операций и владеющими техникой проведения чрезкожного вмешательства и имплантации стентов.
  - Данное изделие предназначено для однократного применения у одного пациента. НЕ СТЕРИЛИЗУЙТЕ И НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЕГО ПОВТОРНО, ПОВТОРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАПРЕЩЕНО. Повторное применение изделия для вмешательства у другого пациента может вызвать перекрестное заражение, инфекции или передачу инфекционного заболевания от одного пациента другому, а также вызвать изменения в самом изделии и привести к снижению его эффективности.
  - Изделие поставляется в стерильном состоянии. Проверьте срок его годности и не используйте продукты с истекшим сроком годности.
  - Проведите соответствующее лечение пациента с использованием антикоагулянтов, сосудорасширяющих средств и т.д., согласно протоколу катеризации сосуда.
  - При извлечении продукта из первичной упаковки, соблюдайте правила асептики.
  - Не сушите продукт марлевым бинтом.
  - Продукт не должен подвергаться воздействию органических растворителей.
  - Не используйте маслянистые или высоковязкие контрастные вещества, не предназначенные для внутрисосудистого применения.
  - Не применяйте воздух и газообразные вещества для раздувания баллончика. Его следует раздувать смесью физиологического раствора и контрастного вещества, предпочтительно в пропорции 1:1.
  - Выбирайте правильный размер продукта в отношении его диаметра и длины, в зависимости от размера стенозировавшего участка, контроль которого проводится при помощи рентгеноскопии.
  - Продвигайте продукт по проводнику под контролем рентгеноскопии. Нельзя продвигать продукт без вставленного внутри него проводника.
  - Стенты различного состава не должны перекрывать друг друга.
  - Возможное взаимодействие продукта с другими стентами с лекарственным покрытием не оценивалось, и поэтому их следует по возможности избегать.
  - Не выбрасывайте продукт вместе с отходами медицинского учреждения.
  - Исследования на беременных или кормящих женщинах или на мужчинах, планирующих иметь детей, для этого продукта не проводились. Исследования влияния на репродуктивную функцию у животных показали наличие репродуктивной токсичности. Применение этого продукта при лечении женщин, стареющих забеременеть, беременных или кормящих не рекомендуется.
- ## 5. Меры предосторожности
- ### 5.1 Общие меры предосторожности
- Рекомендуется хранить продукт в сухом прохладном месте (при температуре 15° -30° C), вдали от прямых солнечных лучей.
  - Осмотрите упаковку. При наличии каких-либо повреждений, не используйте продукт.
  - После использования данный продукт может представлять биологическую опасность. Следует обращаться с ним и затем выбросить его согласно утвержденной медицинской практике и применимым местным, государственным или федеральным законам и нормам.
  - Мешок из фольги не является стерильным. Стерильным защитным барьером служит пластиковый мешок.
  - Безопасность и эффективность этого продукта для пациентов, у которых стеноз ранее лечили брахитерапией, пока не установлены.

- Применение стентов с лекарственным покрытием для лечения пациентов и стенозов, не указанных в инструкции по применению, может привести к повышению риска нежелательных реакций, таких как тромбоз стента, инфаркт миокарда или летальный исход.
- Применение стентов с лекарственным покрытием для лечения пациентов и заболеваний, не указанных в данной инструкции, может повысить риск нежелательных реакций.

### 5.2 Меры предосторожности при подготовке изделия

- Осмотрите изделие до того, как его применить, на предмет его надлежащего состояния. Если оно не внушает вам доверия, выбросьте его.
- До начала процедуры не следует ни подготавливать, ни предварительно раздувать систему доставки, ни устанавливать стент на стенозировавшем участке.
- Не производите со стентом никаких манипуляций пальцами, так как данное действие может привести к смещению стента с баллончика и к повреждению покрытия.
- Не отделяйте стент от системы доставки. Если вы замечаете, что стент смещается или что он некорректно установлен либо изогнут, не используйте его.
- Нельзя разгибать проксимальную часть типа hypotube, так как она может сломаться.

### 5.3 Меры предосторожности при продвижении/позиционировании/имплантации/извлечении продукта

- При лечении множественных повреждений, начинайте с наиболее дистальных, а затем переходите к проксимальным.
- Продвигайте устройства всегда под контролем рентгеноскопии. Если встречается какое-то препятствие, сначала следует устранить причину, а затем продолжить. Если стент не проходит через всю протяженность пораженного участка и/или вообще не достигает стеноза, извлеките всю систему сразу (как единый комплект), включая проводниковый катетер и проводник.
- Если при продвижении наблюдается какое-либо сопротивление, прекратите продвигать продукт и установите причину до того, как продолжить.
- Как только стент начнет расширяться, не вытаскивайте его и не меняйте его месторасположение.
- При раздутом баллончике, не производите никаких манипуляций, не продвигайте и не извлекайте катетер и проводник.
- Не превышайте рекомендуемое максимальное давление, указываемое на этикетке и на кривой растяжимости.
- Если во время продвижения к стенозировавшему участку или же во время извлечения системы доставки или стента, имплантация которого не удалась, встречается какое-либо сопротивление, весь комплект следует извлечь целиком как единое устройство:
  - Не вводить систему доставки обратно в проводниковый катетер или в длинный интродьюсер.
  - Позиционировать проксимальную метку баллончика дистально по отношению к наконечнику проводникового катетера или длинного интродьюсера.
  - Продвинуть проводник вперед, в анатомию как можно дальше, насколько это является безопасным.
  - Отрегулировать гемостатический клапан так, чтобы он хорошо обхватывал проводниковый катетер или длинный интродьюсер и баллончик.
  - Извлечь проводниковый катетер или длинный интродьюсер и баллонный катетер вместе как один комплект
  - Наконец, извлечь проводник или (при необходимости повторного проведения имплантации) оставить его и установить остальные устройства.
- Сразу же после имплантации следует соблюдать крайнюю осторожность при необходимости наложения на стент других устройств; нельзя его подталкивать при помощи проводников или баллончиков, иначе он разрушится.

### 6. Меры предосторожности: Безопасность MPT [1]:

Результаты доклинических исследований стентов из кобальт-

хромового сплава с элюирующим лекарственным покрытием в конфигурации с отдельным расположением и наложением показали, что такие стенты безопасны для магнитно-резонансных исследований при определенных условиях:

- интенсивность статического магнитного поля не более 3 Тл;
- максимальный пространственный градиент 720 Гл/см;
- максимальное среднее значение удельного коэффициента поглощения (SAR) для всего организма 3,0 Вт/кг в течение 15 минут магнитно-резонансного исследования.

В доклинических исследованиях с интенсивностью статического магнитного резонанса 3,0 Тл и удельным коэффициентом поглощения (SAR) для всего организма 3,0 Вт/кг в течение 15 минут магнитно-резонансного исследования повышение температуры для единичного стента было чуть выше 1 °C, тогда как для пары с перекрытием оно составило менее 2 °C.

Исследования клинического или неклинического характера для исключения вероятности миграции стента под воздействием поля интенсивностью более 3,0 Тл не проводились. Рекомендуется не проводить магнитно-резонансные исследования при интенсивности более 3,0 Тл.

На качество снимков МРТ может влиять примыкание нужного участка к стенту или его близкое расположение по отношению к стенту.

### 7. Лекарственное взаимодействие

Препараты, действующие через тот же связывающий белок (FKBP), что и сиролимус, могут влиять на его эффективность, хотя по этому поводу нет конкретных клинических данных. В свою очередь, активные ингибиторы СУР3А4 (такие как кетоконазол) могут усиливать воздействие сиролимуса вплоть до уровня, ассоциирующегося с системным воздействием, особенно при имплантации нескольких стентов. Необходимо также учитывать системное присутствие сиролимуса при параллельном применении иммуносупрессивной терапии.

### 8. Возможные побочные эффекты /осложнения

Возможными побочными эффектами и/или осложнениями, которые могут возникнуть до, во время или после проведения процедуры, являются следующие:

- Летальный исход
  - Острый инфаркт миокарда
  - Нестабильная стенокардия
  - Инсульт /эмболия / тромбоз
  - Хирургия экстренного шунтирования
  - Эндокардит
  - Аллергическая реакция на металлы, лекарственные препараты, антитромбоцитарные средства/антикоагулирующие средства или контрастные вещества
  - Спазмы артерии
  - Гемодинамическое ухудшение
  - Аритмия
  - Аневризма или ложная аневризма
  - Инфекции
  - Полная окклюзия артерии /тромбоз / эмболизация стента
  - Резеклюзия обработанного участка: рестеноз
  - Перфорация или расхождение обработанного участка
  - Артериовенозная фистула
  - Гипотензия
  - Местная геморагия с гематомой на участке доступа
- К ранее не указывавшимся возможным нежелательным явлениям, связанным с ежедневным применением сиролимуса, относятся:
- Анемия
  - Артралгия
  - Диарея
  - Интерстициальная легочная болезнь

[1] Эти данные были получены библиографически, выполнение поиска стенты рынок тот же самый состав.

- Нарушение функции печени
- Гиперхолестеринемия
- Гипертриглицеридемия
- Гиперчувствительность, включая анафилактические реакции
- Гипокальциемия
- Лейкопения
- Лимфоцитоз
- Липомы и другие злокачественные новообразования
- Тромбоцитопения

## 9. Проведение индивидуального лечения

Перед применением продукта необходимо рассмотреть все риски и преимущества для каждого пациента. Среди прочих факторов следует учитывать оценку риска применения антитромбоцитарной терапии. Особое внимание необходимо уделять пациентам, страдающим от гастритов или пептических язв с недавним обострением.

## 10. Способ применения

### 10.1 Необходимое оборудование

- Гепаринизированный физиологический раствор.
- Контрастные вещества (используйте контрастные вещества, предназначенные для внутрисосудистого применения).
- Необходимое врачебное назначение процедуры.
- Один проводник диаметром 0, 014\* дюйма, не используйте проводники с иными размерами.
- Интродьюсер с гемостатическим клапаном размером равным или превышающим 5F (за исключением стентов диаметром 4 и 4,5 мм, для которых рекомендуется 6F). Не используйте клапаны меньших размеров, которые могут вызвать повреждения катетера.
- Проводниковый катетер или длинный интродьюсер.
- Гемостатический клапан.
- Трехходовый запорный кран.
- Удлинитель.
- Один шприц-манометр / устройство для раздувания (ручной насос с манометром в комплекте).
- Несколько стандартных шприцев объемом 10-20 мл с физиологическим раствором для промывания системы.

### 10.2 Подготовка системы

- Размер стента должен совпадать в диаметре с диаметром соответствующего сосуда, а по длине — с длиной стенозированного участка. Предпочтительно, чтобы стент был несколько длиннее в целях гарантии полного покрытия поврежденной зоны.
- Извлеките катетер из защитного лотка. Убедитесь в правильности его размера. Снимите защитный чехол и извлеките стилет с из баллончика. Промойте просвет проводника, впрыснув в него физраствор шприцем через наконечник, так чтобы раствор вышел через порт ввода проводника. Не сушите марлевым бинтом.
- Осмотрите стент на предмет его нахождения между рентгеноконтрастными метками. Не используйте его, если заметно, что он сдвинулся.
- Подсоедините трехходовый запорный кран к удлинителю, а и удлинитель — к коннектору Люзар-Лок системы доставки. При необходимости можно одосоединить насос к трехходовому запорному крану.
- Закройте проход воздуха через баллончик.
- Подсоедините шприц объемом 10-20 мл, на одну треть заполненный физиологическим раствором, к трехходовому запорному крану.
- Откройте соединение трехходового запорного крана между шприцем и катетером.
- Оттяните поршень шприца назад (рекомендуется вертикальное положение шприца), пока пузырьки воздуха не начнут поступать в жидкость.
- При исчезновении пузырьков, оставьте мениск раствора в клапане и закройте трехходовый запорный кран в части катетера. Извлеките шприц.

- Соедините раздувающее устройство (шприц-манометр), заполненное на 1/3 смесью контрастного вещества и физраствора в пропорции 1:1, прошедшей надлежащую очистку, с трехходовым запорным краном и удлинителем. Не применяйте давление, так как оно может сместить стент.

**ВНИМАНИЕ:** если пузырьки продолжают поступать из катетера в шприц по истечении 1 минуты при отрицательном давлении, это может быть явным признаком того, что в баллонном катетере имеются утечки, повреждения или что соединение шприца и трехходового запорного крана клапана не является водонепроницаемым. Если после проверки соединений все еще наблюдаются пузырьки, не используйте изделие. Варните продукт изготовителем или дистрибьютору для проведения соответствующего анализа изделия.

### 10.3 Техника имплантации

#### Предварительные процедуры

- Вставьте интродьюсер согласно инструкции изготовителя.
- Подсоедините гемостатический клапан к коннектору проводникового катетера или к длинному интродьюсеру при закрытом состоянии клапана. Вставьте проводниковый катетер через интродьюсер или напрямую через длинный интродьюсер согласно инструкции изготовителя и убедитесь в том, что он установлен на входе в артерию. Введите контрастную жидкость через проводниковый катетер или длинный интродьюсер для гарантии его надлежащего позиционирования, оставая доступ к артерии.
- Откройте гемостатический клапан для введения проводника размером 0,014 дюйма. Как только проводник пройдет через этот клапан, герметично закройте его, во избежание кровопотерь. Введите проводник размером 0,014 дюйма через поврежденный участок, соблюдая методы чрекожного вмешательства всегда под контролем рентгеноскопии для определения его надлежащего позиционирования. Используйте контрастное вещество для определения надлежащего позиционирования проводника.

#### Техника имплантации

- Рекомендуется выполнить преддилатацию при помощи баллонного катетера. Для преддилатации стеноза необходимо следовать инструкциям изготовителя баллонного катетера. Затем перейдите к имплантации стента.
- Вставьте проксимальный конец проводника в дистальный наконечник системы доставки.
- Снова откройте гемостатический клапан для обеспечения прохода стента через него. Как только стент пройдет, закройте клапан. При наличии какого-либо препятствия не продвигайте систему доставки через гемостатический клапан. Избегайте нанесения повреждений корпусу катетера со стороны гемостатического клапана, что впоследствии может повлиять на раздувание/сдувание баллончика.
- Осторожно продвигайте систему стента по проводнику через проводниковый катетер под контролем рентгеноскопии, пока не достигнете участка, подлежащего манипуляции. Убедитесь в том, что проводник выходит через порт ввода проводника баллонного катетера (приблизительно на расстоянии 25 см от наконечника баллонного катетера).
- Установите стент так, чтобы он охватывал всю протяженность стенозированного участка, для этого расположите рентгеноконтрастные метки с обеих сторон поврежденной области. До того, как расширить стент, удостоверьтесь под контролем рентгеноскопии высокого разрешения в отсутствии повреждений или смещений.
- Поддавайте давление в течение 15-30 секунд, в зависимости от стеноза, для полного расширения. Давление не может превышать рекомендуемого максимального значения (расчетного давления разрыва), указанного на этикетке и кривой растяжимости.
- Чтобы достичь наиболее оптимального расширения, стент должен находиться в контакте с артерией, в противном случае при извлечении баллончика стент может сместиться. Диаметр баллончика должен немного превышать диаметр сосуда, чтобы обеспечить эластичный возврат стента после сдувания баллончика. Обратитесь к таблице растяжимости, так как слишком большой размер также может привести к раслоению артерии.
- Оттяните назад поршень шприца-манометра (раздувающего устройства), чтобы сдуть баллончик. Удерживайте отрицательное

давление 15-30 секунд, в зависимости от размера баллончика. Убедитесь в том, что баллончик полностью сдут (при помощи рентгеноскопии) до того, как перемещать катетер.

- Извлеките катетер из стенозированного участка при отрицательном давлении в шприце-манометре (раздувающем устройстве), и пока проводник остается должным образом установленным. Проводник должен оставаться в положении перекиривания дилатированного стенозированного участка.
  - Выполните ангиографию через проводниковый катетер, чтобы подтвердить надлежащее положение стента.
  - Проводник должен оставаться в положении перекиривания дилатированного участка стеноза в течение 30 минут после проведения ангиопластики. Если рядом со стентом наблюдается тромб, следует назначить тромболитики. Когда ангиография подтвердит дилатацию, осторожно извлеките проводник и баллонный катетер через коннектор.
- Извлеките проводниковый катетер через интродьюсер.**
- Пока гемодинамический профиль пациента не нормализуется, интродьюсер должен оставаться в месте его установки. Сшивание проводите обычным способом.
  - Дополнительная дилатация сегментов, куда был имплантирован стент
  - Если размер стента относительно диаметра сосуда является недостаточным, можно применить технику постдилатации стента баллончиком большего размера. Для этого следует вставить в стентированный участок баллонный катетер (можно нерастяжимый) и перейти к дилатации согласно рекомендациям изготовителя.
  - В качестве дополнительной рекомендации, "маленький стент" не должен постдилатироваться более чем до 3 мм, "средний стент" – более чем до 4,25 мм и "большой стент" – более чем до 5,25 мм.

#### Извлечение стента без расширения

- Если стент не пересекает стенозированный участок полностью, может потребоваться его извлечение без расширения. В случае отсутствия сопротивления убедитесь в том, что проводниковый катетер находится на одной оси со стентом, и осторожно извлеките стент в направлении проводникового катетера. Если при извлечении ощущается какое-либо необычное сопротивление, вытщите всю систему как один комплект и под контролем рентгеноскопии, согласно инструкциям, содержащимся в параграфе 5.3 данной брошюры.

#### 10.4 Антитромбоцитарная терапия

- Оптимальная продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии неизвестна, но клинические практические рекомендации заключаются в применении аспирина с клопидогрелом в течение не менее чем 6 месяцев с продлением терапии клопидогрелом до 12 месяцев у пациентов с низким риском возникновения кровотечений.
- Очень важно, чтобы после вмешательства пациент следовал инструкциям в части проведения антитромбоцитарной терапии. Досрочное прекращение приема указанных выше антитромбоцитарных средств может увеличить риск тромбоза, инфаркта миокарда или летального исхода. До чрекожного эндоваскулярного вмешательства (ЧЭВ), в случае, если планируется хирургическая или стоматологическая операция, для которой необходим перевес в антитромбоцитарной терапии, врач и пациент должны принять решение о том, являются ли стент с лекарственным покрытием и соответствующая антитромбоцитарная терапия приемлемым выбором для ЧЭВ. После ЧЭВ в случае, если показана хирургическая или стоматологическая операция, необходимо взвесить все риски и преимущества указанной операции в сравнении с возможным риском досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии.

#### 11. Гарантия

Изделие и все его компоненты разработаны, изготовлены, испытаны и упакованы с соблюдением максимальных мер предосторожности. LVD Biotech гарантирует надлежащее функционирование изделия вплоть до даты истечения срока годности при условии сохранения первоначальной целостности упаковки и отсутствия ее повреждений.



## ČESKÁ

### 1. Popis produktu

Periferní stent uvolňující sirolimus LVD Biotech SL angiolite BTK je stent vyrobený ze slitiny kobaltu a chromu L605 s aplikovanými potahem z polymeru a sirolimu. Stent se dodává předem nainstalovaný na aplikacím systému, který jej roztáhne v léčené obvodový arterii pomocí balónku.

Stent je použitelný pro různé průměry arterií. Konstrukce stentu s ne zcela spojenými oky (open cell design) se přizpůsobí proměnlivým připojovacím bodům. Stent je vyroben metodou laserového řezání kovových trubček. Následně prochází různými povrchovými úpravami a získává hladký, lesklý povrch.

Obsah léku ve stentu je přibližně 1,4 µg/mm<sup>2</sup>. Stent má větší rozměry (4,50 x 39 mm) a obsahuje maximálně 339 µg léku.

Systémem pro rozvinutí stentu je rychlovýměnný balónkový katétr. Napuštěcí balóněk je na distálním konci katétru. Balóněk má různé průměry a délky pro různé konfigurace stentu. Při napuštění balónku se stent roztáhne a opře se o artérii. Balóněk se poté vypustí a vyjme, stent zůstává trvale implantovaný.

Na tělese katétru se nacházejí značky, z jejichž pomoci může operátor vykalulovat polohu při postupu vpřed pomocí vodícího katétru bez fluoroskopie. Jakmile se skryje poslední značka, je katétr blízko konce vodícího katétru a brzy vstoupí do arterie. Značka umístěná nejbližše katérové spojky slouží pro femorální katétry a značka nejdále slouží pro brachiální vodící katétry.

Distální část katétru je potažena odolnou hydrofilní vrstvou pro lubrikaci katétru, aby se mohl pohybovat v artériích.

Maximální průměr vodícího drátu nesmí přesáhnout 0,36 mm = 0,014 palce.

Použitelná délka katétru je 142 cm, celková délka je 150 cm.

Stent se dodává v následujících kombinacích průměr-délka (pg. 31).

Pro roztáhnutí stentu musí být proximální spojka Luer-Lock připojena k ručnímu čerpadlu s manometrem. Při tlaku indikovaném na manometru se balónek napustí a roztáhne stent do předvidaných průměrů. Na obou koncích balónku jsou značky nepropustné pro záření (radiopakní), které ukazují délku a informují uživatele o poloze uvnitř pacienta.

### Obsah:

- Systém periferního stentu uvolňujícího sirolimus s potaženým stentem předem nainstalovaným na aplikacím systému (balónkový katétr). Stent je chráněn pouzdem a má zavazdéč v lumen, kterým probíhá vodící drát. Je balený v zásobníku a sterilním vaku. Vak se sterilním obsahem je vložen do druhého fóliového vaku.
- Karta s klívkou distenzibility zobrazující rozsah pracovního tlaku.
- Implantací karta.
- Leták s návodem k použití.

### 2. Indikace

Zařízení je indikováno k léčbě chronických a akutních arteriálních lézí na dolních končetinách pod kolennem (BTK), a rovněž popliteálních a infrapopliteálních lézí s průměrem referenční arterie od ≥2 mm do ≤4,50 mm, s cílem zvětšit vnitřní průměr arterie za účelem zlepšení průtoku krve v následujících případech:

- závažná klaudikace,
- kritická ischemie končetiny.

### 3. Kontraindikace

- Kontraindikováno při léčbě antikoagulanty a protidestičkovými činidly.
- Pacienti se zřejmou diagnózou alogie na těžké kovy.
- Pacienti s lézemi, které brání plnému napuštění angioplastického balónku nebo správné zavedení stentu
- Pacienti s přecitlivělostí nebo alergií na sirolimus nebo jeho meziproductu a na akrylátové polymery.

### 4. Varování

- Stenty je možné implantovat pouze v nemocnicích vybavených zařízeními pro nálehové operace a disponujícími pracovníky, kteří jsou schopni přejít z tohoto zákroku na otevřený chirurgický zákrok, a není-li tomu tak, pak pouze v nemocnicích, kde jsou takové služby snadno dostupné.
- Produkt směji používat pouze lékaři, kteří mají zkušenosti v hemodynamice a jsou obeznámeni s perkutánní intervencí a implantací stentu.

