

XLIMUS® SIROLIMUS ELUTING CORONARY STENT SYSTEM

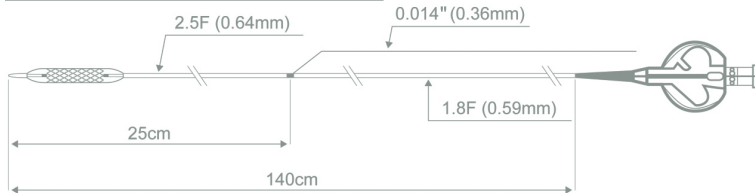
■ Device description

XLIMUS® is composed of a cobalt-chromium L605 stent coated with 1.25 µg/mm² of Sirolimus and mounted on to a balloon of the stent delivery catheter.

- MONORAIL™ balloon catheter;
- Two radiopaque markers which aid in the accurate placement of the stent;
- Stent diameters of 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 and 5,00 mm and stent lengths of 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 and 40 mm.

The XLIMUS® Sirolimus eluting coronary stent system consists of a RX (Rapid Exchange) Delivery System with 140 cm working length. The proximal catheter is a stainless steel hypotube shaft. The distal catheter is 25 cm long and made of a Polyamide material. A 0.014" PTCA guidewire is inserted into the guidewire entry hole, 25 cm from the catheter tip. The XLIMUS® stent is mounted onto the delivery balloon between two radiopaque markers, proximally and distally to the balloon. The stent is coated with 1.25 µg Sirolimus per mm² stent surface. The drug is incorporated into a biodegradable Polylactid (PLA) drug release matrix.

XLIMUS® Sirolimus eluting coronary stent system

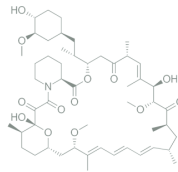


■ Drug Component Description

The active ingredient in the XLIMUS® Sirolimus eluting Coronary Stent is Sirolimus (also known as rapamycin). Sirolimus is a macrocyclic lactone produced by *Streptomyces hygroscopicus*.

The computed description InChi of Sirolimus (also known as rapamycin) is InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33)426-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3. Its molecular formula is C₅₁H₇₉NO₁₃ and its molecular weight is 914.2.

The structural formula of sirolimus is shown below:



Sirolimus is a white to off-white powder and is insoluble in water, but freely soluble in benzyl alcohol, chloroform, acetone and acetonitrile. Please refer to table Order Information and Sirolimus Content for the nominal dosages of Sirolimus on the XLIMUS® Sirolimus eluting Coronary Stent.

■ Table 1. Stent System Compliance Data

Pressure	Stent Diameter							
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Nominal pressure

** Rated burst pressure except diameters 4.5/5.0 and diameter 4.0 with stent length longer than 20mm (14 bar)

■ Order Information and Sirolimus Content

Product Reference	Nominal Expanded Stent Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Sirolimus Content (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Product Reference	Nominal Expanded Stent Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Sirolimus Content (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indications and usage

The XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete, de novo native coronary artery lesions with lesion length of up to 40mm in native coronary arteries with a reference diameter from 2.25 mm to 5.00 mm.

■ Contraindications

The XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System is contraindicated and patients must be excluded if any of the following criteria are met:

General Exclusion Criteria

1. Known sensitivity to Sirolimus or its derivatives, and PLLA polymer, known hypersensitivity to cobalt chromium L605.
2. Known sensitivity reaction to contrast agents that cannot be adequately premedicated prior to the XLIMUS® index procedure.
3. Patients in whom antiplatelet and / or anticoagulant therapy is contraindicated.
4. Patients with lesions that prevent complete inflation of an angioplasty balloon or proper stent placement.
5. The XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System is not indicated for use in non- coronary vessels.
6. The XLIMUS® Stent is not indicated for heavily calcified lesions.

■ Warnings and precautions

Warnings

- The implantation device carries an associated risk of subacute thrombosis, vascular complications, and/or bleeding events. There is a potential risk of vasculitis (local inflammatory reaction) Potential complication, which may be associated with the addition of Sirolimus to PLLA may not be limited to the above listed potential side effects.
- Please ensure that the inner package has not been opened or damaged as this may indicate the sterile barrier has been breached.

ANTIPLATELET REGIMEN:

- Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and coronary vasodilatory therapy is critical for a successful long-term result! An antiplatelet regimen of Clopidogrel or Ticlopidine, is required for at least 6 months, but strongly recommended for patients who are not at high risk bleeding per the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention. Acetylsalicylic acid is to be administered indefinitely to reduce the risk of thrombus and restenosis.
- Persons allergic to cobalt-chromium or Sirolimus may suffer from an allergic reaction to the implant.
- Implantation of the stent should be performed only by cardiologists who have received appropriate training.
- Stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery can be readily performed.

- Subsequent restenosis may require repeat dilation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilation of coronary stents is unknown at present.
- Low concentrations of Sirolimus, as eluted from the stent surface, might induce local genotoxic effects. Since no long-term genotoxicity testing has been completed at this time, the patient's benefit from using the XLIMUS® Stent System should be weighed against these potential risks for the patient. Due to extreme low dose concentration of Sirolimus (287µg, stent length 40mm, diameter 4.0mm) if compared with a daily systemic dose of 2mg (2000µg,) of Rapamune (Sirolimus) for a lifetime in patients who require immunosuppressive treatment any risk potential of carcinogenicity, reproductive toxicity and genotoxic effects is considered as non significant.

When multiple stents are required (multi vessel disease) stent material should be of identical chemical and physiochemical composition to avoid dissimilar metal corrosion. The extent of the patients exposure to drug and polymer is directly related to the number of stents implanted. Use of more than two XLIMUS® Stents has not received adequate clinical evaluation. However, the length of one XLIMUS® stent of 40mm does not contain more drug amount than for example more stents of shorter lengths, which may add up to one total stent length of 40mm.

Precautions

DRUG INTERACTIONS:

Drug interaction studies have not been conducted with the XLIMUS® Stent. Sirolimus is extensively metabolized by Cytochrome P450 3A4 in the gut wall and liver and undergoes efflux from erythrocytes of the small intestine by P-glycoprotein (P-gp). Therefore absorption and subsequent elimination of systemically absorbed drug may be influenced by other drugs that affect these proteins. Drugs that may increase Sirolimus blood concentration include Calcium channel blockers (nicardipine), antifungal agents (clotrimazole, fluconazole, itraconazole) Macrolide antibiotics (clarithromycin, troleandomycin), Gastrointestinal prokinetic agents (cisapride, metoclopramide), other drugs (bromocriptine, cimetidine, danazol, HIV-protease inhibitors). Drugs that may decrease Sirolimus levels include Anitconvulsants (carbamazepine), phenobarbital, phenytoin) and Antibiotics/rifabutin, rifampentine). These lists not all inclusive and care should be exercised when drugs or other substances that are metabolized by Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) are administered concomitantly with implantation of the XLIMUS® Stent. The mechanism or mechanisms by which the XLIMUS® Stent affects neointimal production has not been completely established. It is however known, that Sirolimus inhibits T-lymphocyte activation and smooth muscle cell and endothelial cell proliferation in response to cytokine and growth factor stimulation. In cells it binds to the immunophilin, cytosolic protein FK-binding protein 12 (FKBP12). The Sirolimus-FKBP-12 binds to and inhibits the activation of the mammalian Target of Rapamycin (mTOR), leading to inhibition of cell cycle from G1 to S phase.

STENT HANDLING PRECAUTIONS:

- **For single use only!**
- The XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System is designed for use as a single unit. Do not resterilize or reuse the product that has reached or exceeded its Expiry Date on the product label.
- The stent should not be removed from its delivery balloon. The stent is not designed to be crimped onto another balloon.
- In the event the XLIMUS® Stent is not deployed, follow product withdrawal procedures and avoid handling of the stent with bare hands.
- Special care must be taken not to handle or in the way disrupt the stent position on the delivery device. This is most important during catheter removal from packaging, placement over the guidewire, and advancement through the hemostasis valve adapter and guiding catheter hub.
- Excessive manipulation, e.g., rolling the mounted stent, may cause coating damage or dislodgment of the stent from the delivery balloon.
- Use only the appropriate balloon inflation media (see Section Operator's Instructions). Do not use air or any gas medium to inflate the balloon.
- Stent contact with any fluid prior to placement is not recommended as there is a possibility of drug release. However, if it is absolutely necessary to flush the balloon with sterile/isotonic saline, contact time should be limited (1 minute maximum).

Stent Placement – Precautions

Do not prepare or pre-inflate balloon prior to stent deployment other than as directed. Use balloon purging technique described Operator's Instructions. Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion, and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (e.g., CABG, further dilation, placement of additional stents, or other). The target lesion must be sufficiently predilated prior to stent implantation. Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel (see **Section Stent System Removal – Precautions**). Placement of the stent has the potential to compromise side branch patency. Balloon pressures should be monitored during inflation. **Do not exceed rated burst pressure as indicated on product label** (see Table 1). Use of pressures higher than specified on product label may result in a ruptured balloon and potential intimal damage and dissection. The vessel should be pre-dilated with appropriate diameter balloon having a 1:1 ratio with the vessel diameter. Stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the vascular site. Complications can include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

Stent System Removal – Precautions

If removal of a Stent System is required prior to deployment, ensure the guiding catheter is coaxially positioned relative to the Stent System and cautiously withdraw the Stent System into the guiding catheter. Should unusual resistance be encountered when withdrawing the Stent System into the guiding catheter, the Stent System and the guiding catheter should be removed as a single unit. This must be done under direct visualization with fluoroscopy. Do not attempt to pull the Stent System back into the guiding catheter as dislodgment of the stent from the balloon may occur.

When removing the entire Stent System as a single unit:

Do not pull the Stent System into the guiding catheter. Maintain guidewire placement across the lesion and carefully pull back the Stent System until the proximal balloon marker of the Stent System is aligned with the distal tip of the guiding catheter.

- The guiding catheter and the Stent System should be carefully removed from the coronary artery as a single unit.
- The Stent System should be pulled back into the descending aorta toward the arterial sheath. As the distal end of the guiding catheter enters into the arterial sheath, the catheter will straighten allowing safe withdrawal of the Stent System into the guiding catheter and the subsequent removal of the Stent System and the guiding catheter from the arterial sheath.
- Failure to follow these steps, and/or applying excessive force to the Stent System can potentially result in loss of, or damage to, the stent or stent system components such as the balloon.

Post Implant – Precautions

- Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with an intravascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guidewire, or a balloon catheter to avoid disrupting the stent geometry or coating.

- Do not perform Magnetic Resonance Imaging (MRI) scan on patient's post-stent implantation until the stent has been completely endothelialized (90 days) to minimize the potential for migration. The stent may cause artifacts in MRI scans due to distortion of the magnetic field.
- Prescribe an antiplatelet therapy (i.e., clopidogrel or ticlopidine) for a period of 6 months to reduce the risk of stent thrombosis.

Drug Interactions

Possible interactions of Sirolimus with concomitantly administered medications have not been formally investigated. Drug interactions of systemic levels of Sirolimus with possible concomitant medications are outlined in the labeling for finished pharmaceuticals containing Sirolimus. Given that the amount of Sirolimus loaded onto each XLIMUS® Stent system is released locally, at considerably lowest levels, drug interactions are unlikely to be detectable. This is reinforced since systemic levels of Sirolimus have not been detected post stent placement in clinical trials.

Pregnancy

This product has not been tested in pregnant women or men intending to father children; therefore recipients of this device should be advised to avoid becoming pregnant. While there is no contraindication, the risks and reproductive effects remain unknown.

■ Potential adverse events

Potential adverse events (in alphabetical order) which may be associated with the use of a coronary stent in native coronary arteries include but are not limited to:

- Abrupt stent closure
- Access site hematoma
- Acute myocardial infarction
- Acute/subacute stent occlusion
- Allergic reactions to anticoagulant
- Angina
- Cardiac Arrhythmia
- Cardiogenic shock
- Death
- Dissection
- Emboli
- Heart Failure
- Hypersensitivity reaction
- Hypotension/Hypertension
- Ischemia myocardial
- Partial stent deployment
- Perforation or Rupture
- Pseudo Aneurysm, femoral
- Renal Failure
- Respiratory Failure
- Restenosis of stented segment
- Spasm
- Stent embolization
- Stent migration
- Stent thrombosis
- Stroke, cerebrovascular accident
- Total occlusion of coronary artery
- Vessel trauma requiring surgical intervention

■ Important patient information

Physicians should consider the following in counselling patients about this product:

- The risks associated with stent placement,
- The risks associated with a Sirolimus eluting stent,
- The risks of early discontinuation of the antiplatelet therapy,
- The risks of late stent thrombosis with DES use in higher risk patient subgroups,
- The risk/benefit issues for this particular patient,
- Alteration to current life-style immediately following the procedure and over the long term.

■ How supplied

Sterile: This device is sterilized with ethylene oxide gas. It is intended for single use only.

Non-pyrogenic. Do not use if package is opened or damaged.

Contents:

- One (1) XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System
- One (1) Instructions for Use Manual
- One (1) XLIMUS® Compliance Chart

■ Operator's instructions

Inspection Prior to Use

Carefully inspect the sterile package before opening. Do not use after the "Use By" date. If the integrity of the sterile package has been compromised prior to the product "Use By" date (e.g., damage of the package), contact your local CARDIONOVUM Representative for return information. Do not use if any defects are noted.

NOTE: If at any time during use of the Premounted Stent System the stainless steel proximal shaft has been bent or kinked, do not continue to use the catheter.

Materials Required (not included in Stent System package)

Quantity	Material
1	Appropriate guiding catheter (see Table 1 – Stent Delivery System Specifications)
1	20 ml (cc) syringe
	Normal Heparinized Saline
1	≤ 0.014 in. /0.36 mm guidewire
1	Rotating hemostatic valve
	Diluted contrast medium 1:1 with normal heparinized saline
1	Inflation Device
1	Torque Device
1	Pre-deployment dilation catheter
1	Three-way stopcock
1	Flushing needle with luer fitting

Preparation Packaging Removal

- | Step | Action |
|------|---|
| 1. | Carefully remove the delivery system from its XLIMUS® tubing for preparation of the delivery system. Do not bend or kink hypotube during removal. |
| 2. | Remove the product mandrel and stent XLIMUS® by grasping the catheter just proximal to the stent (at the proximal balloon bond site), and with the other hand, grasp the stent XLIMUS and gently remove distally. |

NOTE: Care should be taken not to kink or bend the shaft upon application or removal of the coil clip.

Guidewire Lumen Flush

Step Action

1. Flush Stent System guidewire lumen with normal heparinized saline using flushing needle.
2. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal balloon markers. Check for bends, kinks and other damage. Do not use if any defects are noted.

Balloon Preparation

Step Action

1. Take care that the stent and the carrier balloon do not come into contact with liquids, since otherwise the medication coating may be released prematurely. However, if it is absolutely necessary to flush the balloon with saline, contact time should be limited (1 minute maximum).
2. Prepare inflation device/syringe with diluted contrast medium.
3. Attach inflation device/syringe to stopcock; attach to inflation port. Do not bend the hypotube when connecting to inflation device/syringe.
4. With tip down, orient Stent System vertically.
5. Open stopcock to Stent System; pull negative for 30 seconds; release to neutral for contrast fill.
6. Close stopcock to Stent System; purge inflation device/syringe of all air.
7. Repeat steps 4 through 6 until all air is expelled. If bubbles persist, do not use device.
8. If a syringe was used, attach a prepared inflation device to stopcock.
9. Open stopcock to Stent System.
10. Leave on neutral.

Delivery Procedure

Step Action

1. Prepare the vascular access site according to standard PTCI practice.
2. Predilate the lesion/vessel with appropriate diameter balloon having a ratio of 1:1 with the diameter of the vessel.
3. Maintain neutral pressure on inflation device attached to Stent System.
4. Backload Stent System onto proximal portion of guidewire while maintaining guidewire position across target lesion.
5. Fully open rotating hemostatic valve to allow for easy passage of the stent and prevent damage to the stent.
6. Ensure guiding catheter stability before advancing the Stent System into the coronary artery. Carefully advance the Stent System into the hub of the guiding catheter, keeping the hypotube straight.

NOTE: If the physician encounters resistance to the Stent System prior to exiting the guiding catheter, **do not force passage.**

Resistance may indicate a problem and may result in damage to the stent if it is forced. Maintain guidewire placement across the lesion and remove the Stent System as a single unit (see **Section Stent System Removal – Precautions**).

7. Advance the Stent System over the guidewire to target lesion under direct fluoroscopic visualization. Utilize the proximal and distal radiopaque balloon markers as a reference point. If the position of the stent is not optimal, it should be carefully repositioned or removed (see Section Stent System Removal – Precautions). The inside edges of the marker bands indicate both the stent edges and balloon shoulders inflated. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly positioned in the target lesion segment of the vessel.
8. Sufficiently tighten the rotating hemostatic valve. Stent is now ready to be deployed.

Deployment Procedure

Step Action

1. Inflate the Stent System expanding the stent at the nominal pressure (see Table 1). Higher pressures may be necessary to expand the stent to optimize stent apposition against the arterial wall. Balloon pressure must not exceed rated burst pressure (see Table 1).
2. Maintain inflation pressure for 15-30 seconds for full expansion of the stent.
3. Deflate balloon by pulling negative on inflation device until balloon is fully deflated.
4. Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stented arterial segment should be covered by the stent. Fluoroscopic visualization during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum expanded stent diameter as compared to the proximal and distal coronary artery diameter(s). Optimal expansion requires that the stent be in full contact with the artery wall. All efforts should be taken to assure that the stent is not underdiluted.
5. If stent sizing/apposition requires optimization, readvance the Stent System balloon, or another balloon catheter of the appropriate size, to the stented area using standard angioplasty techniques.
6. Inflate the balloon to the desired pressure while observing under fluoroscopy. Deflate the balloon (see Balloon Compliance Chart supplied with device).
7. Reconfirm stent position and angiographic result. Repeat inflations until the desired result is achieved.

Removal Procedure

Step Action

1. Ensure balloon is fully deflated.
2. Fully open rotating hemostatic valve.

While maintaining guidewire position and negative pressure on inflation device, withdraw Stent System (see **Section Stent System Removal – Precautions**).

In Vitro Information

Refer to Balloon Compliance Chart supplied with device for stent inner diameter at nominal pressure to rated burst pressure (see Table 1). Contents supplied STERILE using an ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found call your CARDIONOVUM representative. For single patient use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.

■ Important note to the physician

As the XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System is a medical device and not a pharmaceutical drug the cardiologist must inform the patient about the risk associated with the procedure, the risk associated with the XLIMUS® Sirolimus Eluting Coronary Stent System, pre- and post procedure treatment and care.

■ Warranty

CARDIONOVUM warrants that reasonable care has been used in the design and manufacture of this instrument. **This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether express or implied by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose.**

Handling, storage, cleaning and sterilization of this instrument as well as other factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures, and other matters beyond CARDIONOVUM control directly affect the instrument and the results obtained from its use. CARDIONOVUM's obligation under this warranty is limited to the repair or replacement of this instrument and CARDIONOVUM shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage, or expense directly or indirectly arising from the use of this instrument. CARDIONOVUM neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this instrument.

CARDIONOVUM assumes no liability with respect to instruments reused, reprocessed or resterilized and makes no warranties, express or implied, including but not limited to merchantability or fitness for a particular purpose, with respect to such instrument.

XLIMUS® is a trademark of CARDIONOVUM.

■ Advice:

The stent delivery system is used for stent deployment only. After stent deployment, reuse of the balloon catheter is not allowed. The Products are for single use only and should not be cleaned, disinfected and resterilized. This form of conditioning would lead to unsterile Products and could cause infections to the patient and also risk of balloon rupture.

Explanation of symbols used on the package labels.



Do not re-use



Consult instructions for use



Date of manufacture



Reference number



Batch code



Sterilized using ethylene oxide



Use by



Outer Diameter



Keep Dry

F

French size



Temperature limit

NP

RBP

Nominal pressure

Rated Burst Pressure



Do not use if package is damaged



Keep away from sunlight



Do not resterilize

CARDIONOVUM GMBH



1434



Manufacturer:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Germany

Phone +49-228/9090590, Fax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

Date of latest revision: 20.01.2020

Rev.-Nr. 20.01

Deutsch

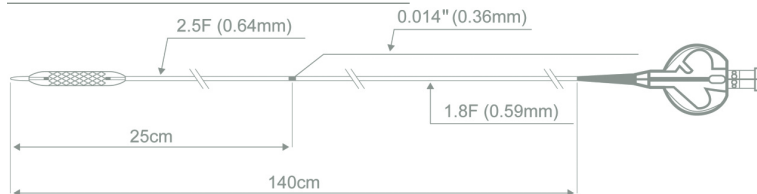
XLIMUS® SIROLIMUS-ELUIERENDES KORONARSTENTSYSTEM

■ Beschreibung des Systems

XLIMUS® besteht aus einem L605 Kobalt-Chrom-Stent, welcher mit 1,25 µg/mm² Sirolimus beschichtet und auf einen Ballon des Stent-Trägerkatheters montiert ist.

- MONORAIL™ Ballonkatheter;
- Zwei röntgendichte Markierungen, durch die die akkurate Platzierung des Stents erleichtert wird;
- Stentdurchmesser von 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 und 5,00 mm und Stentlängen von 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 und 40 mm.

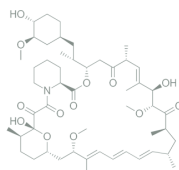
Das XLIMUS® Sirolimus-eluierende koronare Stentsystem besteht aus einem Rapid Exchange (RX) Kathetersystem mit einer Arbeitslänge von 140 cm. Der proximale Katheter ist ein Hypotubeschaft aus Edelstahl. Der distale Katheter hat eine Länge von 25 cm und ist aus Polyamid. Ein 0,014" PTCA-Führungsdraht wird in die Öffnung des Führungsdraht-Lumen eingeführt, in einem Abstand von 25 cm zur Katheterspitze. Der XLIMUS®-Stent wird auf dem Trägerballon des Kathetersystems zwischen den beiden röntgendichten Markern proximal und distal des Ballons montiert. Der Stent ist mit 1,25 µg Sirolimus pro mm² Stentoberfläche beschichtet. Das Medikament ist in einer biologisch abbaubaren Medikamenten-Freisetzungsmatrix aus Polylactid (PLA) eingebunden.



■ Beschreibung der Arzneimittelbestandteile

Der Wirkstoff im XLIMUS® Sirolimus-eluierenden Koronarstent ist Sirolimus (auch bekannt als Rapamycin). Sirolimus ist ein makrozyklisches Lacton, das von *Streptomyces hygroscopicus* produziert wird. Der berechnete InChi-Code von Sirolimus (auch bekannt als Rapamycin) lautet InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33(4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H,14-15,18-24,26-29H2,1-10H3. Die Molekülformel lautet $C_{51}H_{79}NO_{13}$, das Molekulargewicht beträgt 914,2.

Die Strukturformel von Sirolimus ist unten dargestellt:



Sirolimus ist ein weißes bis grauweißes Pulver und ist wasserunlöslich, jedoch frei in Benzylalkohol, Chloroform, Aceton und Acetonitril löslich. Die Nenn Dosen von Sirolimus auf dem XLIMUS® Sirolimus-eluierenden Koronarstent sind in der Tabelle „Bestellinformationen und Sirolimus-Gehalt“ aufgeführt.

■ Tabelle 1. Compliancedaten – Stentsystem

Druck	Stentdurchmesser							
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Nenndruck

** Maximaler Inflationsdruck außer für Durchmesser von 4,5/5,0 mm und für Durchmesser von 4,0 mm mit einer Stentlänge von mehr als 20 mm (14 bar)

■ Bestellinformation und Sirolimus-Gehalt

Produkt-referenz	Nenn-durch-messer des aufgedehnten Stents (mm)	Nennlänge des nicht aufgedehnten Stents (mm)	Sirolimus-Nen-ngehalt (µg)	Produkt-referenz	Nenn-durch-messer des aufgedehnten Stents (mm)	Nennlänge des nicht aufgedehnten Stents (mm)	Sirolimus-Nen-ngehalt (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33	XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 2.25-12	2.25	12	50	XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 2.25-16	2.25	16	66	XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 2.25-20	2.25	20	83	XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 2.25-24	2.25	24	99	XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 2.25-28	2.25	28	116	XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 2.25-32	2.25	32	132	XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 2.25-36	2.25	36	149	XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 2.25-40	2.25	40	166	XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 2.50-8	2.50	8	33	XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 2.50-12	2.50	12	50	XL 4.00-12	4.00	12	86

Produktreferenz	Nennendurchmesser des aufgedehnten Stents (mm)	Nennlänge des nicht aufgedehnten Stents (mm)	Siroli-mus-Nen-ngehalt (µg)
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Produktreferenz	Nennendurchmesser des aufgedehnten Stents (mm)	Nennlänge des nicht aufgedehnten Stents (mm)	Siroli-mus-Nen-ngehalt (µg)
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indikationen und Verwendung

Das XLIMUS® Sirolimus-eluierende koronare Stentsystem ist indiziert zur Verbesserung des Lumendurchmessers von Koronararterien bei Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzkrankheit aufgrund einzelner, neu aufgetretener Läsionen der Koronararterien mit einer Läsionslänge von bis zu 40 mm in körpereigenen Koronararterien mit einem Referenz-Gefäßdurchmesser von 2,25 bis 5,00 mm.

■ Kontraindikationen

Das XLIMUS® Sirolimus-eluierende Koronarstentsystem ist für den Patienten kontraindiziert, wenn eine der folgenden Kriterien zutrifft:

Allgemeine Ausschlusskriterien

1. Bekannte Überempfindlichkeit gegen Sirolimus oder seine Derivate, PLLA-Polymer und die Kobalt-Chrom-Legierung L605.
2. Bekannte Reaktionen auf Kontrastmittel, gegen die keine adäquate Prämedikation vor dem XLIMUS® Indexverfahren zur Verfügung steht.
3. Patienten, bei denen Thrombozytenaggregationshemmer und/oder Antikoagulantientherapie kontraindiziert sind.
4. Patienten mit Läsionen die keine vollständige Entfaltung eines Angioplastieballons oder korrekte Stent-Platzierung ermöglichen.
5. Das XLIMUS® Sirolimus-eluierende Koronarstentsystem ist nicht für die Anwendung in anderen Gefäßen als Koronargefäßen indiziert.
6. Der XLIMUS® Stent ist bei stark verkalkten Läsionen nicht indiziert.

■ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweise

- Bei der Anwendung dieses Implantats besteht die Gefahr von subakuten Thrombosen, vaskulären Komplikationen und/oder Blutungen. Es besteht die Gefahr einer Vaskulitis (lokale Entzündungsreaktion). Potenzielle Komplikationen aufgrund der Zugabe von Sirolimus zu PLLA sind u. U. nicht auf die oben genannten potenziellen Nebenwirkungen beschränkt.
- Stellen Sie sicher, dass die innere Verpackung ungeöffnet und nicht beschädigt ist, da dies ein Hinweis auf eine nicht mehr vorhandene Sterilität ist.

THROMBOZYTENHEMMUNG

- Für ein gutes Langzeitergebnis ist die Verabreichung eines geeigneten Antikoagulans, eines Thrombozytenhemmers und einer Dilatationstherapie der Koronarien von entscheidender Bedeutung. Eine Thrombozytenhemmung mit Clopidogrel oder Ticlopidin ist für mindestens 6 Monate erforderlich und wird für perkutane Koronareingriffe in der ACCF/AHA/SCAI-Leitlinie von 2011 nachdrücklich für Patienten empfohlen, bei denen kein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt. Zur Senkung der Gefahr einer Thrombose und Restenose muss lebenslang Acetylsalicylsäure gegeben werden.
- Bei Patienten, die gegen Kobalt-Chrom oder Sirolimus allergisch sind, wird durch die Implantation möglicherweise eine allergische Reaktion ausgelöst.
- Die Implantation des Stents darf nur durch Kardiologen mit entsprechender Ausbildung erfolgen.
- Stentplatzierungen dürfen nur in Krankenhäusern durchgeführt werden, in denen eine Notfall-Koronararterien-Bypass-Operation sofort erfolgen kann.
- Eine nachfolgende Restenose erfordert möglicherweise eine erneute Dilatation des Arteriensegments, in dem der Stent platziert ist. Die klinischen Langzeitergebnisse von erneuten Dilatationen von Koronarstents sind derzeit unbekannt.
- Die von der Stentoberfläche abgegebenen geringen Sirolimuskonzentrationen können lokale genotoxische Effekte hervorrufen. Da bis heute keine abschließenden Ergebnisse aus Genotoxizitäts-Langzeittests vorliegen, müssen die Vorteile bei der Verwendung des XLIMUS® Stentsystems gegen die potenziellen Risiken für den Patienten abgewogen werden. Aufgrund der äußerst niedrigen Dosierung von Sirolimus (287 µg bei einer Stentlänge von 40 mm und einem Durchmesser von 4,0 mm) im Vergleich zu einer lebenslangen systemischen Tagesdosis von 2 mg (2000 µg) Rapamun (Sirolimus) ist bei Patienten, bei denen eine immunsuppressive Behandlung erforderlich ist, das Risikopotenzial für Kanzerogenität, Reproduktionstoxizität und genotoxische Wirkungen als unerheblich anzusehen.

Wenn mehrere Stents erforderlich sind (Mehrfäßerkrankung), sollte die chemische und physikalisch-chemische Zusammensetzung des Stentmaterials identisch sein, um eine Korrosion durch verschiedene Metalle zu vermeiden. Der Umfang der Patientenexposition gegenüber dem Arzneimittel und Polymer ist direkt proportional zur Anzahl der implantierten Stents. Die Verwendung von mehr als zwei XLIMUS® Stents wurde keiner adäquaten klinischen Prüfung unterzogen. Ein XLIMUS® Stent mit einer Länge von 40 mm enthält jedoch nicht mehr Arzneimittel als beispielsweise mehrere kürzere Stents mit einer Gesamtlänge von 40 mm.

Vorsichtsmaßnahmen

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MEDIKAMENTEN:

Es wurden mit dem XLIMUS® Stent keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten durchgeführt. Sirolimus wird von Cytochromen P450 3A4 in der Darmwand und Leber weitgehend verstoffwechselt und unterliegt einem Efflux von den Enterozyten des Dünndarms durch P-Glykoprotein (P-gp). Daher kann die Resorption und anschließende Elimination von systemisch resorbierten Arzneimitteln durch andere Arzneimittel beeinflusst werden, die diese Proteine beeinflussen. Zu den Arzneimitteln, die die Blutkonzentration von Sirolimus erhöhen können, zählen Kalziumkanalblocker (Nicardipin), Antimykotika (Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol) Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Troleandomycin), gastrointestinale Prokinetika (Cisaprid, Metoclopramid) und andere Arzneimittel (Bromocriptin, Cimetidin, Danazol, HIV-Proteasehemmer). Zu den Arzneimitteln, die den Sirolimus-Spiegel senken können, zählen Antikonvulsiva (Carbamazepin), Phenobarbital, Phenytoin und Antibiotika/Rifabutin, Rifapentin. Diese Listen sind nicht abschließend, und es ist Vorsicht geboten, wenn Arzneimittel oder andere Substanzen, die durch Cytochromen P450 3A4 (CYP3A4) verstoffwechselt werden, gleichzeitig mit der Implantation des XLIMUS® Stents verabreicht werden. Der Mechanismus oder die Mechanismen, durch die der XLIMUS® Stent die Bildung einer Neointima beeinflusst, sind noch nicht abschließend geklärt. Es ist jedoch bekannt, dass Sirolimus die Aktivierung von T-Lymphozyten sowie die Proliferation von glatten Muskelzellen und Endothelzellen als Reaktion auf die Stimulierung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren hemmt. In Zellen bindet es an ein Immunophilin, das cytosolische FK-Bindungsprotein 12 (FKBP12). Sirolimus-FKBP-12 bindet an das Ziel des Rapamycins im Säugetier (mTOR) und hemmt seine Aktivierung, sodass es zur Hemmung des Zellzyklus von der G1- bis zur S-Phase kommt.

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER HANDHABUNG DES STENTS

- **Nur für den einmaligen Gebrauch!**
- Das XLIMUS® Sirolimus-eluierende Koronarstentsystem ist für die einmalige Anwendung bestimmt. Das Produkt nach Ablauf des auf dem Produktetikett angegebenen Verfalldatums nicht resterilisieren oder wiederverwenden.
- Der Stent darf nicht von seinem Trägerballon entfernt werden. Den Stent niemals an einen anderen Ballon anheften.
- Sollte sich der XLIMUS® Stent nicht freisetzen, den Informationen zur Entfernung des Stentsystems folgen. Den Stent nicht mit bloßen Händen berühren.
- Es muss besonders darauf geachtet werden, dass die Stentposition auf der Einführvorrichtung in keiner Weise verändert wird. Das gilt besonders während der Entnahme des Katheters aus der Verpackung, für dessen Platzierung über dem Führungsdraht und das Vorschieben durch den Adapter des hämodynamischen Ventils und den Führungskathetersatz.
- Durch unangemessene Handhabung, wie z. B. das Rollen des aufgesetzten Stents, kann die Beschichtung beschädigt oder der Stent vom Trägerballon abgetrennt werden.
- Nur das vorgeschriebene Medium zur Dilatation des Ballons verwenden (siehe Abschnitt Gebrauchsanweisung). Den Ballon niemals mit Luft oder Gas aufdehnen.
- Darauf achten, dass der Stent vor der Platzierung nicht mit Flüssigkeiten in Berührung kommt, da sonst eine Medikamentenfreisetzung erfolgen könnte. Ist eine Spülung des Ballons mit steriler/isotonischer Kochsalzlösung unerlässlich, sollte der Kontaktzeitraum auf maximal eine Minute begrenzt werden.

Stentplatzierung – Vorsichtsmaßnahmen

Den Ballon vor der Stentfreisetzung nur gemäß den Anweisungen vorbereiten und vordehnen. Die Ballonspülung wie im Abschnitt Gebrauchsanweisung beschrieben durchführen. Die Implantation eines Stents kann zur Dissektion des Gefäßes distal und/oder proximal des Abschnitts, in der der Stent platziert ist, führen, sowie zu einem akuten Gefäßverschluss, wodurch ein zusätzlicher Eingriff (z. B. CABG, weitere Dilatationen, Platzierung zusätzlicher Stents u. a.) erforderlich wird. Die Zielläsion muss vor der Stentimplantation ausreichend vorgilatiert werden. Den Stent nicht aufdehnen, wenn die Stentposition im Gefäß nicht korrekt ist (siehe **Abschnitt Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen**). Die Platzierung eines Stents schränkt u. U. die Durchlässigkeit eines Nebenastes ein. Während der Aufdehnung muss der Ballondruck beobachtet werden. **Den auf dem Produktetikett angegebenen maximalen Inflationsdruck nicht überschreiten** (siehe Tabelle 1). Drücke, die die auf dem Produktetikett angegebenen Werte überschreiten, führen möglicherweise zum Bersten des Ballons oder zur Verletzung und Dissektion der Intima. Das Gefäß mit einem Ballon des korrekten Durchmessers vorgilatiert. Das Verhältnis von Ballon- und Gefäßdurchmesser beträgt 1:1. Methoden zum Zurückziehen des Stents (Verwendung von zusätzlichen Drähten, Schlingen und/oder Zangen) verursachen möglicherweise eine zusätzliche Traumatisierung des behandelten Gefäßes. Zu den Komplikationen können u. a. Blutungen, Hämatoeme und Pseudoaneurysma gehören.

Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen

Wenn das Stentsystem vor der Freisetzung entfernt werden muss, den Führungskatheter koaxial zum Stentsystem positionieren und das Stentsystem anschließend vorsichtig in den Führungskatheter zurückziehen. Wird während des Zurückziehens des Stentsystems in den Führungskatheter ein ungewöhnlicher Widerstand spürbar, das Stentsystem und den Führungskatheter als eine Einheit entfernen. Den Vorgang unter Röntgendurchleuchtung direkt verfolgen. Niemals versuchen, das Stentsystem durch den Führungskatheter zurückzuziehen. Der Stent könnte vom Ballon abgetrennt werden.

Das gesamte Stentsystem als eine Einheit entfernen:

Das Stentsystem nicht in den Führungskatheter ziehen. Die Platzierung des Führungsdrahts über der Läsion beibehalten und das Stentsystem vorsichtig zurückziehen, bis die proximale Ballonmarkierung auf dem Stentsystem bündig mit der distalen Spitze des Führungskatheters ist.

- Den Führungskatheter und das Stentsystem vorsichtig als eine Einheit aus der Koronararterie ziehen.
- Das Stentsystem in Richtung der arteriellen Schleuse in die Aorta descendens zurückziehen. Erreicht das distale Ende des Führungskatheters die arterielle Schleuse, richtet sich der Katheter gerade aus und das Stentsystem kann sicher in den Führungskatheter zurückgezogen werden. Das Stentsystem und der Führungskatheter lassen sich dann sicher aus der arteriellen Schleuse entfernen.
- Nichtbeachtung dieser Schritte und/oder eine übermäßige Kraftaufwendung am Stentsystem führen u. U. zum Verlust oder zur Beschädigung des Stents oder der Systemkomponenten (z. B. des Ballons).

Nach der Implantation – Vorsichtsmaßnahmen

- Wenn ein neu freigesetzter Stent mit einem intravaskulären Ultraschallkatheter (IVUS), einem koronaren Führungsdraht oder einem Ballonkatheter passiert wird, muss mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden, damit die Stentgeometrie oder die Beschichtung nicht beeinträchtigt wird.

- Ein MRT-Scan nach der Stentplatzierung darf beim Patienten erst durchgeführt werden, wenn der Stent vollständig endothelialisiert ist (90 Tage), um das Migrationsrisiko des Stents auf ein Minimum zu reduzieren. Der Stent kann durch die Verzerrung des Magnetfeldes Artefakte in MRT-Aufnahmen hervorrufen.
- Eine Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (z. B. Clopidogrel oder Ticlopidin) über einen Zeitraum von 6 Monaten verschreiben, um das Risiko einer Stentthrombose zu reduzieren.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Mögliche Wechselwirkungen von Sirolimus mit begleitend verabreichten Medikamenten wurden noch nicht vollständig untersucht. Wechselwirkungen von systemischen Dosen von Sirolimus mit möglichen begleitenden Medikamenten werden auf dem Etikett von Fertigarzneimitteln, die Sirolimus enthalten, beschrieben. Da die auf jedem XLIMUS® System vorhandene Dosis von Sirolimus nur lokal in sehr geringer Dosis freigesetzt wird, ist es unwahrscheinlich, dass Wechselwirkungen zu anderen Medikamenten festgestellt werden. Diese Annahme wird dadurch untermauert, dass in klinischen Studien keine systemischen Dosen von Sirolimus nach Stentplatzierungen festgestellt wurden.

Schwangerschaft

Dieses Produkt wurde nicht an schwangeren Frauen oder an Männern, die Kinder zeugen möchten, getestet. Die Empfänger dieses Produktes sollten eine Schwangerschaft vermeiden. Obwohl diesbezüglich keine Kontraindikationen vorliegen, sind die Risiken und die reproduktiven Auswirkungen unbekannt.

■ Mögliche Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen (in alphabetischer Reihenfolge), die u. U. durch die Verwendung eines Koronarstents in nativen Koronararterien auftreten können, sind u. a. folgende:

- Abrupter Stentverschluss
- Akuter Myokardinfarkt
- Akuter/subakuter Stentverschluss
- Allergische Reaktionen auf das Antikoagulans
- Angina
- Arrhythmien
- Ateminsuffizienz
- Dissektion
- Embolien
- Embolisation des Stents
- Femorales Pseudoaneurysma
- Hämatom im Punktionsbereich
- Herzversagen
- Hypotonie/Hypertonie
- Kardiogener Schock
- Myokardischämie
- Nierenversagen
- Operativer Eingriff aufgrund von Gefäßtrauma
- Partielle Stentfreisetzung
- Perforation oder Ruptur
- Restenose des mit dem Stent versorgten Segments
- Schlaganfall/zerebrovaskulärer Insult
- Spasmus
- Stentmigration
- Stentthrombose
- Tod
- Totaler Verschluss der Koronararterie
- Überempfindlichkeitsreaktion

■ Wichtige Informationen für Patienten

Ärzte sollten bei der Aufklärung von Patienten über dieses Produkt Folgendes berücksichtigen:

- Risiken im Zusammenhang mit der Stentplatzierung
- Risiken im Zusammenhang mit dem Sirolimus-eluierenden Stent
- Risiken eines frühzeitigen Absetzens der thrombozytenhemmenden Therapie
- Risiken einer späten Stentthrombose bei DES-Anwendung bei Patienten mit erhöhtem Risiko
- Risiko-Nutzen-Aspekte bei dem einzelnen Patienten
- Veränderung der aktuellen Lebensweise unmittelbar nach dem Eingriff und langfristig.

■ Lieferform

Steril: Dieses Produkt ist mit Ethylenoxidgas sterilisiert. Es ist nur zur einmaligen Verwendung geeignet. Pyrogenfrei. Bei geöffneter oder beschädigter Verpackung nicht verwenden.

Inhalt:

- Ein (1) XLIMUS® Sirolimus-Eluierendes Koronarstentsystem
- Eine (1) Gebrauchsanleitung
- Ein (1) XLIMUS® Compliance Chart

■ Gebrauchsanleitung

Überprüfung vor dem Gebrauch

Die sterile Verpackung vor dem Öffnen sorgfältig prüfen. Das Produkt nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Ist die Sterilität der Verpackung vor Ablauf des Verfallsdatums fraglich (z. B. durch Beschädigung), wenden Sie sich an Ihren lokalen CARDIONOVUM-Vertreter bezüglich Rücksendeinformationen. Bei sichtbaren Beschädigungen nicht verwenden.

HINWEIS: Der Katheter darf nicht weiter verwendet werden, wenn der proximale Edeldstahlschaft zu irgendeinem Zeitpunkt während der Verwendung des Stentsystems verbogen oder geknickt wurde.

Benötigte Materialien (nicht im Lieferumfang des Stentsystems enthalten)

Menge	Material
1	Geeigneter Führungskatheter (siehe Tabelle 1 – Spezifikationen des Stenträgersystems)
1	20 ml (cl)-Spritze
	Heparinisierte Kochsalzlösung
1	Führungsdraht $\leq 0,36$ mm (0,014 in)
1	Hämostatisches Drehventil
	Kontrastmittel, 1:1 mit normaler heparinisierten Kochsalzlösung verdünnt
1	Inflationsgerät
1	Drehvorrichtung
1	Prädilatationskatheter
1	Dreiwege-Absperrhahn
1	Spülkanüle mit Luer-Anschluss

Vorbereitung: Entfernen der Verpackung

Schritt Vorgehensweise

1. Das Trägersystem vorsichtig aus seiner Schutzhülle nehmen, um es vorzubereiten. Den Hypotube-Schaft beim Auspacken nicht biegen oder knicken.

- Den Mandrin und den Stentschutz entfernen. Dazu den Katheter gerade proximal zum Stent (an der proximalen Ballonbindungsstelle) festhalten und mit der anderen Hand den Stentschutz festhalten und vorsichtig distal entfernen.

HINWEIS: Vorsichtig vorgehen, damit der Schaft bei der Anwendung oder beim Entfernen aus der Klammer nicht geknickt oder verbogen wird.

Spülung des Führungsdrahtlumens

Schritt Vorgehensweise

- Das Führungsdrahtlumen des Stentsystems mit normaler heparinierter Kochsalzlösung unter Verwendung der Spülkanüle spülen.
- Überprüfen, ob sich der Stent zwischen der proximalen und distalen Ballonmarkierung befindet. Auf Krümmungen, Knicke und andere Beschädigungen untersuchen. Bei sichtbaren Beschädigungen nicht verwenden.

Vorbereitung des Ballons

Schritt Vorgehensweise

- Darauf achten, dass der Stent und der Trägerballon nicht mit Flüssigkeiten in Berührung kommen, da sonst eine verfrühte Medikamentenfreisetzung erfolgen könnte. Ist eine Spülung des Ballons mit Kochsalzlösung unerlässlich, sollte der Kontaktzeitraum auf maximal eine Minute begrenzt werden.
- Inflationsgerät/Spritze mit verdünntem Kontrastmittel vorbereiten.
- Inflationsgerät/Spritze an den Dreivegehahn anschließen und mit dem Inflationsanschluss verbinden. Den Hypotube-Schaft beim Anbringen an das Inflationsgerät/die Spritze nicht biegen.
- Das Stentsystem vertikal mit der Spitze nach unten ausrichten.
- Den Dreivegehahn zum Stentsystem öffnen. 30 Sekunden lang aspirieren und dann zum Füllen mit Kontrastmittel in die Neutralstellung nachlassen.
- Den Dreivegehahn zum Stentsystem schließen. Luft vollständig aus dem Inflationsgerät/der Spritze entfernen.
- Schritte 4 bis 6 wiederholen, bis die Luft vollständig entfernt ist. Wenn sich Luftblasen nicht beseitigen lassen, die Vorrichtung nicht verwenden.
- Bei Verwendung einer Spritze ein vorbereitetes Inflationsgerät am Dreivegehahn anbringen.
- Den Dreivegehahn zum Stentsystem öffnen.
- In Neutralstellung belassen.

Applikation

Schritt Vorgehensweise

- Den Gefäßzugang entsprechend üblicher PTCT-Praxis vorbereiten.
- Die Läsion/das Gefäß mit einem Ballon des korrekten Durchmessers vorgilatieren. Das Verhältnis von Ballon und Gefäßdurchmesser beträgt 1:1.
- In dem am Stentsystem angebrachten Inflationsgerät neutralen Druck aufrechterhalten.
- Das Stentsystem von hinten auf den proximalen Abschnitt des Führungsdrahts schieben. Die Position des Führungsdrahts über der zu behandelnden Läsion beibehalten.
- Das hämostatische Drehventil vollständig öffnen, damit der Stent einfach bewegt werden kann und nicht beschädigt wird.
- Bevor das Stentsystem in die Koronararterie vorgeschoben wird, muss sichergestellt werden, dass der Führungskatheter stabil ist. Das Stentsystem vorsichtig in den Ansatz des Führungskatheters schieben und dabei den Hypotube-Schaft gerade halten.

HINWEIS: Trifft der Arzt beim Einführen des Stentsystems vor dem Austritt aus dem Führungskatheter auf einen Widerstand des Stentsystems, darf **nicht unter erhöhtem Kraftaufwand weiter vorgeschoben werden**. Ein Widerstand deutet möglicherweise auf ein Problem hin und führt bei übermäßiger Kraftanwendung u. U. zur Beschädigung des Stents. Die Position des Führungsdrahts über der Läsion beibehalten und das Stentsystem als Einheit entfernen (siehe **Abschnitt Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen**).

- Unter direkter Röntgendurchleuchtung das Stentsystem über den Führungsdraht in die zu behandelnde Läsion schieben. Die proximalen und distalen röntgendichten Ballonmarkierungen dienen als Bezugspunkte. Ist die Stentposition nicht optimal, sollte der Stent vorsichtig neu positioniert oder entfernt werden (siehe Abschnitt Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen). Die Innenkanten der Markierungsbänder kennzeichnen die Stentenden und die Ränder des aufgedehnten Ballons. Der Stent darf erst dann freigesetzt werden, wenn er ordnungsgemäß in der zu behandelnden Läsion des Gefäßes positioniert ist.
- Das hämostatische Drehventil festziehen. Der Stent kann jetzt freigesetzt werden.

Freisetzung

Schritt Vorgehensweise

- Das Stentsystem wird freigesetzt, indem der Stent auf den Nenndruck aufgedehnt wird (siehe Tabelle 1). Für eine optimale Anlagerung des Stents an der Arterienwand sind zur Stentexpansion möglicherweise höhere Drücke erforderlich. Der Fülldruck des Ballons darf den maximalen Inflationsdruck nicht überschreiten (siehe Tabelle 1).
- Den Fülldruck für 15–30 Sekunden aufrechterhalten, damit eine vollständige Freisetzung des Stents erfolgen kann.
- Den Ballon durch Aspirieren am Inflationsgerät vollständig entleeren.
- Position und Freisetzung des Stents mit angiographischen Standardverfahren bestätigen. Für optimale Ergebnisse muss das gesamte arterielle Segment der Stenose vom Stent bedeckt sein. Die Stentaufdehnung muss unter Röntgendurchleuchtung erfolgen, damit der aufgedehnte Durchmesser des freigesetzten Stents in Relation zum proximalen und distalen Durchmesser der Koronararterie optimal gewählt werden kann. Bei optimaler Aufdehnung hat der gesamte Stent Kontakt mit der Arterienwand. Eine zu geringe Dilatation des Stents muss unbedingt vermieden werden.
- Falls Aufdehnung oder Anlagerung des Stents nicht optimal sind, den Ballon des Stentsystems oder einen anderen Ballondilatationskatheter geeigneter Größe mit standardisierten Angioplastiemethoden erneut in den Stentbereich vorschieben.
- Den Ballon unter Röntgendurchleuchtung auf den gewünschten Druck aufdehnen. Den Ballon entleeren (siehe im Lieferumfang enthaltene Ballon-Aufdehnungstabelle).
- Die Stentposition und das angiographische Ergebnis erneut bestätigen. Die Aufdehnungsvorgänge wiederholen, bis das gewünschte Ergebnis erreicht ist.

Entfernung

Schritt Vorgehensweise

- Sicherstellen, dass der Ballon vollständig entleert ist.
- Das hämostatische Drehventil vollständig öffnen.

Das Stentsystem zurückziehen. Dabei die Position des Führungsdrahts und den Unterdruck an dem Inflationsgerät beibehalten (siehe **Abschnitt Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen**).

In-vitro-Informationen

Siehe die im Lieferumfang der Vorrichtung enthaltene Ballon-Aufdehnungstabelle bzgl. Stentinnendurchmesser bei Nenndruck bis zum maximalen Inflationsdruck (siehe Tabelle 1). Der Inhalt wurde mit Ethylenoxid (EO) STERILISIERT. Bei beschädigter Sterilbarriere nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen Kontakt mit einem Vertreter von Cardionovum aufnehmen. Nur für den Einmalgebrauch. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Durch eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann die strukturelle Unversehrtheit des Produktes beeinträchtigt und/oder ein Versagen dessen verursacht werden, was zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Bei Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation des Produktes besteht zudem das Risiko von Kontamination bzw. Infektionen oder Kreuzinfektionen. Hierzu gehört u. a. die Übertragung infektiöser Krankheiten von einem Patienten auf den anderen. Die Kontamination des Produktes kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen.

■ Wichtige Hinweise für den Arzt

Da das XLIMUS® Sirolimus-eluierende koronare Stentsystem ein Medizinprodukt und kein Arzneimittel ist, muss der Kardiologe den Patienten über die Risiken des Verfahrens, die Risiken im Zusammenhang mit dem XLIMUS® Sirolimus-eluierenden koronaren Stentsystem sowie die prä- und postoperative Behandlung und Betreuung aufklären.

■ Garantie

CARDIONOVUM garantiert, dass bei Design und Herstellung dieses Produkts angemessene Sorgfalt geübt wurde. **Diese Garantie tritt an Stelle von und schließt sämtliche weitere, aufgrund gesetzlicher oder anderweitiger Bestimmungen bestehende ausdrückliche oder stillschweigende Garantien aus, einschließlich jeglicher stillschweigender Garantien der Marktgängigkeit sowie der Eignung für einen bestimmten Zweck.** Die Handhabung, Lagerung, Reinigung und Sterilisierung des Systems sowie alle anderen Faktoren bezüglich Patienten, Diagnose, Behandlung, Operationsverfahren und anderer Vorgänge, die sich der Kontrolle durch CARDIONOVUM entziehen, haben direkten Einfluss auf das Produkt und die Ergebnisse seiner Verwendung. Die Verpflichtung von CARDIONOVUM im Rahmen dieser Garantie beschränkt sich auf die Reparatur oder den Ersatz dieses Produkts. CARDIONOVUM übernimmt keine Haftung für beiläufig entstandene oder Folgeschäden, Verluste und Kosten, die direkt oder indirekt durch die Verwendung dieses Produktes entstanden sind. CARDIONOVUM übernimmt keine weitere Haftungsverpflichtung bzw. Verantwortung in Verbindung mit diesem Produkt noch autorisiert es Dritte, solche zu übernehmen. **CARDIONOVUM übernimmt keine Haftung für wiederverwendete, wiederaufbereitete oder resterilisierte Produkte und leistet weder ausdrückliche noch stillschweigende Garantien, einschließlich der Marktgängigkeit oder Eignung eines Produktes für einen bestimmten Zweck.** XLIMUS® ist ein eingetragenes Warenzeichen von CARDIONOVUM.

■ Hinweis:

Das Stenträgersystem wird nur zur einmaligen Stententfaltung benutzt. Nachdem der Stent entfaltet wurde, darf der Ballonkatheter nicht erneut benutzt werden. Die Produkte sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt und dürfen nicht gereinigt, desinfiziert oder resterilisiert werden. Diese Form der Aufbereitung könnte dazu führen, dass die Produkte unsteril sind, Patienten infiziert werden und der Ballon platzt.

Erläuterung der Symbole auf den Verpackungsetiketten:



Nicht wiederverwenden



Gebrauchsanweisung beachten



Herstellungsdatum



Artikelnummer



Chargencode



Sterilisiert mit Ethylenoxid



Use by



Außendurchmesser



Trocken aufbewahren

F

French (Charrière)



Temperaturbegrenzung

NP

RBP

Nenndruck

Maximaler Inflationsdruck



Inhalt bei beschädigter Verpackung nicht verwenden



Vor Sonnenlicht schützen



Nicht resterilisieren

CARDIONOVUM GMBH



Hersteller:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Germany

Telefon +49-228/9090590, Fax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

Datum der letzten Revision: 20.01.2020

N° de rév. 20.01

Français

XLIMUS® SYSTÈME DE STENT CORONAIRE À ÉLUTION DE SIROLIMUS

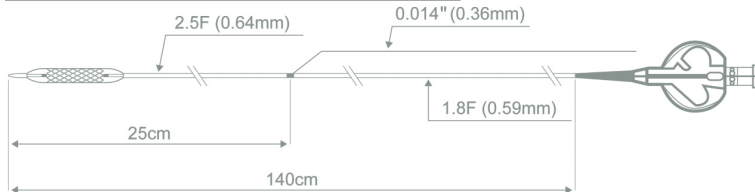
■ Description du dispositif

XLIMUS® se compose d'une endoprothèse en chrome-cobalt (L605) revêtue de 1,25 µg/mm² de sirolimus installée sur un ballonnet du cathéter de mise en place de stent.

- Un cathéter à ballonnet MONORAIL™ ;
- Deux repères radio-opaques facilitant la mise en place précise du stent ;
- Des diamètres de stent de 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 et 5,00 mm, et des longueurs de stent de 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 et 40 mm.

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est un système de mise en place à échange rapide (Rapid Exchange, RX), ayant une longueur de travail de 140 cm. Le cathéter proximal est un hypotube en acier inoxydable. Le cathéter distal mesure 25 cm de longueur et est fabriqué en polyamide. Un fil-guide pour ACTP de 0,014" est introduit dans le site d'insertion du fil-guide, à 25 cm de l'extrémité du cathéter. Le stent XLIMUS® est installé sur le ballonnet de mise en place entre deux repères radio-opaques, côté proximal et côté distal du ballonnet. Le stent est muni d'un revêtement composé de 1,25 µg de sirolimus par mm². Le principe actif est incorporé à une matrice de libération biodégradable en polylactide (PLA).

Système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS®

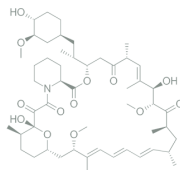


■ Description des composants du principe actif

L'ingrédient actif dans le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est le sirolimus (également appelé rapamycine). Le sirolimus est une lactone macrocyclique produite par *Streptomyces hygroscopicus*.

L'identifiant chimique international (InChI) du sirolimus (également appelé rapamycine) est InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33)4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3. Sa formule moléculaire est C₅₁H₇₉NO₁₃ et sa masse moléculaire est 914,2.

La formule structurale du sirolimus est illustrée ci-dessous :



Le sirolimus est une poudre blanche à blanc cassé insoluble dans l'eau mais aisément soluble dans l'alcool benzyle, le chloroforme, l'acétone et l'acétonitrile.

Se reporter au tableau Références de commande et contenu de sirolimus pour les doses nominales de sirolimus dans le système de stent coronaire à élution XLIMUS®.