- Toto zařízení je určeno pro použití pouze na jednom pacientovi. NEPROVÁDĚJTE RESTERILIZACI ANI NEPOUŽÍVEJTE OPAKOVANÉ, OPAKOVANÉ POUŽITÍ JE ZAKÁZÁNO. Opakované použití produktu na jiném pacientovi může způsobit křížovou infekci, infekci nebo přenos infekčních chorob. Opakované použití produktu může produkt poškodit a snížit jeho účinnost.
  - Produkt se dodává sterilní. Zkontrolujte datum vypršení platnosti a nepoužívejte produkty po uplynutí tohoto data.
  - Poskytněte pacientovi co nejvhodnější lékařské ošetření: antikoagulanty, vazodilatanty a jiné prostředky v souladu s postupem zavádění intravaskulárních katétrů.
  - Při vybalování produktu z původního obalu používejte aseptické techniky.
  - Neosušte si ruce.
  - Nevystavujte aplikační zařízení působení organických rozpouštědel.
  - Nepoužívejte olejnatá nebo vysoce viskózní kontrastní média, která jsou nevhodná pro intravaskulární použití.
  - Pro napuštění balónku nepoužívejte vzduch ani plynová média. Balóněk napuštějte směsí fyziologického roztoku a kontrastní kapaliny (nejlépe 1:1).
  - Zvolte správnou velikost produktu podle průměru a délky pro danou velikost léze na základě fluoroskopického pozorování.
  - Posunujte produkt vpřed podél vodícího drátu s využitím fluoroskopického náhledu. Nikdy neposunujte produkt vpřed, pokud se uvnitř nenachází vodící drát.
  - Neřaďte za sebe stenty různého složení.
  - Možné interakce produktu s jinými stenty uvolňujícími léčiva nebyly hodnoceny a proto je třeba se jim vyhnout, pokud je to možné.
  - Nevystavujte produkt vlivu nemocničního odpadu.
  - Nebyly provedeny studie tohoto produktu u těhotných nebo kojících žen či u mužů, kteří chtějí mít děti. Studie plodnosti u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu. Použití produktu u žen, které se pokoušejí otěhotnět, jsou těhotné nebo kojí, se nedoporučuje.
- ### 5. Bezpečnostní opatření
- #### 5.1 Obecná bezpečnostní opatření
- Produkt skladujte v chladném, suchém místě (15° -30° C) mimo přímé sluneční záření.
  - Prohlédněte obal. Pokud zjistíte poškození, nepoužívejte produkt.
  - Po použití může tento produkt představovat biologické riziko. Zacházejte s produktem a likvidujte jej v souladu se zavedenou lékařskou praxí a platnou místní, státní nebo federální legislativou a předpisy.
  - Fóliový vak není sterilní. Sterilní ochranou bariéru představuje plastový vak.
  - Bezpečnost a účinnost produktu u pacientů s lézemi dříve léčenými brachyterapií dosud nebyla stanovena.
  - Použití stentu uvolňujícího léčivé látky u pacientů a lézí neuvedených v návodu k použití může vést k vyššímu riziku nežádoucích účinků jako je například trombóza stentu, infarkt myokardu nebo smrt.
  - Použití stentu uvolňujícího léčivé látky u pacientů a lézí neuvedených v návodu k použití může vést ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků.
- #### 5.2 Bezpečnostní opatření při přípravě produktu
- Před použitím produkt prohleďte a zkontrolujte jeho dobrou stav, vyřaďte poškozená zařízení, které vyvolává pochybnosti.
  - Nepřipravujte ani nenapouštějte aplikační systém před začátkem procedury nebo pohovávání stentu v místě léze.
  - Nemanipulujte stentem pomocí prstů, aby se stent neuvolnil z balónku a nedošlo k poškození potahové vrstvy a nedošlo k poškození potahové vrstvy.
  - Pokud zjistíte, že stent je volný nebo nesprávně umístěný, neoddlávejte jej od aplikačního systému. Nepoužívejte jej.
  - Nepokoušejte se narovnat zalomenou spodní trubčičku (proximální část aplikačního systému), aby se neodtrhla.
- #### 5.3 Bezpečnostní opatření během postupu vpřed, pohovávání, aplikace, stahování produktu

- V případě několika lézí začněte nejdistálnějšími lézemi, pokračujte proximálněmi.
- Vždy pohybuje zařízením ve fluoroskopickém náhledu. Narazíte-li na odpor, nepokračujte, dokud nezjistíte příčinu. Pokud stent nemůže překročit nebo dosáhnout léze, stáhněte celý systém společně včetně vodícího katétru a vodícího drátu.
- Pokud narazíte na odpor při postupu vpřed, zastavte, zjistěte příčinu, a teprve poté pokračujte.
- Jakmile se stent začne roztahovat, nelze jej stáhnout ani vyjmout.
- Během napouštění balónku neprovádějte manipulaci, posun vpřed ani stahování katétru nebo vodícího drátu
- Nepřekračujte maximální doporučený tlak uvedený na štítku a na přiložené klívce distenzibility.
- Pokud během přístupu k lézi, během vytahování aplikačního systému nebo během vyjmutí stentu, který se nepodařilo implantovat, narazte na jakýkoliv odpor, je nutné celý systém stáhnout jako jedinou jednotku:
  - Nevyjímáte zavazdéč systém směrem k vnitřku vodícího katétru nebo dlouhého zavazdéče
  - Umístěte proximální značku balónku distálně ke špičce vodícího katétru nebo dlouhého zavazdéče
  - Zasuňte vodící drát co nejvíce vpřed v obvodový anatomii.
  - Utáhněte pevně hemostatický ventil, aby spolehlivě držel na vodícím katétru nebo dlouhém zavazdéči a balónku
  - Vyjměte vodící katétr nebo dlouhý zavazdéč a balónkový katétr společně a vytáhněte je jako jedinou jednotku
- Nakonec vyjměte vodící drát, anebo v případě, že chcete začít implantaci znovu, podržte vodící drát na místě a přidejte ostatní zařízení. Je-li bezprostředně po implantaci nutné znovu překročit stent, postupujte s maximální opatrností, aby jej voditka nebo balónek nezatačily a neuvolnily se.

### 6. Bezpečnostní opatření: Bezpečnost MRI1:

U stentu vyrobených ze slitiny chromu a kobaltu a uvolňujícího léčivé látky bylo prokázáno v předklinických hodnoceních při použití jednotlivých stentů i při použití více kusů se vzájemným překrýváním, že jsou bezpečné při vyšetření magnetickou rezonancí za dodržení určitých podmínek:

- Statické magnetické pole, jehož intenzita je rovna nebo nižší než 3 tesla
- Maximální prostorový gradient 720 gauss/cm
- Celotělový měrný absorbovaný výkon (SAR) při maximální průměrné hodnotě 3,0 W/Kg za dobu 15 minut vyšetření magnetickou rezonancí.

Při neklinickém testování při statické magnetické rezonanci s intenzitou pole 3,0 tesla a celotělovým maximálním měrným absorbovaným výkonem 2,0 W/Kg za 15 minut vyšetření magnetickou rezonancí byl nárůst teploty pro jediný stent o málo vyšší než 1 °C, pro překrývající se pár byl nárůst teploty nižší než 2 °C.

Nebylo provedeno buď žádné klinické testování nebo bylo provedeno neklinické testování pro vyloučení možnosti posunutí stentu při intenzitě pole větší než 3,0 T. Testy MR se nedoporučuje provádět při intenzitě pole vyšší než 3,0 T.

Tato data byl shromážděna bibliograficky vyhledáním stentů stejného složení na trhu.

### 7. Lékové interakce

Přestože nejsou k dispozici žádné konkrétní klinické údaje, je možné, že léčiva působící prostřednictvím stejného vazebného proteinu (FKBP) jako sirolimus mohou rušit účinnost sirolimu. Naopak silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) mohou způsobit zvýšení expozice sirolimu na hladiny spojené se systémovými účinky, zejména při implantaci několika stentů. Je také potřeba pamatovat na systémovou přítomnost sirolimu při léčbě pacienta, který je současně léčen imunosupresivou.

### 8. Možné nežádoucí účinky / komplikace

Možné nežádoucí účinky a/nebo komplikace, které mohou nastat před procedurou, během ní nebo po ní, zahrnují následující:

- Úmrtí
- Akutní infarkt myokardu
- Nestabilní angina
- Mrtvice / embolie / trombóza

[1] Tato data byl shromážděna bibliograficky vyhledáním stentů stejného složení na trhu.

- Nouzová operace bypassu
- Endokarditida
- Alergická reakce na kovy, léky, protidestičkové přípravky/antikoagulanty nebo kontrastní látky
- Spasmus artérie
- Hemodynamické zhoršení
- Arytmie
- Aneurýzma nebo pseudoaneurýzma
- Infekce
- Úplná okluze artérie/trombóza/embolizace stentu
- Reokluze léčeného segmentu: restenóza
- Perforace nebo disekce léčeného segmentu
- Arteriovenózní fistule
- Hypotenze/hypertenze
- Lokální krvácení s hematodem v místě zasunutí

Mezi dříve neuvedené možné nežádoucí účinky související s každodenním podáváním sirolimu patří:

- Anémia
- Bolesti kloubů
- Průjem
- Intersticiální plicní onemocnění
- Abnormální funkce jater
- Hypercholesterolemie
- Hypertriglyceridemie
- Hypersenzitivita, včetně anafylaktických reakcí
- Hypokalemie
- Leukopenie
- Lymfom a jiné maligní nádory
- Trombocytopenie

## 9. Individualizace léčby

Před použitím produktu je třeba zvážit rizika a přínosy pro každého pacienta. K faktorům, které je třeba mít na paměti, patří vyhodnocení rizika použití protidestičkové léčby. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s gastritidou nebo nedávno aktivními žaludečními vředy.

## 10. Způsob použití

### 10.1 Potřebné materiály

- Heparinizovaný normální fyziologický roztok.
- Kontrastní látka (použijte kontrastní látku indikovanou pro intravaskulární použití).
- Medikace vhodná pro proceduru.
- Vodicí drát 0,014"; nepoužívejte jiné velikosti vodicího drátu.
- Zavaděč s hemostatickým ventilem velikosti min. 5F (kromě stentů o průměru 4 a 4,5 mm, pro které se doporučuje 6F). Nepoužívejte menší velikost zavaděče, protože by se mohl poškodit katétr a byl by nadále nepoužitelný.
- Vodicí katétr nebo dlouhý zavaděč.
- Hemostatický ventil.
- Trojcestný stavěcí kohout.
- Proloužení.
- Napouštěcí zařízení (ruční čerpadlo s připevněným manometrem).
- Několik standardních stříkaček 10-20 cm<sup>3</sup> s fyziologickým roztokem pro proplach systému.

### 10.2 Příprava systému

- Průměr stentu musí odpovídat průměru dané cévy a jeho délka musí odpovídat délce léze. Měl by být o něco delší, aby úplně zakryl lézi.
- Vyměňte katétr z ochranného dávkovače. Ověřte správnou velikost. Vyměňte pouzdro a ochranný stylet z balónku. Proplachujte lumen a

vodicí sterilním fyziologickým roztokem injektovaným stříkačkou od kraje, dokud nevyleče zavaděčím portem vodicího drátu. Neosušujte zátku.

- Prohlédněte stent, zda je umístěn mezi značkami nepropustnými pro záření. Pokud se posunul, nepoužívejte jej.
- Připojte stavěcí kohout k proloužení a prodloužení ke konektoru luer na aplikačním systému. Volitelně lze napouštěcí čerpadlo připojit k trojcestnému stavěcímu kohoutu.
- Uzavřete průchod vzduchu balónkem.
- Spojte stříkačku 10-20 ml do třetíny naplněnou fyziologickým roztokem k trojcestnému stavěcímu kohoutu.
- Otevřete stavěcí kohout mezi stříkačkou a katétrelem.
- Vytáhněte píst ve stříkačce směrem nahoru (doporučuje se držet stříkačku ve svislé poloze), aby vzduchové bublinky přešly do kapaliny.
- Jakmile přestanou bublinky vycházet, ponechejte meniskus kapaliny ve stavěcím kohoutu a zavřete je na konci s katétrelem. Vyměňte stříkačku.
- Připojte napouštěcí zařízení naplněné do třetíny kapalnou směsí 1:1 kontrastní látky a fyziologického roztoku (řádně vypláchnuto) k trojcestnému stavěcímu kohoutu a prodloužení. Nepoužívejte tlak, aby se stent neuvolnil.

**VAROVÁNÍ:** Pokud po 1 minutě negativního tlaku nepřestanou do stříkačky vycházet z katétru bublinky, může to být jasným znamením, že balónkový katétr prosakuje, je rozštěpený nebo spojka mezi stříkačkou a stavěcím kohoutem netěsní. Pokud se nadále objevují bublinky i po kontrole spojení, přestaňte zařízení používat. Vraťte je výrobci nebo distributorovi ke kontrole.

## 10.3 Postup implantace

### Předběžné úkony

- Vložte zavaděč podle pokynů výrobce.
- Připojte hemostatický ventil k vodicímu katétru nebo k dlouhému zavaděči, ventil ponechejte zavřený. Zasuňte vodicí katétr zavaděčem nebo přímo dlouhým zavaděčem podle pokynů výrobce a ověřte, že je umístěn na vstupu do artérie. Vstříknete kontrastní kapalinu vodicím katétrelem nebo dlouhým zavaděčem, abyste ověřili správné polohování, které zpřístupní artérii.
- Otevřete hemostatický ventil na proplach 0,014" vodicího drátu. Jakmile vodicí překročí ventil, zavřete jej, aby neunikala krev. Umístěte 0,014" vodicí drát přes lézi technikou perkutánní intervence za asistence fluoroskopie k soustavnému zjišťování jeho polohy. Infuze kontrastní kapaliny ověřte správnou polohu vodicí.

### Technika implantace

- Doporučuje se provést predilataci pomocí obvodový dilatační balónkový katétr. Při predilataci léze postupujte podle pokynů výrobce balónkového katétru. Dále pokračujte implantací stentu.
- Zasuňte proximální konec vodicího do distálního konce aplikačního systému.
- Ještě jednou otevřete hemostatický ventil, aby jim prošel stent. Jakmile stent projde, uzavřete ventil. Pokud narazíte na odpor, neposunujte aplikační zařízení hemostatickým ventilem. Zkontrolujte, zda hemostatický ventil nepoškojuje tělo katétru, což by mohlo následně ovlivnit napouštění/vypouštění balónku.
- Opatrně posunujte stentový systém vpřed podél vodicího drátu, skrz vodicí katétr a s pomocí fluoroskopie jej posunujte vpřed, dokud nedosáhne cílového segmentu. Ověřte, že vodicí drát vyjde ze zavaděčícího bodu vodicího balónkového katétru (přibližně 25 cm od konce balónkového katétru).
- Polohujte stent přes celou lézi umístěním radiopákních značek na každou stranu léze. Před roztažováním stentu ověřte pomocí fluoroskopie s vysokým rozlišením, že se během pohybu vpřed nepoškodil nebo neposunul.
- V závislosti na lézi aplikujte po dobu 15 až 30 sekund tlak, aby se stent plně roztáhl. Nepřekračujte maximální doporučený tlak uvedený na štítku a na křivce distenzibilita.
- Aby roztáhnutí proběhlo optimálně, musí být stent v kontaktu s artérií, jinak by se při výjmutí balónku pohнул. Průměr balónku musí být o něco větší než průměr cévy, aby se vyrovnal pružný zpětný ráz stentu po vypuštění balónku. V tabulce distenzibilita si vyhledejte správnou hodnotu roztažení, aby se nestalo, že se artérie příliš velkým roztažením přetrhne.
- Stáhněte zpět píst v napouštěcím zařízení, aby se balónek vypustil. V závislosti na velikosti balónku udržujte negativní tlak po dobu 15 až 30

sekund. Než začnete pohybovat katétrelem, ověřte, že balónek je úplně vypuštěný (pomocí fluoroskopie).

- Udržujte negativní tlak v napouštěcím zařízení, ponechejte vodicí drát na místě a stahujte katétr od léze. Udržujte vodicí po celé délce dilatované stenózy.
- K ověření správné polohy stentu proveďte angiografii prostřednictvím katétru.
- Udržujte vodicí po celé délce dilatované stenózy ještě 30 minut po angioplastice. Pokud v okolí stentu zjistíte trombus, proveďte trombolýtku. Jakmile angiografie potvrdí dilataci, opatrně stáhněte vodicí a balónkový katétr skrz konektor.
- Vytáhněte vodicí katétr skrz zavaděč.
- Ponechejte zavaděč na místě, dokud se hemodynamický profil nevrátí do normálu. Proveďte suturu obvyklým způsobem.

### Další dilatace stentovaných segmentů

- Je-li velikost stentu stále nedostatečná vzhledem k průměru cévy, lze po techniku dodatečné dilataci použít větší balónek. Zasuňte přitom balónkový katétr do stentovaného segmentu (nemusí být distenzibilní) a dilataci proveďte podle doporučení výrobce.
- Další doporučení: u malého stentu neprovádějte dodatečnou dilataci nad limit 3 mm, u středního stentu neprovádějte dodatečnou dilataci nad limit 4,25 mm, u velkého stentu neprovádějte dodatečnou dilataci nad limit 5,25 mm.
- Stažení neroztáhnutého stentu
- Pokud stent nepřekročí lézi, bude pravděpodobně nutné jej vytáhnout bez roztažování. Pokud se nesetkáte s žádným odporem, zkontrolujte, zda je vodicí katétr umístěn koaxiálně se stentem a opatrně vytáhněte stent směrem k vodicímu katétru. Pokud během vytahování narazíte na neobvyklý odpor, vytáhněte celý systém jako jednotku za souběžného fluoroskopického monitorování a v souladu s pokyny v části 5.3 výše.

## 10.4 Antiagregační léčba

- Optimální délka trvání duální protidestičkové léčby není známá, pokyny pro klinickou praxi však doporučují podávání aspirinu po neomezenou dobu spolu s klopidogrelem nejméně po dobu 6 měsíců, přičemž u pacientů s nízkým rizikem krvácení se léčba klopidogrelem prodlužuje na 12 měsíců.
- Je velmi důležité, aby pacient dodržoval doporučení ohledně protidestičkové léčby následující po zákroku. Předčasné přerušení popsané protidestičkové léčby by mohlo zvýšit riziko trombózy, infarktu myokardu nebo smrti. Před provedením perkutánní periferní intervence (PPI) nebo jestliže je plánována operace nebo stomatologický zákrok vyžadující přerušování protidestičkové léčby musí lékař a pacient zvážit, zda stent uvolňující lék a související protidestičková léčba jsou vhodnou volbou pro PPI. Jestliže je indikována operace nebo stomatologický zákrok po PPI, je třeba zvážit rizika a přínosy takové operace proti možnému riziku předčasného ukončení protidestičkové léčby.

## 11. Záruka

Výrobek a všechny jeho díly byly navrženy, vyrobené, zkoušeny a zabaleny na základe všech maximálních preventivních opatření. LVD Bitech zaručuje výrobek do uvedeného data životnosti, pokud nedojde k poškození, roztržení nebo nesprávné manipulaci s obaly.

## ΕΛΛΗΝΙΚΗ

### 1. Περιγραφή προϊόντος

Το περιφερικό σταντ περιφερειακής αγγείων με απελευθέρωση Sirolimus angiolite BTK της LVD Biotech SL κατασκευάζεται από κράμα κοβαλτίου-χρυσίου αποκαλούμενο L605, στο οποίο έχει εφαρμοσθεί επικάλυψη με sirolimus και πολυμερή. Το σταντ διατίθεται προ-φορτωμένο στο σύστημα προώθησης το οποίο θα το διαστέλλει με μπαλόνι στη περιφερειακή αρτηρία που πρόκειται να αντιμετωπιστεί.

Το σταντ έχει κατασκευαστεί για να αποτελεί σε διαφορετικές διαμέτρους αρτηρίας, καθώς διαθέτει προσαρμόζόμενο σχεδιασμό χάρη στην τεχνολογία από ανοξιά κελιά με ενσωματωμένη ανύψωση. Το σταντ κόβεται με λέιζερ σε μεταλλικούς σωλήνες. Στη συνέχεια, υπόκειται σε διάφορες επεξεργασίες που προσδίδουν στην επιφάνειά του λείο και μεγαλύτερο φινιρίσμα.

Η περιεκτικότητα ενός σταντ σε φάρμακο είναι περίπου 1,4 μg/mm<sup>2</sup>, ενώ το σταντ είναι μεγαλύτερο (4,5x39 mm) και περιέχει τη μισή τη ποσότητα φαρμάκου, 339 μg.

Το σύστημα έκπτυξης του σταντ αποτελείται από καθετρά μπαλόνι

γρήγορης εναλλαγής. Στο άνω περιφερειακό άκρο του καθετήρα υπάρχει διογκωμένο μπαλόνι. Το μπαλόνι έχει διάφορα διαμέτρους και μήκη ώστε να προσαρμόζεται στα διαφορετικά μεγέθη του στεν. Όταν το μπαλόνι εκτύπωσης, διαστέλλει το στεν και το προωθεί στα τοιχώματα της αρτηρίας. Στη συνέχεια, το μπαλόνι συμπιέζεται και απομακρύνεται, ενώ το στεν εμφυτεύεται και παραμένει μόνιμα.

Στο σώμα του καθετήρα υπάρχουν σημάδια βαθμονόμησης που βοηθούν τον χειριστή να υπολογίζει τη θέση του καθετήρα όταν αυτός προωθείται διαμέσου ενός καθετήρα -οδηγού χωρίς ακτινοσκοπική: όταν το τελευταίο σημάδι εδραφίζεται, ο καθετήρας βρίσκεται πλέον κοντά στο άκρο του καθετήρα-οδηγού και πρόκειται να εισαχθεί στην αρτηρία. Το σημάδι που βρίσκεται πιο κοντά στον σύνδεσμο του καθετήρα αφορά καθετήρες - οδηγούς μικρών αρτηριών, ενώ αυτό που βρίσκεται μακρύτερα είναι για καθετήρες - οδηγούς βραχίωνων αρτηριών.

Η περιφερειακή πλευρά του καθετήρα είναι επικαλυμμένη με ανθεκτική υδρόφιλη επικάλυψη που προσδίδει στον καθετήρα λιπαρή επιφάνεια ώστε να μετακινείται στις αρτηρίες.

Η μέγιστη διάμετρος του συρμάτινου οδηγού δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,36 mm = 0,014".

Το ωφέλιμο μήκος του καθετήρα είναι 142cm, ενώ το συνολικό του μήκος είναι 150 cm.

Το στεν διατίθεται στα ακόλουθα μήκη και διαμέτρους στεν (pg. 31).

Για να διασταλεί το στεν, ο εγγύς σύνδεσμος luer-lock πρέπει να συνδεθεί με χειροκίνητη αντλία με ενσωματωμένο μανόμετρο. Εφαρμόζουμε διαφορετική πίεση από τον μανόμετρο, ανάλογα με τις διαστάσεις που επιθυμούμε να διασταλεί το στεν. Στα δύο άκρα του μπαλονιού βρίσκονται δύο ακτινοσκοπικοί δείκτες που υποδεικνύουν το μήκος του μπαλονιού και επιτρέπουν στον χρήστη να γνωρίζει τη θέση του όταν βρίσκεται μέσα στον ασθενή.

## Περιεχόμενα

- Ένα σύστημα στεν περιφερειακό με απελευθέρωση sirolimus που αποτελείται από το επικαλυμμένο στεν, το οποίο είναι προφορτωμένο στο σύστημα προώθησης του (καθετήρα μπαλόνι). Το στεν προστατεύεται με κάλυμμα με τη μία άκρη προστασίας για τον αιώλο του οδηγού, και βρίσκεται σκευασμένο και κλεισμένο σε αποστειρωμένη σακούλα. Με τη σειρά του, ο σάκος με το στερό περιεχόμενο εισάγεται σε έναν δεύτερο σάκο αλουμινίου.
- Μία κάρτα με την καμπύλη διαστασιολόγησης, όπου εμφανίζεται το εύρος των διαφόρων πιέσεων και η χρήση τους.
- Μία κάρτα εμφύτευσης.
- Ένα φυλλάδιο με οδηγίες χρήσης.