■ Tableau 1. Tableau de ompliance du système de stent

Pression	Diamètre du stent							
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Pression nominale

** Pression de rupture théorique, sauf pour les diamètres 4,5/5,0 et ** le diamètre 4,0 avec une longueur de stent supérieure à 20 mm (14 bars)

■ Références de commande et contenu de sirolimus

Référence du produit	Diamètre nominal du stent déployé (mm)	Diamètre nominal du stent non déployé (mm)	Contenu nominal de sirolimus (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Référence du produit	Diamètre nominal du stent déployé (mm)	Diamètre nominal du stent non déployé (mm)	Contenu nominal de sirolimus (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indications et utilisation

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est indiqué pour améliorer le diamètre lumen coronaire des patients souffrant de maladie cardiaque ischémique symptomatique due à des lésions de novo discrètes de longueur allant jusqu'à 40 mm dans les artères coronaires natives dont le diamètre du vaisseau de référence est de 2,25 mm à 5,00 mm.

■ Contre-indications

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est contre-indiqué et l'utilisation du dispositif sur le patient est proscrite si l'un des cas suivants se présente :

Critères généraux d'exclusion

1. Sensibilité connue au sirolimus ou à ses dérivés ainsi qu'au polymère PLLA, hypersensibilité connue au chrome-cobalt (L605).
2. Réaction de sensibilité connue aux produits de contraste ne pouvant être traitée correctement par une prémédication avant la procédure de référence XLIMUS®.
3. Patients chez qui un traitement antiagrégant plaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué.
4. Patients souffrant de lésions qui empêchent le gonflage complet d'un ballonnet d'angioplastie ou la mise en place correcte d'un stent.
5. Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® n'est pas indiqué pour une utilisation sur des vaisseaux non coronaires.
6. Le stent XLIMUS® n'est pas indiqué pour des lésions fortement calcifiées.

■ Mises en garde et précautions

Mises en garde

- Le dispositif d'implantation présente un risque associé de thrombose subaiguë, de complications vasculaires et/ou d'hémorragie. Il existe un risque potentiel de vasculite (réaction inflammatoire locale). Les complications potentielles pouvant être associées à l'ajout de sirolimus au PLLA peuvent ne pas se limiter aux effets secondaires possibles listés ci-dessus.
- S'assurer que l'emballage interne n'a pas été ouvert ou endommagé car cela pourrait indiquer une rupture de la barrière stérile.

TRAITEMENT ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE :

- L'administration d'un traitement anticoagulant, antiagrégant plaquettaire et vasodilatateur coronarien approprié est essentiel pour le succès à long terme. Un traitement antiagrégant plaquettaire par clopidogrel ou ticlopidine est nécessaire pendant au moins 6 mois mais il est fortement recommandé pour les patients ne présentant pas de risque élevé d'hémorragies conformément à la directive 2011 de l'ACCF/AHA/SCAI en matière d'intervention coronaire percutanée. L'acide acétylsalicylique doit être administré indéfiniment pour réduire le risque de thrombus et de resténose.
- Les personnes allergiques au chrome-cobalt ou au sirolimus peuvent présenter une réaction allergique à l'implant.

- L'implantation du stent doit être effectuée exclusivement par des cardiologues ayant reçu une formation appropriée.
- La mise en place du stent ne doit être effectuée que dans des établissements hospitaliers où un pontage aorto-coronarien peut être pratiqué en urgence.
- Une resténose ultérieure peut nécessiter une nouvelle dilatation du segment artériel dans lequel le stent est implanté. Les conséquences à long terme de dilatations répétées d'un stent coronaire ne sont pas connues à l'heure actuelle.
- Les faibles concentrations de sirolimus, telles que celles éluées de la surface du stent, peuvent entraîner des effets génotoxiques locaux. Étant donné qu'aucun test de génotoxicité à long terme n'a été réalisé jusqu'à aujourd'hui, il est essentiel de déterminer si les avantages de l'utilisation du système de stent XLIMUS® pour le patient l'emportent sur les risques potentiels encourus par le patient. En raison d'une concentration extrêmement faible de sirolimus (287 µg, longueur de stent 40 mm, diamètre 4,0 mm) par rapport à une dose systémique journalière à vie de 2 mg (2000 µg) de Rapamune (sirolimus) pour les patients nécessitant un traitement immunosuppresseur, tout potentiel de risque de cancérogénicité, de reprotoxicité et d'effets génotoxiques est considéré comme non significatif.

Lorsque plusieurs stents sont nécessaires (maladie coronarienne multivaisseaux), la composition chimique et physico-chimique du matériau des stents devrait être identique afin d'éviter toute corrosion par des métaux de nature différente. Le degré d'exposition des patients au principe actif et au polymère est directement lié au nombre de stents implantés. L'utilisation de plus de deux stents XLIMUS® n'a pas fait l'objet d'une évaluation clinique adéquate. Toutefois, la quantité de principe actif contenue dans un stent XLIMUS® d'une longueur de 40 mm n'est pas supérieure à la quantité contenue, par exemple, dans plusieurs stents plus courts qui, mis bout à bout, auraient une longueur totale égale à 40 mm.

Précautions

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Des études sur les interactions médicamenteuses n'ont pas été menées avec le stent XLIMUS®. Le sirolimus est largement métabolisé par le cytochrome P450 3A4 au niveau de la paroi intestinale et dans le foie. Il est soumis au phénomène de relargage au niveau des entérocytes de l'intestin grêle par la glycoprotéine P (P-gp). Par conséquent, l'absorption puis l'élimination du médicament absorbé systématiquement peuvent être influencées par d'autres principes actifs qui agissent sur ces protéines. Les principes actifs pouvant augmenter la concentration sanguine de sirolimus incluent les bloqueurs des canaux calciques (nicardipine), les antifongiques (clotrimazole, fluconazole, itraconazole), les antibiotiques macrolides (clarithromycine, tréandomycine), les prokinétiques (cisapride, métoclopramide) et d'autres principes actifs (bromocriptine, cimétidine, danazol, inhibiteurs de la protéase du VIH). Les principes actifs pouvant réduire les doses de sirolimus incluent les anticonvulsifs (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) et les antibiotiques (rifabutine, rifampentine). Ces listes ne sont pas exhaustives et la prudence s'impose lorsque des principes actifs ou d'autres substances étant métabolisés par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) sont administrés en concomitance avec l'implantation d'un stent XLIMUS®. Le ou les mécanismes par lesquels le stent XLIMUS® agit sur la production néo-intimale n'ont pas été complètement mis en évidence. Il est établi toutefois que le sirolimus inhibe l'activation des lymphocytes T et la prolifération des cellules musculaires lisses ainsi que celle des cellules endothéliales en réponse à la stimulation des cytokines et du facteur de croissance. Au sein des cellules, le sirolimus se lie à une immunophiline, la protéine de liaison cytosolique FK-12 (FKBP12). Le complexe sirolimus-FKBP-12 se lie à la protéine cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR) et en inhibe l'activation ce qui entraîne l'inhibition de la progression de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire.

PRÉCAUTIONS DE MANIPULATION DU STENT :

- **À usage unique !**
- Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est conçu pour être utilisé comme unité complète. Ne pas restériliser ou réutiliser un produit ayant atteint ou dépassé la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.
- Le stent ne doit pas être retiré du ballonnet de mise en place et il n'est pas conçu pour être monté sur un autre ballonnet.
- Si le stent XLIMUS® ne peut être déployé, éviter de le manipuler à mains nues et suivre la procédure de retrait du produit.
- Veiller à ne pas manipuler le stent et à ne jamais en modifier l'emplacement sur le dispositif de mise en place, surtout pendant le déballeage du cathéter, sa mise en place sur le fil-guide et son passage dans la valve hémostatique et dans l'embase du cathéter guide.
- Des manipulations excessives, par exemple le roulement du stent une fois monté, peuvent endommager le revêtement ou séparer le stent du ballonnet de mise en place.
- Utiliser uniquement le produit approprié pour gonfler le ballonnet (voir la section Mode d'emploi). N'utiliser ni air ni gaz pour gonfler le ballonnet.
- Veiller à ce que le stent n'entre pas en contact avec du liquide avant sa mise en place pour éviter toute libération de principe actif. Cependant, s'il est absolument nécessaire de rincer le ballonnet à l'aide de sérum physiologique isotonique/stérile, le temps de contact doit être limité (1 minute maximum).

Précautions à prendre lors de la mise en place du stent

Ne pas préparer ou prégonfler le ballonnet avant le déploiement du stent, à moins que les instructions ne le requièrent. Utiliser la technique de rinçage du ballonnet décrite dans la section Mode d'emploi. L'implantation d'un stent peut entraîner la dissection distale et/ou proximale de la partie du vaisseau concernée et causer l'occlusion aiguë du vaisseau, nécessitant une intervention supplémentaire (PAC, dilatation supplémentaire, implantation d'autres stents ou autre). La lésion cible doit être suffisamment pré-dilatée avant l'implantation du stent. Ne pas déployer le stent s'il n'est pas positionné correctement dans le vaisseau (voir la section **Précautions à prendre lors du retrait du système de stent**). La pose d'un stent peut limiter la perméabilité d'une branche latérale. La pression doit être surveillée pendant le gonflage du ballonnet. **Ne pas dépasser la pression de rupture théorique indiquée sur l'étiquette du produit** (voir Tableau 1). Des pressions supérieures à celles spécifiées sur l'étiquette du produit peuvent entraîner la rupture du ballonnet, provoquant des lésions intimes et la dissection du vaisseau. Prédilater le vaisseau à l'aide d'un ballonnet de diamètre approprié de rapport 1:1 avec le diamètre du vaisseau. Les méthodes de récupération du stent (utilisation de fils supplémentaires, de pinces et/ou d'anses) peuvent entraîner des traumatismes supplémentaires au niveau du site vasculaire. Ces complications peuvent comprendre des hémorragies, des hématomes ou des pseudoanévrismes.

Précautions à prendre lors du retrait du système de stent

Si le système de stent doit être retiré avant le déploiement, s'assurer que le cathéter guide est en position coaxiale par rapport au système de stent et retirer le système de stent avec précaution dans le cathéter guide. Si une résistance inhabituelle se fait sentir lors du retrait du système de stent dans le cathéter guide, retirer alors le système de stent et le cathéter guide ensemble. Cette opération doit être effectuée sous visualisation radioscopique directe. Ne pas tenter de tirer le système de stent en arrière dans le cathéter guide pour ne pas séparer le stent du ballonnet.

Lors du retrait du système de stent comme unité complète :

Ne pas tirer le système de stent dans le cathéter guide. Maintenir le fil-guide en place au niveau de la lésion et retirer avec précaution le système de stent jusqu'à ce que le repère proximal du ballonnet soit aligné avec l'extrémité distale du cathéter guide.

- Retirer avec précaution le cathéter guide et le système de stent de l'artère coronaire comme unité complète.

- Tirer le système de stent en arrière dans l'aorte descendante en direction de la gaine artérielle. À mesure que l'extrémité distale du cathéter guide pénètre dans la gaine artérielle, le cathéter se redresse, permettant la rétraction en toute sécurité du système de stent dans le cathéter guide puis le retrait du système de stent et du cathéter guide de la gaine artérielle.
- Le non-respect de ces instructions et/ou l'application d'une force excessive peut endommager ou entraîner la perte du stent ou des composants du système de stent, notamment le ballonnet.

Précautions à prendre après l'implantation

- Procéder avec soin pour traverser un stent nouvellement déployé avec un cathéter d'échographie intravasculaire, un fil-guide coronaire ou un cathéter à ballonnet afin d'éviter de modifier la géométrie du stent ou d'en endommager le revêtement.
- Afin de réduire le risque de migration du stent, ne pas effectuer d'imagerie par résonance magnétique (IRM) sur un patient venant de bénéficier de l'implantation d'un stent jusqu'à ce que le stent soit complètement intégré dans l'endothélium (90 jours). Le stent risquerait sinon de provoquer des artefacts sur les clichés d'IRM dus aux distorsions du champ magnétique.
- Prescrire un traitement antiagrégant plaquettaire (par ex. par clopidogrel ou ticlopidine) pour une durée de 6 mois afin de réduire le risque de thrombose du stent.

Interactions médicamenteuses

Les interactions possibles entre le sirolimus et des médicaments administrés de manière concomitante n'ont pas été officiellement établies. Les interactions médicamenteuses entre les doses systémiques de sirolimus et les médicaments éventuellement concomitants sont détaillées dans les notices des produits finis pharmaceutiques contenant du sirolimus. Du fait que la quantité de sirolimus chargée sur chaque système de stent XLIMUS® est libérée localement à des doses extrêmement faibles, il est peu probable que des interactions médicamenteuses puissent être détectées. Ceci est renforcé par le fait que des doses systémiques de sirolimus n'ont pas été détectées après la mise en place de stents lors des essais cliniques.

Grossesse

Ce produit n'a pas été testé sur les femmes enceintes ni sur les hommes envisageant une paternité ; de ce fait, il faut conseiller aux bénéficiaires de ce dispositif d'éviter toute grossesse. Il n'existe aucune contre-indication mais les risques et les conséquences sur la reproduction ne sont pas connus.

■ Événements indésirables possibles

Les événements indésirables possibles (par ordre alphabétique) associés à l'usage d'un stent coronaire dans les artères coronaires natives incluent, sans s'y limiter, les effets suivants :

- Accident vasculaire cérébral/AIT
- Angor
- Arythmie cardiaque
- Choc cardiogénique
- Décès
- Déploiement partiel du stent
- Dissection
- Embolie
- Embolisation du stent
- Hématome au site d'accès
- Hypotension/hypertension
- Infarctus aigu du myocarde
- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Ischémie myocardique
- Migration du stent
- Occlusion aiguë/subaiguë du stent
- Occlusion soudaine du stent
- Occlusion totale de l'artère coronaire
- Perforation ou rupture
- Pseudoanévrisme fémoral
- Réaction allergique aux anticoagulants
- Réactions d'hypersensibilité
- Resténose du segment où le stent est implanté
- Spasme
- Thrombose du stent
- Traumatisme vasculaire nécessitant une intervention chirurgicale

■ Informations importantes destinées aux patients

Les médecins doivent prendre en considération les informations suivantes lorsqu'ils conseillent leurs patients au sujet de ce produit :

- Les risques associés à la mise en place d'un stent
- Les risques associés à un stent à élution de sirolimus
- Les risques d'interruption précoce du traitement antiagrégant plaquettaire
- Les risques de thrombose tardive du stent avec l'utilisation de DES (stents à élution de médicament) dans les sous-groupes de patients à haut risque
- Le rapport risques/avantages pour le patient en question
- Une altération du mode de vie actuel immédiatement après la procédure ainsi que sur le long terme

■ Présentation

Stérile : ce dispositif est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Dispositif à usage unique.

Approgène. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé.

Contenu :

Un (1) système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS®

Un (1) mode d'emploi

Un (1) tableau de compliance XLIMUS® (Compliance Chart)

■ Mode d'emploi

Inspection avant utilisation

Vérifier avec soin l'emballage stérile avant ouverture. Ne pas utiliser après la date de péremption. Si l'intégrité de l'emballage stérile n'est plus assurée avant la date de péremption (par exemple emballage endommagé), contacter le représentant local CARDIONOVUM pour des informations sur le renvoi du produit. Ne pas utiliser si le produit est défectueux.

REMARQUE : cesser impérativement d'utiliser le cathéter si la section proximale de l'hypotube en acier inoxydable a été pliée ou tordue durant l'utilisation du système de stent prémonté.

Matériel nécessaire (non inclus dans l'emballage du système de stent)

Quantité	Matériel
1	cathéter guide approprié (voir Tableau 1 – Caractéristiques du système de mise en place du stent)
1	seringue de 20 ml (cm ³)
1	Sérum physiologique hépariné normal
1	fil-guide ≤ 0,36 mm/0,014"
1	valve hémostatique rotative

- 1 Produit de contraste dilué à 1:1 avec du sérum physiologique hépariné normal
- 1 dispositif de gonflage
- 1 dispositif de torsion
- 1 cathéter de dilatation avant déploiement
- 1 robinet d'arrêt à trois voies
- 1 aiguille de rinçage avec raccord Luer

Préparation Retrait de l'emballage

Étape Action

1. Retirer avec précaution le système de mise en place de la tubulure XLIMUS® pour le préparer. Ne pas plier ni tordre l'hypotube lors du retrait de l'emballage.
2. Retirer le manchon et la protection du stent XLIMUS® en saisissant le cathéter du côté proximal du stent (au point de liaison proximal du ballonnet) et, de l'autre main, saisir la protection du stent XLIMUS® puis la retirer avec précaution côté distal.

REMARQUE : veiller à ne pas plier ni tordre l'hypotube lors de l'application ou du retrait du clip spiralé.

Rinçage de la lumière du fil-guide

Étape Action

1. Rincer la lumière du fil-guide du système de stent avec du sérum physiologique hépariné normal en utilisant l'aiguille de rinçage.
2. S'assurer que le stent est correctement placé entre les repères proximal et distal du ballonnet. Vérifier qu'il n'y a ni pliure, ni courbure, ni tout autre dommage. Ne pas utiliser si le produit est défectueux.

Préparation du ballonnet

Étape Action

1. Veiller à ce que le stent et le ballonnet de mise en place n'entrent pas en contact avec du liquide, ceci risquant d'entraîner une libération prématurée de médicament. Cependant, s'il est absolument nécessaire de rincer le ballon à l'aide de sérum physiologique, le temps de contact doit être limité (1 minute maximum).
2. Préparer le dispositif/la seringue de gonflage avec du produit de contraste dilué.
3. Fixer le dispositif/la seringue de gonflage sur le robinet d'arrêt ; connecter l'ensemble au raccord de gonflage. Ne pas plier l'hypotube lors de sa connexion au dispositif/à la seringue de gonflage.
4. Placer le système de stent à la verticale avec l'extrémité tournée vers le bas.
5. Ouvrir le robinet d'arrêt communiquant avec le système de stent ; maintenir une pression négative pendant 30 secondes ; relâcher, en pression neutre, pour permettre le remplissage du produit de contraste.
6. Fermer le robinet communiquant avec le système de stent ; purger le dispositif/la seringue de gonflage de tout l'air.
7. Répéter les étapes 4 à 6 jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'air. S'il reste des bulles, ne pas utiliser le dispositif.
8. Si une seringue a été utilisée, fixer un dispositif de gonflage préparé sur le robinet.
9. Ouvrir le robinet communiquant avec le système de stent.
10. Laisser en position de pression neutre.

Mise en place

Étape Action

1. Préparer un accès vasculaire suivant la technique d'intervention coronarienne transluminale percutanée standard.
2. Prédilater la lésion/le vaisseau à l'aide d'un ballonnet de diamètre approprié présentant un rapport de 1:1 avec le diamètre du vaisseau.
3. Maintenir une pression neutre sur le dispositif de gonflage connecté au système de stent.
4. Faire glisser le système de stent sur la partie proximale du fil-guide tout en maintenant celui-ci en place au niveau de la lésion cible.
5. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative pour faciliter le passage du stent et éviter d'endommager ce dernier.
6. S'assurer que le cathéter guide est stable avant de faire progresser le système de stent dans l'artère coronaire. Avancer le système de stent avec précaution dans l'embase du cathéter guide, en maintenant l'hypotube droit.

REMARQUE : Si une résistance se fait sentir avant de sortir du cathéter guide, **ne pas forcer le passage**. Une résistance peut indiquer un problème et le système de stent peut être endommagé par un passage forcé. Maintenir le fil-guide en place au niveau de la lésion et retirer le système de stent comme unité complète (voir la section **Précautions à prendre lors du retrait du système de stent**).

7. Faire progresser le système de stent sur le fil-guide jusqu'à la lésion cible sous visualisation radioscopique directe. Utiliser les repères radio-opaques proximal et distal du ballonnet comme points de référence. Si la position du stent n'est pas optimale, il devra être repositionné ou retiré avec précaution (voir la section **Précautions à prendre lors du retrait du système de stent**). Les bords internes des repères indiquent à la fois les extrémités du stent et les limites du ballonnet gonflé. Ne pas déployer le stent tant qu'il n'est pas correctement mis en place dans le segment vasculaire cible.
8. Serrer la valve hémostatique rotative suffisamment. Le stent est alors prêt à être déployé.

Déploiement

Étape Action

1. Gonfler le système de stent pour permettre le déploiement du stent à la pression nominale (voir Tableau 1). Des pressions plus importantes peuvent être nécessaires pour déployer le stent et lui assurer une apposition optimale contre la paroi artérielle. La pression du ballonnet ne doit pas dépasser la pression de rupture théorique (voir Tableau 1).
2. Maintenir la pression de gonflage pendant 15 à 30 secondes pour obtenir un déploiement complet du stent.
3. Dégonfler le ballonnet en appliquant une pression négative sur le dispositif de gonflage jusqu'à ce que le ballonnet soit complètement dégonflé.
4. Utiliser les techniques standard d'angiographie pour confirmer la bonne position et le bon déploiement du stent. Pour un résultat optimal, le stent doit entièrement recouvrir le segment artériel sténosé. Contrôler le déploiement du stent sous radioscopie afin d'estimer le diamètre optimal de déploiement par rapport au diamètre proximal et distal de l'artère coronaire. Pour un déploiement optimal, le stent doit adhérer complètement à la paroi artérielle. S'assurer impérativement que le stent est suffisamment dilaté.
5. S'il s'avère nécessaire de modifier la dimension ou l'apposition du stent, faire progresser à nouveau le ballonnet du système de stent ou un autre cathéter à ballonnet de dimension appropriée jusqu'à la zone stentée selon les techniques standard d'angioplastie.
6. Gonfler le ballonnet à la pression désirée tout en surveillant sous radioscopie. Dégonfler le ballonnet (Voir Tableau de compliance du ballonnet (Compliance Chart) fourni avec le dispositif).
7. Confirmer à nouveau la bonne position du stent et le résultat angiographique. Répéter le gonflage jusqu'à obtenir le résultat souhaité.

Retrait

Étape Action

1. S'assurer que le ballonnet est complètement dégonflé.
2. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative.

Retirer le système de stent tout en maintenant la position du fil-guide et la pression négative du dispositif de gonflage (voir la section **Précautions à prendre lors du retrait du système de stent**).

Informations in vitro

Se reporter au tableau de compliance du ballonnet (Compliance Chart) fourni avec le dispositif pour connaître le diamètre interne du stent de la pression nominale à la pression de rupture théorique (voir Tableau 1). Contenu STÉRILISÉ à l'oxyde d'éthylène (EO). Ne pas utiliser si le conditionnement stérile est endommagé. Si le produit est endommagé, contacter le représentant de CARDIONOVUM. À n'utiliser que sur un seul patient. Ne pas réutiliser, ni retraiter, ni restériliser. Toute réutilisation, tout retraitement ou toute restérilisation risquent de compromettre l'intégrité structurelle de ce dispositif et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, pouvant provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. De plus, une réutilisation, un retraitement ou une restérilisation risquent d'entraîner une contamination du dispositif et/ou une infection ou infection croisée du patient, y compris notamment la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre. Une contamination du dispositif peut entraîner des blessures, des maladies ou le décès du patient.

■ Remarque importante destinée au médecin

Le système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® est un dispositif médical et non un principe actif pharmaceutique. Le cardiologue doit informer le patient des risques associés à la procédure et au système de stent coronaire à élution de sirolimus XLIMUS® ainsi que du traitement et des soins pré- et post-opératoires.

■ Garantie

CARDIONOVUM garantit que les précautions nécessaires ont été prises lors de la conception et de la fabrication de cet instrument. **Cette garantie est exclusive et remplace toutes les autres garanties non explicitement formulées dans le présent document, qu'elles soient explicites ou implicites par effet de la loi ou autre, y compris notamment toute garantie implicite relative à la qualité marchande ou à l'adaptation à un but particulier.** La manipulation, le stockage, le nettoyage et la stérilisation de cet instrument, de même que d'autres facteurs relatifs au patient, au diagnostic, au traitement, aux interventions chirurgicales et à d'autres aspects indépendants de la volonté de CARDIONOVUM ont une influence directe sur l'instrument et sur les résultats obtenus par son utilisation. Les obligations de CARDIONOVUM dans le cadre de la présente garantie sont limitées à la réparation ou au remplacement de cet instrument. CARDIONOVUM ne peut être tenu responsable en cas de pertes, de dommages ou de frais fortuits résultant directement ou indirectement de l'utilisation de cet instrument. CARDIONOVUM n'assume aucune autre responsabilité concernant cet instrument et n'autorise aucune autre personne à le faire en son nom.

CARDIONOVUM ne peut être tenu responsable en cas de réutilisation, de retraitement ou de restérilisation des instruments et n'assume aucune garantie, explicite ou implicite, y compris notamment toute garantie relative à la qualité marchande ou à l'adaptation à un but particulier, en ce qui concerne ces instruments.

XLIMUS® est une marque déposée de CARDIONOVUM.

■ Avis :

Le système de mise en place du stent est utilisé uniquement pour le déploiement du stent. Une fois le stent déployé, il est interdit de réutiliser le cathéter à ballonnet. Les produits sont destinés à un usage unique et ne doivent être ni nettoyés, ni désinfectés, ni restérilisés. Ce type de traitement risquerait d'entraîner des produits non stériles, de causer des infections pour le patient et des ruptures du ballonnet.

Explication des symboles figurant sur les étiquettes de l'emballage.



Ne pas réutiliser



Date de fabrication



Référence



Référence



Numéro de lot



Stérilisé à l'oxyde d'éthylène



À utiliser jusqu'à un



Diamètre extérieur



Conservé au sec



Unité Charrière



Limites de température

PN

Prt

Pression nominale

Pression de rupture



Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.



Conservé à l'abri de la lumière du soleil



Ne pas restériliser

CARDIONOVUM GMBH



1434



Fabricant:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Allemagne

téléphone +49-228/9090590, téléfax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

SISTEMA DE STENT CORONARIO LIBERADOR DE SIROLIMÚS XLIMUS®

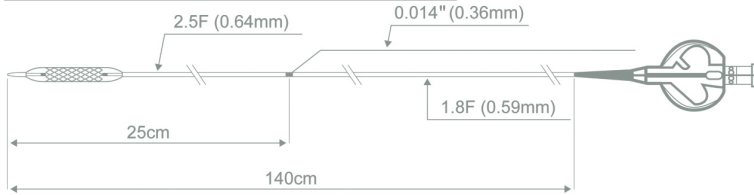
■ Descripción del producto

XLIMUS® consiste en un stent de cromo-cobalto (L605) recubierto de 1,25 µm² de sirolimús y montado en un balón del catéter introductor de stent.

- Catéter con balón MONORAIL™;
- Dos marcadores radiopacos que facilitan la colocación precisa del stent;
- Diámetros del stent de 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 y 5,00 mm, y longitudes del stent de 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 y 40 mm.

El sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® consta de un sistema de implantación de intercambio rápido (RX) con 140 cm de longitud útil. El catéter proximal consiste en un hipotubo de acero inoxidable. El catéter distal presenta una longitud de 25 cm y está fabricado con material de poliamida. Una guía coronaria para angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) de 0,014" se introduce en el orificio de inserción previsto al efecto, emplazado a 25 cm de la punta del catéter. El stent XLIMUS® está montado en el balón introductor entre dos marcadores radiopacos proximal y distal al balón. El stent está recubierto con 1,25 µg de sirolimús por mm² de superficie de stent. El sirolimús está contenido en una matriz de poliláctida (PLA) biodegradable liberadora de fármaco.

Sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS®

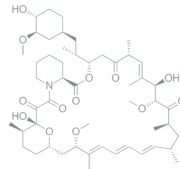


■ Descripción del componente farmacológico

El principio activo del sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® es el sirolimús (también conocido como rapamicina). El sirolimús es una lactona macrocíclica producida por la bacteria *Streptomyces hygroscopicus*.

La descripción informatizada del identificador InChI del sirolimús (también conocido como rapamicina) es InChI = 1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33(4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44, 46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3. Su fórmula molecular es C₅₁H₇₉NO₁₃ y su peso molecular, 914,2.

A continuación se muestra la fórmula estructural del sirolimús:



El sirolimús es un polvo de color blanco a blanquecino; insoluble en agua, pero fácilmente soluble en alcohol benílico, cloroformo, acetona y acetonitrilo.

Consulte la tabla de información de pedido y contenido de sirolimús para conocer las dosis nominales del sirolimús en el sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS®.