## 2. Ενδείξεις

Η συσκευή ενδείκνυται για τη θεραπεία χρόνιων και οξέων αρτηριακών αλλοιώσεων στα κάτω άκρα, κάτω από το γόνατο (BTK) καθώς και των ηγυακών και υπογυακών αλλοιώσεων με διάμετρος αγγείου αναφοράς μεταξύ  $\geq 2$  mm και  $\leq 4,50$  mm, με στόχο την αύξηση της εσωτερικής διάμετρος μιας αρτηρίας και κατ'επίταξη τη βελτίωση της ροής του αίματος στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Βαριά χωλότητα
- Κριτική ισχαιμία των άκρων

## 3. Αντενδείξεις

- Αντενδείκνυται κατά τη θεραπεία με αντιπηκτικά και/ή αντιαιμοπεταλιακά.
- Ασθενείς με σαφή διάγνωση αλλεργίας σε βαρέα μέταλλα.
- Ασθενείς με κακώσεις που εμποδίζουν την πλήρη διάκωση του μπαλονιού αγγειοπλαστικής ή τη σωστή τοποθέτηση του στεν.
- Ασθενείς με υπερευαίσθησία ή αλλεργία στο Sirolimus ή στα παραπροϊόντα του και στα ακρυλικά πολυμερή.

## 4. Προειδοποιήσεις

- Η τοποθέτηση στεν θα πρέπει να πραγματοποιείται σε νοσοκομεία που διαθέτουν κατάλληλες εγκαταστάσεις και ομάδα ανθεκτικών επειγόντων περιστατικών που μπορεί να πραγματοποιήσει χειρουργεία ανοιχτής καρδιάς ή που έχουν εύκολη πρόσβαση σε νοσοκομεία όπου πραγματοποιούνται αυτοί του είδους οι επεμβάσεις.
- Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά από ιατρούς με πείρα στην αιμοδυναμική και που έχουν εκπαιδευτεί στη διαδερμική περιφερειακή επέμβαση και στην τοποθέτηση στεν.
- Η συσκευή αυτή έχει σχεδιαστεί ώστε να χρησιμοποιείται μία μόνο φορά σε έναν μόνο ασθενή. ΜΗΝ ΕΠΑΝΑΠΟΤΕΙΡΩΝΕΤΑΙ ΚΑΙ ΜΗΝ

ΕΠΑΝΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ Η ΕΠΑΝΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ. Η επαναχρησιμοποίηση του προϊόντος σε άλλον ασθενή μπορεί να οδηγήσει σε διασταυρωμένη μόλυνση, μολύνσεις ή μετάδοση μολυσματικών νόσων. Η επαναχρησιμοποίηση του προϊόντος μπορεί να προκαλέσει αλλοιώσεις στο προϊόν και να περιορίσει την αποτελεσματικότητά του.

- Το προϊόν παρέχεται αποστειρωμένο. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και μη χρησιμοποιείτε προϊόντα που έχουν περάσει αυτή την ημερομηνία.
- Χρησιμοποιήστε κατάλληλη ιατρική αγωγή στον ασθενή: αντιπηκτικά, αγγειοδιασταλτικά, κλπ. σύμφωνα με το πρωτόκολλο εισαγωγής περιφερειακών ενδοαγγειακών καθετήρων.
- Χρησιμοποιήστε άσηπτες τεχνικές κατά την αποσυσκευασία του προϊόντος από την πρωτογενή συσκευασία.
- Μη ακουμπείτε το προϊόν με γάλα.
- Μην εκθέτετε τη συσκευή ανάπτυξης σε οργανικούς διαλύτες.
- Μη χρησιμοποιείτε ελαστικό ή υψηλό ιξώδους σκαγραφικά μέσα, που δεν ενδείκνυται για ενδοαγγειακή χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε μέγιστα φυσιολογικού ορού και σκαγραφικού ορού (1 προς 1, κατά προτίμηση).
- Επιλέξτε το κατάλληλο μέγεθος προϊόντος σε διάμετρο και μήκος, ανάλογα με το μέγεθος της βλάβης που εντοπίστηκε ακτινοσκοπικά.
- Προωθήστε το προϊόν πάνω στον συρμάτινο οδηγό χρησιμοποιώντας ακτινοσκόπηση. Μην αφήνετε το προϊόν να προωθηθεί χωρίς τον συρμάτινο οδηγό στο εξωτερικό του.
- Μην αλληλοεπικαλύπτετε στεν με διαφορετική σύνθεση.
- Η πιθανή αλληλεπίδραση του προϊόντος με άλλα στεν απελευθέρωσης φαρμάκου δεν έχει αξιολογηθεί, και ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται όπου αυτό είναι δυνατό.
- Μην εκθέτετε το προϊόν σε υλικά απόβλητα του νοσοκομείου.
- Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες με αυτό το προϊόν σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες ή σε άνδρες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Οι μελέτες γονιμότητας σε ζώα έχουν καταδείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Η χρήση του προϊόντος σε γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες, ή που είναι έγκυες, ή θηλάζουν, δεν συνιστάται.

## 5. Προφυλάξεις

### 5.1 Γενικές προφυλάξεις

- Συνιστάται να αποθηκεύεται το προϊόν σε χώρο όροσερό και ξηρό (15° -30° C), προστατευμένο από το ηλιακό φως.
- Ελέγχετε τη συσκευασία. Αν παρατηρήσετε ότι είναι φθαρμένη, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.
- Μετά τη χρήση του, το προϊόν μπορεί να αποτελεί βιολογικό κίνδυνο. Χειριστείτε το και απορρίψτε το σύμφωνα με εγκεκριμένες ιατρικές πρακτικές και τους σχετικούς τοπικούς, κρατικούς ή δημοσυνδιακούς νόμους και κανονισμούς.
- Ο σάκος αλουμινίου δεν είναι στείρος. Το στερό προστατευτικό φράγμα είναι ο πλαστικός σάκος.
- Δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε ασθενείς των οποίων η βλάβη έχει προηγουμένως αντιμετωπισθεί με βροχόαεραία.
- Η χρήση των στεν απελευθέρωσης φαρμάκων σε ασθενείς με βλάβες που δεν αναφέρονται στις οδηγίες χρήσης ενδέχεται να επιφέρει υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων αντιδράσεων, όπως θρόμβωση του στεν, εμφράγμα μυοκαρδίου ή θάνατο.
- Η χρήση των στεν απελευθέρωσης φαρμάκων σε ασθενείς με βλάβες που δεν περιλαμβάνονται στις οδηγίες χρήσης ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

### 5.2 Προφυλάξεις κατά την προετοιμασία του προϊόντος

- Ελέγξτε το προϊόν προτού το χρησιμοποιήσετε προκειμένου να διαπιστώσετε ότι βρίσκεται σε καλή κατάσταση και απορρίψτε οποιοδήποτε συσκευή δεν σας εμπνέει εμπιστοσύνη.
- Μην προετοιμάζετε και μην εκτύπωσης εκ του προτέρων το σύστημα ανάπτυξης πριν την έναρξη της διαδικασίας και προτού το στεν φθάσει στο σημείο της βλάβης.
- Μην πιάνετε το στεν με τα δάκτυλα, καθώς μπορεί να εκποτιστεί από το μπαλόνι και να καταστραφεί η επικάλυψη.

- Μην προσπαθήσετε να αφαιρέσετε το στεν από το σύστημα ανάπτυξης. Αν παρατηρήσετε ότι το στεν κινείται ή ότι δεν είναι σωστά τοποθετημένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Μην προσπαθήσετε να ισιώσετε έναν υποκείμενο σωλήνα (εγγύς άκρο του συστήματος ανάπτυξης) που έχει λυγίσει γιατί μπορεί να τον σπάσει.

## 5.3 Προφυλάξεις κατά την πορεία - προώθηση - εμφύτευση και απόσυρση του προϊόντος

- Αν πρόκειται να αντιμετωπιστούν διάφορες βλάβες, ξεκινήστε από τις πιο απομακρυσμένες και συνεχίστε με τις εγγύς.
- Προωθείτε τη συσκευή πάντα υπό ακτινοσκοπική παρατήρηση. Αν συνιτηρέτε αντίσταση, μη συνεχίστε προτού εντοπίσετε την αιτία της. Αν το στεν δεν μπορεί να διαπεράσει τη βλάβη ή να φθάσει σε αυτήν, απομακρύνετε όλο μαζί το σύστημα ως σύνολο, μαζί με τον καθετήρα-οδηγό και τον συρμάτινο οδηγό.
- Αν συναντάτε κάποια αντίσταση κατά την πορεία, σταματήστε και εντοπίστε την αιτία της προτού συνεχίσετε.
- Αν το στεν έχει ήδη ξεκινήσει να διαστέλλεται, δεν θα πρέπει να γίνει προσπάθεια να αποσυρθεί ή να αλλάξει θέση.
- Μην χειρίζεστε, μην προωθείτε και μη σύρτε προς τα πίσω τον καθετήρα ή τον συρμάτινο οδηγό όσο το μπαλόνι είναι φουσκωμένο.
- Μην υπερβαίνετε τη μέγιστη συνιστώμενη πίεση που αναγράφεται στην ετικέτα και στην καμπύλη διαστασιολόγησης που επισυνάπτεται.
- Αν παρατηρήσει κάποιο είδος αντίσταση κατά την πρόσβαση στη βλάβη, κατά την εξαγωγή του συστήματος ανάπτυξης ή κατά την αφαίρεση ενός στεν που δεν μπόρεσε να εμφυτευθεί, θα πρέπει να απομακρυνθεί όλο μαζί το σύστημα, ως ενιαία μονάδα:
  - Μη σύρτε το σύστημα ανάπτυξης προς το εσωτερικό του καθετήρα-οδηγού ή του μεγάλου εισαγωγέα.
  - Τοποθετήστε το εγγύς σημάδι του μπαλονιού με τέτοιο τρόπο ώστε να βρίσκεται απομακρυσμένο από το άκρο του καθετήρα-οδηγού ή του μεγάλου εισαγωγέα.
  - Προωθείτε τον συρμάτινο οδηγό προς τα εμπρός, στη περιφερειακή ανατομία, όσο πιο μακριά είναι δυνατό.
  - Σφίξτε δυνατά την αμοσαστική βελβίδα ώστε να σταθεροποιηθούν καλά ο καθετήρας οδηγός ή ο μεγάλος εισαγωγέας και το μπαλόνι.
  - Τραβήξτε έως ότου αποσυρете τον καθετήρα-οδηγό ή τον μεγάλο εισαγωγέα και τον καθετήρα-οδηγό μαζί, ως ενιαία μονάδα.
  - Τέλος, αφαιρέστε τον συρμάτινο οδηγό, ή, αν θέλετε να προχωρήσετε σε νέα εμφύτευση, διατηρήστε τον οδηγό και προσαρμόστε τις υπόλοιπες συσκευές.
- Αμέσως μετά από μία εμφύτευση, και αν χρειάζεται να διασχίστε εκ νέου το στεν, πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί ώστε να μην σφύριξε το στεν με τους οδηγούς ή τη μπαλόνια γιατί μπορεί να το αλλιώσει.

## 6. Προφυλάξεις: Ασφάλεια MRI1:

Έχει καταδειχθεί σε προκλινικές δοκιμές, σωματικά και σε αλληλοεπικαλυπτόμενη διάμορφωση, ότι τα στεν απελευθέρωσης φαρμάκου χρωμίου-κοβαλτίου είναι ασφαλή για διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας υπό ορισμένες συνθήκες:

- Στατικό μαγνητικό πεδίο με ένταση ίση ή μικρότερη από ισχύ 3 Tesla.
- Μέγιστη χωρική διαβάθμιση 720 gauss/cm.
- Ρυθμός ειδικής απορρόφησης (SAR) από όλο το σώμα με μέγιστο τα 3,0 W/Kg κατά μέσο όρο σε διάρκεια 15 λεπτών διερεύνησης με μαγνητικό συντονισμό.

Σε μη κλινικούς ελέγχους με στατικό μαγνητικό συντονισμό ισχύος 3,0 Tesla και μέγιστο ρυθμό ειδικής απορρόφησης από όλο το σώμα στα 2,0 W/Kg σε διάρκεια 15 λεπτών διερεύνησης με μαγνητικό συντονισμό, η αύξηση της θερμοκρασίας σε ένα μεμονωμένο στεν ήταν λίγο μεγαλύτερη από 1°C, ενώ για τα αλληλοεπικαλυπτόμενα ζεύγη ήταν λιγότερο από 2°C."

Δεν πραγματοποιήθηκαν κλινικές ή μη κλινικές δοκιμές για να απορριφθεί η πιθανότητα μεταμόρφωσης του στεν σε τιμές ισχύος πεδίου που υπερβαίνουν τα 3,0 Tesla. Συνιστάται να μην πραγματοποιούνται δοκιμές μαγνητικής τομογραφίας με τιμή ισχύος υψηλότερη από 3,0 Tesla.

Η ποιότητα των απεικονίσεων της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να επηρεαστεί αν πρόκειται για περιοχή παρακείμενη στο στεν ή πολύ κοντά σε αυτό.

[1] Τα στοιχεία που συλλέγονται από την αναζήτηση βιβλιογραφικών στεν στην αγορά την ίδια σύνθεση.



## 7. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Αν και δεν διατίθενται εξειδικευμένες κλινικές πληροφορίες, τα φάρμακα που δρουν μέσω τις ίδιες δευτερευουσών πρωτεϊνών (FKBP) όπως το sirolimus ενδέχεται να παρεμποδίζουν την αποτελεσματικότητά του. Αντιστοίχως, οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (όπως η κετοναζόλη) ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της έκθεσης στο sirolimus έως τα επίπεδα που σχετίζονται με στατισμικές επιδράσεις, ιδίως όταν εμφυτεύονται πολλαπλά στεντ. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η στατισμική παρουσία sirolimus κατά την αντιμετώπιση ασθενούς με συγχρονισμένη ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

## 8. Πιθανές επιπλοκές

Στις πιθανές παρενέργειες και/ή επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη διαδικασία, περιλαμβάνονται και οι ακόλουθες:

- Θάνατος
- Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Ασταθής στηθάγχη
- Αιφνίδια προσβολή / εμβολία / θρόμβωση
- Επείγουσα χειρουργική επέμβαση με bypass
- Ενδοκαρδίτιδα
- Αλλεργική αντίδραση στα μέταλλα, στα φάρμακα, στους αντιαιμοπεταλιακούς/αντιπηκτικούς παράγοντες ή στα σκιαγραφικά μέσα
- Σπασμοί περιφερειακών αρτηριών
- Αιμοδυναμική αλλοίωση
- Αρρυθμίες
- Ανεύρωμα ή ψευδοανεύρωμα
- Λοιμώξεις
- Πλήρης απόφραξη της αρτηρίας /θρόμβωση / εμβολία στεντ
- Επαναπόφραξη της περιοχής όπου εφαρμόστηκε η θεραπεία: επαναστένωση
- Διάτρηση ή διαχωρισμός της περιοχής όπου εφαρμόστηκε η θεραπεία
- Αρτηριοφλεβώδεις συρίγγιο
- Υπόταση / Υπέρταση
- Τοπική αιμορραγία με αιμάτωμα στη θέση πρόσβασης

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ημερήσια χορήγηση sirolimus και οι οποίες δεν είχαν καταδειχθεί προηγουμένως, περιλαμβάνουν τις εξής:

- Αναμία
- Αρθραλγία
- Διάρροια
- Διάμεση πνευμονοπάθεια
- Παθολογική ηπατική λειτουργία
- Υπερχοληστερολαιμία
- Υπερτριγλυκεριδαμία
- Υπερπαισιότητα, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων αναφυλαξίας
- Υποκαλιαιμία
- Λευκοπενία
- Λέμφωμα και άλλες κακοήθειες νεοπλασίες
- Θρομβοκυτταροπενία

## 9. Εξατομικευση της θεραπείας

Πριν από τη χρήση του προϊόντος, θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη για κάθε ασθενή. Οι παράγοντες που θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν περιλαμβάνουν μία αξιολόγηση του κινδύνου χρήσης αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας. Θα πρέπει να αποδέχεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με γαστρίτιδα ή πρόσφατα ενεργά έλκη του πεπτικού συστήματος.

## 10. Τρόπος χρήσης

### 10.1 Απαιτούμενες εξοπλισμός

- Συνθήκες ηγερτισμού φυσολογικός ορός.

- Σκιαγραφικό μέσο (χρησιμοποιήστε σκιαγραφικό μέσο κατάλληλο για ενδοαγγειακή χρήση).
- Φαρμακευτική αγωγή κατάλληλη για τη διαδικασία.
- Συρμάτινος οδηγός 0,014". Μη χρησιμοποιείτε συρμάτινο οδηγό άλλο μεγέθους.
- Εισαγωγέας με αμυστατική βαλβίδα με μέγεθος ίδιο ή μεγαλύτερο από 5 Fr (εφαρμόζονται τα στεντ με διάμετρος 4 και 4,5 mm για τα οποία συνιστάται εισαγωγέας 6 Fr). Μη χρησιμοποιείτε μικρότερα μεγέθη εισαγωγέα, γιατί ο καθετήρας μπορεί να υποστεί ζημιά και να αχρηστευθεί.
- Καθετήρας – οδηγός ή μεγάλος εισαγωγέας.
- Βαλβίδα αμύστασης.
- 3-οδη στήριγμα.
- Προεκτάσεις.
- Χειρουργική αντλία με ενσωματωμένο μανόμετρο.
- Αρκετές απλές σύριγγες των 10 - 20 cc με φυσιολογικό ορό για τον καθαρισμό του συστήματος.

### 10.2 Προετοιμασία συστήματος

- Το μέγεθος του στεντ πρέπει να συμπίπτει σε διάμετρο με αυτήν του εν λόγω αγγείου και σε μήκος με αυτό της βλάβης. Είναι προτιμότερο να είναι μικρότερο ώστε να είναι βέβαιο ότι μπορεί να καλύψει ολόκληρη τη βλάβη.
- Αφαίρεστε τον καθετήρα από την προστατευτική συσκευασία. Βεβαιωθείτε ότι πρόκειται για το σωστό μέγεθος. Αφαιρέστε το προστατευτικό θήκα και την ακίδα προστασίας του μπαλονιού. Επληρώστε με μία σύριγγα τον αέρα του οδηγού με έγχυση στείρου φυσιολογικού ορού από το άκρο έως ότου ο ορός εξέλθει από τη θύρα εισαγωγής του συρμάτινου οδηγού. Μη ακουμπίζετε με γάφα.
- Ελέγξτε το στεντ για να βεβαιωθείτε ότι βρίσκεται ανάμεσα στους ακτινοσκοπικούς δείκτες. Αν παρατηρήσετε ότι έχει μετακινηθεί, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Συνδέστε τις 3-οδη στρόφιγγα σε μία προέκταση και την προέκταση στον σύνδεσμο lower του συστήματος ανάπτυξης. Προαιρετικά, μπορεί να συνδεθεί στην 3-οδη στρόφιγγα η χειρουργική αντλία.
- Κλείστε τη διέλευση του αέρα από το μπαλόνι.
- Προσαρμόστε στην 3-οδη στρόφιγγα μία σύριγγα των 10-20 ml γεμισμένη κατά το 1/3 με φυσιολογικό ορό.
- Ανοίξτε τη διόδο στην 3-οδη στρόφιγγα ανάμεσα στη σύριγγα και τον καθετήρα.
- Σύρτε το έμβολο της σύριγγας προς τα επάνω (συνιστάται η σύριγγα να βρίσκεται σε κάθετη θέση) αφήνοντας να βγουν οι φυσαλίδες αέρα προς το υρό.
- Όταν σταματήσουν να μπαίνουν φυσαλίδες, αφήστε ένα μηνίσκο φυσιολογικό ορό στη στρόφιγγα και κλείστε την 3-οδη στρόφιγγα στην πλευρά του καθετήρα. Αποσύρτε τη σύριγγα.
- Συνδέστε τη χειρουργική αντλία γεμάτη κατά το 1/3 με διάλυμα σκιαγραφικού υγρού και φυσιολογικού ορού 1 προς 1 (καθαρισμένο κατάλληλα) στην 3-οδη στρόφιγγα και την προέκταση. Μην εφαρμόζετε πίεση γιατί το στεντ μπορεί να εκτοπιστεί.

**KINΔΥΝΟΣ:** Αν δεν σταματήσουν να περνούν φυσαλίδες από τον καθετήρα προς τη σύριγγα μετά από 1 λεπτό αρνητικής πίεσης, αυτό μπορεί να αποτελεί σαφή ένδειξη ότι ο καθετήρας μπαλόνι παρουσιάζει διαρροές, ότι είναι σπασμένος ή ότι οι συνδέσεις ανάμεσα στη σύριγγα και την 3-οδη στρόφιγγα δεν είναι στεγανές. Αν συνεχίζουν να εμφανίζονται φυσαλίδες αφού έχετε ελέγξει τις συνδέσεις, μην χρησιμοποιήσετε τη συσκευή. Επιστρέψτε την για έλεγχο στον κατασκευαστή ή στον διανομέα.

### 10.3 Τεχνική εμφύτευσης

#### Προκαταρκτικά βήματα

- Εισάγετε τον εισαγωγέα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
- Συνδέστε τη βαλβίδα αμύστασης στον σύνδεσμο του καθετήρα-οδηγού ή του μεγάλου εισαγωγέα, έχοντας τη βαλβίδα κλειστή. Εισάγετε τον καθετήρα-οδηγό μέσα από τον εισαγωγέα ή απευθείας μέσα από τον μεγάλο εισαγωγέα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή και βεβαιωθείτε ότι βρίσκεται στην είσοδο της περιφερειακής αρτηρίας. Ρίξτε σκιαγραφικό υγρό από τον καθετήρα-οδηγό ή τον μεγάλο εισαγωγέα ώστε να βεβαιωθείτε ότι βρίσκεται στη σωστή θέση, σε σημείο απ' όπου υπάρχει πρόσβαση στη περιφερειακή αρτηρία.

- Ανοίξτε τη βαλβίδα αμύστασης για να περάσετε τον συρμάτινο οδηγό 0,014" Μόλις ο συρμάτινος οδηγός περάσει από τη βαλβίδα της στρόφιγγας, κλείστε τη ώστε να αποφυγεί η απώλεια αίματος. Πετάστε τον συρμάτινο οδηγό των 0,014" διαμέσου της βλάβης χρησιμοποιώντας τις τεχνικές διαδερμικής παρέμβασης και υπό ακτινοσκοπική παρακολούθηση ώστε να προσδιοριστεί συνεχώς η θέση του. Βεβαιωθείτε για τη σωστή θέση του συρμάτινου οδηγού με έγχυση σκιαγραφικού υγρού.