■ Tabla 1. Datos de distensibilidad del sistema de stent

Presión	Diámetro del stent							
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Presión nominal

** Presión nominal de ruptura excepto para diámetros de 4,5/5,0 y diámetro de 4,0 con una longitud de stent superior a 20 mm (14 bar)

■ Información de pedido y contenido de sirolimús

Referencia del producto	Diámetro nominal del stent expandido (mm)	Longitud nominal del stent no expandido (mm)	Contenido nominal de sirolimús (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Referencia del producto	Diámetro nominal del stent expandido (mm)	Longitud nominal del stent no expandido (mm)	Contenido nominal de sirolimús (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indicaciones y utilización

El sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® está indicado para mejorar el diámetro del lumen coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática originada por lesiones de novo aisladas con una longitud de lesión de hasta 40 mm en las arterias coronarias nativas con un diámetro de referencia de 2,25 a 5,00 mm.

■ Contraindicaciones

El sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® está contraindicado para los pacientes que cumplan con alguno de los siguientes criterios de exclusión:

Criterios generales de exclusión

1. Hipersensibilidad conocida al sirolimús o sus derivados, al polímero PLLA y al cromo-cobalto (L605).
2. Reacción de hipersensibilidad conocida a medios de contraste, de modo que no puedan administrarse adecuadamente durante los preparativos para el procedimiento referido con XLIMUS®.
3. Pacientes que no sean aptos para un tratamiento antiagregante plaquetario o anticoagulante.
4. Pacientes con lesiones que impidan un inflado completo del balón de angioplastia o una colocación adecuada del stent.
5. El sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® no está indicado para su uso en vasos diferentes a las arterias coronarias.
6. El sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® no está indicado para lesiones muy calcificadas.

■ Advertencias y medidas de precaución

Advertencias

- Este dispositivo de implantación conlleva el riesgo de trombosis subaguda, complicaciones vasculares y/o episodios de hemorragia. Existe riesgo potencial de vasculitis (reacción inflamatoria local). Esta posible complicación, que puede estar asociada a la adición de sirolimús al PLLA, puede no limitarse a los posibles efectos adversos antes mencionados.
- Asegúrese de que el embalaje interno no esté abierto ni presente deterioros, puesto que esto puede indicar una violación de la barrera estéril.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO:

- La administración de un tratamiento anticoagulante, antiagregante plaquetario y vasodilatador coronario adecuado es esencial para obtener resultados satisfactorios a largo plazo. Es necesario un tratamiento antiagregante plaquetario con clopidogrel o ticlopidina durante al menos 6 meses; y es especialmente recomendable para los pacientes sin riesgo elevado de hemorragia según la guía de intervención coronaria percutánea de ACCF/AHA/SCAI del 2011 (*Guideline for percutaneous coronary intervention*). El ácido acetilsalicílico debe administrarse de forma indefinida para reducir el riesgo de trombos y reestenosis.

- Los pacientes alérgicos al cromo-cobalto o al sirolímús pueden sufrir una reacción alérgica al implante.
- La implantación del stent debe ser llevada a cabo únicamente por cardiólogos que hayan recibido la formación adecuada.
- La colocación del stent debe efectuarse únicamente en hospitales que permitan el correcto desarrollo de operaciones urgentes de injerto de derivación de arteria coronaria.
- En el caso de reestenosis posterior puede ser necesario repetir la dilatación del segmento arterial en el que está alojado. Hasta el momento se desconoce el resultado a largo plazo de la repetición de una dilatación del stent coronario.
- Las bajas concentraciones de sirolímús eluidas de la superficie del stent pueden tener efectos genotóxicos locales. Dado que hasta el momento no se han llevado a cabo ensayos de genotoxicidad a largo plazo, se deberán sopesar las ventajas y los posibles riesgos del sistema de stent XLIMUS® para el paciente. Debido a la concentración extremadamente baja de dosis de sirolímús (287 µg, longitud del stent 40 mm, diámetro 4,0 mm) si se compara con una dosis sistémica diaria de 2 mg (2000 µg) de Rapamune (sirolímús) de por vida en pacientes que requieren un tratamiento inmunosupresor, cualquier riesgo potencial de carcinogenicidad, toxicidad para la función reproductora y efectos genotóxicos se considera no significativo.

Cuando se requieren varios stents (enfermedad multivascular), el material del stent debe poseer una composición química y físico-química idénticas para evitar una posible corrosión producida por metales de diferente naturaleza. El grado de exposición de los pacientes al fármaco y al polímero está directamente relacionado con el número de stents implantados. El uso de más de dos stents XLIMUS® no ha sido sometido a una evaluación clínica adecuada. Sin embargo, la longitud de un stent XLIMUS® de 40 mm no contiene más cantidad de fármaco que, por ejemplo, varios stents de menor longitud, que puedan sumar una longitud total de stent de hasta 40 mm.

Medidas de precaución

INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA:

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con el stent XLIMUS®. El sirolímús es ampliamente metabolizado por el citocromo P450 3A4 en la pared intestinal y el hígado y experimenta un eflujo desde los enterocitos del intestino delgado mediado por la glicoproteína P (Pgp). Por lo tanto, la absorción y posterior eliminación del fármaco absorbido por vía sistémica pueden verse influidas por otros fármacos que afecten a estas proteínas. Entre los fármacos que pueden aumentar la concentración de sirolímús en la sangre se incluyen antagonistas del calcio (nicardipina), fármacos antimicóticos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, troleandomicina), fármacos procinéticos (cisaprida, metoclopramida), así como otros fármacos (bromocriptina, cimetidina, danazol, inhibidores de la proteasa del VIH). Entre los medicamentos que pueden reducir la concentración de sirolímús se incluyen fármacos anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina), así como antibióticos (rifabutina, rifampicina). Estas listas no son exhaustivas y se debe proceder con prudencia cuando se administren fármacos u otras sustancias metabolizadas por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) de forma simultánea a la implantación del stent XLIMUS®. No se han podido determinar con exactitud el mecanismo o los mecanismos por los que el stent XLIMUS® afecta la producción de la neointima. Sin embargo, se sabe que el sirolímús inhibe la activación de linfocitos T y la proliferación de células musculares lisas y células endoteliales en respuesta a la estimulación inducida por citoquina y factores de crecimiento. En las células, se une a la inmunoplina citosólica FKBP12 (proteína 12 de unión al FK). El complejo sirolímús/FKBP12 se une e inhibe la activación de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), lo que conduce a la inhibición del ciclo celular entre las fases G1 y S.

PRECAUCIONES DURANTE LA MANIPULACIÓN DEL STENT:

- **Previsto para un solo uso.**
- El sistema de stent coronario liberador de sirolímús XLIMUS® se ha concebido para su uso como una sola unidad. No reesterilice ni reutilice el producto después de que se haya vencido la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del producto.
- El stent no debe extraerse de su balón introductor. El stent no está previsto para ser montado sobre otro balón.
- En caso de no desplegarse el stent XLIMUS®, siga el procedimiento de devolución del producto y evite manipular el stent con las manos desnudas.
- Se debe prestar especial atención a no manipular el stent ni alterar en modo alguno su posición en el introductor. Ello reviste particular importancia durante la extracción del catéter de su envase, la colocación en la guía coronaria y la introducción a través del adaptador de la válvula hemostática y del conector del catéter guía.
- Una manipulación excesiva, consistente, por ejemplo, en hacer rodar el stent ya montado, puede deteriorar el recubrimiento o provocar la separación del stent del balón introductor.
- Utilice solo los medios adecuados para el inflado del balón (véase el apartado Instrucciones de uso). No utilice aire ni ningún otro medio gaseoso para inflar el balón.
- Se recomienda evitar que el stent entre en contacto con cualquier líquido antes de su colocación, dado que como consecuencia podría liberarse fármaco. No obstante, si es indispensable irrigar el balón con una solución salina isotónica/estéril, deberá limitarse el tiempo de contacto (1 minuto como máximo).

Colocación del stent – Medidas de precaución

Antes del despliegue del stent, nunca prepare ni preinfle el balón de manera diferente a la indicada. Aplique la técnica de purgado del balón que se explica en las Instrucciones de uso. La implantación de un stent puede provocar una disección del vaso distal y/o proximal respecto a la porción en la que el stent está alojado y causar una oclusión vascular aguda que requiera una intervención adicional (p. ej., IDAC, dilataciones ulteriores o colocación de stents adicionales, entre otros). La lesión que va a tratarse ha de estar suficientemente predilatada antes de la implantación del stent. Expanda el stent únicamente si este ha quedado posicionado correctamente dentro del vaso (véase el apartado **Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución**). La colocación del stent puede menoscabar la permeabilidad de una rama colateral. Se deben monitorizar las presiones del balón durante el inflado. **No supere la presión máxima de inflado indicada en el etiquetado del producto** (véase la tabla 1). La aplicación de presiones superiores a las especificadas en el etiquetado del producto puede provocar la ruptura del balón, con el consiguiente riesgo potencial de daño de la intima y de disección. El vaso debe predilatarse usando un balón de diámetro adecuado que guarde una proporción de 1:1 con el diámetro vascular. Los métodos de extracción del stent (el uso de guías adicionales, lazos y/o pinzas) pueden provocar una lesión vascular adicional. Entre las posibles complicaciones se incluyen la hemorragia, el hematoma y el pseudoaneurisma.

Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución

Si es necesario extraer un sistema de stent antes de desplegarse el stent, asegúrese de que el catéter guía mantenga una posición coaxial respecto al sistema de stent y retraiga el sistema de stent con cuidado al interior del catéter guía. Si se percibe una resistencia inusitada al retraer el sistema de stent al catéter guía, el sistema de stent y el catéter guía deben extraerse conjuntamente formando una unidad; esta operación debe realizarse bajo observación fluoroscópica directa. No intente retraer el sistema de stent al interior del catéter guía, dado que el stent podría separarse del balón durante esta operación.

Al extraer el sistema de stent completo como una sola unidad:

No retraiga el sistema de stent hasta el interior del catéter guía. Mantenga la posición de la guía coronaria en la lesión y retraiga con cuidado el sistema de stent hasta que el marcador proximal del balón del sistema de stent quede alineado con la punta distal del catéter guía.

- El catéter guía y el sistema de stent deben retirarse con cuidado fuera de la arteria coronaria formando una unidad.
- El sistema de stent debe retraerse a la aorta descendiente y avanzar hacia la vaina arterial. Al entrar el extremo distal del catéter guía en la vaina arterial, el catéter se endereza y, con ello, permite retraer de forma segura el sistema de stent al catéter guía y, seguidamente, extraer el sistema de stent y el catéter guía fuera de la vaina arterial.
- Si no se observan estos pasos o si se ejerce una fuerza excesiva sobre el sistema de stent, puede producirse una pérdida o el deterioro del stent o de los componentes del sistema de stent como, por ejemplo, el balón.

Medidas de precaución después de la implantación

- Hay que poner particular cuidado al atravesar un stent recién desplegado con un catéter de ecografía intravascular (IVUS), una guía coronaria o un catéter con balón, a fin de evitar alterar la geometría del stent o el recubrimiento.
- Para minimizar el riesgo de migración del stent, absténgase de exponer a tomografía por resonancia magnética (TRM) a pacientes tratados con un stent hasta que se haya completado la endotelización del stent (90 días). El stent puede causar artefactos en imágenes de TRM por efecto de la distorsión del campo magnético.
- Prescriba un tratamiento antiagregante plaquetario (p. ej., clopidogrel o ticlopidina) durante un período de 6 meses para reducir el riesgo de trombosis del stent.

Interacción farmacológica

La posible interacción de sirolimús con la medicación administrada simultáneamente no ha sido investigada cabalmente. La interacción farmacológica entre las dosis sistémicas de sirolimús y la posible medicación simultánea viene descrita en el etiquetado de los productos farmacéuticos acabados que contienen sirolimús. Dado que la cantidad de sirolimús contenida en cada sistema de stent XLIMUS® se libera de forma local en cantidades extremadamente bajas, es improbable que pueda detectarse una interacción farmacológica. Esta aseveración queda corroborada por ensayos clínicos, en los que después de la implantación del stent no se detectaron concentraciones sistémicas de sirolimús.

Embarazo

Este producto no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en hombres que estén intentando tener hijos; por esta razón, se recomienda a los receptores de este producto que eviten el embarazo. Aunque no hay contraindicaciones, los riesgos y los efectos sobre la función reproductora siguen siendo desconocidos.

■ Posibles efectos adversos

Entre los posibles efectos adversos (en orden alfabético) que pueden asociarse a la colocación de un stent coronario en arterias coronarias nativas se encuentran, entre otros:

- Accidente cerebrovascular
- Angina de pecho
- Arritmias cardíacas
- Choque cardiogénico
- Despliegue parcial del stent
- Disección
- Embolización del stent
- Émbolos
- Espasmo
- Hematoma del punto de acceso
- Hipotensión/hipertensión
- Infarto agudo de miocardio
- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Isquemia miocárdica
- Lesión vascular que requiere intervención quirúrgica
- Migración del stent
- Muerte
- Oclusión aguda/subaguda del stent
- Oclusión súbita del stent
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Perforación o ruptura
- Pseudoaneurisma femoral
- Reacción alérgica al anticoagulante
- Reacción de hipersensibilidad
- Reestenosis del segmento donde se ha implantado el stent
- Trombosis del stent

■ Información importante para el paciente

Los médicos deben tener en cuenta lo siguiente cuando asesoren a los pacientes sobre este producto:

- Los riesgos asociados a la implantación del stent
- Los riesgos asociados a un stent liberador de sirolimús
- Los riesgos de una interrupción prematura del tratamiento antiagregante plaquetario
- Los riesgos de una trombosis del stent tardía por el uso de un stent farmacoactivo (DES) en subgrupos de pacientes de alto riesgo
- La relación entre riesgo y beneficio para ese paciente concreto
- La alteración del estilo de vida actual inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo.

■ Forma de suministro

Esterilidad: Este producto está esterilizado con gas de óxido de etileno. Está previsto para un solo uso.

Apirógono. No debe utilizarse si el envase está abierto o deteriorado.

Contenido:

Un (1) sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS®

Un (1) manual de instrucciones

Un (1) cuadro de distensibilidad XLIMUS® (Compliance Chart)

■ Instrucciones de uso

Inspección previa a la utilización

Inspeccione minuciosamente el envase estéril antes de abrirlo. No utilice el producto después de transcurrida la fecha de caducidad. Si existen dudas sobre la esterilidad del envase antes de la fecha de caducidad del producto (p. ej., debido al deterioro del envase), póngase en contacto con el representante local de CARDIONOVUM para obtener información sobre el procedimiento de devolución. No utilice el producto si observa algún deterioro.

NOTA: Si la vaina proximal de acero inoxidable se dobla o se tuerce en algún momento durante la aplicación del sistema de stent premontado, el catéter ya no debe seguir siendo utilizado.

Materiales necesarios (no incluidos en el envase del sistema de stent)

Cantidad	Material
1	Catéter guía adecuado (véase la tabla 1: Datos de distensibilidad del sistema de stent)
1	Jeringa de 20 ml (cc)
1	Solución salina normal heparinizada
1	Guía coronaria con $\approx 0,014''/0,36$ mm
1	Válvula hemostática giratoria

- Medio de contraste diluido 1:1 con solución salina normal heparinizada
- 1 Insuflador
- 1 Torquer
- 1 Catéter de dilatación previa al despliegue
- 1 Llave de tres vías
- 1 Aguja de irrigación con conexión Luer

Preparación, extracción fuera del envase

Paso Acción

1. Extraiga con cuidado el sistema de implantación fuera del tubo XLIMUS® a fin de preparar dicho sistema. No doble ni tuerza el hipotubo durante la extracción.
2. Extraiga el mandril del producto y el protector del stent XLIMUS®; para ello, sujete con un mano el catéter por la zona inmediatamente proximal al stent (el punto de unión proximal del balón) y, con la otra mano, el protector del stent XLIMUS®, y extraígallo con cuidado en sentido distal.

NOTA: es necesario asegurarse de que la vaina no se doble ni se tuerza al colocar o extraer la pinza espiral.

Irrigación del lumen de la guía coronaria

Paso Acción

1. Irrigue el lumen de la guía coronaria del sistema de stent con una solución salina normal heparinizada usando la aguja de irrigación.
2. Cerciórese de que el stent esté colocado entre los marcadores proximal y distal del balón. Compruebe que no quede doblado o torcido ni presente ningún otro deterioro. No utilice el producto si observa algún deterioro.

Preparación del balón

Paso Acción

1. Asegúrese de que ni el stent ni el balón portador entren en contacto con líquidos, dado que, en ese caso, el recubrimiento farmacológico podría liberarse antes de tiempo. No obstante, si es indispensable irrigar el balón con una solución salina, deberá limitarse el tiempo de contacto (1 minuto como máximo).
2. Prepare el insuflador/la jeringa con medio de contraste diluido.
3. Acople el insuflador/la jeringa a la llave y conéctelo al puerto de insuflación. No doble el hipotubo al conectarlo al insuflador/la jeringa.
4. Oriente el sistema de stent verticalmente con la punta hacia abajo.
5. Abra la llave de paso del sistema de stent y aplique presión negativa durante 30 segundos; a continuación, déjela en posición neutra para cebarlo con medio de contraste.
6. Cierre la llave de paso del sistema de stent y purgue por completo de aire el insuflador/la jeringa.
7. Repita los pasos 4–6 hasta evacuar todo el aire. Si continúa habiendo burbujas de aire, no utilice el producto.
8. Si se ha usado una jeringa, acople un insuflador ya preparado a la llave.
9. Abra la llave de paso del sistema de stent.
10. Déjela en la posición neutra.

Procedimiento de implantación

Paso Acción

1. Prepare el puerto de acceso vascular según la práctica habitual de la intervención coronaria transluminal percutánea.
2. Predilata la lesión/el vaso usando un balón de diámetro adecuado que guarde una proporción de 1:1 con el diámetro del vaso.
3. Mantenga una presión neutra en el insuflador acoplado al sistema de stent.
4. Cargue el sistema de stent en la porción proximal de la guía coronaria, manteniendo al mismo tiempo la posición de la guía en la lesión que va a tratarse.
5. Abra completamente la válvula hemostática giratoria para facilitar el paso del stent y evitar el deterioro del mismo.
6. Asegure la estabilidad del catéter guía antes de seguir introduciendo el sistema de stent en la arteria coronaria. Prosiga introduciendo con cuidado el sistema de stent por el conector del catéter guía, manteniendo el hipotubo en posición recta.

NOTA: si el stent opone resistencia al médico antes de salir del catéter guía, **no debe forzarse el paso**, dado que esta resistencia puede indicar un problema y el stent puede resultar deteriorado al someterse a una fuerza excesiva. Mantenga la colocación de la guía coronaria en la lesión y extraiga el sistema de stent como una unidad (véase el apartado **Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución**).

7. Prosiga introduciendo el sistema de stent por la guía coronaria bajo observación fluoroscópica directa hasta alcanzar la lesión que va a tratarse. Emplee como puntos de referencia los marcadores radiopacos proximal y distal del balón. Si el stent no presenta la posición óptima, será necesario cambiarlo de posición o extraerlo con cuidado (véase el apartado **Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución**). Los bordes interiores de las bandas marcadoras indican los extremos del stent y los bordes del balón inflado. El stent únicamente debe expandirse una vez que haya sido posicionado correctamente en el segmento vascular de la lesión.
8. Apriete suficientemente la válvula hemostática giratoria. El stent ya está listo para desplegarse.

Procedimiento de despliegue

Paso Acción

1. Para expandir el stent, infle el sistema de stent a la presión nominal (véase la tabla 1). Puede ser necesario ejercer presiones más altas para expandir más el stent y mejorar así la aposición del stent sobre la pared arterial. La presión del balón no debe superar la presión nominal de ruptura (véase la tabla 1).
2. Mantenga la presión de inflado durante unos 15–30 segundos hasta alcanzar la plena expansión del stent.
3. Desinfe ahora el balón aplicando una presión negativa con el insuflador hasta que el balón se haya desinflado por completo.
4. Confirme la posición y el despliegue del stent sirviéndose de las técnicas angiográficas habituales. Para obtener unos resultados óptimos, el stent debe ocupar por entero el segmento arterial estenosado. La expansión del stent debe ser observada por fluoroscopia, dado que ello permite evaluar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido por comparación con el(los) diámetro(s) distal y proximal de la arteria coronaria. La expansión óptima se alcanza una vez que el stent está completamente en contacto con la pared arterial. Deben tomarse todas las medidas necesarias para evitar una infradilatación del stent.
5. Si es necesario optimizar las dimensiones/la aposición del stent, vuelva a introducir el balón del sistema de stent, o bien otro catéter balón que tenga el tamaño adecuado, en el área estenosada mediante las técnicas de angioplastia habituales.
6. Infle el balón hasta alcanzar la presión prevista observándolo por fluoroscopia. Desinfe el balón (véase el cuadro de distensibilidad del balón [Compliance Chart], incluido en el suministro).
7. Vuelva a confirmar la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita el inflado hasta obtener el resultado previsto.

Procedimiento de extracción

Paso Acción

1. Compruebe que el balón se haya desinflado por completo.
2. Abra completamente la válvula hemostática giratoria.

Manteniendo la posición de la guía coronaria y la presión negativa en el insuflador, extraiga el sistema de stent (véase el apartado **Extracción del sistema de stent – Medidas de precaución**).

Información *in vitro*

Consulte en el cuadro de distensibilidad (Compliance Chart) del balón, incluido en el suministro, el diámetro interior del stent con la presión nominal/con la presión nominal de ruptura (véase la tabla 1). El producto se suministra ESTERILIZADO mediante óxido de etileno (OE). No utilice el producto si la barrera estéril está dañada. En el caso de observar algún desperfecto, póngase en contacto con un representante de CARDIONOVUM. Utilícese únicamente en un solo paciente. No debe ser reutilizado, reprocesado ni reesterilizado. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden menoscabar la integridad estructural del producto y/o provocar el fallo del mismo, con el consiguiente riesgo de lesiones, enfermedades o incluso la muerte del paciente. Además, la reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comportar el riesgo de contaminación del producto y/o provocar una infección o una infección cruzada al paciente, incluyendo, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del producto puede provocar lesiones, enfermedad o incluso la muerte del paciente.

■ Aviso importante para el médico

Dado que el sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS® es un producto sanitario y no un fármaco, el cardiólogo debe informar al paciente sobre el riesgo asociado al procedimiento, el riesgo asociado al sistema de stent coronario liberador de sirolimús XLIMUS®, así como al tratamiento y los cuidados antes y después del procedimiento.

■ Garantía

CARDIONOVUM garantiza que este producto ha sido diseñado y fabricado con el debido esmero. **Esta garantía es exclusiva y sustituye todas las demás garantías que no se concedan expresamente por el presente documento, sean estas prestaciones expresas o implícitas por ley o de otro modo, incluyendo en particular cualquier garantía de comercialización o idoneidad para un propósito específico.** El manejo, el almacenamiento, la limpieza y la esterilización de este instrumento, así como otros factores relacionados con el paciente, su diagnóstico, el tratamiento, las intervenciones quirúrgicas y otras cuestiones que se sustraen al control de CARDIONOVUM, influyen directamente en el instrumento y en los resultados de su utilización. Las obligaciones de CARDIONOVUM en virtud de esta garantía se limitan a la reparación o sustitución de este instrumento; CARDIONOVUM no asume ninguna responsabilidad por las pérdidas, los daños o los gastos, accidentales o consecuentes, que pudieran derivarse directa o indirectamente del uso de este producto. CARDIONOVUM tampoco asumirá responsabilidad adicional alguna en relación con este instrumento ni autorizará a ninguna persona para que la ostente en representación. **CARDIONOVUM declina toda responsabilidad por la reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización de instrumentos, y no ofrece garantía alguna, expresa o implícita, por este instrumento, incluidas garantías de comercialización o idoneidad para un propósito específico, entre otras.**

XLIMUS® es una marca registrada de CARDIONOVUM.

■ Advertencia:

El sistema de implantación del stent se utiliza únicamente para el despliegue del stent. Una vez desplegado el stent, ya no está permitido reutilizar el catéter balón. Los productos son aptos para un solo uso y no deben ser limpiados, desinfectados ni reesterilizados. Este acondicionamiento provocaría la contaminación de los productos y expondría al paciente a posibles infecciones; además, conllevaría un riesgo de ruptura del balón.

Significado de los símbolos utilizados en el etiquetado del envase.



No reutilizar



Consultense las instrucciones de uso



Fecha de fabricación



Número de referencia



Código de lote



Esterilizado utilizando óxido de etileno



Fecha de caducidad



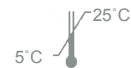
Diámetro exterior



Manténgase seco

F

Tamaño expresado en French



Límite de temperatura

NP RBP

Presión nominal

Presión nominal de ruptura



No utilizar si el envase está dañado



Manténgase fuera de la luz del sol



No reesterilizar

CARDIONOVUM GMBH

Fabricante:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Alemania

Teléfono +49-228/9090590, Fax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

CE
1434



Última revisión: 20.01.2020

SISTEMA DI STENT CORONARICO A ELUIZIONE DI SIROLIMUS[®]

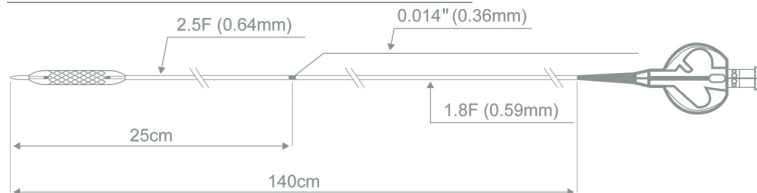
■ Descrizione dell'apparecchio

XLIMUS[®] consiste di uno stent coronarico in lega cromo-cobalto L605 rivestito con 1,25 µg/mm² di sirolimus e montato su un palloncino del catetere di rilascio dello stent.

- Catetere a palloncino MONORAIL[™].
- Due marcatori radiopachi per agevolare il corretto posizionamento dello stent.
- Stent di diametro pari a 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 e 5,00 mm e di lunghezza pari a 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 e 40 mm.

Il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS[®] consiste di un sistema di rilascio a scambio rapido con una lunghezza di lavoro di 140 cm. La parte prossimale del catetere è costituita da un ipotubo in acciaio inossidabile, mentre l'estremità distale è lunga 25 cm ed è realizzata in materiale poliammidico. Un filo guida da 0,014" per angioplastica coronarica è inserito nell'apposito foro di entrata, a 25 cm dalla punta del catetere. Lo stent XLIMUS[®] è montato sul palloncino di rilascio tra due marcatori radiopachi, situati in posizione prossimale e distale rispetto al palloncino. Lo stent è rivestito con 1,25 µg di sirolimus per mm² di superficie dello stent. Il farmaco è incorporato in una matrice di rilascio in acido polilattico (PLA) biodegradabile.

Sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS[®]



■ Descrizione dei componenti del farmaco

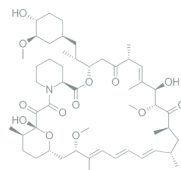
Il principio attivo nello stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS[®] è il sirolimus (noto anche come rapamicina). Il sirolimus è un lattone macrociclico prodotto da *Streptomyces hygroscopicus*.

La descrizione computerizzata InChI (identificatore internazionale delle sostanze chimiche IUPAC) di sirolimus (noto anche come rapamicina) è InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33)4(26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/

h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44, 46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3.

La sua formula molecolare è C₅₁H₇₉NO₁₃ e il suo peso molecolare è 914,2.

La formula di struttura del sirolimus è rappresentata di seguito:



Il sirolimus è una polvere di colore da bianco a biancastro ed è insolubile in acqua, ma liberamente solubile in alcool benzilico, cloroformio, acetone e acetonitrile.

Preghiamo di fare riferimento alla tabella informazioni sull'ordine e contenuto di sirolimus per i dosaggi nominali di sirolimus sullo stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS[®].