#### Τεχνική εμφύτευσης

- Συνιστάται η προδιαστολή με καθετήρα μπαλόνι για διαστολή περιφερειακών αρτηριών. Για την προδιαστολή της βλάβης, ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή του καθετήρα μπαλόνι. Στη συνέχεια, προχωρήστε στην εμφύτευση του στεντ.
- Εισάγετε το άκρο του οδηγού στο περιφερειακό άκρο του συστήματος ανάπτυξης.
- Ανοίξτε ενάντια τη βαλβίδα αμύστασης ώστε να περάσει το στεντ μέσα από τη βαλβίδα. Μόλις το στεντ περάσει, κλείστε τη βαλβίδα. Αν συναντήσετε αντίσταση, μην προωθήτε το σύστημα ανάπτυξης μέσα από τη βαλβίδα αμύστασης. Προσέξτε ώστε η βαλβίδα αμύστασης να μην προκαλέσει ζημιά στο σώμα του καθετήρα, καθώς αυτό μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην έκπτυξη / σύμπτυξη του μπαλονιού.
- Προωθήστε προεκτατικό το σύστημα στεντ πάνω στον συρμάτινο οδηγό, μέσω του καθετήρα-οδηγού και με τη βοήθεια ακτινοσκόπησης, έως ότου φθάσει στην περιοχή που πρόκειται να αντιμετωπιστεί. Βεβαιωθείτε ότι ο συρμάτινος οδηγός εξέρχεται από τη θύρα εισαγωγής του οδηγού του καθετήρα μπαλόνι (25 cm περίπου από το άκρο του καθετήρα μπαλόνι).
- Τοποθετήστε το στεντ στη βλάβη. Για να το κάνετε αυτό, φέρετε τους ακτινοσκοπικούς δείκτες στις δύο πλευρές της βλάβης. Προτού διασταλεί το στεντ, βεβαιωθείτε με ακτινοσκοπική παρατήρηση υψηλής ανάλυσης ότι δεν έχει υποστεί ζημιά και ότι δεν έχει μετατοπιστεί κατά την προώθηση.
- Εφαρμόστε πίεση για 15-30 δευτερόλεπτα, ανάλογα με τη βλάβη, για να διασταλεί πλήρως το στεντ. Μην υπερβαίνετε την ουσιαστική ανώτατη πίεση ρήξης (RBP) που αναγράφεται στην ετικέτα και την καμπύλη διαστασιότητας.
- Για να επιτύχετε άριστη διαστολή, το στεντ θα πρέπει να βρίσκεται σε επαφή με την αρτηρία, καθώς, αν δεν βρίσκεται, μπορεί να μετατοπιστεί κατά την απομικροκυκλο του μπαλονιού. Η διάμετρος του μπαλονιού πρέπει να είναι λίγο μεγαλύτερη από τη διάμετρο του αγγείου ώστε να επιτρέψει την ελαστική επαναφορά του στεντ μετά την σύμπτυξη του μπαλονιού. Όσον αφορά τη σωστή έκπτυξη, ανατρέξτε στον πίνακα διαστασιότητας, καθώς ένα υπερβολικά μεγάλο μέγεθος μπορεί επίσης να προκαλέσει αρτηριακό διαχωρισμό.
- Τραβήξτε το έμβολο της αντλίας προς τα πίσω ώστε να συμπτυχθεί το μπαλόνι. Διατηρήστε την αρνητική πίεση για 15 έως 30 δευτερόλεπτα, ανάλογα με το μέγεθος του μπαλονιού. Βεβαιωθείτε (υπό ακτινοσκοπική παρακολούθηση) ότι το μπαλόνι έχει συμπτυχθεί εντελώς προτού μετακινήσετε τον καθετήρα.
- Με αρνητική πίεση στην αντλία και με τον συρμάτινο οδηγό στη θέση του, απομακρύνετε τον καθετήρα από τη βλάβη. Κρατήστε τον οδηγό στη θέση του, μέσα στη στένωση που έχει διαβεί.
- Διενηργήστε αγγειογραφία μέσω του καθετήρα - οδηγού ώστε να διαπιστωθεί η σωστή τοποθέτηση του στεντ.
- Μετά την αγγειοπλαστική, κρατήστε για 30 λεπτά τον οδηγό μέσα στη στένωση που έχει διασταλεί. Σε περίπτωση που εντοπιστεί θρόμβος γύρω από το στεντ, χορηγήστε θρομβολυτικά. Αφού επιβεβαιωθεί η διαστολή με τη βοήθεια αγγειογραφίας, αποσύρτε προεκτατικό τον οδηγό και τον καθετήρα μπαλόνι διαμέσου του σύνδεσμου.
- Αποσύρτε τον καθετήρα-οδηγό διαμέσου του εισαγωγέα.
- Αφήστε τον εισαγωγέα στη θέση του έως ότου το αιμοδυναμικό προφίλ επιστρέψει στα κανονικά τα επίπεδα. Ρυθμίστε με τον συνήθη τρόπο.

- Μετά την αγγειοπλαστική, κρατήστε για 30 λεπτά τον οδηγό μέσα στη στένωση που έχει διασταλεί. Σε περίπτωση που εντοπιστεί θρόμβος γύρω από το στεντ, χορηγήστε θρομβολυτικά. Αφού επιβεβαιωθεί η διαστολή με τη βοήθεια αγγειογραφίας, αποσύρτε προεκτατικό τον οδηγό και τον καθετήρα μπαλόνι διαμέσου του σύνδεσμου.
- Αποσύρτε τον καθετήρα-οδηγό διαμέσου του εισαγωγέα.
- Αφήστε τον εισαγωγέα στη θέση του έως ότου το αιμοδυναμικό προφίλ επιστρέψει στα κανονικά τα επίπεδα. Ρυθμίστε με τον συνήθη τρόπο.

#### Περαιτέρω διαστολή του τμημάτων όπου εμφυτεύθηκε το στεντ

- Αν το μέγεθος του στεντ σε σχέση με το αγγείο είναι ανεπαρκές, μπορεί να εφαρμοστεί η τεχνική ύστερης διαστολής του στεντ με ένα μεγαλύτερο μπαλόνι. Για να το κάνετε αυτό, εισάγετε στην περιοχή του στεντ ένα καθετήρα μπαλόνι (μπορεί να είναι μη συμβατικό) και προχωρήστε στη διαστολή σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.
- Ως επιπρόσθετο σύστημα, ένα "στεντ μικρών αγγείων" δεν πρέπει να διασταλεί εκ των υστέρων πάνω από 3 mm, ένα "στεντ μεσαίων

αγγείων” δεν πρέπει να διασταλεί εκ των υστέρων πάνω από 4,25 mm και ένα “στεντ μεγάλων αγγείων”, δεν πρέπει να διασταλεί εκ των υστέρων πάνω από 5,25 mm.

- Αφαίρεση ενός στεντ που δεν έχει διασταλεί
- Αν το στεντ δεν διαπερνά τη βλάβη, ενδέχεται να χρειαστεί να το αφαιρέσετε χωρίς να έχει διασταλεί. Σε περίπτωση που δεν συναντάτε αντίσταση, βεβαιωθείτε ότι ο καθετήρας-οδηγός βρίσκεται σε ομοαξονική θέση σε σχέση με το στεντ και αφαιρέστε προσεκτικά το στεντ πριν τον καθετήρα-οδηγό. Αν παρατηρήσετε ασυνήθιστη αντίσταση κατά την απόσυρση, αφαιρέστε ολόκληρο το σύστημα μαζί, ως ενιαία μονάδα, υπό ακτινοσκοπική παρακολούθηση, σύμφωνα με τις οδηγίες που περιέχονται στην παράγραφο 5.3 αυτού του φυλλαδίου.

#### 10.4 αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.

- Η βέλτιστη διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας δεν είναι γνωστή, αλλά οι κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής συνιστούν τη χρήση της ασπιρίνης επί τουλάχιστον 6 μήνες, και την επιμείνωση της θεραπείας με κλοπιδογρέλη έως 12 μήνες σε ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας.
- Είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τον ασθενή να ακολουθεί τις συστάσεις που σχετίζονται με την αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, μετά την επέμβαση. Η πρόληψη διακοπής του αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου που περιγράφεται μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβωσης, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή θανάτου. Πριν από τη διεκτέλεση της διαδερμικής περιφερικής παρέμβασης (PPI), εάν προγραμματίζεται χειρουργική ή οδοντιατρική επέμβαση για την οποία απαιτείται η διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας, ο ιατρός και ο ασθενής θα πρέπει να εστιάσουν εάν το στεντ απελευθερώσει φάρμακο και η σχετιζόμενη αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία αποτελεί την κατάλληλη επιλογή για την PCI. Μετά την PPI, εάν επρόκειτο να συσταθεί η διεκτέλεση χειρουργικής ή οδοντιατρικής επέμβασης, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της εν λόγω επέμβασης θα πρέπει να σταθμιστούν έναντι του πιθανού κινδύνου που επιφέρει η πρόληψη αναστολής της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας.

#### 11. Εγύηση

Η συσκευή και όλα τα εξαρτήματά του της έχουν σχεδιαστεί, κατασκευαστεί, και δοκιμασθεί και συσκευαστεί με το μέγιστο επίπεδο μέτρων προφύλαξης. Η LVD Biotech EFTYATAI της συσκευής μήνη την ημερομηνία λήξης, εφόσον η συσκευασία δεν έχει σπάσει, παραποιηθεί ή καταστραφεί.

#### POLSKA

##### 1. Opis produktu

Uwalniający sirolimus stent obwodowy do naczyń LVD Biotech SL angiolite BTK jest stentem wykonanym ze stopu kobaltowo-chromowego L605, na który nałożono powłokę wykonaną z sirolimusu i polimerów. Stent jest wstępnie założony na zestawie wprowadzającym, który go rozpręży za pomocą balonu w zmiennej chorobowej tętnicy wieńcowej.

Stent jest zaprojektowany dla różnych średnic tętnic dzięki dostosowaniu jego koncepcji budowy otwartokomorowej z występującymi naprzemiennie punktami łączącymi. Stent jest wyciągnięty z rurki metalowej przy użyciu lasera. Następnie poddawany jest rozciągnięciu procesom, które pozwalają uzyskać powierzchnię gładką, o blizującym wykończeniu.

Powierzchnia stentu pokryta lekiem wynosi około 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, przy czym większy stent (4,50 x 39 mm) zawiera maksymalną ilość leku, 339 µg.

Zestaw do zakładania stentu to cewnik balonowy systemu szybkiej wymiary. W swojej najbardziej dystalnej części cewnik posiada rozprężający się balon. Balon ma różne średnice i długości, aby dostosować się do różnych rozmiarów stentów. Kiedy balon rozpręży się, poszerza stent i umieszcza go wewnątrz tętnicy. Następnie balon zostaje opróżniony i usunięty, a stent pozostaje na stałe.

Na korpusie cewnika balonowego znajdują się znaczniki, które pozwalają operatorowi ustalić pozycję balonu podczas jego przemieszczania w cewniku prowadzącym bez kontroli fluoroskopowej, tak że kiedy zniknie ostatni znacznik, wiadomo że, cewnik balonowy znajduje się już blisko końcówki cewnika prowadzącego, w wejścia do tętnicy. Znacznik znajdujący się najbliżej przyłącza cewnika jest odpowiedni dla dostępu udowego, a znacznik najbardziej dystalny — dla dostępu ramieniowego.

Część dystalna cewnika pokryta jest trwałą, hydrofilową powłoką, która nadaje jej właściwości ślizgowe potrzebne do nawigacji wewnątrz tętnicy. Część dystalna cewnika pokryta jest trwałą, hydrofilną powłoką, która nadaje jej bardzo śliskie właściwości potrzebne do nawigacji wewnątrz tętnicy.

Maksymalna średnica przewodnika wieńcowego, nie powinna przekraczać 0,36 mm = 0,014”.

Długość użytkownika cewnika wynosi 142 cm, a długość całkowita 150 cm.

Stent dostarczany jest w następujących długościach i średnicach (pg. 31).

Aby rozprężyć stent, należy podłączyć proksymalne przyłącze typu Luer-lock do strzykawki ciśnieniowej wyposażonej w manometr. Dzięki ciśnieniu, którego wysokość jest wskazywana na manometrze, balon zostaje napełniony powodując rozprężenie stentu do szacowanych średnic.

Na obu końcach balonu znajdują się dwa radiocienięjące znaczniki mające na celu określenie jego długości i ułatwienie użytkownikowi ustalenia pozycji balonu wewnątrz naczyń.

#### Zawartość

- System stentu uwalniającego sirolimus do tętnic periferyjnych, składający się z powlekanego stentu zamontowanego na balonie na końcu dystalnym systemu dostawczego (cewnik balonowy). Stent zabezpieczony jest osłonką, a w świetle cewnika balonowego znajduje się mandryn zabezpieczający. Stent jest zamknięty w podajniku oraz w sterylnym opakowaniu. Opakowanie zawierające jałową zawartość znajduje się w kolejnym opakowaniu (aluminium).

- Wykres krzywej podatności, wskazujący zakres ciśnień roboczych.
- Karta implantu.
- Ulotka z instrukcją obsługi.

#### 2. Wskazania

Urządzenie jest wskazane do leczenia przewlekłych i ostrych zmian chorobowych w tętnicach kończyn dolnych poniżej kolana, a także zmian w tętnicach kolanowych i podkolanowych przy średnicy naczyń referencyjnego w zakresie  $\geq 2$  mm i  $\leq 4,50$  mm, w celu zwiększenia wewnętrznej średnicy tętnicy, a w konsekwencji poprawienia przepływu krwi, w następujących przypadkach:

- Ciężkie chromanie
- Nabyte niedokrwienie kończyny

#### 3. Przeciwwskazania

- Przeciwwskazania do leczenia przeciwwkrzepnego i/lub przeciwpłytkowego.
- U pacjentów z jednoznacznie zdiagnozowaną alergią na metale ciężkie.
- U pacjentów, u których zmiany chorobowe uniemożliwiają całkowite napełnienie balonu angioplastycznego i prawidłowe umiejscowienie stentu.
- U pacjentów z nadwrażliwością lub alergią na sirolimus lub produkty pośrednie jego rozkładu i polimery akrylowe.

#### 4. Ostrzeżenia

- Zakładanie stentów powinno odbywać się w szpitalach posiadających pracownię specjalistyczną i personel mogący w trybie pilnym wykonać zabieg kardiologiczny lub, w razie braku odpowiedniej infrastruktury, mogący przekazać pacjenta do pobliskiego ośrodka posiadającego właściwy oddział.
- Produktem mogą posługiwać się wyłącznie lekarze posiadający doświadczenie w Pracowni Hemodynamiki, znanymi i z przeszkorymi interwencjami periferyjnymi i implantacją stentów.
- Urządzenie to jest urządzeniem jednorazowego użytku do zastosowania tylko u jednego pacjenta. NIE NALEŻY PONOWNIE STERYLIZOWAĆ ANI UŻYWAĆ POWTÓRNE ZESTAWU, NIE NALEŻY PONOWNIE STERYLIZOWAĆ W CELU POWTÓRNEGO UŻYCIA. Ponowne zastosowanie produktu u innego pacjenta może spowodować zakażenie krwizowe, infekcje lub przeniesienie chorób zakaźnych. Ponowne zastosowanie produktu może spowodować jego uszkodzenie i zmniejszyć jego skuteczność.
- Produkt jest dostarczany w postaci sterylnej. Należy sprawdzić termin ważności i nie używać produktów po upływie tego terminu.
- Należy stosować właściwe leczenie: antykoagulanty, wazodylatatory, etc., zgodnie.
- Z protokołem wprowadzania wewnątrzczaszyjowych cewników periferyjnych.
- Należy stosować technikę aseptyczną podczas wymywania urządzenia z opakowania bezpośredniego.
- Nie wycierać gazikami.
- Nie wystawiać urządzenia na działanie rozpuszczalników organicznych.

- Nie używać środków kontrastowych olejowych lub o wysokiej lepkości, ich stosowanie jest niewskazane wewnątrz naczyń krwionośnych.

- Nie używać powietrza ani innego czynnika gazowego do napełniania balonu, który należy napełniać mieszaniną fizjologicznego roztworu soli i środka cieniującego (optymalnie 1:1).

- Należy dobrać właściwy rozmiar produktu pod względem średnicy i długości, w zależności od rozległości zmiany chorobowej stwierdzonej w badaniu periferyjnym.

- Wprowadzając produkt po przewodniku pod kontrolą fluoroskopii. Nie wolno dopuścić do przesuwania produktu bez przewodnika w jego wnętrzu.

- Nie dopuścić do zachodzenia na siebie stentów wykonanych z materiałów o różnym składzie.

- Możliwa interakcja produktu z innymi stentami uwalniającymi leki nie była badana i dlatego, o ile to możliwe, należy unikać ich stosowania.

- Nie wystawiać produktu na działanie odpadów szpitalnych.

- Nie przeprowadzono badań dotyczących tego produktu u kobiet w okresie ciąży lub karmiących piersią ani u mężczyzn, którzy chcą spłodzić dziecko. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na płodność wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość. Nie zaleca się stosowania produktu u kobiet, które planują ciążę, są w okresie ciąży lub karmią piersią.

#### 5. Środki ostrożności

##### 5.1 Środki ostrożności ogólne

- Zaleca się przechowywać produkt w chłodnym i suchym miejscu (15° -30° C), z dala od bezpośredniego światła słonecznego.
- Należy sprawdzić opakowanie. Jeśli zostało uszkodzone, nie używać produktu.
- Po użyciu produkt stanowi źródło potencjalnego zagrożenia. Postępować i usunąć go zgodnie z przyjętą praktyką medyczną oraz obowiązującymi prawami i przepisami lokalnymi, krajowymi lub federalnymi.
- Opakowanie aluminium nie jest sterylne. Sterylną barierę ochronną stanowi opakowanie z tworzywa sztucznego.
- Jak dotąd nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u pacjentów, u których zmianę leczono wcześniej za pomocą brachyterapii.
- Stosowanie stentów uwalniających leki u pacjentów i w przypadku zmian niewymienionych w instrukcji obsługi może doprowadzić do wyższego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych, np. zakrzepcy stentu, zawału mięśnia sercowego lub zgonu.
- Stosowanie stentów uwalniających leki u pacjentów i w przypadku zmian niewymienionych w instrukcji obsługi może doprowadzić do wyższego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

##### 5.2 Środki ostrożności podczas przygotowywania produktu

- Przed użyciem należy sprawdzić, czy produkt jest w dobrym stanie i usunąć każde urządzenie nie budzące zaufania.
- Nie przygotowywać ani nie napełniać wstępnie zestawu do zakładania przed rozpoczęciem zabiegu ani przed umieszczeniem stentu w miejscu chorobowej.
- Nie dotykać stentu balonu, gdyż czynność ta może doprowadzić do zsunięcia stentu z pacjenta i uszkodzenia powłoki.
- Nie próbować odciąpnąć stentu od zestawu do zakładania jeśli stwierdzono, że stent rusza się lub nie jest prawidłowo umiejscowiony, w tej sytuacji nie należy go używać.
- Nie próbować rozprostowywania zagiętej hypotuby (części proksymalnej zestawu do zakładania), gdyż można spowodować jej pęknięcie.

##### 5.3 Środki ostrożności podczas przesuwania-pojycjonowania-implantacji-usuwania produktu

- W przypadku istnienia wielu zmian chorobowych, należy zacząć od zmian położonych bardziej dystalnie, a następnie proksymalnie.
- Zawsze przesuwaj urządzenie pod kontrolą fluoroskopii. Jeśli podczas przesuwania wyczuwalny jest opór, nie kontynuować, aż do wyjaśnienia przyczyny. Jeśli stent nie może dotrzeć lub przejść przez zmianę chorobową, zestaw należy usunąć jako jeden zespół łącznie z cewnikiem prowadzącym i przewodnikiem periferyjnym.
- Jeśli podczas przesuwania wyczuwalny jest jakiś opór, należy zaprzestać

przesuwania i ustalić jego przyczynę przed wykonaniem dalszych czynności.

- Po rozpoczęciu rozprężania stentu, nie wolno podejmować prób jego usunięcia ani korygować jego położenia.
- Nie manipulować, nie wprowadzać ani nie wycofywać cewnika lub przewodnika kiedy balon jest napelniony
- Nie przekraczać maksymalnego zalecanego ciśnienia, które jest podane na etykiecie opakowania lub na załączonej krzywej podatności.
- Jeśli jest wyczuwalny jakikolwiek opór podczas dostępu do zmiany, w trakcie wyjmowania systemu zakładania lub usuwania stentu, którego nie udało się implantować, należy usunąć całe urządzenie jako jeden zespół :
  - Nie wycofywać systemu zakładania do wewnątrz cewnika prowadzącego ani długiego introduktora
  - Ustawić proksymalny znacznik balonu w położeniu dystalnym w stosunku do końcówki cewnika prowadzącego lub długiego introduktora
  - Przesuwać przewodnik w tętnicy wieńcowej do przodu, tak daleko jak to jest możliwe, w ramach bezpieczeństwa
  - Dokręcić obrotową zastawkę hemostatyczną, tak aby szczelnie mocowała cewnik prowadzący lub długi introduktor i balon
  - Wycofywać, aż do usunięcia cewnika prowadzącego lub długiego introduktora i cewnika balonowego jako jednego zespołu
  - Na zakończenie wyjąć przewodnik lub, gdyby podjęto decyzję powtórzenia implantacji, utrzymać przewodnik w miejscu i umieścić pozostałe urządzenia.
- Natychmiast po implantacji, w razie konieczności ponownego przejścia przez zastawiony obszar, należy zachować wszelkie środki ostrożności, aby nie zaburzyć geometrii stentu poprzez popchnięcie go przewodnikami lub balonami

## 6. Środki ostrożności: Bezpieczeństwo MRI[1]:

W badaniach przedklinicznych dotyczących chromowo-kobaltowych stentów uwalniających leki wykazano, w konfiguracji pojedynczej i wielokrotnej, że są one bezpieczne do stosowania w środowisku rezonansu magnetycznego po spełnieniu pewnych warunków:

- statyczne pole magnetyczne o indukcji wynoszącej maksymalnie 3 T;
- maksymalny gradient przestrzenny wynoszący 720 Gs/cm;
- maksymalny specyficzny wskaźnik absorpcji (specific absorption rate, SAR) uśredniony dla całego ciała wynoszący 3,0 W/kg w ciągu 15 minut badania metodą rezonansu magnetycznego.

W badaniach nieklinicznych w warunkach statycznego pola magnetycznego o indukcji 3,0 T przy maksymalnym specyficznym wskaźniku absorpcji uśrednionym dla całego ciała wynoszącym 2,0 W/kg w ciągu 15 minut badania metodą rezonansu magnetycznego wzrost temperatury w przypadku pojedynczego stentu wyniósł niewiele ponad 1°C, natomiast w przypadku pary nakładających się stentów — mniej niż 2°C.\*

Nie prowadzono badań klinicznych lub nieklinicznych w celu wykluczenia możliwości migracji stentu przy natężeniach pola przekraczających 3,0 Tesli. Nie zaleca się wykonywania badań MR o natężeniu przekraczającym 3,0 Tesli przed upływem 7 dni od implantacji stentu. Nie zaleca się wykonywania badań MR w warunkach pola magnetycznego o indukcji powyżej 3 T.

Jakość obrazów MR może być obniżona, jeżeli badany obszar przylega lub znajduje się bardzo blisko stentu.

## 7. Interakcje lekowe

Pomimo braku specyficznych informacji klinicznych, leki działające za pośrednictwem tego samego białka wiążącego (FKBP) co sirolimus mogą zakłócać jego działanie. Z kolei silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol) mogą powodować wzrost ekspozycji na sirolimus do poziomów związanych z wpływem ustrojowym, szczególnie w przypadku wszczepienia wielu stentów. Należy także pamiętać o ustrojowej obecności sirolimusu w przypadku jednoczesnego leczenia pacjentów lekami immunosupresyjnymi.

## 8. Potencjalne zdarzenia niepożądane / powikłania

Potencjalne zdarzenia niepożądane i/lub powikłania, które mogą wystąpić przed, w trakcie i po zabiegu, obejmują między innymi:

- Zgon

- Ostry zawał mięśnia sercowego
- Niestabilna dusznicza bolesna
- Udar mózgu / zator / zakrzepica
- Zabieg CABG w trybie pilnym
- Zapalenie wsierdzia
- Reakcja alergiczna na metale, leki, środki przeciwpyłkowe/ przeciwzakrzepowe lub na środek cieniujący
- Skurcz tętnicy wieńcowej
- Upośledzona czynność hemodynamiczna serca
- Arytmia
- Tętniak lub tętniak rzekomy
- Zakażenia
- Całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej /zakrzepica / zator stentu
- Reokluza w leczonym odcinku naczyń: restenoza
- Perforacja lub rozwarstwienie leczonego obszaru
- Przetoka tętniczo-żylna
- Niedociśnienie-nadciśnienie tętnicze
- Krwotok miejscowy lub krwawk w miejscu dostępu

Potencjalne, niewymienione wcześniej zdarzenia niepożądane związane z codziennym podawaniem sirolimusu obejmują:

- Niedokrwistość
- Ból stawów
- Biegunkę
- Śródmiąższową chorobę płuc
- Zaburzenia czynności wątroby
- Hipercholesterolemie
- Hipertriglicydemie
- Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne
- Hipopotasemię
- Leukopenię
- Chłoniaka i inne nowotwory złośliwe
- Trombocytopenię

## 9. Indywidualizacja terapii

Przed użyciem produktu należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka dla danego pacjenta. Czynniki, o których należy pamiętać to ocena ryzyka terapii przeciwpyłkowej. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zapaleniem żołądka lub niedawnymi czynnymi wrzodami żołądka.

## 10. Sposób użycia

### 10.1 Konieczne wyposażenie

- Jałowy roztwór soli fizjologicznej, heparynizowany.
- Środek cieniujący (używać środki cieniujące zalecane do stosowania wewnątrznaczyniowego).
- Leczenie dostosowane do procedury.
- Przewodnik peryferijny 0.014", nie używać innych rozmiarów przewodnika.
- Introduktor (koszulka wprowadzająca) z obrotową zastawką hemostatyczną tej samej wielkości lub większą niż 5F (za wyjątkiem stentów o średnicy 4 i 4,5 mm, do których zaleca się 6F). Nie stosować mniejszych introduktorów, gdyż cewnik mógłby ulec uszkodzeniu i stracić swoją przydatność.
- Cewnik prowadzący lub długi introduktor.
- Zastawka hemostatyczna.
- Kranik trójdrożny.
- Przedłużacz.
- Urządzenie infuzyjne (strzykawka ciśnieniowa z manometrem).
- Kilka standardowych strzykawkę 10-20 cc z jałowym roztworem soli fizjologicznej do przepłukiwania systemu.

### 10.2 Przygotowanie systemu

- Średnica stentu musi pasować do średnicy naczyń docelowego, a jego długość do długości zmiany chorobowej. Aby zapewnić pełne pokrycie zmiany powinien być on nieco dłuższy.
- Wyjąć cewnik z podajnika ochronnego. Sprawdzić, czy rozmiar jest prawidłowy. Usunąć osłonkę i mandryny ochronny z końcówki cewnika balonowego. Przepłukać światło cewnika jałowym roztworem soli fizjologicznej wstrzykując go strzykawką do końcówki cewnika, aż płyn wypłynie przez port wejściowy dla przewodnika. Nie wycierać gazkami.
- Skontrolować stent, aby upewnić się, że jest umieszczony pomiędzy znacznikami cieniującymi; w razie stwierdzenia przemieszczenia stentu, nie należy go używać.
- Podłączyć kranik trójdrożny do przedłużacza, a przedłużacz do przyłącza typu luer systemu zakładania. Opcjonalnie można podłączyć strzykawkę ciśnieniową do kranika trójdrożnego.
- Zamknąć przepływ powietrza przez balonu.
- Podłączyć strzykawkę 10-20 ml wypełnioną w jednej trzeciej roztworem soli fizjologicznej do zaworu trójdrożnego.
- Otworzyć połączenie kranika trójdrożnego między strzykawką a cewnikiem.
- Przesunąć tłoczek strzykawki do góry (zaleca się trzymać strzykawkę w pozycji pionowej), co pozwoli usunąć pęcherzyki powietrza w kierunku płynu.
- Kiedy pęcherzyki przestaną się wydostawać, pozostawić menisk mieszaniny w zaworze i zamknąć kranik trójdrożny od strony cewnika. Odłączyć strzykawkę.
- Podłączyć urządzenie do napełniania z 1/3 mieszaniny środka cieniującego o roztworu soli fizjologicznej w proporcji 1:1 (właściwie przepłukane) do kranika trójdrożnego i do przedłużacza. Nie stosować ciśnienia, gdyż mogłoby to spowodować odłączenie stentu.

**NIEBEZPIECZEŃSTWO:** jeśli po zastosowaniu podciśnienia przez 1 minutę pęcherzyki powietrza nie przestają przedostawać się z cewnika w kierunku strzykawki, może to być objawem nieszczelności lub pęknięcia cewnika balonowego lub braku hermetyzacji przyłączy strzykawka-kranik trójdrożny. Jeśli po sprawdzeniu przyłączy nadal pojawiają się pęcherzyki powietrza, nie używać urządzenia. Należy zwrócić do producenta lub dystrybutora w celu zbadania.

## 10.3 Technika implantacji

### Kroki wstępne

- Wprowadzić introduktor zgodnie ze wskazówkami producenta.
- Podłączyć zastawkę hemostatyczną do przyłącza cewnika prowadzącego lub długiego introduktora, zastawka pozostaje zamknięta. Wprowadzić cewnik prowadzący przez introduktor lub bezpośrednio przez długi introduktor zgodnie ze wskazówkami producenta i upewnić się, że jest umiejscowiony u wejścia do tętnicy wieńcowej. Wstrzyknąć środek cieniujący poprzez cewnik prowadzący lub długi introduktor, aby upewnić się, że jest prawidłowo umieszczony i umożliwia dostęp do tętnicy wieńcowej.
- Otworzyć zastawkę hemostatyczną, aby przeprowadzić przewodnik 0.014". Po przejściu przewodnika przez zastawkę hemostatyczną, należy ją zamknąć, aby zapobiec wyciekowi krwi. Przeprowadzić przewodnik 0.014" przez zmianę chorobową stosując techniki typowe dla przeszkrótnych interwencji naczyniowych z użyciem fluoroskopii, pozwalającej w każdej chwili ustalić jego pozycję. Podać środek cieniujący, aby ustalić, czy przewodnik jest prawidłowo umiejscowiony.

### Technika implantacji

- Zaleca się przedylatację zmiany cewnikiem balonowym do plastyki tętnic peryferijny. Aby wykonać przedylatację zmiany, należy postępować zgodnie ze wskazówkami producenta cewnika balonowego. Przystąpić następnie do implantacji stentu.
- Wprowadzić proksymalny koniec przewodnika do dystalnej końcówki systemu zakładania.
- Otworzyć ponownie zastawkę hemostatyczną, aby umożliwić przejście stentu przez zastawkę. Zamknąć zastawkę po przejściu stentu. W razie napotkania oporu, nie przesuwać zestawu do zakładania poprzez zastawkę hemostatyczną. Uważać, żeby zastawka hemostatyczna nie uszkodziła korpusu cewnika, co mogłoby później wpłynąć na inflację/ deflację balonu.
- Zestaw stentu na przewodniku należy wprowadzać ostrożnie poprzez cewnik prowadzący pod kontrolą fluoroskopową, aż do osiągnięcia miejsca poddawane leczeniu. Upewnić się, że przewodnik wysuwa się

[1] Dane zebrano za pomocą stentów poszukiwania bibliograficzne na rynku taki sam skład.

przez port wejściowy prowadnika cewnika balonowego (około 25 cm od końcówki cewnika balonowego).

- Umieścić stent w obrębie zmiany chorobowej, w tym celu ustawić znaczniki radiocieńniące po obu stronach zmiany. Przed rozprężeniem stentu, należy sprawdzić za pomocą fluoroskopii o wysokiej rozdzielczości, czy nie uległ on uszkodzeniu lub przemieszczeniu podczas wprowadzania.
- W celu pełnego rozprężenia stentu należy utrzymać ciśnienie napiechania przez 15-30 sekund, w przeciwnym razie mogłyby przemieścić się podczas usuwania balonu. Średnica balonu powinna być nieco większa od średnicy naczyń, aby umożliwić elastyczne cofnięcie stentu po opróżnieniu balonu. Należy stosować tabelę podatności, w celu prawidłowego rozprężenia, gdyż zbyt duży rozmiar balonu może również spowodować rozwarstwienie tętnicy.
- Aby osiągnąć optymalne rozprężenie, stent powinien przylegać do ściany tętnicy, gdyż w przeciwnym razie mogłyby przemieścić się podczas usuwania balonu. Średnica balonu powinna być nieco większa od średnicy naczyń, aby umożliwić elastyczne cofnięcie stentu po opróżnieniu balonu. Należy stosować tabelę podatności, w celu prawidłowego rozprężenia, gdyż zbyt duży rozmiar balonu może również spowodować rozwarstwienie tętnicy.
- Pociągnąć do tyłu tłoczek strzykawki ciśnieniowej, aby opróżnić balon. Zastosować podciśnienie od 15 do 30 sekund w zależności od wielkości balonu. Przed poruszeniem cewnika upewnić się, czy balon został całkowicie opróżniony (za pomocą fluoroskopii).
- W warunkach podciśnienia w urządzeniu do inflacji i utrzymując pozycję prowadnika, wyjąć cewnik z miejsca zmiany. Utrzymać prowadnik w pozycji na wysokości poszerzonego zwężenia.
- Wykonać angiografię poprzez cewnik prowadzący, aby potwierdzić prawidłową implantację stentu.
- Utrzymywać prowadnik na wysokości poszerzonego zwężenia przez 30 minut po angioplastyce. W przypadku dostrzeżenia zakrzepu dookoła stentu, podać leki trombolityczne. Kiedy angiografia potwierdzi dylatację ostrożnie usunąć prowadnik i cewnik balonowy przez złącze.
- Wyjąć cewnik prowadzący przez introduktor.
- Pozostawić introduktor w miejscu, aż wskaźniki hemodynamiczne powrócą do normy. Założyć szwy standardowe.
- Dodatkowe

#### poszerzenie odcinków, gdzie został implantowany stent

- Jeśli rozmiar stentu w stosunku do ściany naczyń jest niewystarczający, można zastosować technikę postdylatacji przy pomocy większego balonu. W tym celu, należy wprowadzić cewnik balonowy (powinien być niepodatny) na wysokość założonego stentu i przystąpić do rozprężenia zgodnie z zaleceniami producenta.
- Dodatkowa rekomendacja: nie należy rozpręzać ponownie małego stentu "small stent" powyżej 3 mm, nie należy rozpręzać ponownie średniego stentu "medium stent" powyżej 4,25 mm, a dużego stentu "large stent", nie należy rozpręzać ponownie powyżej 5,25 mm.

#### Usuwanie nierozprężonego stentu

- Jeśli stent nie przedochodzi przez zmianę, może okazać się konieczne wycofanie go bez rozprężania. Przy braku oporu, należy sprawdzić, czy cewnik prowadzący jest ustawiony współosiowo względem stentu i wyciągnąć ostrożnie stent w kierunku cewnika prowadzącego. W razie stwierdzenia nietypowego oporu w trakcie wycofania, należy wyjąć cały system en bloc, jako jeden zespół, pod kontrolą fluoroskopii, zgodnie ze wskazówkami zawartymi w punkcie 5.3 niniejszej broszury.

#### 10.4 Terapia przeciwpłytkowa

- Optymalny czas trwania podwójnej terapii przeciwpłytkowej jest nieznany, jednakże wytyczne dotyczące praktyki klinicznej zalecają podawanie aspiryny przez czas nieokreślony oraz klopidogrelu przez co najmniej 6 miesięcy, przy czym podawanie klopidogrelu można wyciągnąć do 12 miesięcy u pacjentów, u których ryzyko krwawienia jest niskie.
- Jest bardzo ważne, aby pacjent przestrzegał zaleceń dotyczących terapii przeciwpłytkowej po interwencji. Przedwczesne przerwanie terapii przeciwpłytkowej może zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy, zawału mięśnia sercowego lub zgonu. Przed przystąpieniem do przeszczepnej interwencji obwodowej (percutaneous peripheral intervention, PPI), jeśli planowana jest operacja chirurgiczna lub stomatologiczna wymagająca przerwania leczenia przeciwpłytkowego, lekarz i pacjent powinni rozważyć, czy stent uwalniający lek oraz terapia przeciwpłytkowa to odpowiednia metoda PPI. Po przeprowadzeniu PPI, jeśli zalecana zostanie operacja chirurgiczna lub stomatologiczna, zagrożenia i korzyści związane z taką operacją należy zestawić z możliwymi zagrożeniami związanymi z przedwczesnym przerwaniem terapii przeciwpłytkowej.

#### 11. Gwarancja

Produkt ten i wszystkie jego elementy składowe zostały zaprojektowane, wyprodukowane, przetestowane i opakowane z zachowaniem najwyższego poziomu środków ostrożności.

#### NEDERLANDS

#### 1. Beschrijving van het product

De LVD Biotech SL angiolute BTK sirolimus-eluerende perifere stent is een stent gemaakt van een chroomkobaltlegering genaamd L605, waarop een bekleding bestaande uit een mengsel van sirolimus en polymeren is aangebracht. Bij levering is de stent voorgemonteerd op een plaatsingssysteem dat de stent in de te behandelen slagader expandeert met behulp van de distale ballon.

De stent heeft een openocellig ontwerp met afwisselende verbindingsbruggen om de stent goed passend te maken voor verschillende slagaderdiameters. De stent wordt vervaardigd door het met behulp van een laser insnijden van metaalbuises. Daarna wordt hij onderworpen aan diverse behandelingen om de oppervlakte te voorzien van een gladde en soepele afwerking.

Het gehalte aan stentgeneesmiddel is ongeveer 1,4 µg/mm<sup>2</sup>, waarbij de grotere stent (4,50x39 mm) de maximale hoeveelheid geneesmiddel heeft, 339 µg.

Het stentplaatsingssysteem bestaat uit een snelwissel-ballonkatheter. Op het distale deel is de katheter voorzien van een vulbare ballon. De ballon kan verschillende diameters en lengtes hebben, zoals passend voor de verschillende stentconfiguraties. Wanneer de ballon wordt gevuld, maakt deze de stent wijder en vouwt hem uit tegen de slagader. Daarna wordt de ballon leeggelaten en verwijderd, terwijl de stent permanent geïmplanterd blijft.

De katheterschacht is voorzien van markeringen om de gebruiker te helpen bij het berekenen van de positie van de katheter terwijl deze zonder röntgendoorlichting door de geleidekatheter wordt opgevoerd. Wanneer de laatste markering verdwijnt, betekent dit dat de katheter reeds nabij de punt van de geleidekatheter is en vervolgens de slagader binnen zal gaan. De markering het dichtste bij de katheteradapter is voor femorale geleidekatheters en die op de grootste afstand is voor brachiale geleidekatheters.

Het distale deel van de katheter is bedekt met een duurzame hydrofiele bekleding als glijmiddel voor de katheter, zodat deze door slagaders kan worden gevoerd.

De maximale doorgangsdiameter voor de voerdraad mag niet groter zijn dan 0,36 mm = 0,014".

De bruikbare lengte van de katheter is 142 cm, bij een totale lengte van 150 cm.

De stent wordt in de volgende stentlengtes en stentdiameters geleverd (pg. 31).

Voor het expanderen van de stent moet het proximale luer-lock-aansluitstuk worden aangesloten op een vulapparaat met een manometer. Voor het expanderen van de stent tot een voorspelbare diameter wordt de ballon gevuld tot de door de manometer aangegeven druk. Om elk van de twee uiteinden van de ballon bevindt zich een radiopake markering om zijn lengte te markeren en om de gebruiker te helpen bij het bepalen van de positie wanneer de ballon zich in de patiënt bevindt.

#### Inhoud

- Een sirolimus-eluerend perifere stentsysteem, dat de beklede stent bevat die is voorgemonteerd op zijn plaatsingssysteem (ballonkatheter). De stent wordt beschermd door een schacht en een stilet die in het geleide-inbrenglumen is gestoken. De stent is in een houder en in een steriele zak geplaatst. De zak met steriele inhoud is op zijn beurt in een tweede foliezak geplaatst.

- Een kaart met de compliantiecurve die het werkdrukgebied weergeeft
- Een implantaatkaart
- Een bisjuletter met gebruiksaanwijzing

#### 2. Indications

Het hulpmiddel is bedoeld voor de behandeling van chronische en acute arteriële laesies in de onderste ledematen onder de knie (BTK), evenals voor popliteale en infrapopliteale laesies, met een referentievatdiameter tussen ≥2 mm en ≤4,50 mm, met als doel het vergroten van de inwendige diameter van een slagader en het verbeteren van de bloeddoorstroming in de volgende gevallen:

- ernstige claudicatio,
- kritieke ischemie in ledematen.

#### 3. Contra-indicaties

- Er geldt een contra-indicatie voor trombocytenaggregatieremmende therapie en/of antistollingstherapie.
- Patiënten met een duidelijke diagnose van allergie voor zware metalen.
- Patiënten met laesies die het volledig vullen van een angioplastiekballon of het correct plaatsen van een stent onmogelijk maken.
- Patiënten met een overgevoeligheid of allergie voor sirolimus of bijproducten daarvan en voor acrylaatpolymeren.

#### 4. Waarschuwingen

- De stentimplantatie moet worden uitgevoerd in een ziekenhuis dat beschikt over noodvoorzieningen voor openhartoperaties of, bij het ontbreken daarvan, in een ziekenhuis met gemakkelijke toegang tot een ander ziekenhuis waar dit soort operaties kunnen worden uitgevoerd.
- Het product mag alleen worden gebruikt door artsen met ervaring in hemodynamiek en die vertrouwd zijn met percutane interventie en stentimplantatie.
- Het hulpmiddel is ontworpen voor eenmalig gebruik bij een enkele patiënt. DE STENT NIET OPNIEUW STERILISEREN OF HERGEBRUIKEN, HERNIEUWDE BEWERKING IS VERBODEN. Hergebruik van het product bij een andere patiënt kan kruisbesmetting, infecties of overdracht van besmettelijke ziekten van een patiënt naar een andere tot gevolg hebben. Hergebruik van het product kan wijzigingen in het product veroorzaken en invloed hebben op de doeltreffendheid ervan.
- Het product wordt steriel geleverd. Controleer de vervaldatum en gebruik producten die voorbij deze datum zijn niet.
- Dien de patiënt geschikte medische behandeling toe: anticoagulantia, vasodilatoren enzovoorts, volgens het protocol voor inbrengen van intravasculaire katheters.
- Gebruik aseptische technieken bij het uitnemen van het product uit zijn primaire verpakking.
- Niet drogen met gaasjes.
- Stel het plaatsingshulpmiddel niet bloot aan organische oplosmiddelen.
- Gebruik geen olieachtige of zeer viskeuze contrastmiddelen die ongeschikt zijn voor intravasculair gebruik.
- Gebruik geen lucht of gasvormige media voor het vullen van de ballon, deze moet worden gevuld met een mengsel van zoutoplossing en contrastvloeistof (bij voorkeur 1:1).
- Selecteer de geschikte productmaat, wat betreft diameter en lengte, zoals passend bij de grootte van de laesie die met röntgendoorlichting is waargenomen.
- Voer het product op over de voerdraad met behulp van röntgendoorlichting. Voer het product niet op zonder de voerdraad erin.
- Laat stents met verschillende samenstellingen niet overlappen.
- De mogelijke interactie van het product met andere drug-eluting stents is niet onderzocht en moet daarom zo veel mogelijk worden vermeden.
- Stel het product niet bloot aan ziekenhuissafval.
- Er zijn met dit product geen onderzoeken uitgevoerd bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven of bij mannen die kinderen willen. In vruchtbaarheidsonderzoeken bij dieren is toxiciteit voor de voortplanting aangetoond. Het gebruik van het product bij vrouwen die proberen zwanger te worden of die zwanger zijn of borstvoeding geven, wordt afgeraden.

#### 5. Voorzorgsmaatregelen

##### 5.1 Algemene voorzorgsmaatregelen

- Aanbevolen wordt het product op een koele, droge plaats (15°-30° C) te bewaren, verwijderd van direct zonlicht.
- Inspecteer de verpakking. Wanneer deze is beschadigd, mag u het product niet gebruiken.
- Na gebruik kan dit hulpmiddel biologisch veilig zijn. Behandel en voer het af in overeenstemming met de algemeen aanvaarde medische praktijken en de relevante lokale, provinciale of nationale wetten en normen.
- De foliezak is niet steriel. De steriele beschermbarrière is de plastic zak.
- De veiligheid en werkzaamheid van het product bij patiënten bij een laesie eerder is behandeld met brachytherapie zijn nog niet vastgesteld.
- Het gebruik van drug-eluting stents bij patiënten en laesies die niet zijn

vermeld in de gebruiksaanwijzing kan een groter risico op bijwerkingen, zoals stentrombose, myocardinfarct of overlijden betekenen.

- Het gebruik van drug-eluting stents bij patiënten die niet zijn vermeld in de gebruiksaanwijzing kan een groter risico op bijwerkingen tot gevolg hebben.

## 5.2 Voorzorgsmaatregelen bij productvoorbereiding

- Inspecteer het product alvorens het te gebruiken om te garanderen dat het in perfecte staat is en voor een hulpmiddel dat niet lijkt te voldoen af.
- U mag het plaatsingssysteem pas voorbereiden of vooraf vullen als u bent begonnen met de procedure of met het uitvouwen van de stent bij de laesie.
- U mag de stent niet met de vingers hanteren, als gevolg van deze handeling kan de stent loskomen van de ballon en de bekleding beschadigd raken.
- U mag niet proberen de stent los te maken van zijn plaatsingssysteem. Wanneer u verplaatsing van de stent, een ongeschikte stentlocatie of krimp waarneemt, mag u de stent niet gebruiken.
- U mag niet proberen een geknikte hypobuis (proximaal deel van het plaatsingssysteem) recht te buigen, hierdoor kan de buis kapotgaan.

## 5.3 Voorzorgsmaatregelen bij het opvoeren, positioneren, plaatsen en terugtrekken van het product

- Bij de behandeling van meevoudige laesies moet u met de meest distale laesies beginnen, gevolgd door de proximale laesies.
- Voer het hulpmiddel altijd op onder röntgendoorlichting. Als u weerstand waarneemt, mag u pas verder gaan nadat u de oorzaak hebt vastgesteld. Als de stent de laesie niet kan overbruggen of bereiken, moet u het gehele systeem (inclusief de geleidekatheter en de voerdraad) als een enkele eenheid verwijderen.
- Als u weerstand waarneemt tijdens het opvoeren, moet u stoppen met het opvoeren en de oorzaak van de weerstand bepalen voordat u verder gaat.
- Nadat u met de stentexpansie bent begonnen, mag u de stent niet verwijderen of verplaatsen.
- De katheter of voerdraad niet manipuleren, opvoeren of terugtrekken terwijl de ballon gevuld is.
- U mag de maximaal aanbevolen druk zoals aangeduid op het etiket en de bijgevoegde compliantiecurve niet overschrijden.
- Als u weerstand waarneemt tijdens het benaderen van de laesie, bij het terugtrekken van het plaatsingssysteem of bij het terugtrekken van een stent die niet konden worden geïmplantéerd, moet het gehele systeem als een enkele eenheid worden verwijderd:
  - trek het plaatsingssysteem niet terug in de geleidekatheter of lange introducer,
  - positioneer de proximale ballonmarkering distaal van de punt van de geleidekatheter of lange introducer,
  - voer de voerdraad zo ver als veilig mogelijk is op in de anatomie,
  - draai de hemostaseklep vast zodat deze de geleidekatheter of lange introducer en de ballon goed vastgrijpt,
  - verwijder de geleidekatheter of lange introducer en de ballonkatheter samen als een enkele eenheid,
  - verwijder tot slot de voerdraad of, wanneer u opnieuw een implantatie wilt beginnen, laat u de voerdraad in positie en plaatst de overige hulpmiddelen.
- Let direct na de implantatie en wanneer u de stent opnieuw moet passeren zeer goed op dat u niet met een voerdraad of ballon tegen de stent duwt, zodat de structuur van de stent niet wordt aangetast.

## 6. Voorzorgsmaatregelen: MRI-veiligheidsinformatie [1]:

In preklinische onderzoeken is aangetoond dat drug-eluting stents van chroom/kobalt, afzonderlijk en in over elkaar liggende configuraties, onder bepaalde voorwaarden veilig zijn voor magnetische resonantie:

- een statisch magneetveld met een intensiteit gelijk aan of kleiner dan een sterkte van 3 tesla,
- een maximale ruimtelijke gradiënt van 720 gauss/cm,
- een maximale, over het gehele lichaam gemiddelde specifieke absorptiesnelheid (SAR) van 3,0 W/kg bij 15 minuten magnetisch

resonantie-onderzoek.

In niet-klinische tests met een statische magnetische resonantiesterkte van 3,0 tesla en een maximale, over het gehele lichaam gemiddelde specifieke absorptiesnelheid (specific absorption rate, SAR) van 2,0 W/kg was na 15 minuten magnetisch resonantie-onderzoek de temperatuurstijging voor een enkele stent iets meer dan 1 °C, terwijl deze bij een overlappend paar stents minder dan 2 °C was.