■ Tabella 1. Dati di conformità del sistema di stent

Pressione	Diametro stent								
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00	
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40	
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50	
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60	
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70	
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80	
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90	
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00	
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08	
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15	
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23	
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30	
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39	
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48	
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56	
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65	
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73	
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80	

* Pressione nominale ** Pressione di rottura nominale tranne che per diametri 4,5/5,0 e diametro 4,0 con lunghezza dello stent superiore a 20 mm (14 bar)

■ Informazioni sull'ordine e contenuto di sirolimus

Riferimento prodotto	Diametro nominale dello stent espanso (mm)	Lunghezza nominale dello stent non espanso (mm)	Contenuto nominale sirolimus (µg)	Riferimento prodotto	Diametro nominale dello stent espanso (mm)	Lunghezza nominale dello stent non espanso (mm)	Contenuto nominale sirolimus (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33	XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 2.25-12	2.25	12	50	XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 2.25-16	2.25	16	66	XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 2.25-20	2.25	20	83	XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 2.25-24	2.25	24	99	XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 2.25-28	2.25	28	116	XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 2.25-32	2.25	32	132	XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 2.25-36	2.25	36	149	XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 2.25-40	2.25	40	166	XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 2.50-8	2.50	8	33	XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 2.50-12	2.50	12	50	XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 2.50-16	2.50	16	66	XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 2.50-20	2.50	20	83	XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 2.50-24	2.50	24	99	XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 2.50-28	2.50	28	116	XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 2.50-32	2.50	32	132	XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 2.50-36	2.50	36	149	XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 2.50-40	2.50	40	166	XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 2.75-8	2.75	8	49	XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 2.75-12	2.75	12	68	XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 2.75-16	2.75	16	91	XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 2.75-20	2.75	20	114	XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 2.75-24	2.75	24	137	XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 2.75-28	2.75	28	160	XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 2.75-32	2.75	32	183	XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 2.75-36	2.75	36	206	XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 2.75-40	2.75	40	229	XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 3.00-8	3.00	8	49	XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 3.00-12	3.00	12	68	XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 3.00-16	3.00	16	91	XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 3.00-20	3.00	20	114	XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 3.00-24	3.00	24	137	XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 3.00-28	3.00	28	160	XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 3.00-32	3.00	32	183	XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 3.00-36	3.00	36	206	XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 3.00-40	3.00	40	229	XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indicazioni per l'uso

Il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS® è indicato per il miglioramento del diametro luminale coronarico in pazienti con cardiopatia ischemica sintomatica dovuta a lesioni de novo distinte dell'arteria coronaria nativa con lunghezza della lesione fino a 40 mm nelle arterie coronarie native con un diametro di riferimento da 2,25 mm a 5,00 mm.

■ Controindicazioni

Il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS® è controindicato per i pazienti che rispondono anche a uno solo dei seguenti requisiti (tali pazienti devono essere considerati non idonei alla procedura):

■ Criteri generali di esclusione

1. Sensibilità accertata al sirolimus o ai suoi derivati e al polimero PLLA, ipersensibilità accertata al cobalto cromo L605.
2. Reazione di sensibilità accertata ai mezzi di contrasto non adeguatamente premedicabili prima della procedura indice con XLIMUS®.
3. Pazienti per i quali è controindicata la terapia antiaggregante e/o anticoagulante.
4. Pazienti con lesioni che impediscono il gonfiaggio completo di un palloncino per angioplastica o il corretto posizionamento dello stent.
5. Il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS® non è indicato per l'uso in vasi non coronarici.
6. Lo stent XLIMUS® non è indicato per lesioni fortemente calcificate.

■ Avvertenze e precauzioni

■ Avvertenze

- L'uso del presente dispositivo d'impianto comporta il rischio di trombosi subacuta, complicazioni vascolari e/o eventi emorragici. Esiste un potenziale rischio di vasculite (reazione infiammatoria locale). Tale complicanza, che può essere associata con l'aggiunta di sirolimus al PLLA, potrebbe non essere limitata ai potenziali effetti collaterali sopra elencati.
- Assicurarsi che il pacchetto interno non sia stato aperto o danneggiato in quanto ciò potrebbe indicare che la barriera sterile è stata violata.

■ TRATTAMENTO ANTIAGGREGANTE PIASTRINICO:

- La somministrazione di terapia anticoagulante, antiaggregante piastrinica e vasodilatatoria coronarica appropriata è fondamentale per un risultato riuscito a lungo termine! Un trattamento antiaggregante piastrinico di clopidogrel o ticlopidina, è richiesto per almeno 6 mesi, ma fortemente raccomandato per i pazienti che non presentano un alto rischio di emorragia secondo la linea guida ACCF/AHA/SCAI del 2011 per l'intervento coronarico percutaneo. L'acido acetilsalicilico deve essere somministrato a tempo indeterminato per ridurre il rischio di trombo e restenosi.

- I pazienti allergici al cobalto-cromo o al sirolimus possono sviluppare una reazione allergica all'impianto.
- L'intervento di inserimento dello stent deve essere eseguito solo da cardiologi che hanno ricevuto una formazione specifica.
- Il posizionamento dello stent deve essere eseguito esclusivamente presso strutture ospedaliere dotate delle attrezzature necessarie per interventi chirurgici d'urgenza di bypass aorto-coronarico.
- In caso di restenosi successiva potrebbe risultare necessario intervenire nuovamente sul paziente con dilatazione ripetuta del segmento arterioso contenente lo stent. Gli effetti a lungo termine dell'azione dilatatoria ripetuta di uno stent coronarico sono, allo stato attuale della ricerca, sconosciuti.
- Basse concentrazioni di sirolimus, come quelle eluite dalla superficie dello stent, possono provocare effetti genotossici localizzati. Poiché, a oggi, non sono ancora stati completati test di genotossicità a lungo termine, i benefici per il paziente derivanti dall'uso del sistema di stent XLIMUS® devono essere ponderati insieme ai potenziali rischi. A causa della concentrazione estremamente bassa della dose di sirolimus (287 µg, lunghezza dello stent 40 mm, diametro 4,0 mm) se confrontata con una dose sistemica giornaliera di 2 mg (2000 µg) di rapamune (sirolimus) per tutta la vita in pazienti che richiedono un trattamento immunosoppressivo, qualsiasi potenziale rischio di cancerogenicità, tossicità riproduttiva e effetti genotossici è considerato non significativo.

Nel caso in cui sia necessario impiantare più di uno stent (malattia multivasale), il materiale dello stent deve avere una composizione chimica e fisicochimica identica per evitare la corrosione dovuta al contatto tra metalli diversi. L'entità dell'esposizione dei pazienti a farmaco e polimero è direttamente correlata al numero di stent impiantati. L'uso di più di due stent XLIMUS® non ha ricevuto una valutazione clinica adeguata. Tuttavia, la lunghezza di uno stent XLIMUS® di 40 mm non contiene più quantità di farmaco rispetto, ad esempio, a più stent di lunghezza inferiore che sommati possono raggiungere una lunghezza totale dello stent di 40 mm.

Precauzioni

INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI:

Non sono stati condotti studi di interazione farmacologica con lo stent XLIMUS®. Il sirolimus è ampiamente metabolizzato dal citocromo P450 3A4 nella parete intestinale e nel fegato ed è soggetto a efflusso da parte degli enterociti dell'intestino tenue via glicoproteina P (P-gp). Pertanto l'assorbimento e la successiva eliminazione del farmaco assorbito sistemicamente possono essere influenzati da altri farmaci che influenzano queste proteine. Tra i farmaci che possono aumentare la concentrazione di sirolimus nel sangue sono inclusi calcio-antagonisti (nicardipina), agenti antifungini (clotrimazolo fluconazolo, itraconazolo) antibiotici macrolidi (claritromicina, troleandomicina), agenti procinetici gastrointestinali (cisapride, metoclopramide), altri farmaci (bromocriptina, cimetidina, danazolo, inibitori della proteasi dell'HIV). I farmaci che possono ridurre i livelli di sirolimus includono anticonvulsivanti (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina) e antibiotici (rifabutina, rifampicina). Questi elenchi non sono completamente esaustivi e occorre prestare attenzione quando farmaci o altre sostanze metabolizzate dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4) vengono somministrati in concomitanza con l'impianto dello stent XLIMUS®. Il meccanismo o i meccanismi con cui lo stent XLIMUS® influisce sulla formazione di neointima non sono stati definiti in maniera chiara. È tuttavia noto che il sirolimus inibisce l'attivazione dei linfociti T e la proliferazione delle cellule muscolari lisce e delle cellule endoteliali in risposta alla stimolazione dovuta alla citochina e ai fattori di crescita. Nelle cellule si lega all'immunofilina, proteina citosolica FK-binding protein 12 (FKBP12). Il complesso sirolimus-FKBP12 si lega e inibisce l'attivazione del bersaglio della rapamicina nei mammiferi (mTOR), portando all'inibizione del ciclo cellulare dalla fase G1 alla fase S.

PRECAUZIONI PER LA MOVIMENTAZIONE DELLO STENT:

Esclusivamente monouso!

- Il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS® non è indicato per l'uso come unità singola. Non risterilizzare o riutilizzare il prodotto che ha raggiunto o superato la data di scadenza sull'etichetta del prodotto.
- Lo stent non deve essere rimosso dal palloncino di rilascio. Lo stent non può essere adattato su un altro palloncino.
- Qualora lo stent XLIMUS® non venga rilasciato, seguire le procedure di restituzione del prodotto e non toccare lo stent a mani nude.
- Prestare particolare attenzione a non manipolare lo stent o causarne in alcun modo lo spostamento dalla posizione originale sul dispositivo di rilascio. Questo è di fondamentale importanza durante la rimozione del catetere dall'imbalgoglio, il posizionamento sul filo guida e l'avanzamento attraverso l'adattatore della valvola emostatica e il raccordo del catetere guida.
- Se lo stent viene maneggiato più del necessario (ad esempio, se viene ruotato), questo potrebbe riportare danni al rivestimento o perdere la sua posizione originaria sul catetere a palloncino per il rilascio.
- Usare esclusivamente il mezzo di gonfiaggio consigliato (v. paragrafo "Istruzioni per l'uso"). Non gonfiare il palloncino con aria o altre sostanze gassose.
- Si sconsiglia di mettere lo stent a contatto con fluidi prima della procedura in quanto potrebbe verificarsi un rilascio di farmaco. Qualora fosse tuttavia assolutamente necessario irrigare il palloncino con soluzione fisiologica sterile/isotonica, il tempo di contatto deve essere limitato (1 minuto al massimo).

Precauzioni per l'impianto dello stent

Prima del rilascio dello stent, non eseguire operazioni di preparazione e pregonfiaggio del palloncino a eccezione di quelle riportate nelle presenti istruzioni. Per la disassemblazione del palloncino, attenersi alla tecnica descritta nel paragrafo "Istruzioni per l'uso". L'impianto di uno stent può causare una dissezione del vaso a livello distale e/o prossimale rispetto allo stent e un'occlusione acuta del vaso. Il verificarsi di queste complicazioni può rendere necessario un nuovo intervento sul paziente (ad es. bypass aortocoronarico, ulteriore dilatazione, impianto di uno stent aggiuntivo o altro). Prima dell'impianto dello stent, è necessario dilatare sufficientemente la lesione da trattare. Non procedere all'espansione dello stent prima di aver accertato che la sua posizione all'interno del vaso sia quella corretta (v. "Precauzioni per la rimozione del sistema di stent"). L'impianto di uno stent può compromettere la pervietà dei rami collaterali. Durante il gonfiaggio monitorare la pressione del palloncino. **Non superare la pressione nominale di rottura riportata sull'etichetta** (v. Tabella 1). Il superamento di tale pressione può provocare il laceramento del palloncino, con conseguente rischio di lesioni alla tunica intima e di dissezione. Predilatate il vaso usando un catetere a palloncino di diametro adatto, avente cioè un rapporto di 1:1 con il diametro del vaso. Metodi di recupero dello stent (uso di cappi, lacci e/o pinze supplementari) può provocare ulteriori traumi vascolari. Le complicanze possono comprendere emorragia, ematoma o pseudoaneurisma.

Precauzioni per la rimozione del sistema di stent

Qualora sia necessario rimuovere il sistema di stent prima del rilascio, controllare che il catetere guida sia in posizione coassiale rispetto al sistema di stent e ritrarre quest'ultimo con cautela all'interno del catetere guida. Qualora si dovesse riscontrare una resistenza eccessiva durante il recupero del sistema di stent nel catetere guida, si consiglia di rimuovere il sistema di stent e il catetere come un'unità singola. La rimozione deve essere effettuata sotto visualizzazione fluoroscopica diretta. Non tentare di ritrarre il sistema di stent all'interno del catetere guida in quanto potrebbe verificarsi il distacco dello stent dal palloncino.

Durante la rimozione del sistema di stent come un'unità singola, osservare le seguenti precauzioni:

Non ritrarre il sistema di stent all'interno del catetere guida. Mantenere la posizione del filo guida sulla lesione e con cautela ritrarre il sistema di stent finché il marcatore del palloncino prossimale del sistema stesso non si allinea con la punta distale del catetere guida.

- Il catetere guida e il sistema di stent devono essere rimossi insieme con cautela dall'arteria coronaria.
- Il sistema di stent deve essere quindi ritratto attraverso l'aorta discendente in direzione della guaina arteriosa. Con l'ingresso dell'estremità distale del catetere guida nella guaina arteriosa, il catetere si raddrizza consentendo il ritiro sicuro del sistema di stent nel catetere guida e la successiva estrazione del sistema e del catetere dalla guaina stessa.
- La mancata osservanza di tali precauzioni e/o l'applicazione di una forza eccessiva durante la retrazione del sistema possono comportare la perdita o il danneggiamento dello stent e/o dei componenti del sistema di stent, come ad esempio il palloncino.

Precauzioni post-impianto

- Se il paziente ha subito recentemente un intervento di impianto di uno stent, si raccomanda di procedere con estrema cautela nell'attraversare lo stent con un catetere per ecografia intravascolare (IVUS), una guida coronarica o un catetere a palloncino, onde evitare di alterarne la configurazione o il rivestimento.
- Al fine di minimizzare i rischi di migrazione dello stent, si consiglia di non eseguire una risonanza magnetica per immagini (RMI) sul paziente fino a quando lo stent non è completamente endotelializzato (il processo dovrebbe richiedere circa 90 giorni). Lo stent può causare artefatti nelle scansioni della RMI dovuti alla distorsione del campo magnetico.
- Per ridurre il rischio di trombosi dello stent, prescrivere una terapia antiaggregante piastrinica (ad esempio clopidogrel o ticlopidina) per un periodo di 6 mesi.

Interazioni con altri farmaci

Le possibili interazioni di sirolimus con altri farmaci somministrati in concomitanza non sono state formalmente studiate. L'interazione di livelli sistemici di sirolimus con eventuali trattamenti concomitanti è descritta nelle etichette dei prodotti farmaceutici finiti che contengono sirolimus. Considerato che la quantità di sirolimus caricato su ciascun sistema di stent XLIMUS® è rilasciato localmente a livelli notevolmente più bassi, è improbabile che vengano osservate interazioni con altri farmaci. Inoltre, la sperimentazione clinica non ha fatto rilevare livelli sistemici di sirolimus conseguenti al posizionamento dello stent.

Gravidanza

Il prodotto non è stato testato su donne in stato di gravidanza o uomini con manifesta intenzione di paternità; consigliare alle pazienti sottoposte alla presente procedura di evitare gravidanze. Sebbene non sussistano controindicazioni, i rischi e gli effetti riproduttivi sono, allo stato attuale della ricerca, sconosciuti.

■ Possibili complicazioni

Le potenziali complicazioni (elencate in ordine alfabetico) associate all'uso di uno stent coronarico in arterie coronarie native comprendono in modo non limitativo:

- Angina
- Aritmia cardiaca
- Dissezione
- Ematoma nel sito di accesso
- Embolie
- Embolizzazione dello stent
- Ictus, accidente cerebrovascolare
- Infarto miocardico acuto
- Insufficienza cardiaca
- Insufficienza renale
- Insufficienza respiratoria
- Ipotensione o ipertensione
- Ischemia miocardica
- Migrazione dello stent
- Morte
- Occlusione acuta/subacuta dello stent
- Occlusione improvvisa dello stent
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Perforazione o rottura
- Pseudoaneurisma femorale
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante
- Reazione di ipersensibilità
- Restenosi del segmento trattato con stent
- Rilascio parziale dello stent
- Shock cardiogeno
- Spasmi
- Trauma vascolare richiedente intervento chirurgico
- Trombosi dello stent

■ Informazioni importanti per il paziente

I medici dovrebbero considerare quanto segue nel consigliare i pazienti su questo prodotto:

- I rischi associati al posizionamento dello stent.
- I rischi associati a uno stent a eluizione di sirolimus.
- I rischi di interruzione precoce della terapia antiaggregante piastrinica.
- I rischi di trombosi tardiva dello stent con impiego di DES (drug-eluting stent, stent coronarico a rilascio di farmaco) in sottogruppi di pazienti ad alto rischio.
- I problemi di rischio/beneficio per questo particolare paziente.
- Modifica dello stile di vita attuale immediatamente dopo la procedura e nel lungo periodo.

■ Dotazione

Sterile: questo prodotto è sterilizzato con ossido di etilene. Monouso.

Apirogeno. Non usare il prodotto se la confezione è aperta o danneggiata.

Contenuto:

un (1) sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS®

un (1) manuale di istruzioni per l'uso

una (1) tabella di conformità XLIMUS® (Compliance Chart)

■ Istruzioni per l'uso

Spedizione prima dell'uso

Prima di aprire la confezione sterile, controllarne attentamente le condizioni. Non usare il prodotto oltre la data di scadenza.

Se la confezione sterile risultasse non integra prima della data di scadenza (ad esempio in seguito a danni), contattare il rappresentante CARDIONOVUM di zona per informazioni sulla restituzione. In caso di difetti evidenti, non usare il prodotto.

NOTA: nel caso in cui si riscontrasse un piegamento o una torsione del corpo prossimale in acciaio inossidabile durante l'uso del sistema di stent premontato, interrompere la procedura.

Attrezzatura necessaria (non inclusa nella confezione del sistema di stent)

Quantità	Attrezzatura
1	Catetere guida appropriato (v. Tabella 1 – Dati di conformità del sistema di stent)
1	Siringa 20 ml (cc)
	Soluzione fisiologica eparinizzata normale
1	Filo guida ≤ 0,014"/0,36 mm
1	Valvola emostatica girevole
	Mezzo di contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica eparinizzata normale

- 1 Dispositivo di gonfiaggio
- 1 Dispositivo di torsione
- 1 Catetere dilatatore prerilascio
- 1 Rubinetto d'arresto a tre vie
- 1 Ago per irrigazione con raccordo Luer

Preparazione, apertura della confezione

Fase Operazione da eseguire

1. Per la preparazione del sistema di rilascio, rimuovere con cautela il sistema di rilascio dal tubo XLIMUS®. Non causare piegamenti o torsioni all'ipotubo durante la rimozione.
2. Rimuovere il mandrino del dispositivo e la protezione dello stent XLIMUS® afferrando con una mano il catetere in posizione appena prossimale allo stent (nel punto di raccordo prossimale al palloncino) e, con l'altra mano, afferrare la protezione dello stent XLIMUS® e rimuoverla delicatamente facendola scivolare in senso distale.

NOTA: prestare attenzione a non provocare torsioni o piegature del corpo durante l'applicazione o la rimozione della clip per spirale.

Irrigazione del lume del filo guida

Fase Operazione da eseguire

1. Irrigare il lume del filo guida del sistema di stent con soluzione fisiologica normale eparinizzata, utilizzando l'ago per irrigazione.
2. Controllare che lo stent sia posizionato tra i marcatori prossimale e distale del palloncino e che non vi siano piegamenti, torsioni o danni di altro tipo. In caso di difetti evidenti, non usare il prodotto.

Preparazione del palloncino

Fase Operazione da eseguire

1. Prestare attenzioni affinché lo stent e il palloncino portante non vengano a contatto con liquidi, poiché ciò permetterebbe il rilascio anticipato del rivestimento del farmaco. Tuttavia, qualora fosse assolutamente necessario irrigare il palloncino con soluzione fisiologica, il tempo di contatto deve essere limitato (1 minuto al massimo).
2. Riempire il dispositivo di gonfiaggio/la siringa con un mezzo di contrasto diluito.
3. Collegare il dispositivo di gonfiaggio/la siringa al rubinetto d'arresto e collegare all'attacco di gonfiaggio. Fare attenzione a non piegare l'ipotubo durante il collegamento al dispositivo di gonfiaggio/alla siringa.
4. Orientare il sistema di stent in senso verticale, con la punta rivolta verso il basso.
5. Aprire il rubinetto d'arresto collegato al sistema di stent; esercitare una pressione negativa per 30 secondi, quindi rilasciare a pressione neutra in modo da permettere il riempimento con il mezzo di contrasto.
6. Chiudere il rubinetto d'arresto ed espellere tutta l'aria dal dispositivo di gonfiaggio/dalla siringa.
7. Ripetere le fasi 4-6 fino a quando non sarà stata espulsa tutta l'aria presente nel sistema. Qualora continuassero a essere presenti delle bolle, non usare il dispositivo.
8. Qualora sia stata usata una siringa, collegare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto d'arresto.
9. Aprire il rubinetto d'arresto collegato al sistema di stent.
10. Lasciare in posizione neutra.

Procedura di rilascio

Fase Operazione da eseguire

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la procedura standard per angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty).
2. Predilatate il vaso o la lesione usando un catetere a palloncino di diametro adatto, avente cioè un rapporto di 1:1 con il diametro del vaso.
3. Mantenere una pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio.
4. Prestando attenzione a non spostare il filo guida precedentemente introdotto nella lesione da trattare, caricare il sistema di stent sulla porzione prossimale della guida.
5. Aprire completamente la valvola emostatica girevole per facilitare il passaggio dello stent e prevenire eventuali danni.
6. Prima di far avanzare il sistema di stent fino all'arteria coronaria, controllare che la posizione del catetere guida sia stabile. Far avanzare con cautela il sistema di stent fino a introdurlo nel raccordo del catetere guida, mantenendo diritto l'ipotubo.

NOTA: nel caso in cui si incontrasse resistenza prima che il sistema di stent fuoriesca dal catetere guida, **non forzare e interrompere la procedura.** Tale resistenza potrebbe essere indizio di un problema e, di conseguenza, l'impiego di una forza eccessiva potrebbe danneggiare lo stent. Mantenere il posizionamento del filo guida attraverso la lesione e rimuovere il sistema di stent come una singola unità (v. paragrafo **Precauzioni per la rimozione del sistema di stent**).

7. Sotto visualizzazione fluoroscopica diretta, far avanzare il sistema di stent sul filo guida fino alla lesione da trattare. Utilizzare come riferimento i marcatori radiopachi distali e prossimali del palloncino. Se la posizione dello stent non è ottimale, questo deve essere riposizionato o rimosso con cura (v. paragrafo **Precauzioni per la rimozione del sistema di stent**). I bordi interni delle bande dei marcatori indicano sia i bordi dello stent, sia le spalle del palloncino gonfiato. Se la sua posizione all'interno del segmento vascolare lesionato da trattare non è ottimale, non procedere con l'espansione dello stent.
8. Stringere sufficientemente la valvola emostatica girevole. A questo punto, lo stent è pronto per il rilascio.

Procedura di rilascio

Fase Operazione da eseguire

1. Gonfiare il sistema di stent espandendo lo stent alla pressione nominale (v. Tabella 1). Per migliorare il posizionamento dello stent sulla parete arteriosa, potrebbe essere necessario applicare una pressione maggiore. La pressione del palloncino non deve superare la pressione di rottura nominale (v. Tabella 1).
2. Mantenere la pressione di gonfiaggio per 15-30 secondi, al fine di ottenere l'espansione completa dello stent.
3. Sgonfiare completamente il palloncino, esercitando una pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio fino a quando non è completamente sgonfio.
4. Controllare che il posizionamento e il rilascio dello stent siano avvenuti correttamente usando tecniche angiografiche standard. Per risultati ottimali, l'intero segmento dell'arteria affetto da stenosi deve essere coperto dallo stent. Durante l'espansione dello stent, si consiglia di ricorrere alla visualizzazione fluoroscopica al fine di valutare in modo opportuno il diametro ottimale dello stent espanso, confrontandolo con il/i diametro/i dell'arteria coronaria prossimale e distale. L'espansione ottimale si ottiene quando lo stent si trova completamente a contatto con la parete arteriosa. Fare tutto il possibile per garantire che lo stent non sia sottodilatato.
5. Qualora sia necessario ottimizzare il dimensionamento o la posizione dello stent, far avanzare il palloncino del sistema di stent, o un altro catetere a palloncino di dimensione adatta, fino all'area nella quale è stato impiantato lo stent, usando tecniche angioplastiche standard.

6. Gonfiare il palloncino alla pressione desiderata, visualizzando l'operazione in fluoroscopia. Sgonfiare il palloncino (v. tabella di conformità del palloncino (Compliance Chart) allegata al dispositivo).
7. Confermare nuovamente la posizione dello stent e i risultati angiografici. Ripetere la procedura di gonfiaggio del palloncino finché non si ottiene il risultato desiderato.

Procedura di rimozione

Fase Operazione da eseguire

1. Controllare che il palloncino sia completamente sgonfio.
2. Aprire completamente la valvola emostatica girevole.

Prestando attenzione a non spostare il filo guida e mantenendo il dispositivo di gonfiaggio a pressione negativa, ritrarre il sistema di stent (v. paragrafo **Precauzioni per la rimozione del sistema di stent**).

Dati in vitro

Consultare la tabella di conformità del palloncino (Compliance Chart) allegata al dispositivo per conoscere il diametro interno dello stent a pressione nominale fino a pressione nominale di rottura (v. Tabella 1). Il contenuto è STERILIZZATO mediante ossido di etilene (EO). Non utilizzare se la barriera sterile è danneggiata. In caso si rilevino danni, rivolgersi al rappresentante CARDIONOVUM. Monouso. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. In caso contrario, può risultare compromessa l'integrità strutturale del dispositivo e/o se ne potrebbe provocare il guasto, con conseguente rischio di lesioni, malattie o morte del paziente. Inoltre, si potrebbe incorrere nel rischio di contaminazione del dispositivo e/o di infezioni nel paziente e di infezione incrociata, inclusa, in modo non esclusivo, la trasmissione di malattie infettive da paziente a paziente. La contaminazione del dispositivo può inoltre provocare lesioni, malattie o la morte del paziente.

■ Nota importante per il medico

Poiché il sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS® è un dispositivo medico e non un prodotto farmaceutico, il cardiologo deve informare il paziente circa il rischio associato alla procedura, il rischio associato al sistema di stent coronarico a eluizione di sirolimus XLIMUS®, il trattamento e la cura pre e post procedura.

■ Garanzia

CARDIONOVUM garantisce che il presente prodotto è stato progettato e prodotto con ragionevole cura. **La presente garanzia sostituisce ed esclude tutte le altre garanzie non espressamente previste, siano esse rese esplicite o implicite per legge o altrimenti, compresa, ma in modo non esclusivo, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o idoneità a uno scopo particolare.** Le condizioni di trattamento, conservazione, pulizia e sterilizzazione del presente prodotto, nonché altri fattori relativi al paziente, alla diagnosi, al trattamento, agli interventi chirurgici e altri fattori che sfuggono al controllo diretto di CARDIONOVUM, influiscono direttamente sul prodotto stesso e sui risultati con esso ottenuti. Gli obblighi di CARDIONOVUM derivanti dalla presente garanzia sono limitati alla riparazione o alla sostituzione del prodotto. CARDIONOVUM non potrà essere ritenuta responsabile di danni, perdite o spese accidentali o conseguenti, riconducibili direttamente o indirettamente all'uso del prodotto. CARDIONOVUM non si assume né autorizza alcuno ad assumersi a suo nome responsabilità in qualsiasi modo associate a questo prodotto.

CARDIONOVUM declina ogni responsabilità in caso di riutilizzo, ritrattamento o risterilizzazione dei propri prodotti e non offre alcuna garanzia, né implicita né esplicita, comprese, ma in modo non esclusivo, garanzia di commerciabilità o di idoneità a uno scopo particolare.

XLIMUS® è un marchio registrato CARDIONOVUM.

■ Nota importante:

Il sistema di rilascio dello stent è utilizzato unicamente per il rilascio dello stent. Successivamente, non è consentito riutilizzare il catetere a palloncino. I prodotti sono destinati a un unico utilizzo e non devono essere puliti, disinfettati e risterilizzati. Con questa forma di trattamento i prodotti potrebbero risultare non sterili, con possibili infezioni al paziente e rischio di rottura del palloncino.

Spiegazione dei simboli usati sulle etichette della confezione.