Er zijn geen klinische of niet-klinische onderzoeken uitgevoerd om de mogelijke bijwerkingen en/of complicaties die zich voor, tijdens of na de MRI te sluiten. Het uitvoeren van MR-tests bij een sterkte groter dan 3,0 tesla wordt afgeraden.

De MRI-kwaliteit kan worden beïnvloed als het belangwekkende gebied aangrenzend aan of zeer dicht bij de stentpositie is.

## 7. Geneesmiddelinteractie

Hoewel er geen specifieke klinische gegevens beschikbaar zijn, kunnen geneesmiddelen die werkzaam zijn via hetzelfde bindingseiwit (FKBP) als sirolimus de werkzaamheid van sirolimus verstoren. Op hun beurt kunnen krachtige CYP3A4-remmers (zoals ketoconazol) een grotere blootstelling aan sirolimus veroorzaken, tot gehalten die gepaard gaan met systemische effecten, in het bijzonder wanneer meerdere stents zijn geïmplantéerd. Men dient ook rekening te houden met de systemische aanwezigheid van sirolimus bij de behandeling van een patiënt die gelijktijdig immunosuppressiva krijgt.

## 8. Mogelijke bijwerkingen/complicaties

Mogelijke bijwerkingen en/of complicaties die zich voor, tijdens of na de procedure kunnen voordoen, zijn onder meer de volgende:

- overlijden
- acuut myocardinfarct
- instabiele angina
- ictus/embole/trombose
- spoedy bypassoperatie
- endocarditis
- allergische reactie op de metalen, de geneesmiddelen, trombocytenaggregatierepressoren/anticoagulantia of contrastmiddelen
- vasospasme
- hemodynamische verslechtering
- aritmie
- aneurysma of pseudo-aneurysma
- infecties
- totale occlusie van de slagader/trombose/stentembolisatie
- hernieuwde occlusie van het behandelde gebied: restenose
- perforatie of dissectie van het behandelde gebied
- arterioveneuze fistel
- hypertensie/hypotensie
- plaatselijke bloedingen met hematoom op de plaats van insertie

Mogelijke bijwerkingen die gepaard gaan met de dagelijkse toediening van sirolimus en niet eerder zijn aangegeven:

- anemie
- artralgie
- diarree
- interstitiële longziekte
- afwijkende leverfunctie
- hypercholesterolemie
- hypertrygliceridemie
- overgevoeligheid, inclusief anafylactische reacties
- hyponatriëmie
- leucopenie
- lymfoom en andere maligne neoplasmen
- trombocytopenie

## 9. Individualisering van de behandeling

Voordat u het product gaat gebruiken, moet u voor elke patiënt de

risico's en voordelen afwegen. Factoren waarmee u rekening moet houden, zijn onder meer een evaluatie van de risico's van het gebruik van trombocytenaggregatierepressoren therapie. U moet speciale aandacht besteden aan patiënten met gastritis of een recentelijk actieve maagzweer.

## 10. Gebruiksaanwijzing

### 10.1 Benodigde apparatuur

- Gehepariniseerde fysiologische zoutoplossing.
- Contrastmiddel (gebruik contrastmiddelen die zijn geïndiceerd voor intravasculair gebruik).
- Correct medisch voorschrift voor de procedure.
- Voerdraad van 0,014", gebruik nooit een andere maat voerdraad.
- Introducer met hemostaseklep waarvan de maat gelijk aan of groter dan 5F is (behalve voor stentdiameters van 4 en 4,5 mm, waarvoor 6F wordt aanbevolen). Gebruik geen kleinere maten, omdat deze de katheter kunnen beschadigen of onbruikbaar kunnen maken.
- Geleidekatheter of lange introducer.
- Hemostaseklep.
- Driewegkraan.
- Verlengslangen.
- Vulapparaat (handpomp met ingebouwde manometer).
- Diverse standaard 10-20 ml spuit met fysiologische zoutoplossing voor het spoelen van het systeem.

### 10.2 Voorbereiding van systeem

- De stentdiameter moet passend zijn voor de referentievaatdiameter, evenzo moet de lengte passend zijn voor de laesielengte. Bij voorkeur is de stent iets langer om te garanderen dat de gehele laesie wordt bedekt.
- Verwijder de katheter uit de beschermende houder. Controleer of het de juiste maat is. Verwijder de beschermende huls en stiet uit de ballon. Spoel het geleideluimen met steriele fysiologische zoutoplossing door middel van injectie met een injectiespuit vanaf de punt totdat deze uit de inbrengpoort van de voerdraad komt. Niet drogen met gaasjes.
- Inspecteer de stent om te garanderen dat deze zich tussen de radiopaque markeringen bevindt. Indien u opmerkt dat de stent is verplaatst, mag u hem niet gebruiken.
- Sluit een driewegkraan aan op een verlengslang en sluit de verlengslang aan op het luer-aansluitstuk van het plaatsingssysteem. Eventueel kan de vulpomp worden aangesloten op de driewegkraan.
- Sluit de luchttoegang door de ballon af.
- Sluit een 10-20 ml spuit die voor een derde is gevuld met fysiologische zoutoplossing aan op de driewegkraan.
- Open de driewegkraanverbinding tussen de spuit en de katheter.
- Trek de plunjer van de spuit omhoog om de luchtballen uit de voelstoft te laten (houd de injectiespuit in een verticale positie).
- Wanneer er geen luchtballen meer staan, zorgt u dat de meniscus van de oplossing in de afsluiter komt en sluit de driewegkraan bij het katheterdeel. Verwijder de spuit.
- Sluit een 10-20 ml spuit die voor 1/3 deel is gevuld met een 1:1-mengsel van contrastmiddel en zoutoplossing (goed gespoeld) aan op de driewegkraan en de verlengslang. Oefen geen druk uit, aangezien de stent hierdoor los zou kunnen komen.

GEVAAR: Als er na 1 minuut onderdruk nog steeds luchtballen uit de katheter in de spuit komen, kan dit een duidelijke aanwijzing zijn dat de ballonkatheter lekt of kapot is of dat de aansluitingen tussen de spuit en de driewegkraan niet goed verzegeld zijn. Als u na controle van de aansluitingen nog steeds luchtballen ziet, mag u het hulpmiddel niet gebruiken. Retourneer het hulpmiddel voor inspectie aan de fabrikant of distributeur.

### 10.3 Implantatietechniek

#### Voorbereidende stappen

- Breng de introducer in volgens de instructies van de fabrikant.
- Sluit de hemostaseklep aan op het aansluitstuk van de geleidekatheter of op de lange introducer, laat de klep dicht. Breng de geleidekatheter in door de introducer of rechtstreeks door de lange introducer volgens de instructies van de fabrikant en zorg ervoor dat hij bij de toegang

[1] Deze gegevens werden bibliografisch verkregen door te zoeken naar geverfde stents met dezelfde samenstelling. Drug interactie



tot de slagader is gepositioneerd. Injecteer contrastvloeistof door de geleidekatheter of lange introducer om te controleren dat deze juist is gepositioneerd en toegang verschaft tot de slagader.

- Open de hemostaseklep om de 0,014" voerdraad erdoor te laten passeren. Zodra de voerdraad de afsluiterklep overbrugt, verzegelt u de klep om bloedverlies te voorkomen. Gebruik percutane interventietechnieken om de 0,014" voerdraad in de laesie te plaatsen en gebruik röntgendoorlichtingstechnieken om de positie te allen tijde te volgen. Controleer met een infusie van contrastvloeistof of de voerdraad correct is gepositioneerd.

## Implantatie techniek

- Predilatatie met een dilatatieballonkatheter wordt aanbevolen. Volg de instructies van de fabrikant van de ballonkatheter voor predilatatie van de laesie. Vervolgens gaat u verder met de stentimplantatie.
- Steek het proximale uiteinde van de voerdraad in het distale uiteinde van het plaatsingssysteem.
- Open opnieuw de hemostaseklep om passage door de klep mogelijk te maken. Nadat de stent door de klep is gepasseerd, sluit u de klep. Als u weerstand waarneemt, mag u het plaatsingssysteem niet opvoeren door de hemostaseklep. Voorkom dat de katheterschacht beschadigd raakt door de afsluiter van de hemostaseklep, dit zou vervolgens het vullen/leeglopen van de ballon kunnen belemmeren.
- Voer het stentsysteem zorgvuldig op over de voerdraad door de geleidekatheter totdat het de te behandelen laesie bereikt, doe dit onder gebruik van röntgendoorlichting. Controleer of de voerdraad uit de inbrengpoort van de ballonkatheter komt (ongeveer 25 cm vanaf de punt van de ballonkatheter).
- Plaats de stent over de laesie, waarbij u de radiopake markeringen aan weerszijden van de laesie positioneert. Voordat u de stent expandeert, moet u met behulp van hogeresolutie-doorschijnverificeren of hij tijdens het opvoeren niet beschadigd is verplaatst.
- Oefen druk uit gedurende 15-30 seconden, afhankelijk van de laesie, om de stent volledig te expanderen. U mag de nominale barstdruk (rated burst pressure, RBP) die wordt aangegeven op het etiket en de completeur niet overschrijden.
- Voor een optimale expansie moet de stent contact maken met de slagader, anders kan de stent verschuiven bij het verwijderen van de ballon. De ballondiameter moet iets groter zijn dan de vaatdiameter, om elastische terugvering van de stent bij het leeglopen van de ballon mogelijk te maken. Raadpleeg de compliantietabel voor de correcte expansie, een te grote maat kan ook vaatdissectie veroorzaken.
- Trek de plunjer van het vulapparaat terug om de ballon leeg te laten lopen. Houd de onderdruk 15 tot 30 seconden aan, afhankelijk van de ballonmaat. Controleer of de ballon volledig leeggelopen is (door middel van röntgendoorlichting) voordat u de katheter verplaatst.
- Terwijl het vulapparaat nog onder onderdruk staat en de voerdraad nog in positie is, trekt u de katheter uit de laesie. Houd de voerdraad over de gedilateerde stenose.
- Voer via de geleidekatheter een angiografie uit om te bevestigen dat de stent correct is geplaatst.
- Houd de voerdraad gedurende 30 minuten na angioplastiek in de gedilateerde stenose. Bij een eventuele trombus rondom de stent, dient u trombolytische middelen toe. Nadat dilatatie is bevestigd door de angiografie, trekt u de voerdraad en de ballonkatheter voorzichtig terug door het aansluitstuk.
- Trek de geleidekatheter terug door de introducer.
- Laat de introducer in positie totdat het hemodynamische profiel weer normaal is geworden. Trecht met behulp van gangbare technieken.

## Verdere dilatatie van stentbevattende segmenten

- Wanneer de stentmaat onvoldoende resultaat oplevert ten opzichte van de vaatdiameter, kan een stent-postdilatatie techniek worden toegepast met een grotere balloon. Hiertoe wordt in het gebied met de stent een ballonkatheter ingebracht (het is niet noodzakelijk dat deze compatibel is) en wordt dilatatie uitgevoerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.
- Als aanvullende aanbeveling mag bij postdilatatie een "kleine stent" niet meer worden verwijfd dan 3 mm, een "gemiddeld stent" niet meer dan 4,25 mm en een "grote stent" niet meer dan 5,25 mm.

## Terugtrekking van niet-geëxpandeerde stent

- Wanneer de stent de laesie niet overbrugt, kan het nodig zijn om hem zonder expansie te verwijderen. Indien u geen weerstand waarneemt,

controleert u of de geleidekatheter coaxiaal ligt ten opzichte van de stent en trekt u de stent voorzichtig terug naar de geleidekatheter. Als u een ongebruikelijke weerstand waarneemt bij het terugtrekken van de stent, moet u het totale systeem als een eenheid verwijderen met behulp van röntgendoorlichting volgens de instructies in deel 5.3 van deze bijsluiter.

## 10.4 Trombocytenuitremmende therapie

- De optimale duur voor dubbele trombocytenuitremmende behandeling is onbekend, maar klinische richtlijnen adviseren de toediening van aspirine gedurende onbepaalde tijd, samen met ten minste 6 maanden clopidogrel, waarbij de behandeling met clopidogrel tot 12 maanden kan worden gerekend bij patiënten met een laag risico op bloedingen.
- Het is zeer belangrijk dat de patiënt aanbevelingen met betrekking tot de trombocytenuitremmende behandeling na de interventie opvolgt. Door vroegtijdige onderbreking van de beschreven trombocytenuitremmende medicatie kan het risico op trombose, myocardinfarct of overlijden groter worden. Vóór het uitvoeren van een percutane perifere interventie (PPI), moeten de arts en de patiënt indien een chirurgische of tandhekkundige operatie wordt overwogen waarvoor het noodzakelijk is de trombocytenuitremmende behandeling te onderbreken, overwogen of een drug-eluting stent met de bijbehorende trombocytenuitremmende behandeling de juiste keus is voor de PPI. Na de PPI moeten, indien het uitvoeren van een chirurgische of tandhekkundige operatie wordt voorgeschreven, de risico's en voordelen van de operatie worden afgewogen tegen het mogelijke risico van een vroegtijdige onderbreking van trombocytenuitremmende behandeling.

## 11. Garantie

Het hulpmiddel en alle onderdelen zijn ontworpen, gefabriceerd, getest en verpakt met maximale voorzorgsmaatregelen. LVD Biotech geeft garantie op het hulpmiddel tot aan de vervaldatum, op voorwaarde dat de verpakking niet gebroken of beschadigd is en er niet mee geknoeid is.

## SVENSKA

### 1. Beskrivning av produkten

LVD Biotech SL angiolite BTK sirolimus-eluerende perifer stent är en stent som är tillverkad av en krom-/koboltlegering som heter L605, med en beläggning tillverkad av en blandning av sirolimus och polymerer. Stenten levereras redan monterad på ett leveranssystem som expanderar stenten med hjälp av den distala ballongen, i artärer som ska behandlas.

Stenten är avsedd att passa olika kärldiametrar genom att justera den öppna celledesignen med alternativa kopplingsbror. Stenten är tillverkad genom att skära med laser i metallör. Efteråt utsätts den för flera behandlingar för att ge den en jämn och slät yta.

En stent innehåller cirka 1,4 µg/mm<sup>2</sup> läkemedel, vilket betyder att en större stent (4,50 x 39 mm) innehåller maximalt 339 µg läkemedel.

Stentleveranssystemet består av en ballongkater för snabbt utbyte. Katetern har en fyllbar ballong vid den distala delen. Ballongen har olika diametrar och längden som passar de olika stentkonfigurationerna. När ballongen har fyllts, utvidgar den stenten och utvecklar den längs kärlet. Efter detta töms och avlägsnas ballongen och stenten förblir permanent implanterad.

Det finns markeringar på kateterns skaft som hjälper användaren att beräkna kateterns position när den förs fram genom ledarkatetern utan genomsynning, så att katetern är nära ledarkateterns spets och på väg att gå in i kärlet när den sista markeringen försvinner. Markören närmast kateteradaptern är avsedd för femoralis styrkatetrar och den längst bort är avsedd för brakiala styrkatetrar.

Den distala delen av katetern är täckt med slitstark hydrofil beläggning som fungerar som smörjmedel så att katetern kan navigera genom kärlet.

Den maximala diametern för en ledare får inte överskrida 0,36 mm = 0,014 tum.

Kateterns användbara längd är 142 cm och den sammanlagda längden är 150 cm.

Stenten levereras med följande stentlängder och stentdiametrar (pg. 31).

Expanderar stenten genom att ansluta lueråsnavet till en uppblåsningssenhets med en manometer. Ballongen fylls med trycket som visas av manometern för att expandera stenten till den avsedda diametern. Två röntgenåta markörer är placerade vid vardera änden av ballongen för att markera dess längd och visa användaren dess position inuti patienten.

### Innehåll

- Ett sirolimuseluerande perifer stentsystem som består av en stent

med ytbeläggning som redan är monterad i sitt eget leveranssystem (ballongkater). Stenten skyddas av en hylsa och en mandring vid styrkateterns införingslumen, och den förs in i en dispenser och i en steril påse. Påsen med steril innehåll är i sin tur placerad i en andra foliepåse.

- Ett kort med en överensstämmelekurva som visar arbetstryckintervall.
- Ett implantatkort.
- En bruksanvisning

## 2. Indikationer

Enheten är indikerad för behandling av kroniska och akuta arteriella lesioner i nedre lemmar under knäna (BTK, below the knee), samt för popliteala och infrapopliteala lesioner med referenskärdiameter mellan 2 mm and ≤4,50 mm, med syfte att öka den inre diametern för en artär och som följd förbättra blodflödet i nedanstående fall:

- Allvarigt haltande
- Kritisk ischemi i lemmar

## 3. Kontraindikationer

- Trombocyttämmande behandling och/eller antikoagulationsbehandling kontraindiceras.
- Patienter med tydligt diagnostiserad allergi mot tungmetaller.
- Patienter med lesioner som förhindrar fullständig fyllning av angioplastikballonger eller lämplig stentplacering.
- Patienter som är överkänsliga eller allergiska mot sirolimus eller dess restprodukter samt mot akrylatpolymerer.

## 4. Varningar

- Stentimplantation måste utföras på sjukhus som är utrustade med nödutrustning för att utföra öppen hjärtkirurgi, eller om detta inte är möjligt, på sjukhus som ligger nära andra sjukhus där denna typ av operation kan utföras.
- Produkten bör endast användas av läkare med erfarenhet inom hemodynamik som är bekanta med perkutan intervention och stentimplantation.
- Enheten är utformad för engångsbruk på en enskild patient. ENHETEN FÅR INTE ÖMSTERILISERAS ELLER ÅTERANVÄNDAS, ÖMARBETNING ÄR FÖRBUDDET. Återanvändning av produkten i en annan patient kan leda till korskontaminering, infektioner eller överföring av smittsamma sjukdomar mellan patienter. Återanvändning av produkten kan leda till förändringar och påverka effektiviteten.
- Produkten levereras steril. Kontrollera utgångsdatumet och använd inte produkter som har passerat detta datum.
- Administrera lämplig läkemedelsbehandling till patienten: antikoagulationsmedel, vasodilatorer, osv., enligt protokollet för införande av intravaskulära katetrar.
- Använd aseptisk teknik när produkten tas ut ur den primära förpackningen.
- Torka inte av med gasväv.
- Exponera inte leveransenhets för organiska lösningsmedel.
- Använd inte oljiga medel eller medel med hög viskositet som är olämpliga för intravaskulär användning.
- Använd inte luft eller gaser för att fylla ballongen, den måste fyllas med en blandning av koksaltlösning och kontrastmedel (helst med förhållandet 1:1).
- Välj lämplig produktstorlek (diameter och längd) beroende på storleken av lesionen som observerats med genomsynning.
- För fram produkten på ledaren med hjälp av genomsynning. Låt inte produkten föras fram utan att ledaren är inuti den.
- Överlappa inte stentar med olika sammansättningar.
- Möjligheten att produkten interagerar med andra läkemedelseluerande stentar har inte utvärderats och därför ska de undvikas om möjligt.
- Exponera inte produkten för sjukhusavfall.
- Inga studier hos gravida eller ammande kvinnor eller hos män som vill ha barn har utförts med denna produkt. Fertilitetsstudier på djur demonstrerade reproduktiv toxicitet. Användning av produkten på kvinnor som försöker bli gravida eller redan är gravida eller ammar rekommenderas inte.

## 5. Försiktighetsåtgärder

## 5.1 Allmänna försiktighetsåtgärder

- Vi rekommenderar att produkten förvaras på en sval, torr plats (15–30 °C), ej i direkt solljus.
- Inspektera förpackningen. Använd inte produkten om förpackningen är skadad.
- Denna produkt kan utgöra en biologisk risk efter användning. Hantera och avyttra den enligt godkänd medicinsk praxis och gällande lokala, nationella eller federala lagar och bestämmelser.
- Foliepåsen är inte steril. Plastpåsen är den sterila skyddsbarriären.
- Produktens säkerhet och effektivitet hos patienter vars lesioner har tidigare behandlats med brachyterapi har inte etablerats än.
- Användning av läkemedelseluerande stentar i patienter och lesioner som inte inkluderas i bruksanvisningen kan innebära en högre risk för biverkningar, t.ex. stenttrombos, hjärtinfarkt eller dödfall.
- Användning av läkemedelseluerande stentar i patienter och lesioner som inte inkluderas i bruksanvisningen kan innebära en högre risk för biverkningar.

## 5.2 Försiktighetsåtgärder vid förberedelse av produkten

- Inspektera produkten innan den används för att säkerställa att den är i perfekt skick och avyttra alla enheter som du inte är säker på.
- Leveranssystemet får inte förberedas eller fyllas innan proceduren påbörjas eller innan stenten utvecklas vid lesionen.
- Hantera inte stenten med fingrarna eftersom detta kan lossa stenten från ballongen och skada beläggningen.
- Försök inte att skilja stenten från leveranssystemet; om du märker någon stent rörelse, olämplig placering av stenten eller märker några veck ska du inte använda stenten.
- Försök inte att rita ut ett veckat hypodermirör (proximal del av leveranssystemet) eftersom det kan gå sönder.

## 5.3 Försiktighetsåtgärder under införande, positionering, stentplacering och utdragning

- Om flera lesioner ska behandlas ska du börja med de mest distala lesionerna, följt av de proximala.
- För alltid in enheten med hjälp av genomlysning. Om du märker något motstånd ska du inte fortsätta tills orsaken har fastställts. Om stenten inte kan täcka eller nå lesionen ska hela systemet avlägsnas (inklusive styrkatetern och ledaren) som en enhet.
- Om du känner något motstånd vid införandet ska du stoppa införandet och fastställa orsaken till motståndet innan du fortsätter.
- När stentutvidgning påbörjas, försök inte att avlägsna stenten eller ändra dess position.
- Du bör inte manipulera, föra fram eller dra ut katetern eller ledaren när ballongen är fylld.
- Överskrid inte högsta rekommenderade tryck som indikeras på etiketten och den medföljande överensstämmelsekurvan.
- Om du märker något motstånd vid åtkomst till lesionen, utdragning av leveranssystem eller utdragning av en stent som inte kunde implanteras, ska hela systemet avlägsnas som en enhet:
  - Dra inte ut leveranssystemet in i styrkatetern eller lång introducer
  - Placera den proximala ballongmarkören distalt mot styrkateterns spets eller lång introducer
  - För fram ledaren mot artärer så långt som det är säkert.
  - Dra åt hemostasventilen så att den fästs ordentligt vid styrkatetern och ballongen eller lång introducer och ballongen.
  - Avlägsna styrkatetern eller den långa introducern och ballongkatetern tillsammans som en enhet.
  - Avlägsna slutligen ledaren, eller om implantationen ska påbörjas igen, håll ledaren på plats och placera resten av enheterna.
- Var mycket försiktig omedelbart efter implantationen och om den måste täckas igen, ska du inte trycka på stenten med ledarna eller ballongerna för att undvika att förstöra den.

## 6. Försiktighetsåtgärder: MRT[1] Säkerhet:

Läkemedelseluerande stentar av krom/kobolt har genomgått kliniska prövningar, både enskilt och i konfiguration med andra enheter, som visar att de är säkra att använda med magnetröntgen under vissa förhållanden:

- Statiskt magnetiskt fält med intensitet som är lika med eller mindre än 3 Tesla
- Max. spatiell grad på 720 gauss/cm
- Specifik absorptionsfrekvens för hela kroppen med ett genomsnitt på max. 3,0 W/Kg under 15 minuters magnetröntgenundersökning.

I icke-kliniska tester med statisk magnetröntgen på 3,0 Tesla och specifik absorptionsfrekvens för hela kroppen på 2,0 W/Kg över 15 minuters magnetröntgenundersökning, var temperaturökningen för en enskild stent inte mycket mer än 1 °C, och mindre än 2 °C för ett överlappande par.

Inga kliniska eller icke-kliniska prövningar har utförts för att utesluta möjligheten att stent kan migrera med en magnetröntgenstyrka på 3,0 Tesla. Vi rekommenderar att du inte utför magnetröntgentester med en styrka på över 3,0 Tesla.

MR-avbildningskvalitet kan påverkas om undersökningsområdet ligger inuti eller mycket nära stentplaceringen.

## 7. Läkemedelsinteraktion

Trots att det saknas specifik klinisk information, kan läkemedel som agerar genom samma bindande protein (FKBP) som sirolimus störa dess effektivitet. Kraftiga CYP3A4-hämmare (t.ex. ketokonazol) kan i sin tur orsaka en ökning av sirolimus upp till nivåer som associeras med systemiska effekter, särskilt när flera stentar är implanterade. Tänk även på den systemiska förekomsten av sirolimus när du behandlar en patient samtidigt med immunsuppressiv behandling.

## 8. Möjliga biverkningar/komplikationer

Möjliga associerade biverkningar och/eller komplikationer som kan inträffa före, under eller efter proceduren inkluderar följande:

- Dödsfall
- Akut hjärtinfarkt
- Instabil angina
- Stroke / emboli / trombos
- Akut bypasskirurgi
- Endokardit
- Allergisk reaktion mot metaller, läkemedel, trombocythämmande medel/ antikoagulationsmedel eller kontrastmedel
- Artärspasm
- Hemodynamisk försämring
- Arytmi
- Aneurysm eller pseudoaneurysm
- Infektioner
- Total okklusion av kärl / trombos / stentembolisering
- Reokklusion av det behandlade området: ny stenos
- Perforation eller dissektion av det behandlade området
- Arteriovenös fistel
- Hypotoni/hypertoni
- Lokal blödning med hematom vid införandeplatsen

Möjliga biverkningar som associeras med daglig administration av sirolimus som inte indikerats tidigare är:

- Anemi
- Artralgi
- Diarré
- Interstitiell lungsjukdom
- Onormal leverfunktion
- Hyperkolesterolemi
- Hypertriglyceridemi
- Hyperkänslighet, inklusive anafylaktiska reaktioner
- Hypokalemi
- Leukopeni

- Lymfom och andra maligna neoplasmer
- Trombocytopeni

## 9. Anpassning av behandlingen för individer

Innan du använder produkten ska du överväga risker och fördelar för varje patient. Faktorer att tänka på inkluderar en utvärdering av risken för trombocythämmande behandling. Var särskilt uppmärksam vad gäller patienter med gastrit eller magsår som nyligen har varit aktiva.

## 10. Användning

### 10.1 Utrustning som krävs

- Hepariniserad normal koksallösning.
- Kontrastmedel (använd kontrastmedel som indiceras för intravaskulär användning).
- Lämplig medicinsk ordination för proceduren.
- En 0,36 mm (0,014 tum) ledare. Använd inte ledare med någon annan storlek.
- Introducer med hemostasventil som är 5F eller större (förutom stent med 4 och 4,5 mm diameter, för vilka 6F rekommenderas). Använd inte mindre storlekar eftersom dessa kan skada katetern eller göra den oanvändbar.
- Styrkateter eller lång introducer.
- Hemostasventil.
- Trevägskran.
- Förlängningsslangar.
- Fyllningsenhet (manuell pump med inbyggd manometer).
- Flera 10–20 ml sprutor av standardtyp med koksallösning för att spola systemet.

### 10.2 Förbereda systemet

- Stentdiametern måste stämma överens med referenskärlens diameter, och längden måste motsvara lesionens längd. Den ska helst vara lite längre för att säkerställa att den täcker hela lesionen.
  - Avlägsna katetern från skyddsdispensern. Kontrollera att storleken stämmer. Avlägsna skyddet och mandrängen från ballongen. Tvätta styrkateterns lumen med steril koksallösning genom att injicera med en spruta från spetsen tills lösningen kommer ut från ledarens införingsport. Torka inte av med gasväv.
  - Inspektera stenten för att säkerställa att den är placerad mellan de röntgenåta markeringarna; använd den inte om du märker att den har rört sig.
  - Montera en trevägskran på en förlängningsslang och anslut förlängningsslangen till leveranssystemets luernav. Alternativt kan fyllningspumpen anslutas till trevägskranen.
  - Stäng luftgången till ballongen.
  - Montera en 10–20 ml spruta som innehåller en tredjedel koksallösning vid trevägskranen.
  - Öppna trevägskrans anslutning mellan sprutan och katetern.
  - Dra upp sprutans kolv för att låta luftbubblorna att lämna vätskan (sprutan bör helst hållas i upprätt läge).
  - När bubblorna slutar ska du lämna ett lager av lösningen i låset och stänga trevägskranen vid kateterdelen. Avlägsna sprutan.
  - Anslut fyllningsenheten med 1/3 av 1:1 kontrastmedel och koksallösning (spolad), till trevägskranen och förlängningsslangen. Tillför inte tryck eftersom detta kan rubba stenten.
- FARA: Om bubblorna inte slutar komma från katetern till sprutan efter 1 minuts negativt tryck kan det vara ett tydligt tecken att ballongkatetern läcker, är trasig eller att kopplingarna mellan sprutan och trevägskranen inte är ordentligt förseglade. Om bubblor fortsätter att förekomma efter du har kontrollerat kopplingarna, ska du inte använda enheten. Skicka tillbaka enheten till tillverkaren eller distributören för inspektion.

### 10.3 Implantationsteknik

#### Preliminära steg

- För in introducern enligt tillverkarens instruktioner.
- Anslut hemostasventilen till styrkateterns nav eller lång introducer och håll ventilen stängd. För in styrkatetern genom introducern eller direkt genom den långa introducern enligt tillverkarens instruktioner, och kontrollera

[1] Dessa data erhålls bibliografiskt genom att söka efter marknadsförda stentar med samma sammansättning. Läkemedelsinteraktion

att den är placerad vid ingången till artär. Injicera kontrastmedel genom styrkatetern eller den långa introducern för att säkerställa att den är korrekt placerad med åtkomst till artär.

- Öppna hemostasventilen som den 0,36 mm (0,014 tum) ledaren ska passera genom. När ledaren går över läsventilen, ska den förses för att förhindra blodflödet. Placera den 0,36 mm (0,014 tum) ledaren genom lesionen enligt perkutan interventionsteknik med hjälp av genomlysningsteknik för att fastställa positionen hela tiden. Använd en infusion med kontrastmedel för att fastställa att ledaren är placerad på rätt plats.

#### Implantationsteknik

- Utvidgning i förväg med en ballongdilationskateter rekommenderas. Följ instruktionerna från ballongkateters tillverkare för dilatation av lesioner i förväg. Fortsätt sedan att implantera stenten.

- För in den proximala änden av ledaren i den distala spetsen av leveranssystemet.

- Öppna hemostasventilen igen för att låta stenten passera genom ventilen. Stäng ventilen när stenten har dragits igenom den. Om du känner något motstånd ska du inte försöka in leveranssystemet genom hemostasventilen. Förhindra att hemostasventilen skadar kateters skaft; detta kan påverka ballongens tömning vid ett senare tillfälle.

- För försiktigt fram stentsystemet på ledaren genom styrkatetern tills den når lesionen som ska behandlas, med hjälp av genomlysning. Säkerställ att ledaren kommer ut ur införandeporten för ballongkateters ledare (cirka 25 cm från ballongkateters spets).

- Placera stenten över lesionen så att de röntgentäta markörerna placeras på båda sidor av lesionen. Använd högupplöst genomlysning för att bekräfta att stenten inte har skadats eller flyttats under infördandet innan utvidgningen.

- Tillsätt tryck i 15–30 sekunder beroende på lesionen för att expandera stenten helt. Överskrid inte sprängtrycket som indikeras på etiketten och överensstämelsekurvan.

- För optimal utvidgning måste stenten vara i kontakt med kärlet, annars kan stenten rubbas när ballongen avlägsnas. Ballongintensionen måste vara något större än kärldiametern för att tillåta stentens elastiska rekyt när ballongen töms. Se överensstämmelse Tabellen för information om lämplig utvidgning, eftersom för stora storlekar kan leda till dissektion av kärlet.

- Dra ut fyllningsenhetsens kölv för att tömma ballongen. Upprätthåll negativt tryck i mellan 15 och 30 sekunder beroende på ballongens storlek. Säkerställ att ballongen har tömts helt (med hjälp av genomlysning) innan katetern tas ut.

- Dra ut katetern från lesionen med negativt tryck i fyllningsenheten och med ledaren fortfarande på plats. Behåll ledaren över den utvidgade stensen.

- Utför en angiografi genom styrkatetern för att bekräfta lämplig placering av stenten.

- Behåll ledaren på plats genom den utvidgade stensen i 30 minuter efter angioplastik. Om trombos observeras runt stenten, ska trombolytiska medel administreras. När utvidgning bekräftas med angiografi ska du försiktigt dra ut ledaren och ballongkatetern genom kopplingen.

- Dra ut styrkatetern genom introducern.

- Lärna introducern på plats tills den hemodynamiska profilen återgår till det normala. Placera suturer på normalt sätt.

#### Ytterligare utvidgning av segment med stent

- Om stentstorleken ger otillräckliga resultat vad gäller kärlets diameter, kan utvidgningsteknik efter införande användas med en större ballong. Gör detta genom att föra in en ballongkateter i området med stenten (storleken behövs inte stamma överens) och utvidgning utförs enligt tillverkarens rekommendationer.

- Som en ytterligare rekommendation, bör en "liten stent" inte utvidgas över 3 mm efter införandet, en "medelstor stent" får inte utvidgas över 4,25 mm efter införandet och en "stor stent" får inte utvidgas över 5,25 mm efter införandet.

#### Övriga utdragnings av stent

- Om stenten inte täcker lesionen, kanske den måste dras ut utan att expanderas. Om inget motstånd avkänns ska du kontrollera att styrkatetern är koaxialt placerad med hänsyn till stenten och försiktigt dra ut stenten mot styrkatetern. Om du märker ovanligt motstånd under utdragnen, ska hela systemet dras ut som en enhet med hjälp av

genomlysning enligt instruktionerna i del 5.3 av denna bruksanvisning.

#### 10.4 Trombocytthämmande behandling

- Den optimala varaktigheten för dubbel trombocytthämmande behandling är okänd, men kliniska riktlinjer rekommenderar administrering av aspirin under obestämd tid med klopidogrel i minst 6 månader, behandlingen med klopidogrel kan förlängas till max. 12 månader för patienter med låg risk för blödning.

- Det är mycket viktigt att patienten följer rekommendationer vad gäller trombocytthämmande behandling efter ingreppet. Tidigt avbrott av trombocytthämmande medicinering som beskrivs kan öka risken för trombos, hjärtinfarkt eller dödsfall. Innan du utför en perkutan perifer intervention (PPI), och om ett kirurgiskt ingrepp eller tandoperation är planerat som kräver att trombocytthämmande behandling avbryts, ska läkaren och patienten överväga om en läkemedelsrelaterad stent och den associerade trombocytthämmande behandlingen är rätt val för PPI. Efter att en PPI har utförts, och om ett kirurgiskt ingrepp eller en tandoperation ska ordnras, måste risken och fördelen med en sådan operation vägas mot den möjliga risken som tidigt avbrott av trombocytthämmande behandling innebär.

#### 11. Garanti

Enheten och alla komponenter har utformats, tillverkats, testats och förpackats med maximal försiktighet. LYD Biotech garanterar enheten till utgångsdatumet, om förpackningen inte är bruten, manipulerad eller skadad.

#### TÜRK

#### 1. Ürün Tanımı

LYD Biotech SL angiolute BTK Sirolimus salınımı periferik stenti, bir sirolimus ve polimer kısmından üretilmiş kaplamaları uygulaması olduğu. L605 adlı bir Krom kobalt alaşımından üretilmiş bir stenttir. Stent, tedavi edilecek arterde bir distal balon aracılığıyla kendisini genişletmek bir letme sisteminde önceden monte edilmiş olarak sağlanır.

Stent, açık hücreli tasarımı alternan bağlantı köprüleriyle ayarlanarak farklı arter çaplarına uyması amaçlanmıştır. Stent, metalik tüplerde lazer kesimleri yoluyla üretilir. Daha sonra, yüzeyde düzgün ve kaygan bir kaplama elde etmek üzere birkaç müayeleye tabii tutulur.

Stent, balona önceden monte edilmiş olarak letme sistemi şeması. Ürün çeşitli çap ve uzunluk konfigürasyonlarıyla sağlanır.

Stent, balona önceden monte edilmiş olarak letme sistemi şeması. Ürün çeşitli çap ve uzunluk konfigürasyonlarıyla sağlanır.

Stent ilacı içeriği yaklaşık 1,4 µg/mm<sup>2</sup> sekindedir ve daha büyük olan stent (4,50x39 mm) maksimum ilaç miktarına (339 µg) sahiptir.

Stent letme sistemi bir hızlı değişim balon kateterinden oluşur. Kateter, distal kısımda şişirilebilir bir balon içerir. Balonun farklı stent konfigürasyonlarına uymak üzere çeşitli çaplar ve uzunlukları vardır. Balon şişirilmediğinde, stenti genişletir artere karşı yerine yerleştirir. Daha sonra balon söndürülür ve çıkarılır ve stent kalıcı olarak implante edilmiş durumda kalır.

Kateter şaftı üzerinde, klavuz kateter içinden ilerletilen kateter konumunu floreskopi olmadan hesaplamak yardımcı olacak işaretler vardır ve böylece sorun işaret kaybolduğunda, kateter zaten klavuz kateterin ucunun yakınında ve artere girmeye hazırdır. Kateter adaptörüne en yakın olan işaret femoral klavuz kateterler ve en uzak olan braklyal klavuz kateterler içindir.

Kateterin distal kısmı, arterler içinde gezinilmesi için kateteri kayganlaştıran dayanıklı bir hidrofilik kaplama ile kaplıdır.

Maksimum klavuz tel geçiş çapı 0,36 mm = 0,014 inç değerini geçmemelidir.

Kateterin faydalı uzunluğu 142 cm, toplam uzunluğu 150 cm'dir.

Stent, şu stent uzunlukları ve kaplamada sağlanır (pg. 31).

Stenti genişletmek için proksimal luer-lock göbeğin manometreli bir şişirme cihazına bağlanması gerekir. Balon, stenti öngörülebilir çaplara genişletmek üzere manometrede şişirilene basınca şişirilir. Balonun her iki ucunda, uzunluğunu işaretlemek ve hasta içindeyken kullanıcının konumunu bilmesini yardımcı olmak üzere iki radyopak işaret bulunur.

#### İçerisi

- letme sisteminde (balon kateter) önceden monte edilmiş kaplı stenti içeren bir sirolimus salınımı periferik stent sistemi. Stent, silazol sirolimus lümenine yerleştirilmiş bir stile ve bir klifla korunur ve bir dispenser içine ve bir stenti torbaya yerleştirilmiştir. Ayrıca sterili içiçikli torba ikinci bir folyo torbaya yerleştirilmiştir.

- Çalışma basıncı aralığını gösteren esneklik eğriği bir kart

- Bir implantasyon kartı
- Kullanım talimatını içeren bir adet broşür

#### 2. Endikasyonlar

Cihazın aşağıdaki durumlarda arterin iç çapını artırıp sonucunda kan akışını arttırmak üzere referans damar çapları  $\geq 2$  mm ve  $\leq 4,50$  mm arasındaki popliteal ve infrapopliteal lezyonlar ve ayrıca alt ekstremitelerde diz altında kronik ve akut arteriyel lezyonların tedavisinde kullanılması endikedir:

- Şiddetli klodikasyon
- Kritik uzuv iskemisi

#### 3. Kontrendikasyonlar

- Antitrombotik ve/veya antikoagülasyon tedavisi kontrendikedir.
- Açıkça tanı konmuş ağır metal alerjisi olan hastalar.
- Tam anjiyoplasti balonu şişirme veya uygun stentlemeyi önleyen lezyonları olan hastalar.
- Sirolimus veya yan ürünleri ve akrilat polimerlerine alerjisi veya aşırı duyarlılığı olan hastalar.

#### 4. Uyarılar

- Stent implantasyonu, açık kalp ameliyatı gerçekleştirilmek için kullanılan acil durum araçlarıyla donatılmış hastanelerde veya bunlar yoksa bu tür cerrahiye gerçekleştirilecek diğer hastanelerde kolay erişime sahip hastanelerde gerçekleştirilmelidir.
- Ürün sadece hemodinami konusunda deneyimli ve perkutan girişim ve stent implantasyonuna aşina doktorlarca kullanılmalıdır.
- Cihaz, tek bir hastada tek kullanım için tasarlanmıştır. TEKRAR STERİLİZE ETMEYİN VEYA TEKRAR KULLANMAYIN; TEKRAR İŞLEME YASAKTIR. Ürünün başka bir hastada tekrar kullanılması, bir hastadan diğerine çapraz bulaşmaya, enfeksiyona veya bulaşıcı hastalıkların aktarımına sebep olabilir. Ürünün tekrar kullanılması, değişiklikler oluşmasına yol açabilir ve etkinliğini etkileyebilir.
- Ürün stent olarak sağlanır. Sun kullanma tarihini kontrol edin ve bu tarihi geçmiş ürünleri kullanmayın.

- Hastaya intravasküler kateter inserasyonu protokolüne göre uygun tıbbi tedavi uygulayın: Antikoagülerler, vazodilatörler vs.
- Ürün primer ambalajından çıkarıldıktan sonra aseptik teknikler kullanın.

- Gazlı bezle kurutmayın.
- letme cihazını organik çözücülere maruz bırakmayın.
- Intravasküler kullanım için uygun olmayan yağlı veya yüksek ölçüde visköz kontrast madde kullanmayın.

- Balonu şişirmek için hava veya gazlı maddeler kullanmayın; bir salin solüsyonu ve kontrast sıvı kanşımıyla (tercihen 1:1) şişirilmelidir.

- Uygun ürün büyüklüğüne çap ve uzunluk açısından floreskopik olarak gözlenen lezyon büyüklüğüne göre seçin.

- Ürünü klavuz tel üzerinde floreskopi görüntülemesi yoluyla ilerletin. Ürünün içinde klavuz tel olmadan ilerlemesine izin vermeyin.

- Farklı bileşimlere sahip stentleri örtüşürmeyin.

- Ürünün diğer ilaç salınımı stentlerle olan etkileşimi değerlendirilmemiştir ve bu nedenle mümkün olduğunca bundan kaçınılmalıdır.

- Ürünü hastane atık materyaline maruz bırakmayın.

- Bu ürünle çocuk sahibi olmak isteyen erkeklerde veya hamile veya emziren kadınlarda çalışmalar yapılmamıştır. Hayvanlarda fertilitte çalışmaları üremeye ilgili toksisite göstermiştir. Ürünün hamile kalıma çalışan veya hamile olan veya emziren kadınlarda kullanılması önerilmemiştir.

#### 5. Önlemler

##### 5.1 Genel önlemler

- Doğrudan güneş ışığından uzakta, serin, kuru bir yerde (15 °C ila 30 °C arasında) saklanması önerilir.
- Ambalajı inceleyin. Hasarıysa ürünü kullanmayın.
- Kullandıktan sonra bu ürün biyolojik bir tehlike oluşturabilir. Kabul edilen tıbbi uygulamalar ve ilgili yerel, bölgesel veya ulusal yasalar ve standartlarla uyumlu olarak kullanın ve atın.
- Folyo torba sterili değildir. Steril koruyucu bariyer, plastik torbadır.
- Ürünün, lezyonu daha önce brakterapi ile tedavi edilmiş hastalarda güvenlik ve etkinliği değerlendirilmemiştir.

• Kullanma talimatında yer almayan lezyonlar ve hastalarda ilaç salınımlı stentlerin kullanılması, stent trombozu, miyokard enfarktüsü veya ölüm gibi advers reaksiyonlar açısından daha yüksek risk anlamına gelebilir.

• Kullanma talimatındaki listede verilmiş lezyonlar ve hastalarda ilaç salınımlı stentlerin kullanılması advers reaksiyonlar açısından artmış riske neden olabilir.

## 5.2 Ürün hazırlama sırasında önlemler

• Kullanmadan önce ürünü inceleyin ve kusursuz durumda olduğundan emin olun ve yeterince güvenmediğiniz herhangi bir cihazı atın.

• İşleme başlamadan veya lezyonda stenti yerine yerleştirmeden önce iletme sistemini hazırlamayın veya önceden şişirmeyin.

• Stente parmaklarınızla dokunmayın çünkü bu eylem stenti balonda yerinden oynatabilir ve kaplamaya zarar verebilir.

• Stenti iletme sisteminden ayırmaya kalkışmayın; herhangi bir stent hareketi veya uygun olmayan stent yerleştirme veya sıkışması gözlenirse kullanmayın.

• Bükülü bir hipotüpü (iletme sisteminin proksimal kısmı) düzeltmeye kalkışmayın çünkü kırılabilir.

## 5.3 Ürün iletme-konumlandırma-stentleme-geri çekme sırasında önlemler

• Birden fazla lezyonun tedavisi durumunda önce en distal lezyonlardan başlayıp proksimal olanlara devam edin.

• Cihazı daima floroskopik görüntüleme ile iletirin. Herhangi bir direnç fark edilirse nedenini belirlemeye devam etmeyin. Stent lezyonu geçemiyorsa veya lezyona erişemiyorsa tüm sistemi (kılavuz kateter ve kılavuz tel dahil) tek bir ünite olarak çıkarın.

• İletme sırasında herhangi bir direnç fark edilirse iletmeyi durdurun ve devam etmeden önce nedenini belirleyin.

• Stent genişlemesi başladıktan sonra çıkarmaya veya pozisyonunu değiştirmeye kalkışmayın.

• Balon şişmiş kateteri veya kılavuz teli manipüle etmeyin, iletmemeyin veya geri çekmeyin.

• Etikette ve ekteki esneklik eğrisinde belirtilen maksimum önerilen basıncı aşmayın.

• Lezyona erişim, iletme sisteminin geri çekilmesi veya implante edilmeyen bir stentin geri çekilmesi sırasında herhangi bir direnç fark edilirse tüm sistem tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır:

- İletme sistemini kılavuz kateter veya uzun introdüser içine geri çekmeyin

- Proksimal balon işaretini kılavuz kateter veya uzun introdüser ucuna distal olarak yerleştirin.

- Kılavuz teli anatomisi içine güvenli olduğunca ilerleye iletirin.

- Hemostatik valfi kılavuz kateter veya uzun introdüser ve balonu uygun şekilde tutuncaya kadar sıkın

- Kılavuz kateteri veya uzun introdüseri ve balon kateteri tek bir ünite olarak birlikte çıkarın

- Son olarak kılavuz teli çıkarın veya implantasyona tekrar başlamak isteniyorsa kılavuz teli yerinde tutun ve cihazların geri kalanını yerleştirin.

• İmplantasyondan hemen sonra ve tekrar geçilmesi gerekirse stenti kılavuz teller veya balonlarla itmek veya yapısını bozmamak için çok dikkatli olunmalıdır.

## 6. Önlemler: MRG[1] Güvenliği:

Krom-kobalt ilaç salınımlı stentlerin prekllinik çalışmalarında ayrı ayrı ve üst üste binmiş konfigürasyonlarda belirli koşullar altında manyetik rezonans açısından güvenli olduğu gösterilmiştir:

• 3 Tesla gücüne eşit veya daha düşük yoğunluklu statik manyetik alan

• Maksimum uzaysal gradiyent 720 gauss/cm

• Manyetik rezonans incelemesi 15 dakikanın üzerindeki maksimum ortalama 3,0 W/Kg olan tüm vücut spesifik absorpsiyon oranı (SAR).