Non riutilizzare



Consultare le istruzioni per l'uso



Data di produzione



Numero di catalogo



Codice di lotto



Sterilizzato con ossido di etilene



Usare entro il



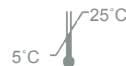
Diametro esterno



Conservare in luogo asciutto

F

Dimensioni French



Limiti di temperatura

NP

RBP

Pressione nominale

Pressione di rottura nominale



Non utilizzare se la confezione è danneggiata



Conservare al riparo dalla luce solare



Non risterilizzare

CARDIONOVUM GMBH

Produttore:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Germania

Telefono +49-228/9090590, fax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

CE
1434



SISTEMA DE STENT CORONÁRIO COM ELUIÇÃO DE SIROLIMUS XLIMUS®

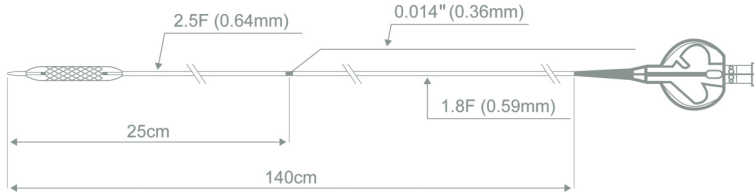
■ Descrição do dispositivo

O XLIMUS® é composto por um stent com liga de cromo-cobalto (L605), revestido de 1,25 µg/mm² de sirolimus e montado num balão do cateter introdutor do stent.

- Cateter de balão MONORAIL™;
- Dois marcadores radiopacos através dos quais é facilitada a colocação exacta do stent;
- Diâmetros do stent de 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 e 5,00 mm e comprimentos do stent de 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 e 40 mm.

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® é composto por um sistema introdutor RX (Rapid Exchange (troca rápida)), com um comprimento útil de 140 cm. O cateter proximal é uma haste de hipotubo em aço inoxidável. O cateter distal mede 25 cm de comprimento e é composto por um material de poliamida. É inserido um fio guia PTCA de 0,014" no orifício de entrada correspondente, a 25 cm da ponta do cateter. O stent XLIMUS® é montado no balão introdutor, entre dois marcadores radiopacos, proximal e distal do balão. O stent está revestido com 1,25 µg de sirolimus por mm² de superfície de stent. O fármaco está incorporado numa matriz de libertação de fármaco em ácido poliláctico (PLA) biodegradável.

Sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS®

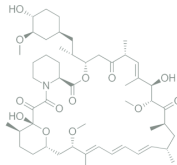


■ Descrição dos componentes do fármaco

O ingrediente ativo no sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® é o sirolimus (também conhecido como rapamicina). O sirolimus é uma lactona macrocíclica produzida pela *Streptomyces hygroscopicus*. A descrição calculada InChi do sirolimus (também conhecido como rapamicina) é InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)(42)(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33(4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3.

A respetiva fórmula molecular é C₅₁H₇₉NO₁₃ e o respetivo peso molecular é 914,2.

A fórmula estrutural do sirolimus é apresentada abaixo:



O sirolimus é um pó branco ou quase branco e é insolúvel na água, mas muito solúvel em álcool benzílico, clorofórmio, acetona e acetonitrilo. Consulte a tabela Informação para encomenda e teor de sirolimus para as dosagens nominais de sirolimus no sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS®.

■ Quadro 1: Dados de conformidade do sistema de stent

Pressão	Diâmetro do stent								
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00	
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40	
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50	
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60	
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70	
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80	
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90	
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00	
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08	
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15	
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23	
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30	
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39	
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48	
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56	
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65	
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73	
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80	

* Pressão nominal

** Pressão nominal de rutura, exceto nos diâmetros 4,5/5,0 e no diâmetro 4,0 com comprimento de stent superior a 20 mm (14 bar)

■ Informação para encomenda e teor de sirolimus

Referência do produto	Diâmetro nominal do stent expandido (mm)	Diâmetro nominal do stent não expandido (mm)	Teor nominal de sirolimus (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Referência do produto	Diâmetro nominal do stent expandido (mm)	Diâmetro nominal do stent não expandido (mm)	Teor nominal de sirolimus (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Indicações e utilização

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® destina-se a melhorar o diâmetro do lúmen coronário em pacientes com doença cardíaca isquémica sintomática devido a lesões de novo distintas na artéria coronária nativa com extensão da lesão de até 40 mm em artérias coronárias nativas com um diâmetro de referência de 2,25 mm até 5,00 mm.

■ Contraindicações

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® é contraindicado e os pacientes devem ser excluídos do tratamento quando se aplica um dos seguintes critérios:

■ Critérios gerais de exclusão

1. Sensibilidade conhecida ao sirolimus ou aos seus derivados e ao polímero PLLA, hipersensibilidade conhecida ao cromo-cobalto (L605).
2. Reação de sensibilidade conhecida aos meios de contraste que não podem ser adequadamente pré-medicados antes do procedimento XLIMUS® indicado.
3. Pacientes em que esteja contraindicado o tratamento antiplaquetário e/ou anticoagulante.
4. Pacientes com lesões que impedem a insuflação completa de um balão de angioplastia ou a colocação adequada do stent.
5. O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® não se destina a ser utilizado em vasos não coronários.
6. O stent XLIMUS® não é indicado para lesões extremamente calcificadas.

■ Advertências e medidas de precaução

Advertências

- O dispositivo de implante comporta um risco associado de trombose subaguda, complicações vasculares e/ou hemorragias. Existe um risco potencial de vasculite (reação inflamatória local). As potenciais complicações que podem surgir com a adição de sirolimus ao PLLA não se limitam aos possíveis efeitos secundários acima indicados.
- Certificar-se de que a embalagem interior não foi aberta nem sofreu danos, pois isso poderá indicar que a barreira estéril foi violada.

REGIME ANTIPLAQUETÁRIO:

- A administração do tratamento anticoagulante, antiplaquetário e vasodilatador coronário apropriado é essencial para um resultado de longo prazo bem-sucedido! É necessário um regime antiplaquetário de Clopidogrel ou Ticlopidina durante 6 meses no mínimo, mas vivamente recomendado para pacientes sem um risco elevado de hemorragia de acordo com a diretriz ACCF/AHA/SCAI de 2011 para intervenção coronária percutânea. O ácido acetilsalicílico deve ser indefinidamente administrado para reduzir o risco de trombo e restenose.

- Os pacientes alérgicos ao cromo-cobalto ou ao sirolimus podem sofrer uma reação alérgica devido ao implante.
- O implante do stent só deve ser efetuado por cardiologistas que tenham recebido a formação adequada.
- A colocação do stent só deve realizar-se em hospitais onde possam ser realizadas cirurgias de revascularização coronária de emergência.
- Uma restenose subsequente poderá exigir a dilatação repetida do segmento arterial onde o stent está colocado. Os resultados clínicos a longo prazo da dilatação repetida dos stents coronários são presentemente desconhecidos.
- As baixas concentrações de sirolimus, como as eluídas da superfície do stent, podem ocasionar efeitos genotóxicos locais. Dado que, até ao momento, não foram concluídos quaisquer testes de toxicidade de longo prazo, os benefícios da utilização do sistema de stent XLIMUS® devem ser ponderados face aos potenciais riscos para o paciente. Devido a uma concentração extremamente baixa da dose de sirolimus (287 µg, comprimento de stent de 40 mm, diâmetro de 4,0 mm), quando comparada com uma dose sistémica diária de 2 mg (2000 µg,) de Rapamune (sirolimus) para uma vida útil em pacientes que necessitam de tratamento imunossupressor, qualquer risco potencial de carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva e efeitos genotóxicos é considerado não significativo.

Quando é necessário utilizar vários stents (doença em múltiplos vasos), os materiais dos stents deverão ter uma composição química e físico-química semelhante para evitar a corrosão desigual dos metais. O grau de exposição dos pacientes ao fármaco e ao polímero está diretamente relacionado com o número de stents implantados. A utilização de mais do que dois stents XLIMUS® não recebeu uma avaliação clínica adequada. Contudo, o comprimento de um stent XLIMUS® de 40 mm não contém uma maior quantidade de fármaco do que, por exemplo, mais stents de menor comprimento, que podem perfazer um comprimento total de stent de 40 mm.

Medidas de precaução

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não foram conduzidos estudos de interações medicamentosas com o stent XLIMUS®. O sirolimus é amplamente metabolizado pelo Citocromo P450 3A4 na parede intestinal e no fígado e passa pelo efluxo de enterócitos do intestino delgado pela glicoproteína-P (gpP). Por conseguinte, a absorção e posterior eliminação do fármaco sistemicamente absorvido podem ser influenciadas por outros fármacos que afetam essas proteínas. Os fármacos que podem aumentar a concentração de sirolimus no sangue incluem bloqueadores do canal de cálcio (nicardipina), agentes antifúngicos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, troleandomicina), agentes procinéticos gastrointestinais (cisaprida, metoclopramido), outros fármacos (bromocriptina, cimetidina, danazol, inibidores de protease VIH). Os fármacos que podem diminuir os níveis de sirolimus incluem anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) e antibióticos (rifabutina, rifapentina). Estas listas não estão completas e devem ser tomadas precauções quando os fármacos ou outras substâncias que são metabolizados pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) são concomitantemente administrados com o implante do stent XLIMUS®. O mecanismo ou mecanismos através dos quais o stent XLIMUS® afeta a produção neointimal ainda não foram completamente estabelecidos. Sabe-se, no entanto, que o sirolimus inibe a ativação de linfócitos-T e abranda a proliferação de células musculares e de células endoteliais em resposta à citocina e ao estímulo do fator de crescimento. Nas células, este liga-se à imunofilina, proteína citosólica ligante FK 12 (FKBP12). O sirolimus-FKBP-12 liga-se e inibe a ativação do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), levando à inibição da inibição do ciclo celular da fase G1 até à fase S.

PRECAUÇÕES DE MANUSEMANETO DO STENT:

- **Apenas para utilização única!**
- O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® destina-se a ser usado como uma só unidade. Não reesterilizar ou reutilizar o produto que atingiu ou ultrapassou a respetiva data de validade indicada na etiqueta do produto.
- O stent não deve ser retirado do seu balão introdutor. Nunca montar o stent num outro balão.
- Se o stent XLIMUS® não for implantado, seguir os procedimentos de remoção do produto e evitar manusear o stent com as mãos desprotegidas.
- Deve ter-se muito cuidado para que o stent não seja manuseado nem deslocado de qualquer forma da sua posição no dispositivo introdutor. Isto é particularmente importante ao retirar o cateter da embalagem, ao colocá-lo sobre o fio guia e fazê-lo avançar através do adaptador da válvula hemostática e do eixo do cateter guia.
- O manuseamento excessivo, como por exemplo, enrolar o stent previamente montado, pode causar danos no revestimento ou a separação do stent do balão introdutor.
- Utilizar somente o meio prescrito para a insuflação do balão (ver secção Instruções de utilização). Nunca insuflar o balão com ar ou gás.
- Não se recomenda o contacto do stent com nenhum fluido antes da colocação pois poderia produzir a libertação do fármaco. No entanto, se for absolutamente necessário irrigar o balão com soro fisiológico isotónico/estéril, o tempo de contacto deverá ser limitado (1 minuto no máximo).

Colocação do stent – Medidas de precaução

Preparar e pré-insuflar o balão antes do implante do stent somente em conformidade com as instruções. Usar a técnica de purga do balão descrita nas instruções de utilização. O implante de um stent pode conduzir à dissecação do vaso distal e/ou proximal da zona estenosada e causar uma oclusão aguda do vaso. Neste caso, é necessária uma intervenção suplementar (p. ex., CABG, dilatação suplementar, colocação de stents adicionais ou outras intervenções). A lesão a tratar deve ser suficientemente pré-dilatada antes do implante do stent. Não expandir o stent se a sua posição no vaso não estiver correta (ver secção **Remoção do sistema de stent – Medidas de precaução**). A colocação de um stent pode limitar a permeabilidade de um ramo lateral. As pressões do balão devem ser monitorizadas durante a insuflação. **Não exceder a pressão nominal de rutura indicada na etiqueta do produto** (ver quadro 1). O uso de pressões superiores às indicadas na etiqueta do produto pode causar a ruptura do balão e potenciais lesões e dissecações. O vaso deve ser pré-dilatado com um balão de diâmetro correto. A relação do diâmetro do balão e o diâmetro do vaso é 1:1. Os métodos de extracção do stent (uso de fios, laços e/ou pinças adicionais) podem causar um traumatismo vascular adicional. Entre as complicações incluem-se hemorragias, hematoma ou pseudoaneurisma.

Remoção do sistema de stent – Medidas de precaução

Se for necessário extrair um sistema de stent antes de efetuar o implante, certificar-se de que o cateter guia está colocado de forma coaxial em relação ao sistema de stent e retirar o sistema de stent cuidadosamente para o interior do cateter guia. Caso se sinta uma resistência invulgar ao recolher o sistema do stent para o interior do cateter guia, deve-se extrair o sistema de stent e o cateter guia como uma só unidade. Isto deve ser realizado sob visualização direta com fluoroscopia. Nunca tentar recolher o sistema de stent para o interior do cateter guia, pois o stent poderá separar-se do balão.

Ao extrair todo o sistema de stent como uma só unidade:

Não recolher o sistema de stent para o interior do cateter guia. Manter a colocação do fio guia ao longo da lesão e recolher com cuidado o sistema de stent até a marcação do balão proximal do sistema de stent estar alinhada com a ponta distal do cateter guia.

- Extrair cuidadosamente o cateter guia e o sistema de stent como uma só unidade para fora da artéria coronária.

- Recolher o sistema de stent para o interior da aorta descendente na direção da cânula arterial. Quando a extremidade distal do cateter guia entra na cânula arterial, o cateter endireita-se, permitindo assim recolher de forma segura o sistema de stent para o interior do cateter guia e a posterior remoção do sistema de stent e do cateter guia da cânula arterial.
- A não observância destes passos e/ou a aplicação de uma força excessiva no sistema de stent, pode resultar na perda ou em danos no stent ou nos componentes do sistema de stent, tais como o balão.

Após o implante – Medidas de precaução

- É necessário proceder com extremo cuidado ao atravessar um stent recém-implantado com um cateter de ultra-sons intravascular (IVUS), um fio guia coronário ou um cateter de balão, para não afetar a geometria do stent ou o revestimento.
- Não devem ser realizadas ressonâncias magnéticas em pacientes após o implante enquanto o stent não estiver completamente endotelizado (90 dias), para diminuir a possibilidade de migração do stent. O stent pode causar artefactos nos exames de ressonância magnética devido à distorção do campo magnético.
- Prescrever uma terapia antiplaquetária (p. ex., clopidogrel ou ticlopidina) durante um período de 6 meses para reduzir o risco de uma trombose do stent.

Interações medicamentosas

Ainda não se investigaram oficialmente as possíveis interações do sirolimus com os medicamentos administrados de forma concomitante. As interações medicamentosas dos níveis sistêmicos do sirolimus com medicamentos concomitantes possíveis estão indicadas no folheto dos produtos farmacêuticos acabados que contém sirolimus. Dado que a quantidade de sirolimus carregada em cada sistema de stent XLIMUS® é libertada localmente, a níveis consideravelmente baixos, é improvável que sejam detetadas interações medicamentosas. Tal é reforçado por não se terem detetado em ensaios clínicos níveis sistêmicos de sirolimus após a colocação do stent.

Gravidez

Este produto não foi testado em grávidas nem em homens que tencionam vir a ser pais; por conseguinte, os recetores deste dispositivo devem evitar a gravidez. Embora não haja contraindicações, os riscos e os efeitos reprodutivos permanecem desconhecidos.

■ Possíveis efeitos secundários

Os possíveis efeitos secundários (por ordem alfabética) que podem surgir com o uso de um stent coronário em artérias coronárias nativas são, entre outros, os seguintes:

- Angina
- Arritmia cardíaca
- Choque cardiogénico
- Dissecção
- Embolia
- Embolia cerebral, acidente vascular cerebral
- Embolização do stent
- Enfarte agudo de miocárdio
- Espasmo
- Fecho abrupto do stent
- Hematoma no local de acesso
- Hipotensão/hipertensão
- Implante parcial do stent
- Insuficiência cardíaca
- Insuficiência renal
- Insuficiência respiratória
- Isquemia miocárdica
- Migração do stent
- Morte
- Oclusão aguda/subaguda do stent
- Oclusão total da artéria coronária
- Perfuração ou ruptura
- Pseudoaneurisma femoral
- Reação de hipersensibilidade
- Reações alérgicas ao anticoagulante
- Restenose do segmento estenosado
- Traumatismo vascular que requer intervenção cirúrgica
- Trombose do stent

■ Informações importantes para os pacientes

Os médicos devem considerar os seguintes aspetos no aconselhamento dos pacientes sobre este produto:

- Os riscos associados à colocação do stent
- Os riscos associados a um stent com eluição de sirolimus
- Os riscos da interrupção precoce da terapia com fármaco antiplaquetário
- Os riscos da trombose tardia do stent com o uso de DES em subgrupos de pacientes de maior risco
- As questões relativas ao risco/benefício para este paciente específico
- Alteração do estilo de vida atual imediatamente após o procedimento e no longo prazo

■ Âmbito de fornecimento

Estéril: Este dispositivo foi esterilizado com óxido de etileno. Destina-se apenas a uma única utilização. Sem pirogénios. Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada.

Conteúdo:

Um (1) sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS®

Um (1) folheto com instruções de utilização

Uma (1) tabela de conformidade XLIMUS®

■ Instruções de utilização

Inspeção antes da utilização

Inspeccionar minuciosamente a embalagem estéril antes de a abrir. Não utilizar o produto após a data de validade. Caso a esterilidade da embalagem tenha sido comprometida antes do fim da data de validade (p. ex., danos na embalagem), deverá contactar o representante local da CARDIONOVUM para obter informações sobre como proceder à devolução. Não utilizar em caso de danos visíveis.

NOTA: O cateter não deve continuar a ser usado se, em qualquer momento durante a utilização do sistema de stent pré-montado, a haste proximal de aço inoxidável tiver sido dobrada ou torcida.

Materiais necessários (não incluídos na embalagem do sistema de stent)

Quantidade

1	Cateter guia adequado (ver quadro 1 – Especificações do sistema introdutor do stent)
1	Seringa de 20 ml (cc)
	Soro fisiológico normal heparinizado
1	Fio guia ≤ 0,36 mm (0,014 pol.)
1	Válvula hemostática rotativa
	Meio de contraste diluído 1:1 com soro fisiológico normal heparinizado
1	Dispositivo de insuflação

- 1 Dispositivo de torção
- 1 Cateter de dilatação pré-implante
- 1 Torneira de três vias
- 1 Cânula de irrigação com conector luer

Preparação/Desembalamento

Passo Procedimento

1. Retirar cuidadosamente o sistema introdutor do invólucro protetor XLIMUS® para o preparar. Ao desembalar, não dobrar nem torcer o hipotubo.
2. Retirar o mandril do produto e a proteção do stent XLIMUS® agarrando o cateter na área diretamente proximal ao stent (no local ade união proximal do balão) e, com a outra mão, retirar cuidadosamente a proteção do stent XLIMUS® distalmente.

NOTA: Proceder com cuidado para não dobrar nem torcer a haste durante a aplicação ou remoção da pinça de espiral.

Irrigação do lúmen do fio guia

Passo Procedimento

1. Irrigar o lúmen do fio guia do sistema de stent com soro fisiológico normal heparinizado com a cânula de irrigação.
2. Verificar se o stent se encontra entre a marcação proximal e distal do balão. Verificar se há dobras, torções e outros danos. Não utilizar em caso de danos visíveis.

Preparação do balão

Passo Procedimento

1. Certificar-se de que nem o stent nem o balão portador entrem em contacto com líquidos pois, neste caso, poderá ocorrer a libertação antecipada do medicamento. Contudo, se for absolutamente necessário irrigar o balão com soro fisiológico, o tempo de contacto deverá ser limitado (1 minuto no máximo).
2. Preparar o dispositivo de insuflação/seringa com meio de contraste diluído.
3. Fixar o dispositivo de insuflação/seringa na torneira e ligá-lo(a) ao orifício de insuflação. Não dobrar o hipotubo ao ligá-lo ao dispositivo de insuflação/seringa.
4. Orientar o sistema de stent verticalmente com a ponta virada para baixo.
5. Abrir a torneira para o sistema de stent, puxar para negativo durante 30 segundos e em seguida soltar para a posição neutra para encher com meio de contraste.
6. Fechar a torneira para o sistema de stent e purgar todo o ar do dispositivo de insuflação/seringa.
7. Repetir os passos 4 a 6 até retirar todo o ar. Se ainda houver bolhas, não utilizar o dispositivo.
8. Caso se utilize uma seringa, ligar um dispositivo de insuflação preparado à torneira.
9. Abrir a torneira para o sistema de stent.
10. Deixar na posição neutra.

Procedimento de introdução

Passo Procedimento

1. Preparar o local de acesso vascular de acordo com a prática normal da ICTP.
2. Pré-dilatar a lesão/o vaso com um balão de diâmetro adequado. A relação do balão e do diâmetro do vaso é de 1:1.
3. Manter a pressão neutra no dispositivo de insuflação acoplado ao sistema de stent.
4. Carregar o sistema de stent na parte proximal do fio guia mantendo a posição do fio guia ao longo da lesão a tratar.
5. Abrir completamente a válvula hemostática rotativa para permitir a passagem do stent e evitar que este fique danificado.
6. Antes de se fazer avançar o sistema de stent na artéria coronária, é preciso certificar-se de que o cateter guia está estável. Avançar o sistema de stent com precaução para o interior do eixo do cateter guia, mantendo o hipotubo em posição recta.

NOTA: Se o médico encontrar alguma resistência no sistema de stent antes da saída do cateter guia, **não forçar a passagem.** Essa resistência pode indicar um problema e pode resultar em danos no stent caso se exerça força excessiva. Manter a posição do fio guia ao longo da lesão e retirar o sistema de stent como uma só unidade (ver secção **Remoção do sistema de stent – Medidas de precaução**).

7. Fazer avançar o sistema stent sobre o fio guia até à lesão a tratar sob visualização fluoroscópica direta. Os marcadores radiopacos proximal e distal do balão servem de pontos de referência. Se a posição do stent não for a ideal, este deve ser reposicionado ou removido cuidadosamente (ver secção Remoção do sistema de stent – Medidas de precaução). Os bordos internos das bandas de marcação indicam ao mesmo tempo as extremidades do stent e os limites do balão expandido. A expansão do stent não deve ser efetuada se este não estiver colocado corretamente no segmento da lesão a tratar.
8. Apertar adequadamente a válvula hemostática rotativa. O stent pode agora ser implantado.

Procedimento de implante

Passo Procedimento

1. Insuflar o sistema de stent expandindo o stent até à pressão nominal (ver quadro 1). Para otimizar a aposição do stent na parede do vaso, poderão ser necessárias pressões mais elevadas para expandir o stent. A pressão do balão não deverá exceder a pressão nominal de rutura (ver quadro 1).
2. Manter a pressão de insuflação durante 15 – 30 segundos para uma expansão completa do stent.
3. Esvaziar completamente o balão puxando para negativo no dispositivo de insuflação.
4. Confirmar a posição e o implante do stent utilizando as técnicas angiográficas padrão. Para se obter os melhores resultados, a totalidade do segmento arterial estenosado deve estar coberta pelo stent. Durante a expansão do stent deve ser utilizada a visualização fluoroscópica para avaliar corretamente o diâmetro ideal do stent expandido em comparação com os diâmetros distal e proximal da artéria coronária. A expansão ideal do stent requer um contacto completo com a parede da artéria. Devem ser desenvolvidos todos os esforços para assegurar a dilatação suficiente do stent.
5. Se for necessário otimizar a dimensão/aposição do stent, deverá fazer avançar o balão do sistema de stent ou outro cateter de balão de tamanho adequado até à zona estenosada, recorrendo às técnicas de angioplastia padrão.
6. Insuflar o balão até à pressão desejada, observando-o sob fluoroscopia. Esvaziar o balão (ver a tabela de conformidade do balão fornecida com o dispositivo).
7. Confirmar novamente a posição do stent e o resultado angiográfico. Repetir as insuflações até obter o resultado desejado.

Procedimento de remoção

Passo Procedimento

1. Assegurar-se de que o balão está completamente vazio.
2. Abrir completamente a válvula hemostática rotativa.

Retirar o sistema de stent enquanto mantém a posição do fio guia e a pressão negativa no dispositivo de insuflação (ver secção **Remoção do sistema de stent – Medidas de precaução**).

Informação in vitro

Ver a tabela de conformidade do balão fornecida com o dispositivo relativamente a diâmetros internos de stent a uma pressão nominal até à pressão nominal de rutura (ver quadro 1). O conteúdo foi ESTERILIZADO mediante o processamento com óxido de etileno (EO). Não utilizar se o selo de embalagem estéril estiver danificado. Em caso de danos, contacte o representante da CARDIONOVUM. Para uso num só paciente. Não reutilizar, reprocessar ou reesterilizar. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou causar a sua falha, podendo resultar em lesões, doença ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também podem constituir um risco de contaminação do dispositivo e/ou provocar infeções no paciente ou uma infeção cruzada, incluindo, entre outros, a transmissão de doenças infecciosas entre pacientes. A contaminação do dispositivo pode originar lesões, doenças ou a morte do paciente.

■ Nota importante para o médico

Uma vez que o sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® é considerado um dispositivo médico e não um medicamento, o cardiologista deve informar o paciente acerca do risco associado ao procedimento, do risco associado ao sistema de stent coronário com eluição de sirolimus XLIMUS® e dos tratamentos e cuidados pré- e pós-procedimento.

■ Garantia

A CARDIONOVUM garante que este instrumento foi concebido e produzido com prudência razoável. **Esta garantia substitui expressamente qualquer outra garantia expressa ou implícita, incluindo, entre outros, quaisquer garantias implícitas de comercialização ou de adequação a um determinado fim.** O manuseamento, armazenamento, limpeza e esterilização deste instrumento, assim como todos os outros factores relacionados com o paciente, diagnóstico, tratamento, procedimentos cirúrgicos e outras situações que ultrapassem o controlo da CARDIONOVUM, afectam diretamente o instrumento e os resultados obtidos da sua utilização. A CARDIONOVUM não se responsabiliza por danos e perdas incidentais ou consequenciais, direta ou indiretamente decorrentes pela utilização deste produto. A responsabilidade estende-se apenas à reparação ou à substituição deste produto. A CARDIONOVUM não assume nem autoriza nenhuma outra pessoa a assumir em sua representação nenhuma outra responsabilidade em relação a este instrumento.

A CARDIONOVUM não assume qualquer responsabilidade em relação a instrumentos reutilizados, reprocessados ou reesterilizados. Também não oferece qualquer garantia expressa ou implícita, incluindo, entre outros, a comercialização ou adequação a um determinado fim, relativamente a tal instrumento.

XLIMUS® é uma marca registada da CARDIONOVUM.

■ Nota:

O sistema introdutor do stent destina-se exclusivamente ao implante do stent. Após o implante do stent, o cateter de balão não pode ser outra vez utilizado. Os produtos destinam-se apenas a uma única utilização e não devem ser limpos, desinfetados nem reesterilizados. Este tipo de condicionamento resulta em produtos não esterilizados e pode provocar infeções no paciente, bem como riscos de rutura do balão.

Explicação dos símbolos utilizados nos rótulos das embalagens.



Não reutilizar



Consultar as instruções de utilização



Data de fabrico



Número de referência



Código de lote



Esterilizado com óxido de etileno



Prazo de validade



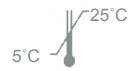
Diâmetro externo



Armazenar em local seco

F

Tamanho em French (Charrière)



Limites de temperatura

NP

RBP

Pressão nominal

Pressão nominal de rutura



Não utilizar o produto se a embalagem estiver danificada



Manter afastado da luz solar



Não esterilizar novamente

CARDIONOVUM GMBH

CE
1434



Fabricante:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Alemanha

Telefone +49-228/9090590, Fax +49-228/90905920, info@cardionovum.com

Data da última revisão: 20.01.2020

Nr wersji 20.01

Polski

SYSTEM STENTU WIEŃCOWEGO UWALNIAJĄCY SIROLIMUS XLIMUS®

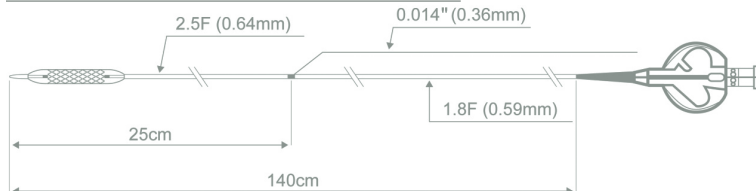
■ Opis produktu

XLIMUS® to stent wieńcowy ze stopu kobaltowo-chromowego L605 powleczony 1,25 µg/mm² sirolimusu i osadzony na balonie cewnika wprowadzającego.