3,0 Tesla gücündeki statik manyetik rezonans ve 15 dakika manyetik rezonans incelemesi için 2,0 W/Kg tüm vücut maksimum spesifik absorpsiyon oranıyla klinik olmayan testlerde tek bir stent için sıcaklık artış 1 °C'den biraz fazlaysa ortalama bir çift stent için 2 °C'den az olmuştur.

3,0 Tesla üzerinde alan gücü ile stent göçmesi olasılığını ekarte etmek için klinik olan veya olmayan bir çalışma yapılmamıştır. 3,0 Tesla üzerinde güçlerle MR testleri yapılmış önerilmez.

İlgilenilen bölge stentin yerinin hemen yanı veya çok yakınındaysa MR görüntü kalitesi etkilenebilir.

## 7. İlaç etkileşimi

Spesifik klinik bilgiler olmamasına rağmen sirolimusla aynı bağlayıcı protein (FKBP) yoluyla etki eden ilaçlar, etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Buna karşı CYP3A4 inhibitörleri (ketokonazol gibi) özellikle birden fazla stent implante edildiği zaman sirolimus maruz kalmada sistemik etkilerle ilişkilendirilmiş seviyelerde bir artışa neden olabilir. Bir hastayı aynı zamanda immünsupresan tedaviyle tedavi ederken sirolimusun sistemik varlığı akıldta tutulmalıdır.

## 8. Olası Advers Etkiler/Komplikasyonlar

İşlem öncesinde, sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek olası advers etkiler ve/veya komplikasyonlar şunları içerir:

- Ölüm
- Akut miyokard enfarktüsü
- Kararsız anjina
- İktus/emboли/tromboz
- Acil baypas cerrahisi
- Endokardit
- Metaller, ilaçlar, antitrombotik ajanlar/antiokoağulan ajanlar veya kontrast maddeye alerjik reaksiyon
- Arter spazmı
- Hemodinamik bozulma
- Aritmi
- Anevrizma veya psödoanevrizma
- Enfeksiyonlar
- Total arter oklüzyonu/tromboz/stent embolizasyonu
- Tedavi edilen bölgenin tekrar oklüzyonu: Restenoz
- Tedavi edilen bölgenin perforasyonu veya diseksiyonu
- Arteriyovenöz fistül
- Hipotansiyon/hipertansiyon
- İnserisyon bölgesinde hematomla yerel kanama

Daha önceden belirtilmemiş olarak sirolimusun günlük uygulanmasıyla ilişki olası advers olaylar şunlardır:

- Anemi
- Artralji
- Diyare
- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Anormal karaciğer fonksiyonu
- Hiperkolesterolemi
- Hipertrigliseridemi
- Anafaktik reaksiyonlar dahil aşırı hassasiyet
- Hipopotasemi
- Lökopeni
- Lenfoma ve diğer malign neoplazmlar
- Trombositopeni

## 9. Tedavinin özelleştirilmesi

Ürünü kullanmadan önce her hasta için riskler ve faydalar değerlendirilmelidir. Antitrombotik tedavi kullanmanın riskinin değerlendirilmesi akıldta tutulması gereken faktörlerden biridir. Gastrit veya yakın zamanlı aktif peptik ülserleri olan hastalarda özellikle dikkat edilmelidir.

## 10. Kullanma Şekli

### 10.1 Gerekli ekipman

- Heparinize normal salin solüsyonu.
- Kontrast madde (intravasküler kullanım için endike kontrast madde kullanın).
- İşlem için uygun tıbbi reçete.

- 0,014 inç kılavuz teli; başka büyüklükte kılavuz tel kullanmayın.
- Büyüklüğü 5 F veya üzerinde olan hemostatik valf (6 F'nin önerildiği 4 ve 4,5 mm stent çapları hariç). Katetere zarar verebilecekleri veya faydasız hale getirebilecekleri için daha küçük boyalar kullanmayın.
- Kılavuz kateteri veya uzun introdüser.
- Hemostatik valf.
- Üç yollu stopkok.
- Uzatma hatları
- Şişirme cihazı (entegre manometreli manuel pompa).
- Sistemden sıvı geçirmek için salin solüsyonlu birkaç standart 10-20 ml enjektör.

## 10.2 Sistemi Hazırlama

- Stent çapı referans damar çapına ve uzunluğu lezyon uzunluğuna uymalıdır. Lezyonun tam kaplamasını sağlamak için biraz daha uzun olması tercih edilir.
- Kateteri koruyucu dispenserden çıkarın. Doğru büyüklükte olduğunu kontrol edin. Koruyucu pod ve stileyi balondan çıkarın. Bir enjektör ucundan enjeksiyon yoluyla, kılavuz tel insersiyon portundan çıkıncaya kadar kılavuz lümeninden steril salin solüsyon geçirin. Gazlı bezle kurutmayın.
- Radyopak işaretlerini arasında yer aldığını emin olmak üzere stenti inceleyin; hareket etmiş olduğu görülürse kullanmayın.
- Uzatma hattına bir üç yollu stopkok takın ve uzatma hattını iletme sisteminin luer göbeğine takın. Üç yollu stopkok isteğe bağlı olarak şişirme pompasına takılabilir.
- Balondan hava geçişini kapatın.
- Üç yollu stopkoka salin solüsyonunun üçüncü kısmını içeren bir 10-20 ml enjektör takın.
- Üç yollu stopkok bağlantısını enjektör ile kateter arasında açın.
- Enjektör pistonunu yukarıya doğru çekip hava kabarcıklarının sıvıdan çıkmasını sağlayın (enjektörün dikey pozisyonda olması önerilir).
- Kabarcıkların çıkması durduğunda anahardan bir solüsyon menisküsü bırakın ve üç yollu stopkoka kateter kısmında kapatın. Enjektörü çıkarın.
- Şişirme cihazını 1:1 kontrast madde ve salin solüsyonu karışımının 1/3 kısmıyla (kasa zamanda boşaltılır), üç yollu stopkoka ve uzatma hattına takın. Stenti yerinden oynatabileceğinden basınç uygulamayın.

TEHLİKE: Negatif basıncın 1 dakika uygulanmasından sonra enjektörden katetere kabarcık gelmesi durmazsa bu durum balon katetere sıvıların olduğunu, kırık olduğunu veya enjektörle üç yollu stopkok arasındaki bağlantıların uygun şekilde mühürlenmediğini açık bir belirtisi olabilir. Bağlantıları kontrol ettikten sonra kabarcıklar görülmeye devam ederse cihazı kullanmayın. Cihazı incelenmesi için üreticiye veya distribütöre geri gönderin.

## 10.3 İmplantasyon Tekniği

### Ön adımlar

- İntrodüseri üreticinin talimatına göre yerleştirin.
- Hemostatik valfi kılavuz kateter göbeği veya uzun introdüserine takın ve valfi kapalı tutun. Kılavuz kateteri introdüser içinden veya doğrudan uzun introdüser içinden üreticinin talimatına göre yerleştirin ve arter girişinde bulunduğundan emin olun. Artere erişim sağlayacak şekilde doğru konumlandığından emin olmak üzere kılavuz kateter veya uzun introdüser içinden kontrast sıvı enjeksiyonu yapın.
- Hemostatik valfi 0,014 inç kılavuz teli içinden geçmesi için açın. Kılavuz, anahtar valfini geçtikten sonra kan kayıbdan kaçınmak için mühürleyin. 0,014 inç kılavuz teli lezyon içinden, pozisyonunu daima belirleyecek şekilde floroskopik teknikleri kullanarak konumlandırın girişim tekniklerine göre yerleştirin. Kılavuz telin uygun şekilde konumlandığını belirlemek için bir kontrast sıvı infüzyonu kullanın.

### İmplantasyon tekniği

- Bir dilatasyon balon kateteri ile predilatasyon önerilir. Lezyon predilatasyonu için balon kateteri üreticisinin talimatını izleyin. Sonra stent implantasyonuna geçin.
- Kılavuz tel proksimal ucunu iletme sisteminin distal ucuna yerleştirin.
- Valf içinden stent geçmesini mümkün kılacak üzere hemostatik valfi tekrar açın. İçinden stent geçtikten sonra valfi kapatın. Herhangi bir direnç farkedilirse iletme sisteminin hemostatik anahtar içinden iletmemeyin.

[1] Bu veriler bibliyografik olarak, aynı kompozisyona sahip pazarlanmış stentler araştırılarak elde edilmiştir. İlaç etkileşimi

Hemostatik anahtar valfinin kateter şaftına zarar vermesinden kaçının; bu durum daha sonra balon sönmelerini etkileyebilir.

- Stent sistemini klavuz tel üzerinde ve klavuz kateter içinden, tedavi edilecek lezyona erişinceye kadar floroskopik görüntüleme yoluyla dikkatle ilerletin. Klavuz telin balon kateter klavuz insersiyon portu içinden çıktığından emin olun (balon kateter ucundan yaklaşık 25 cm mesafede).
- Stenti lezyon içine, radyopak işaretleri lezyonun her iki tarafında konumlandırarak yerleştirin. Genişletmeden önce, stentin ilerleme sırasında hasar görmediği veya yerinden oynamadığını doğrulamak için yüksek çözünürlüklü floroskopi kullanın.
- Stenti tamamen genişletmek için lezyona bağlı olarak 15-30 saniye basınç uygulayın. Esneklik eğrisi ve etikette belirtilen anma patlama basıncını (RBP) geçmeyin.
- Optimum genişleme için stent arterle temas halinde olmalıdır yoksa balon çıkarıldığında stent hareket edebilir. Balon çapı, balon söndükten sonra stentin elastik geri tepmesine izin vermek üzere damar çapından biraz daha fazla olmalıdır. Uygun genişletme için esneklik tablosuna başvurun çünkü çok fazla büyüklük arter diseksiyonuna da yol açabilir.
- Balonu söndürmek için şişirme cihazının pistonunu geri çekin. Balon büyüklüğüne bağlı olarak negatif basıncı 15 ile 30 saniye arasında devam ettirin. Kateteri çıkarmadan önce balonun tamamen söndüğünden emin olun (floroskopi yoluyla).
- Şişirme cihazında negatif basınçla ve klavuz tel halen yerleşmiş olarak kateteri lezyondan geri çekin. Klavuzu dilate edilmiş stenoz içinde tutun.
- Uygun stentlemeyi doğrulamak için klavuz kateter içinden anjiyografi yapın.
- Klavuz teli anjiyoplastiden sonra 30 dakika boyunca dilate edilmiş stenoz içinde tutun. Stent etrafında bir trombus gözlenmesi durumunda trombolitik ajanlar uygulayın. Anjiyografi ile dilatasyon doğrulandığında klavuz tel ve balon kateteri konektör içinden dikkatle geri çekin.
- Klavuz kateteri introdüser içinden geri çekin.
- Hemodinamik profil normale dönüncüye kadar introdüseri yerleşmiş olarak bırakın. Her zamanki gibi süzülme gerçekleştirin.

#### **Stentli segmentlerin ek dilatasyonu**

- Stent büyüklüğü sonuçları damar çapına göre yetersizse daha büyük bir balonla stent postdilatasyon tekniği uygulanabilir. Bunu yapmak için stentli bölgeye bir balon kateteri yerleştirilir (esnek olması gerekmez) ve üreticinin önerilerine göre dilatasyon yapılır.
- Ek bir öneri olarak bir "küçük stent" ile 3 mm üzerinde postdilatasyon yapılmamalıdır, bir "orta stent" ile 4,25 mm üzerinde postdilatasyon yapılmamalıdır ve bir "büyük stent" ile 5,25 mm üzerinde postdilatasyon yapılmamalıdır.

#### **Genişletilmemiş stentin geri çekilmesi**

- Eğer stent lezyonu geçmezse genişletmeden çıkarılması gerekebilir. Herhangi bir direnç saptanmazsa klavuz kateterin stente göre koaksiyal olarak yerleştiğini kontrol edin ve stenti klavuz katetere doğru dikkatle geri çekin. Geri çekilmesi sırasında herhangi bir olağan dışı direnç fark edilirse, bu broşürde kısım 5.3 içinde verilen talimata göre floroskopik görüntüleme yoluyla tüm sistemin tek bir ünite olarak ekstraksiyonunu yapın.

#### **10.4 Antitrombosit tedavi**

- Çift antitrombosit tedavi için optimum süre bilinmemektedir ama klinik uygulama klavuz ilkeleri en az 6 ay boyunca klopidogrel ile birlikte süresiz olarak aspirin verilmesi ve klopidogrel ile tedavinin kanama riski düşük hastalarda 12 aya kadar uzatılmasını önerir.
- Hastanın girişim sonrasında antitrombosit tedaviyle ilgili önerileri izlemesi çok önemlidir. Tanımlanan antitrombosit ilaçların erken kesilmesi tromboz, miyokard enfarktüsü veya ölüm riskini artırabilir. Bir perkütan periferik girişim (PPI) yapılmadan önce bir cerrahi veya dış ameliyati planlanıyorsa ve bunun için antitrombosit tedaviye ara verilmesi gerekiyorsa doktor ve hasta PPI için bir ilaç salınlı stent ve ilişkili antitrombosit tedavinin uygun tercih olup olmadığını değerlendirmelidir. PPI sonrasında bir ameliyati veya dış ameliyati yapılması gerekiyorsa ilgili ameliyatin riskleri ve faydaları, antitrombosit tedavinin erken sonlandırılmasının olası riskine göre değerlendirilmelidir.

#### **11. Garanti**

Cihaz ve tüm bileşenleri maksimum önlem seviyesi ile tasarlanmış, üretilmiş, test edilmiş ve paketlenmiştir. LVD Biotech, ambalajın bozulmaması, kurcalanmaması veya hasar görmemesi koşulluyla son kullanma tarihine kadar cihazı garanti altına almaktadır.

**EN:** STANDARDIZED SYMBOLS FOR USE IN LABELLING MEDICAL DEVICES (EN 980:2008 STANDARD)  
**ES:** SÍMBOLOS ARMONIZADOS PARA ETIQUETADO PRODUCTOS SANITARIOS (NORMA EN 980:2008)  
**PR:** SÍMBOLOS HARMONIZADOS PARA ETIQUETAGEM DE PRODUTOS SANITÁRIOS (NORMA EN 980:2008)  
**IT:** SIMBOLI ARMONIZZATI PER L'ETICHETTATURA DI DISPOSITIVI MEDICI (NORMA EN 980:2008)  
**FR:** PICTOGRAMMES HARMONISÉS POUR L'ÉTIQUETAGE DE PRODUITS SANITAIRES (NORME EN 980:2008)  
**DE:** VEREINHEITLICHE SYMBOLE ZUR KENNZEICHNUNG VON MEDIZINPRODUKTEN (NORM EN 980:2008)  
**RU:** СОГЛАСОВАННЫЕ СИМВОЛЫ МАРКИРОВКИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ (НОРМА EN 980:2008)  
**CS:** STANDARDIZOVANÉ SYMBOLY PRO POUŽITÍ PŘI OZNAČENÍ LÉKAŘSKÝCH PŘÍSTŘEDKŮ (NORMA EN 980:2008)  
**EL:** ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΣΥΜΒΟΛΑ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΓΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ (ΠΡΟΤΥΠΟ EN 980:2008)  
**PL:** STANDARDOWE SYMBOLE UŻYWANE DO OZNACZANIA URZĄDZEŃ MEDYCZNYCH (STANDARD EN 980:2008)  
**DU:** GESTANDAARDISEERDE SYMBOLEN VOOR GEBRUIK OP ETIKETTEN VAN MEDISCHE HULPMIDDELEN (EN 980:2008 STANDAARD)  
**SE:** STANDARDSYMBOLER SOM ANVÄNDS FÖR ATT MÄRKA MEDICINSK UTRUSTNING (EN 980:2008 STANDARD)  
**TU:** TIBBI CHAZLARIN ETIKETLENMESİNDE KULLANILAN STANDART SEMBOLLER (EN 980:2008 STANDARD)



**EN:** Catalogue reference  
**ES:** Referencia catálogo  
**PR:** Referência catálogo  
**IT:** Referenza catalogo  
**FR:** Référence catalogue  
**DE:** Bestellnummer  
**RU:** Ссылка в каталоге  
**CS:** Katalogová čísla  
**EL:** Κωδικός καταλόγου  
**PL:** Katalogowy numer referencyjny  
**DU:** Catalogus referentie  
**SE:** Katalogreferens  
**TU:** Katalog referans



**EN:** Batch no.  
**ES:** Nº lote  
**PR:** Nº lote  
**IT:** Nº lotto  
**FR:** Nº lot  
**DE:** Chargenbezeichnung  
**RU:** № партии  
**CS:** Číslo šarže  
**EL:** Αριθ. παρτίδας  
**PL:** Nr partii  
**DU:** Batch nummer  
**SE:** Batchnummer  
**TU:** Kafile no.



**EN:** Expiry date  
**ES:** Fecha caducidad  
**PR:** Data de validade  
**IT:** Data di scadenza  
**FR:** Date d'expiration  
**DE:** Verwendbar bis  
**RU:** Срок годности  
**CS:** Datum použitelnosti  
**EL:** Ημερομηνία λήξης  
**PL:** Data ważności  
**DU:** Uiterste houdbaarheidsdatum  
**SE:** Utgångsdatum  
**TU:** Son kullanma tarihi



**EN:** Keep away from sunlight  
**ES:** Mantengase fuera de la luz del sol  
**PR:** Manter afastado da luz solar  
**IT:** Tenere al riparo dalla luce solare  
**FR:** Maintenir à l'abri de la lumière solaire  
**DE:** Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren  
**RU:** Хранить вдали от солнечных лучей  
**CS:** Chraňte před slunečním světlem  
**EL:** Φυλάσσετε μακριά από το ηλιακό φως  
**PL:** Chronić przed światłem słonecznym  
**DU:** Uit de buurt van zonlicht houden  
**SE:** Håll borta från solljus  
**TU:** Güneş ışığından uzak tutun



**EN:** Manufacturer  
**ES:** Fabricante  
**PR:** Fabricante  
**IT:** Produttore  
**FR:** Fabricant  
**DE:** Hersteller  
**RU:** Изготовитель  
**CS:** Výrobce  
**EL:** Κατασκευαστής  
**PL:** Producent  
**DU:** Fabrikant  
**SE:** Tillverkare  
**TU:** İmalatçı



**EN:** Sterilized with ethylene oxide  
**ES:** Esterilizado con óxido etileno  
**PR:** Esterilizado com óxido etileno  
**IT:** Sterilizzato con ossido di etilene  
**FR:** Stérilisé à l'oxyde d'éthylène  
**DE:** Sterilisation mit Ethylenoxid  
**RU:** Стерилизованный окисью этилена  
**CS:** Sterilizováno etylénoxidem  
**EL:** Αποστειρωμένο με αιθυλενοξείδιο  
**PL:** Sterylizowano tlenkiem etylenu  
**DU:** Gesteriliseerd met ethyleenoxide  
**SE:** Steriliserad med etylenoxid  
**TU:** Etilen oksit ile sterilize edilmiştir



**EN:** Limitation in storage temperature  
**ES:** Limitación Tª conservación  
**PR:** Limitação Tª conservação  
**IT:** Limite temperatura di conservazione  
**FR:** Limite de température de conservation  
**DE:** Temperaturbegrenzung zur Aufbewahrung  
**RU:** Температурные пределы хранения  
**CS:** Teplotní limity při skladování  
**EL:** Περιορισμός στη θερμοκρασία αποθήκευσης  
**PL:** Ograniczenie temperatury przechowywania  
**DU:** Bepërkingen in opslagtemperatuur  
**SE:** Begränsad förvaringstemperatur  
**TU:** Saklama sıcaklığına sınırlama



**EN:** Keep dry  
**ES:** Mantengase seco  
**PR:** Manter seco  
**IT:** Mantenere asciutto  
**FR:** Garder au sec  
**DE:** Trocken aufbewahren  
**RU:** Хранить в сухом месте  
**CS:** Uchovávejte v suchu  
**EL:** Διατηρείτε το προϊόν στεγνό  
**PL:** Utrzymywać suche  
**DU:** Droog bewaren  
**SE:** Håll torr  
**TU:** Kuru tutun



**EN:** Consult instructions for use  
**ES:** Consultense las instrucciones de uso  
**PR:** Consultar as instruções de utilização  
**IT:** Consultare le istruzioni d'uso  
**FR:** Consulter la notice  
**DE:** Gebrauchsanweisung beachten  
**RU:** Прочитайте инструкции по использованию  
**CS:** Přečtěte si návod k použití  
**EL:** Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης  
**PL:** Przeczytaj instrukcję obsługi  
**DU:** Raadpleeg de gebruiksaanwijzing  
**SE:** Läs bruksanvisningen  
**TU:** Kullanma talimatlarına bakın



**EN:** Do not re-use  
**ES:** No reutilizar  
**PR:** Não reutilizar  
**IT:** Non riutilizzare  
**FR:** Ne pas réutiliser  
**DE:** Nicht zur Wiederverwendung  
**RU:** Повторное использование запрещено  
**CS:** Nepoužívejte opakovaně  
**EL:** Μην επαναχρησιμοποιείτε  
**PL:** Nie używać ponownie  
**DU:** Niet hergebruiken  
**SE:** Får inte återanvändas  
**TU:** Tekrar kullanmayınSE

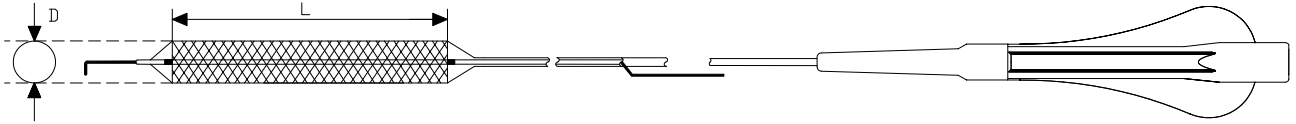


**EN:** Do not re-sterilize  
**ES:** No re-esterilizar  
**PR:** Não re-esterilizar  
**IT:** Non ri-sterilizzare  
**FR:** Ne pas re-stériliser  
**DE:** Nicht erneut sterilisieren  
**RU:** Повторная стерилизация запрещена  
**CS:** Nesterilizujte opakovaně  
**EL:** Μην επαναποστειρώνετε  
**PL:** Nie sterylizować ponownie  
**DU:** Niet opnieuw steriliseren  
**SE:** Får inte omsteriliseras  
**TU:** Tekrar sterilize etmeyin



**EN:** Do not use if the pack is damaged  
**ES:** No utilizar si el envase está dañado  
**PR:** Não utilizar se a embalagem estiver danificada  
**IT:** Non utilizzare se la confezione è danneggiata  
**FR:** Ne pas utiliser en cas d'emballage endommagé  
**DE:** Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden  
**RU:** Использование в случае повреждения упаковки запрещено  
**CS:** Nepoužívejte, pokud je obal poškozen  
**EL:** Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν αν η συσκευασία του είναι κατεστραμμένη  
**PL:** Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone  
**DU:** Niet gebruiken als verpakking beschadigd is  
**SE:** Använd inte om förpackningen är skadad  
**TU:** Eger paket hasar görmüşse kullanmayın

# iVascular® angiolite BTK



		Ø (mm)							
		2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00	4.50
L (mm)	9	X	X	X	X	X	X	X	
	14	X	X	X	X	X	X	X	X
	16	X	X	X	X	X	X	X	X
	19	X	X	X	X	X	X	X	X
	24	X	X	X	X	X	X	X	X
	29	X	X	X	X	X	X	X	X
	34	X	X	X	X	X	X	X	X
	39	X	X	X	X	X	X	X	X

CE 0318

© iVascular - cod. MP45020 Rev. 0 may 2016

**iVascular**<sup>®</sup>  
therapies for living



LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.  
Cami de Can Ubach, 11  
Pol. Ind. Les Fallúlles  
08620 Sant Vicenç dels Horts  
Barcelona - Spain  
Tel: +00 34 936 724 711  
Fax: +00 34 936 724 657  
[www.ivascular.global](http://www.ivascular.global)  
[info@ivascular.global](mailto:info@ivascular.global)