- Cewnik balonowy MONORAIL™;
- Dwa znaczniki nieprzezierny dla promieni rentgenowskich pozwalające na precyzyjnie umiejscowienie stentu;
- Stenty o średnicy 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 i 5,00 mm oraz długości 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 i 40 mm.

System stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus XLIMUS® składa się z systemu wprowadzającego RX (do szybkiej wymiany) o długości roboczej 140 cm. Proksymalną część cewnika stanowi trzonek ze stali nierdzewnej o konstrukcji cienkiej rurki (hypotube). Dystalna część cewnika posiada długość 25 cm i jest wykonana z poliamidu. Prowadnica PTCA w rozmiarze 0,014" wprowadzana jest do otworu wejściowego prowadnicy, na odległości 25 cm od końcówki cewnika. Stent XLIMUS® jest osadzony na balonie wprowadzającym pomiędzy dwoma znacznikami nieprzeziernymi dla promieni rentgenowskich, umieszczonymi proksymalnie i dystalnie do balonu. Stent został powleczony lekiem sirolimus w dawce 1,25 µg na mm² powierzchni. Lek zawarty jest w biodegradowalnej matrycy uwalniającej z polilaktidu (PLA).

System stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus XLIMUS®

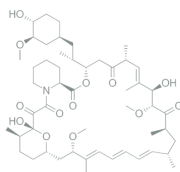


■ Opis leku zawartego w produkcie

Substancją czynną zawartą w stencie wieńcowym XLIMUS® jest sirolimus (znany również pod nazwą rapamycyna). Sirolimus jest laktonem makrocyklicznym wytwarzanym przez bakterie *Streptomyces hygroscopicus*.

Komputerowy zapis InChi struktury leku sirolimus (rapamycyny) jest następujący: InChI=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33)4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30,32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H,14-15,18-24,26-29H2,1-10H3. Jego wzór sumaryczny to C₅₁H₇₉NO₁₃, jego masa cząsteczkowa wynosi 914,2.

Wzór strukturalny leku sirolimus przedstawiono poniżej:



Sirolimus ma postać proszku o barwie od białej do białawej i jest nierozpuszczalny w wodzie, lecz łatwo rozpuszczalny w alkoholu benzylowym, chloroformie, acetonie oraz acetonitrylu. Informacje dotyczące nominalnej dawki sirolimusu w stencie wieńcowym uwalniającym sirolimus XLIMUS® można znaleźć w tabeli "Dane do zamówień i zawartość sirolimusu".

■ Tab. 1. Dane dot. zgodności systemu stentu

Ciśnienie	Średnica stentu							
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Ciśnienie nominalne ** Znamionowe ciśnienie rozrywające z wyłączeniem średnicy 4,5/5,0 oraz średnicy 4,0 przy długości stentu większej niż 20 mm (14 bar)

■ Dane do zamówień i zawartość sirolimusu

Oznaczenie produktu	Nominalna średnica rozprężonego stentu (mm)	Nominalna długość nierozprężonego stentu (mm)	Nominalna zawartość sirolimusu (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Oznaczenie produktu	Nominalna średnica rozprężonego stentu (mm)	Nominalna długość nierozprężonego stentu (mm)	Nominalna zawartość sirolimusu (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Wskazania i zastosowanie

System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus XLIMUS® jest przeznaczony do poszerzania światła naczyń wieńcowych u pacjentów z objawową chorobą niedokrwinną serca w przypadku dyskretnych zmian de novo o długości do 40 mm w naturalnych tętnicach wieńcowych, a także naturalnych tętnicach wieńcowych o średnicy od 2,25 mm do 5,00 mm.

■ Przeciwwskazania

Stosowanie systemu stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus XLIMUS® jest przeciwwskazane w następujących przypadkach i wymaga wykluczenia z terapii pacjentów spełniających którekolwiek z wymienionych kryteriów:

OGÓLNE kryteria dyskwalifikujące

1. Znana nadwrażliwość na sirolimus lub jego pochodne oraz polimer PLLA, znana nadwrażliwość na stop kobaltowo-chromowy L605.
2. Znana nadwrażliwość na środki kontrastujące, której nie można skutecznie leczyć farmakologicznie przed wprowadzeniem systemu XLIMUS®.
3. Pacjenci, u których przeciwwskazane jest leczenie przeciwplytkowe oraz/lub przeciwkrzepliwie.
4. Pacjenci ze zmianami uniemożliwiającymi całkowitą inflację balonu do angioplastyki lub prawidłowe wszczepienie stentu.
5. System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus XLIMUS® nie jest przeznaczony do stosowania w naczyniach innych niż tętnice wieńcowe.
6. Stent XLIMUS® nie jest przeznaczony do leczenia zmian silnie zwężających.

■ Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ostrzeżenia

- Wszczepienie produktu wiąże się z ryzykiem wystąpienia podostrej zakrzepicy, powikłań naczyniowych oraz/lub krwawienia. Istnieje potencjalne ryzyko rozwoju zapalenia naczyń (miejscowej reakcji zapalnej). Potencjalne powikłania, które mogą być związane z dodatkkiem leku sirolimus do polimeru PLLA mogą wykraczać poza wyżej wymienione działania niepożądane.
- Należy upewnić się, że wewnętrzne opakowanie nie jest otwarte ani uszkodzone, ponieważ mogłoby to oznaczać przerwanie bariery sterylnej.

LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE:

- Wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwkrzepliwego, przeciwplytkowego i rozszerzającego naczynia wieńcowe ma decydujące znaczenie dla długoterminowego wyniku zabiegu! Leczenie przeciwplytkowe z zastosowaniem kłopidogrelu lub tikłopidyny wymagane jest przez co najmniej 6 miesięcy, lecz mocno zalecane u pacjentów nie zaliczających się do grupy wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych zgodnie z zaleceniami 2011 ACCF/AHA/SCAI w zakresie przeszłokrojnej angioplastyki wieńcowej. W celu

obniżenia ryzyka zakrzepicy oraz ponownego zwężenia naczyń wskazanie jest dożywnie przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego.

- U pacjentów uczulonych na stop kobaltowo-chromowy lub sirolimus może wystąpić reakcja alergiczna na implant.
- Wszczepienie stentu powinno być przeprowadzane wyłącznie przez lekarzy kardiologów posiadających odpowiednie kwalifikacje.
- Wszczepianie stentu jest dozwolone wyłącznie w szpitalach, w których możliwe jest natychmiastowe przeprowadzenie ratunkowej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.
- Ponowne zwężenie naczyń może wymagać powtórznego poszerzenia odcinka tętnicy ze stentem. Długoterminowe efekty powtórznego poszerzania stentów wieńcowych nie są jeszcze obecnie znane.
- Niskie stężenia leku sirolimus, uwalnianie z powierzchni stentu, mogą posiadać miejscowe działania genotoksyczne. Jako, że nie przeprowadzono dotąd badań nad długoterminową genotoksycznością leku, należy rozważyć korzyści dla pacjenta wynikające ze stosowania systemu stentu XLIMUS® w stosunku do potencjalnego ryzyka. Ze względu na wyjątkowo niską dawkę sirolimusu (287 µg, długość stentu 40 mm, średnica 4,0 mm) w stosunku do dobowej dawki preparatu Rapamune (sirolimus) 2 mg (2000 µg), stosowanej ogólnoustrojowo i dożywnie u pacjentów wymagających leczenia immunosupresyjnego, wszelkie ryzyko związane z kancerogennością, toksycznością reprodukcją i genotoksycznością uznaje się za nieistotne.

Jeżeli wymagane jest wszczepienie większej ilości stentów (wielonacyniowa choroba wieńcowa), ich materiał powinien mieć taki sam skład chemiczny i fizykochemiczny, co pozwoli uniknąć korozji międzymetalicznej. Zakres ekspozycji pacjenta na lek i polimer jest bezpośrednio związany z ilością wszczepionych stentów. Zastosowanie więcej niż dwóch stentów XLIMUS® nie zostało jeszcze dostatecznie przebadane klinicznie. Jednakże, jeden stent XLIMUS® o długości 40 mm nie zawiera większej ilości leku niż na przykład kilka krótszych stentów, które wspólnie mogą dać łączną długość 40 mm.

Środki ostrożności

INTERAKCJE Z LEKAMI:

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji stentu XLIMUS® z innymi lekami. Sirolimus jest w znacznym stopniu metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 w ścianie jelita i wątrobie oraz ulega mechanizmowi efflux z enterocytów jelita cienkiego pod wpływem P-glikoproteiny (P-gp). Z tego względu, na wchłanianie, a następnie usunięcie z organizmu leku wchłanianego ogólnoustrojowo mogą wpływać także inne leki oddziałujące na te białka. Do leków mogących zwiększać stężenie sirolimusu we krwi zaliczają się blokery kanału wapniowego (nikardypina), leki przeciwgrzybicze (klotrimazol, flukonazol, itraconazol), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, troleandomycyna), leki prokinetyczne stosowane w gastroenterologii (cisapryd, metoklopramid) oraz inne (bromokryptyna, cymetydyna, danazol, inhibitory proteazy HIV). Do leków mogących obniżać stężenie sirolimusu we krwi zaliczają się leki przeciwgrzybkowe (karbamazepina, fenobarbital, fenytoina) oraz antybiotyki (ryfabutyna, ryfampentyna). Powyższe wykazy nie są kompletne, w związku z czym należy zachować szczególną ostrożność zlecając leki lub inne substancje metabolizowane przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) u pacjentów z wszczepionym stentem XLIMUS®. Mechanizm lub mechanizmy, poprzez które stent XLIMUS® wpływa na tworzenie nowej błony wewnętrznej, nie zostały jeszcze całkowicie poznane. Wiadomo jednak, że sirolimus hamuje aktywację limfocytów T oraz proliferację komórek mięśni gładkich i komórek śródbłonka na odpowiedzi na stymulację cytokinami i czynnikami wzrostu. W komórkach wiąże się z immunofiliną, cytozolemowym białkiem 12 wiążącym FK (FKBP12) Kompleks Sirolimus-FKBP12 wiąże się z tzw. szacym celem rapamycyny (kinazą mTOR) i hamuje jego aktywację, przez co prowadzi do zahamowania cyklu komórkowego od fazy G1 do S.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE ZASTOSOWANIA:

• Produkt przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku!

- System stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus XLIMUS® jest przeznaczony do stosowania jako pojedynczy zestaw. Nie należy ponownie sterylizować ani używać produktu po osiągnięciu lub upływie daty ważności naniesionej na etykiecie.
- Nie należy zdejmować stentu z balonu wprowadzającego. Stent nie jest przeznaczony do osadzania na innym balonie.
- W przypadku nieuwolnienia się stentu XLIMUS® z balonu, postępować zgodnie z procedurą zwrotu produktu i unikać dotykania stentu gołymi rękami.
- Należy zwrócić szczególną uwagę, aby nie manipulować stentem w jakikolwiek sposób ani nie zmienić jego położenia na systemie wprowadzającym. Jest to szczególnie istotne podczas wyjmowania cewnika z opakowania, umieszczenia na prowadnicy oraz wprowadzania przez adapter zaworu hemostatycznego i nasadę cewnika prowadzącego.
- Nieprawidłowe obchodzenie się z produktem, np. zwiżanie zamocowanego stentu, może prowadzić do uszkodzenia powłoki lub odłączenia stentu od balonu wprowadzającego.
- Do inflacji balonu stosować wyłącznie odpowiednie medium (zob. akapit Instrukcja użytkowania). Pod żadnym pozorem nie należy wypełniać balonu powietrzem ani jakimkolwiek medium gazowym.
- Zaleca się, by przed wszczepieniem unikać kontaktu stentu z cieczami, ponieważ mogłyby to spowodować przedwczesne uwolnienie leku. Jeżeli przepłukanie balonu sterylną/izotoniczną solą fizjologiczną jest bezwzględnie konieczne, należy ograniczyć czas kontaktu (do maks. 1 minuty).

Wszczepienie stentu – Środki ostrożności

Nie należy przygotowywać ani dokonywać wstępnej inflacji balonu przed uwolnieniem stentu w sposób inny niż zalecany.

Płukanie balonu należy przeprowadzać zgodnie z zaleceniami akapitu Instrukcja użytkowania. Wszczepienie stentu może prowadzić do rozwarstwienia naczyń w części dystalnej oraz/lub proksymalnej do stentowanego odcinka, a także ostrego zamknięcia naczyń wymagającego dodatkowej interwencji (np. CABG, ponowne poszerzenie naczyń, wszczepienie dodatkowych stentów lub inne). Przed wszczepieniem stentu należy przeprowadzić dostateczną predylatację zmiany docelowej. Nie należy rozpręcać stentu, gdy jest on nieprawidłowo umieszczony w naczyń (zob. akapit **Usunięcie systemu stentu – Środki ostrożności**). Wszczepienie stentu może potencjalnie powodować ograniczenie drożności gałęzi bocznej. Podczas inflacji należy monitorować ciśnienie balonu.

Nie należy przekraczać znamionowego ciśnienia rozrywającego oznaczonego na etykiecie opakowania produktu (zob. Tab. 1). Stosowanie ciśnienia wyższego niż określone na etykiecie opakowania może skutkować pęknięciem balonu, potencjalnym uszkodzeniem błony wewnętrznej oraz rozwarstwieniem tętnicy. Należy przeprowadzić predylatację naczyń za pomocą balonu o odpowiedniej średnicy, odpowiadającej średnicy naczyń w stosunku 1:1. Metody usuwania stentu (używanie dodatkowych prowadnic, pętli oraz/lub kleszczy) mogą potencjalnie skutkować dodatkowym urazem leczonego naczyń. Jako powikłania mogą wystąpić m. in. krwawienie, krwiak lub tętniak rzekomy.

Usunięcie systemu stentu – Środki ostrożności

Jeżeli występuje konieczność usunięcia systemu stentu przed uwolnieniem stentu, ustawić cewnik prowadzący współosiowo do systemu stentu i ostrożnie wycofać system stentu do cewnika prowadzącego. Jeżeli w trakcie wycofywania systemu do cewnika prowadzącego odczuwalny jest nietypowy opór, należy usunąć system stentu wraz z cewnikiem prowadzącym jako całość. Czynność tę należy przeprowadzić pod kontrolą RTG. Pod żadnym pozorem nie należy próbować wycofywać systemu stentu do cewnika prowadzącego, ponieważ mogłyby to spowodować oddzielenie się stentu od balonu.

Podczas usuwania systemu stentu w całości:

Nie należy wciągać systemu stentu do cewnika prowadzącego. Utrzymać położenie przewodnicy za zmianą i ostrożnie wycofać system stentu do momentu, gdy proksymalny znacznik balonu na systemie stentu znajdzie się na jednym poziomie z dystalną końcówką cewnika prowadzącego.

- Ostrożnie wyjąć cewnik prowadzący i system stentu z tętnicy wieńcowej jako całość.
- Wycofać system stentu do aorty zstępującej, w kierunku śluzki naczyniowej. Gdy dystalna końcówka cewnika prowadzącego dotrze do śluzki naczyniowej, cewnik wyprostuje się, pozwalając na bezpieczne wycofanie systemu stentu do cewnika prowadzącego, a następnie usunięcie systemu stentu i cewnika prowadzącego ze śluzki naczyniowej.
- Nieprzestrzeganie opisanych kroków oraz/lub obsługa systemu stentu przy użyciu nadmiernej siły, może potencjalnie skutkować utratą lub zniszczeniem stentu lub elementów systemu stentu, np. balonu.

Postępowanie po wszczępieniu stentu – Środki ostrożności

- Gdy przez nowo wszczępiiony stent przeprowadzany jest wewnątrz naczyniowy cewnik ultradźwiękowy (IVUS), przewodnica wieńcowa lub cewnik balonowy, należy postępować z najwyższą ostrożnością, aby nie uszkodzić geometrii stentu ani powłoki.
- U pacjentów po wszczępieniu stentu nie należy przeprowadzać badania rezonansu magnetycznego (MRI) do czasu całkowitej endotelializacji (90 dni), aby ograniczyć do minimum ryzyko migracji stentu. Stent może powodować artefakty w badaniu MRI na skutek zniekształcenia pola magnetycznego.
- Należy zalecić leczenie przeciwpiłtkowe (np. klopidogrel lub tiklopidynę) na okres 6 miesięcy celem obniżenia ryzyka zakrzepicy w stencie.

Interakcje z lekami

Możliwe interakcje sirolimusu z równocześnie stosowanymi lekami nie zostały jeszcze formalnie zbadane. Interakcje dawek sirolimusu stosowanych ogólnoustrojowo z ewentualnymi innymi lekami towarzyszącymi są wymienione na ulotkach leków gotowych do zawierających. Przyjmując, że dawka sirolimusu umieszczona na każdym systemie stentu XLIMUS® jest uwalniana miejscowo w istotnie niższej dawce, jest mało prawdopodobne, by można było stwierdzić interakcje z innymi lekami. Fakt, iż w badaniach klinicznych nie stwierdzano ogólnoustrojowej obecności sirolimusu u pacjentów po wszczępieniu stentu, dodatkowo umacnia zasadność tego założenia.

Ciąża

Produkt nie został przebadany na kobietach ciężarnych oraz mężczyznach planujących potomstwo; dlatego też pacjentki, u których stosowany jest produkt, powinny unikać ciąży. Mimo, że nie ma przeciwwskazań w tym zakresie, ewentualne zagrożenia oraz wpływ leku na funkcje rozrodcze pozostają nieznanne.

■ Potencjalne działania niepożądane

Wszczępienie stentu w naturalnych tętnicach wieńcowych może potencjalnie powodować, jednak nie wyłącznie, następujące działania niepożądane (kolejność alfabetyczna):

- Arytmia serca
- Całkowita okluzja tętnicy wieńcowej
- Częściowe uwolnienie stentu
- Dusznicza bolesna
- Embolizacja stentu
- Krwiak w miejscu dostępu do naczynia
- Migracja stentu
- Nagłe zamknięcie stentu
- Niedociśnienie/nadciśnienie tętnicze
- Niedokrwienie mięśnia sercowego
- Niewydolność nerek
- Niewydolność oddechowa
- Niewydolność serca
- Ostra/podostra okluzja stentu
- Ostry zawał mięśnia sercowego
- Perforacja lub pęknięcie naczynia
- Ponowne zwężenie (restenoza) stentowanego odcinka
- Reakcja nadwrażliwości
- Reakcje alergiczne na leki przeciwkrzeplive
- Rozwarstwienie tętnicy
- Skurcz naczynia
- Tętniak rzekomy t. udowej
- Udar mózgu, incydentem mózgowonaczyniowy
- Uszkodzenie naczynia wymagające interwencji chirurgicznej
- Wstrząs kardiogeny
- Zakrzepica w stencie
- Zator tętnicy
- Zgon pacjenta

■ Ważna informacja dla pacjenta

Udzielając pacjentowi informacji na temat opisanego produktu, lekarz powinien omówić następujące kwestie:

- ryzyko związane z zabiegiem wszczępienia stentu,
- ryzyko związane z zastosowaniem stentu uwalniającego sirolimus,
- ryzyko związane z przedwczesnym przerwaniem leczenia przeciwpiłtkowego,
- ryzyko późnej zakrzepicy w stencie uwalniającym lek u pacjentów z grup wysokiego ryzyka,
- bilans ryzyka i korzyści w przypadku konkretnego pacjenta,
- a także zmianę stylu życia bezpośrednio po zabiegu i w perspektywie długoterminowej.

■ Postać produktu

Sterylny: Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu. Produkt jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Niepirogenny. Nie używać, jeżeli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.

Zawartość:

Jeden (1) System stentu wieńcowego uwalniający sirolimus XLIMUS®

Jedna (1) Instrukcja użytkowania

Jedna (1) Tabela zgodności systemu stentu XLIMUS®

■ Instrukcja użytkowania

Kontrola przed zastosowaniem

Przed otwarciem uważnie zbadać sterylne opakowanie produktu. Nie stosować po upływie daty ważności. Jeżeli sterylne opakowanie produktu zostało naruszone przed upływem daty ważności (np. w wyniku uszkodzenia), należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy CARDIONOVUM w celu uzyskania informacji o procedurze zwrotu. W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek uszkodzeń nie należy używać produktu.

WSKAZÓWKI: Jeżeli w jakimkolwiek momencie zastosowania, proksymalny trzonek ze stali nierdzewnej systemu stentu uległ wygięciu lub załamaniu, nie należy go dalej używać.

Wymagane materiały (nie dołączone do opakowania systemu stentu)

Ilość Materiał

1 Odpowiedni cewnik prowadzący (zob. Tab. 1 – Specyfikacja systemu stentu)

- 1 Strzykawka o poj. 20 ml (cc)
- Normalna heparynizowana sól fizjologiczna
- 1 Prowadnica \leq w rozm. 0,014 cala/0,36 mm
- 1 Obrotowy zawór hemostatyczny
- Środek kontrastujący rozcieńczony w stosunku 1:1 normalną heparynizowaną solą fizjologiczną
- 1 Urządzenie inflacyjne
- 1 Obrotnik
- 1 Cewnik dylatacyjny do predylatacji
- 1 Trójdrożny kurek odcinający
- 1 Igła do płukania z łącznikiem Luer

Przygotowanie – Usunięcie opakowania

- Krok Czynność
- 1 Ostrożnie wyjść system wprowadzający XLIMUS® z osłony w celu przygotowania systemu. Nie należy wyginać ani załamywać trzonka typu hypotube.
 - 2 Usunąć trzpień i osłonę stentu XLIMUS®, trzymając cewnik proksymalnie do stentu (w miejscu proksymalnego przyczepu balonu), drugą ręką chwycić osłonę stentu XLIMUS® i delikatnie usunąć w kierunku dystalnym.

WSKAZÓWKI: Należy postępować ostrożnie, by podczas zastosowania lub wyjmowania z zacisku nie złamać ani nie wygiąć trzonka.

Przepłukanie światła prowadnicy

- Krok Czynność
- 1 Przepłukać światło prowadnicy systemu stentu normalną heparynizowaną solą fizjologiczną za pomocą igły do płukania.
 - 2 Upewnić się, że stent znajduje się pomiędzy proksymalnymi i dystalnymi znacznikami na balonie. Sprawdzić produkt pod kątem zagięć, załamania oraz innych uszkodzeń. W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek uszkodzeń nie należy używać produktu.

Przygotowanie balonu

- Krok Czynność
- 1 Zwrócić uwagę, aby stent i balon wprowadzający nie miały kontaktu z cieczami, ponieważ może to skutkować przedwczesnym uwolnieniem leku z powłoki. Jeżeli przepłukanie balonu solą fizjologiczną jest bezwzględnie konieczne, należy ograniczyć czas kontaktu (do maks. 1 minuty).
 - 2 Przygotować urządzenie inflacyjne/strzykawkę z rozcieńczonym środkiem kontrastującym.
 - 3 Podłączyć urządzenie inflacyjne/strzykawkę do kurka odcinającego; połączyć z łącznikiem inflacyjnym. Nie zginać trzonka typu hypotube podczas podłączania do urządzenia inflacyjnego/strzykawki.
 - 4 Ustawić system stentu pionowo, z końcówką skierowaną do dołu.
 - 5 Otworzyć kurek odcinający na system stentu; pociągając tłok wytworzyć podciśnienie przez 30 sekund; zwolnić do pozycji neutralnej w celu wypełnienia środkiem kontrastującym.
 - 6 Zamknąć kurek odcinający na system stentu; całkowicie usunąć powietrze z urządzenia inflacyjnego/strzykawki.
 - 7 Powtarzać kroki 4-6 do usunięcia całego powietrza. Jeżeli pęcherzyki powietrza wciąż się utrzymują, nie używać produktu.
 - 8 W przypadku zastosowania strzykawki, podłączyć przygotowane urządzenie inflacyjne do kurka odcinającego.
 - 9 Otworzyć kurek odcinający na system stentu.
 - 10 Pozostawić w pozycji neutralnej.

Procedura wprowadzenia

- Krok Czynność
- 1 Przygotować miejsce dostępu do naczynia zgodnie ze standardową praktyką w zakresie PTCL.
 - 2 Przeprowadzić predylatację zmiany/naczynia za pomocą balonu o właściwej średnicy, odpowiadającej średnicy naczynia w stosunku 1:1.
 - 3 Utrzymać neutralny poziom ciśnienia w urządzeniu inflacyjnym podłączonym do systemu stentu.
 - 4 Wsunąć system stentu od tyłu na proksymalną część prowadnicy, utrzymując jej położenie za zmianą.
 - 5 Całkowicie otworzyć obrotowy zawór hemostatyczny, tak by stent łatwo przechodził i nie został uszkodzony.
 - 6 Przed wprowadzeniem systemu stentu do tętnicy wieńcowej upewnić się, że cewnik prowadzący jest stabilny. Ostrożnie wsuwać system stentu do nasady cewnika prowadzącego, utrzymując prosto trzonek typu hypotube.

WSKAZÓWKI: Jeżeli przed wyjściem z cewnika prowadzącego lekarz odczuwa opór systemu stentu, **nie należy próbować przejścia siłowego**. Opór może wskazywać na problem i skutkować m.in. uszkodzeniem stentu w przypadku użycia zbyt dużej siły. Utrzymać położenie prowadnicy za zmianą i usunąć system stentu jako całość (zob. akapit **Usuwanie systemu stentu – Środki ostrożności**).

- 7 Pod bezpośrednią kontrolą RTG wsunąć system stentu po prowadnicy do zmiany docelowej. Proksymalne i dystalne znaczniki na balonie, nieprzeziernie dla promieni rentgenowskich, służą za punkty odniesienia. Jeżeli położenie stentu nie jest optymalne, należy go ostrożnie przemieścić wzgl. usunąć (zob. akapit **Usuwanie systemu stentu – Środki ostrożności**). Krawędzie wewnętrzne obręczy znakujących wskazują zarówno brzeg stentu jak i ramiona wypełnionego balonu. Stent może zostać wszczepiony do naczynia dopiero wówczas, gdy jest prawidłowo umiejscowiony w leczonej zmianie docelowej.
- 8 Dostatecznie dokręcić obrotowy zawór hemostatyczny. Teraz można już wszczepić stent.

Procedura uwolnienia stentu

- Krok Czynność
- 1 Wypełnić system za pomocą ciśnienia nominalnego w celu rozprężenia stentu (zob. Tabela 1). W celu optymalizacji przylegania stentu do ściany tętnicy może być konieczne jego rozprężenie wyższym ciśnieniem. Ciśnienie balonu nie może przekraczać znamionowego ciśnienia rozrywającego (zob. Tabela 1).
 - 2 Utrzymać ciśnienie inflacyjne przez 15-30 sekund w celu całkowitego rozprężenia stentu.
 - 3 Całkowicie opróżnić balon wytwarzając podciśnienie w urządzeniu inflacyjnym.
 - 4 Potwierdzić umiejscowienie i uwolnienie stentu za pomocą standardowych technik angiograficznych. Dla uzyskania optymalnych efektów zabiegu, stent powinien pokrywać cały zżewiony odcinek tętnicy. Rozprężenie stentu musi odbywać się pod kontrolą RTG, aby możliwa była ocena optymalnej średnicy rozprężonego stentu w stosunku do proksymalnej i dystalnej średnicy tętnicy wieńcowej. Optymalne rozszerzenie oznacza pełny kontakt stentu ze ścianą tętnicy. Należy podjąć wszelkie środki w celu upewnienia się, że stent jest dostatecznie rozszerzony.
 - 5 Jeżeli rozmiar/przyleganie stentu nie są optymalne, należy ponownie wprowadzić do stentowanej okolicy balon systemu lub inny cewnik balonowy w odpowiednim rozmiarze przy zastosowaniu standardowych technik angiograficznych.
 - 6 Wypełnić balon dożądanego ciśnienia pod kontrolą RTG. Opróżnić balon (zobacz dołączone Tabela podatności balonu).
 - 7 Potwierdzić umiejscowienie stentu i wynik angiografii. Powtarzać inflację do uzyskaniażądanego efektu.

Procedura usuwania

Krok Czynność

- 1 Upewnić się, że balon jest całkowicie opróżniony.
- 2 Otworzyć całkowicie obrotowy zawór hemostatyczny.

Utrzymując położenie przewodnicy i podciśnienie w urządzeniu inflacyjnym, wycofać system stentu (zob. **akapit Usuwanie systemu stentu – Środki ostrożności**).

Dane in vitro

Dopuszczalną wartością wewnętrznej średnicy stentu przy ciśnieniu od nominalnego do znamionowego należy sprawdzić w Tabeli podatności balonu dostarczonej wraz z produktem (zob. Tabela 1). Zawartość opakowania została WYSTERYLIZOWANA tlenkiem etylenu (EO). Nie stosować w przypadku uszkodzenia bariery sterylnej. W przypadku stwierdzenia uszkodzeń należy skontaktować się z przedstawicielem firmy CARDIONOVUM. Produkt przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku u jednego pacjenta. Produktu nie należy ponownie używać, przygotowywać do użycia ani sterylizować. Ponowne użycie, przygotowanie lub resterylizacja może naruszyć nienaganny stan produktu oraz/lub prowadzić do jego niewłaściwego działania, co z kolei grozi zranieniem, zachorowaniem lub zgonem pacjenta. Ponowne użycie, przygotowanie lub sterylizacja produktu może ponadto stwarzać ryzyko kontaminacji produktu oraz/lub zakażenia pacjenta bądź zakażenia krzyżowego, włączając, jednak nie tylko, możliwość przeniesienia chorób infekcyjnych na innego pacjenta. Kontaminacja produktu może prowadzić do zranienia, zachorowania lub zgonu pacjenta.

Ważna informacja dla lekarza

Ponieważ system stentu wieńcowego uwalniający sirolimus XLIMUS® jest wyrobem medycznym, nie lekiem, lekarz kardiolog musi poinformować pacjenta o ryzyku związanym z zabiegiem, zastosowaniem systemu stentu XLIMUS® oraz leczeniu i opiece w okresie przed i po zabiegu.

Gwarancja

Firma CARDIONOVUM gwarantuje, że opisany produkt został zaprojektowany i wyprodukowany z najwyższą starannością. **Niniejsza gwarancja zastępuje oraz wyklucza wszelkie inne gwarancje nie wyrażone w sposób jednoznaczny, tak wyraźne jak i dorozumiane prawnie lub na podstawie jakichkolwiek innych przepisów, w tym także, jednak nie wyłącznie, wszelkie dorozumiane gwarancje zgodności z przeznaczeniem lub przydatności do określonego celu.** Użytkowanie, składowanie, czyszczenie i sterylizacja produktu oraz wszelkie inne czynniki związane z pacjentem, diagnozą, leczeniem, zabiegami chirurgicznymi, a także innymi kwestiami znajdującymi się poza kontrolą CARDIONOVUM, mają bezpośredni wpływ na produkt oraz efekty jego stosowania. Zobowiązanie firmy CARDIONOVUM w ramach niniejszej gwarancji ogranicza się do naprawy lub wymiany produktu. Firma CARDIONOVUM nie odpowiada za przypadkowe lub następcze straty, szkody lub koszty powstałe bezpośrednio bądź pośrednio w wyniku użytkowania tego produktu. Firma CARDIONOVUM nie przejmuje jakiegokolwiek zobowiązania wzgl. odpowiedzialności związanej z opisanym produktem, ani nie autoryzuje jakichkolwiek osób trzecich do przejścia takiej odpowiedzialności.

Firma CARDIONOVUM nie odpowiada za produkty powtórnie użytkowane, przygotowywane lub sterylizowane i nie udziela gwarancji, tak wyraźnych jak i dorozumianych, w tym także, jednak nie tylko, gwarancji zgodności z przeznaczeniem lub przydatności do określonego celu.

XLIMUS® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy CARDIONOVUM.

Wskazówka

System wprowadzający przeznaczony jest wyłącznie do wszczepiania stentów. Po wszczepieniu stentu, ponowne użycie cewnika balonowego jest niedozwolone. Produkty są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku i nie powinny być poddawane czyszczeniu, dezynfekcji ani powtórnej sterylizacji. Takie przygotowywanie może skutkować brakiem sterylności produktu i prowadzić do zakażenia pacjenta, a także grozić pęknięciem balonu.

Objaśnienie symboli stosowanych na etykietach opakowania:



Nie używać ponownie



Przestrzegać instrukcji użytkowania



Data produkcji



Numer referencyjny



Kod partii



Sterylizacja tlenkiem etylenu



Data ważności



Średnica zewnętrzna



Chronić przed wilgocią



Rozmiar w skali French



Dopuszczalny zakres temperatur

NP

RBP

Ciśnienie nominalne

Znamionowe ciśnienie rozrywające



Nie używać, jeżeli opakowanie jest uszkodzone



Chronić przed słońcem



Nie resterylizować

CARDIONOVUM GMBH

Producent:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Niemcy

tel. +49-228/9090590, faks +49-228/90905920, info@cardionovum.com

CE
1434



XLIMUS® SIROLIMUS SALINIMLI KORONER STENT SİSTEMİ

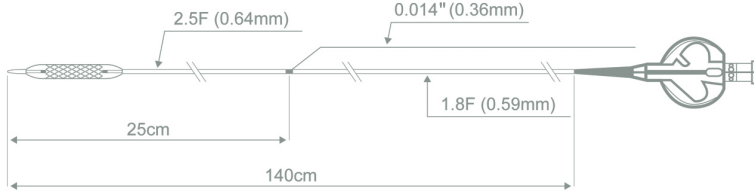
■ Cihaz tanımı

XLIMUS®, 1,25 µg/mm² Sirolimus ile kaplanmış ve bir stent iletme kateteri balonu üzerine monte edilmiş bir kobalt-krom L605 stentten oluşur.

- MONORAIL™ balon kateteri;
- Stentin doğru yerleştirilmesine yardımcı olan iki radyopak işaret;
- Stent çapları 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00, 4,50 ve 5,00 mm ve stent uzunlukları 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 ve 40 mm.

XLIMUS® Sirolimus salınımlı koroner stent sistemi 140 cm çalışma uzunluğuna sahip bir RX (Hızlı Değişim) İletme Sisteminden oluşur. Proksimal kateter bir paslanmaz çelik hipotüp şafttır. Distal kateter 25 cm uzunluğundadır ve bir Poliamid materyalden yapılmıştır. Kateter ucundan 25 cm uzaklıktaki kılavuz tel giriş deliğine bir 0,014 inç PTKA kılavuz teli yerleştirilmiştir. XLIMUS® stenti, İletme balonuna balon proksimali ve distalindeki iki radyopak işaret arasında monte edilmiştir. Stent, mm² stent yüzeyi başına 1,25 µg Sirolimus ile kaplıdır. İlaç biyobozunur bir Polilaktid (PLA) ilaç salınım matrisine entegre edilmiştir.

XLIMUS® Sirolimus salınımlı koroner stent sistemi



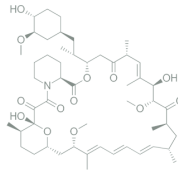
■ İlaç Bileşeni Tanımı

XLIMUS® Sirolimus salınımlı Koroner Stent içindeki aktif bileşen sirolimustur (rapamisin olarak da bilinir). Sirolimus, *Streptomyces hygroscopicus* tarafından üretilen bir makrosiklik laktondur.

Sirolimus (rapamisin olarak da bilinir) için hesaplanan InChi (Uluslararası Kimyasal Tanımlayıcı) tanımı şu şekildedir: InChi=1S/C51H79NO13/c1-30-16-12-11-13-17-31(2)42(61-8)28-38-21-19-36(7)51(60,65-38)48(57)49(58)52-23-15-14-18-39(52)50(59)64-43(33(4)26-37-20-22-40(53)44(27-37)62-9)29-41(54)32(3)25-35(6)46(56)47(63-10)45(55)34(5)24-30/h11-13,16-17,25,30-32-34,36-40,42-44,46-47,53,56,60H, 14-15,18-24,26-29H2,1-10H3.

Moleküler formülü C₅₁H₇₉NO₁₃ şeklindedir ve moleküler ağırlığı 914,2'dir.

Sirolimusun yapısal formülü aşağıda verilmiştir:



Sirolimus beyaz ila kırı beyaz bir tozudur ve suda çözünmez ama benzi alkol, kloroform, aseton ve asetonitrilde serbestçe çözünür. Lütfen XLIMUS® Sirolimus salınımlı Koroner Stent üzerinde nominal Sirolimus dozları için Sipariş Bilgisi ve Sirolimus İçeriği tablosuna başvurun.

■ Tablo 1. Stent Sistemi Esneklik Verileri

	Stent Çapı							
Basınç	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
2	1,98	2,20	2,42	2,64	3,08	3,52	3,96	4,40
3	2,03	2,25	2,48	2,70	3,15	3,60	4,05	4,50
4	2,07	2,30	2,53	2,76	3,22	3,68	4,14	4,60
5	2,12	2,35	2,59	2,82	3,29	3,76	4,23	4,70
6	2,16	2,40	2,64	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
7	2,21	2,45	2,70	2,94	3,43	3,92	4,41	4,90
8*	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00	4,50	5,00
9	2,28	2,54	2,79	3,05	3,55	4,06	4,57	5,08
10	2,32	2,58	2,83	3,09	3,61	4,12	4,64	5,15
11	2,35	2,61	2,87	3,14	3,66	4,18	4,70	5,23
12	2,39	2,65	2,92	3,18	3,71	4,24	4,77	5,30
13	2,42	2,69	2,96	3,23	3,77	4,31	4,85	5,39
14**	2,46	2,74	3,01	3,29	3,83	4,38	4,93	5,48
15	2,50	2,78	3,06	3,34	3,89	4,45	5,01	5,56
16**	2,54	2,83	3,11	3,39	3,96	4,52	5,09	5,65
17	2,58	2,86	3,15	3,44	4,01	4,58	5,15	5,73
18	2,61	2,90	3,19	3,48	4,06	4,64	5,22	5,80

* Nominal basınç

** Çap 4,5/5,0 ve 20 mm üzerinde stent uzunluğu ile çap 4,0 hariç anma patlama basıncı (14 bar)

■ Sipariş Bilgisi ve Sirolimus İçeriği

Ürün Referansı	Nominal Genişletilmiş Stent Çapı (mm)	Nominal Genişletilmemiş Stent Uzunluğu (mm)	Nominal Sirolimus İçeriği (µg)
XL 2.25-8	2.25	8	33
XL 2.25-12	2.25	12	50
XL 2.25-16	2.25	16	66
XL 2.25-20	2.25	20	83
XL 2.25-24	2.25	24	99
XL 2.25-28	2.25	28	116
XL 2.25-32	2.25	32	132
XL 2.25-36	2.25	36	149
XL 2.25-40	2.25	40	166
XL 2.50-8	2.50	8	33
XL 2.50-12	2.50	12	50
XL 2.50-16	2.50	16	66
XL 2.50-20	2.50	20	83
XL 2.50-24	2.50	24	99
XL 2.50-28	2.50	28	116
XL 2.50-32	2.50	32	132
XL 2.50-36	2.50	36	149
XL 2.50-40	2.50	40	166
XL 2.75-8	2.75	8	49
XL 2.75-12	2.75	12	68
XL 2.75-16	2.75	16	91
XL 2.75-20	2.75	20	114
XL 2.75-24	2.75	24	137
XL 2.75-28	2.75	28	160
XL 2.75-32	2.75	32	183
XL 2.75-36	2.75	36	206
XL 2.75-40	2.75	40	229
XL 3.00-8	3.00	8	49
XL 3.00-12	3.00	12	68
XL 3.00-16	3.00	16	91
XL 3.00-20	3.00	20	114
XL 3.00-24	3.00	24	137
XL 3.00-28	3.00	28	160
XL 3.00-32	3.00	32	183
XL 3.00-36	3.00	36	206
XL 3.00-40	3.00	40	229

Ürün Referansı	Nominal Genişletilmiş Stent Çapı (mm)	Nominal Genişletilmemiş Stent Uzunluğu (mm)	Nominal Sirolimus İçeriği (µg)
XL 3.50-8	3.50	8	49
XL 3.50-12	3.50	12	68
XL 3.50-16	3.50	16	91
XL 3.50-20	3.50	20	114
XL 3.50-24	3.50	24	137
XL 3.50-28	3.50	28	160
XL 3.50-32	3.50	32	183
XL 3.50-36	3.50	36	206
XL 3.50-40	3.50	40	229
XL 4.00-8	4.00	8	57
XL 4.00-12	4.00	12	86
XL 4.00-16	4.00	16	115
XL 4.00-20	4.00	20	143
XL 4.00-24	4.00	24	172
XL 4.00-28	4.00	28	201
XL 4.00-32	4.00	32	230
XL 4.00-36	4.00	36	258
XL 4.00-40	4.00	40	287
XL 4.50-8	4.50	8	57
XL 4.50-12	4.50	12	86
XL 4.50-16	4.50	16	115
XL 4.50-20	4.50	20	143
XL 4.50-24	4.50	24	172
XL 4.50-28	4.50	28	201
XL 4.50-32	4.50	32	230
XL 4.50-36	4.50	36	258
XL 4.50-40	4.50	40	287
XL 5.00-8	5.00	8	57
XL 5.00-12	5.00	12	86
XL 5.00-16	5.00	16	115
XL 5.00-20	5.00	20	143
XL 5.00-24	5.00	24	172
XL 5.00-28	5.00	28	201
XL 5.00-32	5.00	32	230
XL 5.00-36	5.00	36	258
XL 5.00-40	5.00	40	287

■ Endikasyonlar ve kullanım

XLİMUS® Sirolimus Salınlımlı Koroner Stent Sistemi referans çapı 2,25 mm-5,00 mm olan doğal koroner arterlerde 40 mm'ye kadar lezyon uzunluğunda ayrı, yeni doğal koroner arter lezyonları nedeniyle semptomatik iskemik kalp hastalığı olan hastalarda koroner lümen çapını arttırmak için endikedir.

■ Kontraendikasyonlar

XLİMUS® Sirolimus Salınlımlı Koroner Stent Sistemi aşağıdaki kriterlerden herhangi biri karşılanırsa kontraendikedir ve bu hastalar hariç tutulmalıdır:

Genel Hariç Tutma Kriterleri

1. Sirolimus veya türevleri ve PLLA polimerine bilinen duyarlılık, kobalt krom L605'e bilinen aşırı duyarlılık.
2. XLİMUS® indeks işlemi öncesinde yeterince premedikasyon verilemeyecek şekilde kontrast maddelere bilinen duyarlılık reaksiyonu.
3. Antitrombotik ve/veya antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu hastalar.
4. Bir anjiyoplasti balonunun tam şişirilmesini önleyen lezyonları olan veya stent yerleşiminin düzgün olmadığı hastalar.
5. XLİMUS® Sirolimus Salınlımlı Koroner Stent Sistemi koroner dışı damarlarda kullanım için endike değildir.
6. XLİMUS® Stenti belirgin şekilde kalsifiye lezyonlar için endike değildir.

■ Uyarılar ve önlemler

Uyarılar

- İmplantasyon cihazı, ilişkili bir subakut tromboz, vasküler komplikasyonlar ve/veya kanama olayları riski taşır. Olası bir vaskülit (yerel enflamatuvar reaksiyon) riski mevcuttur Sirolimusun PLLA'ya eklenmesiyle ilişkili olabilen potansiyel komplikasyonlar yukarıda liste halinde verilen olası yan etkilerle sınırlı olmayabilir.
- Lütfen iç ambalajın açılıp zarar görmediğinden emin olun çünkü bu durum steril bariyerin bozulmasına işaret edebilir.

ANTİTROMBOSİT REJİMİ:

- Uygun antikoagülan, antitrombotik ve koroner vazodilatasyon tedavisi uygulanması başarılı uzun dönemli sonuç için çok önemlidir! En az 6 ay boyunca Klopidoğrel veya Tiklopidin şeklinde bir antitrombotik rejim gerekir ama perkütan koroner girişim için 2011 ACCF/AHA/SCAI Kılavuzu uyarınca yüksek kanama riski altında olmayan hastalar için kuvvetle önerilir. Trombus ve restenoz riskini azaltmak için süresiz olarak asetil salisilik asit verilecektir.
- Kobalt-krom veya Sirolimusa alerjik kişiler bu implanta alerjik bir reaksiyon yaşayabilir.
- Stent implantasyonu sadece uygun eğitim almış kardiyologlarca yapılmalıdır.
- Stent yerleştirme sadece acil koroner arter bypass greft cerrahisinin hızla yapılabileceği hastanelerde yapılmalıdır.

- Daha sonraki restenoz, stenti içeren arteriyel segmentin tekrar dilatasyonunu gerektirebilir. Koroner stentlerin tekrar dilatasyonu sonrasında uzun dönemli sonuç şu anda bilinmemektedir.
- Stent yüzeyinden elüsyonla çıkan düşük Sirolimus konsantrasyonları lokal genotoksik etkilere neden olabilir. Şu anda uzun dönemli bir genotoksik test tamamlanmadığından hastanın XLIMUM® Stent Sistemini kullanmadan göreceği fayda hasta için olası risklere göre değerlendirilmelidir. Immünsupresif tedavi gerektiren hastalarda ömür boyu günlük 2 mg (2000 µg) Rapamune (Sirolimus) sistemik dozu ile karşılaştırıldığında aşırı düşük doz Sirolimus konsantrasyonu nedeniyle (287 µg, stent uzunluğu 40 mm, çap 4,0 mm) herhangi bir karsinojenisite, reproduktif toksisite ve genotoksik etki riski potansiyelinin önemli olmadığı kabul edilir.

Birden fazla stent gerektiginde (çoklu damar hastalığı) stent materyali benzer olmayan metal çürümesinden kaçınmak için benzer kimyasal ve fizyokimyasal bileşime sahip olmalıdır. Hastaların ilaç ve polimerlere maruz kalma kapsamı doğrudan implante edilen stent sayısı ile ilişkilidir. İkiden fazla XLIMUM® Stenti kullanımı klinik olarak yeterince değerlendirilmemiştir. Ancak bir 40 mm XLIMUM® stenti uzunluğu, örneğin toplam stent uzunluğu 40 mm olabilecek şekilde daha kısa uzunluklu daha fazla stentten daha fazla ilaç içermez.

Önemler

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:

XLIMUM® Stenti ile ilaç etkileşimi çalışmaları yürütülmemiştir. Sirolimus bağırsak duvarı ve karaciğerde Sitokrom P450 3A4 tarafından yaygın şekilde metabolize edilir ve ince bağırsak enterositleri tarafından P-glikoprotein (P-gp) ile dışarıya verilir. Bu nedenle sistemik olarak emilen ilacın emilimi ve sonraki atılması bu proteinleri etkileyen ilaçlardan etkilenbilir. Sirolimus kan konsantrasyonunu arttıracak ilaçlar arasında Kalsiyum kanal blokörleri (nikardipin), antifungal ajanlar (klotrimazol, flukonazol, itraconazol) Makrolid antibiyotikler (klaritromisin, troleandomisin), Gastrointestinal prokinetik ajanlar (sisaprid, metoklopramid), diğer ilaçlar (bromokriptin, simetidin, danazol, HIV-protease inhibitörleri) vardır. Sirolimus seviyelerini azaltabilen ilaçlar arasında Antikonvülsanlar (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin) ve Antibiyotikler (rifabutin, rifapentin) vardır. Bu liste eksiksiz değildir ve XLIMUM® Stenti implantasyonu ile birlikte Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) tarafından metabolize olan ilaçlar veya diğer maddeler eş zamanlı olarak uygulandığında dikkatli olunmalıdır. XLIMUM® Stentinin neointimal üretilme etkileme mekanizması veya mekanizmaları tam olarak bilinmemiştir. Ancak Sirolimusun sitokin ve büyüme faktörü stimülasyonuna cevaben T lenfosit aktivasyonu ve düz kas hücreleri ve endotelial hücre proliferasyonunu inhibe ettiği bilinmektedir. Hücrelerde immünofilin, sitozolik protein FK-bağlayıcı protein 12'ye (FKBP12) bağlanır. Sirolimus-FKBP-12, memeli Rapamisin hedefine (mTOR) bağlanıp aktivasyonunu önler ve G1 fazından S fazına hücre döngüsünün inhibisyonuna neden olur.

STENT KULLANIM ÖNLEMLERİ:

- **Sadece tek kullanımlıktır!**
- XLIMUM® Sirolimus Salımlı Koroner Stent Sistemi tek bir ünite olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Ürün etiketindeki Son Kullanma Tarihi gelmiş veya geçmiş ürünü tekrar sterilize etmeyin veya tekrar kullanmayın.
- Stent, iletme balonundan çıkarılmamalıdır. Stent başka bir balon üstüne sıkıştırılarak yerleştirilmeye üzere tasarlanmamıştır.
- XLIMUM® Stent yerine yerleştirilmezse, ürün geri çekme işlemlerini izleyin ve stente çıplak elle dokunmaktan kaçının.
- İletme cihazı üzerinde stent pozisyonunu değiştirmek veya herhangi bir şekilde bozmamak için özellikle dikkatli olunmalıdır. Bu en çok kateterin ambalajından çıkarılması, kilavuz tel üzerine yerleştirme ve hemostat valfi adaptörü ve kilavuz kateter göbeği içinden iletme sırasında önemlidir.
- Monte edilmiş stentin yuvarlanması gibi aşırı manipülasyon kaplama hasarına veya stentin iletme balonunda yerinden oynamasına neden olabilir.
- Sadece uygun balon şişirme maddesini kullanın (bakınız Operatör Talimatı Bölümü). Balonu şişirmek için hava veya herhangi bir gazlı madde kullanmayın.
- Yerleştirme öncesinde stentin suya temas etmesi önerilmez çünkü ilaç salınımı olasılığı vardır. Ancak balondan steril/izotonik salın geçirmek şartsa, temas süresi sınırlanmalıdır (maksimum 1 dakika).

Stent Yerleştirme – Önlemler

Balon stent yerine yerleştirme öncesinde belirtilenler dışında hazırlamayın veya ön şişirme yapmayın. Operatör Talimatında tanımlanan balon boşaltma tekniğini kullanın. Bir stentin implantasyonu stentlenen kısma distal ve/veya proksimal damarın diseksiyonuna yol açabilir ve ek girişim (örneğin, KABG, ek dilatasyon, ek stentlerin yerleştirilmesi veya diğer) gerektirebilecek şekilde damarın akut kapanmasına neden olabilir. Hedef lezyonda stent implantasyonu öncesinde yeterince ön dilatasyon yapılmalıdır. Eğer damarda uygun şekilde konumlanmıyorsa stenti genişletmeyin (bakınız **Stent Sistemi Çıkarma – Önlemler Bölümü**). Stentin yerleştirilmesinin yan dal açıklığı olumsuz etkileme potansiyeli vardır. Şişirme sırasında balon basınçları izlenmelidir. **Ürün etiketinde belirtildiği şekilde anma patlama basıncını geçmeyin** (bakınız Tablo 1). Ürün etiketinde belirtilen yüksek basınçların kullanılması balon patlamasına ve olası intima hasarı ve diseksiyona yol açabilir. Damara, damar çapıyla 1/1 oranına sahip uygun çapta bir balonla ön dilatasyon yapılmalıdır. Stent geri alma yöntemleri (ek teller, sneyrlar ve/veya forseps kullanımı) vasküler bölgede ek travmaya yol açabilir. Komplikasyonlar arasında kanama, hematoma veya psödoanevrizma vardır.

Stent Sistemini Çıkarma – Önlemler

Bir Stent Sisteminin yerine yerleştirme öncesinde çıkarılması gerekiyorsa, kilavuz kateterin Stent Sistemine göre koaksiyal olarak konumlandırıldığını emin olun ve Stent Sistemini kilavuz katetere dikkatle geri çekin. Stent Sistemini kilavuz katetere geri çekerken olağandışı dirençle karşılaşılırsa, Stent Sistemi ve kilavuz kateter tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır. Bu floreskopik ile doğrudan görüntüleme altında yapılmalıdır. Stent Sistemini kilavuz kateter içine geri çekmeye kalkışmayın yoksa stentin balon üzerinde yeri oynayabilir.

Tüm Stent Sistemini tek bir ünite olarak çıkarırken:

Stent Sistemini kilavuz kateter içine çekmeyin. Lezyon içinden kilavuz tel yerleşimini sürdürün ve Stent Sistemini, Stent Sistemi proksimal balon işareti kilavuz kateter distal ucuya hizalanıncaya kadar dikkatle geri çekin.

- Kilavuz kateter ve Stent Sistemi koroner arterden tek bir ünite olarak dikkatle çıkarılmalıdır.
- Stent Sistemi inen aorta içine, arteriyel kılıfa doğru geri çekilmelidir. Kilavuz kateterin distal ucu arteriyel kılıfa girerken kateteri düzleşip Stent Sisteminin kilavuz katetere güvenli bir şekilde geri çekilmesini ve sonrasında Stent Sisteminin ve koroner kateterin arteriyel kılıftan çıkarılmasını mümkün kılar.
- Bu adımları izlememek ve/veya Stent Sistemine aşırı basınç uygulamak potansiyel olarak stentin veya balon gibi stent sistemi bileşenlerinin kaybı ve/veya hasarına neden olabilir.

İmplantasyon Sonrası – Önlemler

• Yeni yerine yerleştirilmiş bir stentten bir intravasküler ultrason (IVUS) kateteri, bir koroner kilavuz tel veya bir balon kateteri ile geçilirken stent geometrisi veya kaplamasını bozmaktan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır.

- Stentin yer deęiřtirme potansiyelini en aza indirmek üzere stent implantasyonu sonrasında stent tamamen endotelialize oluncaya kadar (90 gün) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) taraması yapmayın. Stent, manyetik alan distorsiyonu nedeniyle MRG taramalarında artefaktlara yol açabilir.
- Stent trombozu riskini azaltmak için 6 aylık bir süre için antitrombosit tedavi (yani klopidogrel veya tiklopidin) reçetesi yazın.

İlaç Etkileşimleri

Sirolimusun eş zamanlı uygulanan ilaçlarla olası etkileşimleri resmi olarak incelenmemiştir. Sirolimusun sistemik düzeylerinin olası eş zamanlı ilaçlarla gösterdiği ilaç etkileşimleri Sirolimus içeren bitmiş farmasötik maddelerin etiketlerinde ana hatlarıyla verilir. Her XLİMUS® Stent sisteminde yüklenen Sirolimus miktarının lokal olarak ve çok düşük düzeylerde serbest kaldığı düşünüldüğünde ilaç etkileşimlerinin saptanması pek olası değildir. Bu durum klinik çalışmalarda stent yerleřtirilmesi sonrası sistemik Sirolimus düzeylerinin saptanmamasıyla daha da güçlenmiştir.

Hamilelik

Bu ürün hamile kadınlarda veya çocuk sahibi olmayı planlayan erkeklerde test edilmemiştir; bu nedenle bu cihazı alanlara hamile kalmaktan kaçınmaları önerilmektedir. Kontrendikasyon olmamasına rağmen, riskler ve üremeye ilgili etkiler bilinmemektedir.

■ Olası advers olaylar

Doęal koroner arterlerde koroner stent kullanımıyla iliřkili olası advers olaylar arasında verilenlerle sınırlı olmak üzere řunlar vardır (alfabetik sırayla):

- Akut miyokard enfarktüsü
- Akut/subakut stent oklüzyonu
- Angina
- Ani stent kapanması
- Antikoagülan aletik reaksiyonlar
- Ařırı duyarlılık reaksiyonu
- Böbrek Yetmezlięi
- Cerrahi giriřim gerektiren damar travması
- Diseksiyon
- Emboli
- Eriřim bölgesi hematomu
- Hipotansiyon/Hipertansiyon
- İnme, serebrovasküler olay
- Kalp Yetmezlięi
- Kardiyak aritmi
- Kardiyojenik řok
- Kısmi stent yerine yerleřtirme
- Koroner arterin total oklüzyonu
- Miyokard iskemisi
- Ölüm
- Perforasyon veya rüptür
- Psödoanevrizma, femoral
- Solunum Yetmezlięi
- Spazm
- Stent embolizasyonu
- Stent trombozu
- Stent yer deęiřtirmesi
- Stentli segmentin restenozu

■ Önemli hasta bilgisi

Doktorlar hastalara bu ürün hakkında bilgi verirken řunları dikkate almalıdır:

- Bir stent yerleřtirmeyle iliřkili riskler;
- Bir Sirolimus salınlımlı stentle iliřkili riskler;
- Antitrombosit tedavinin erken sonlandırılmasının riskleri;
- Daha yüksek riskli hasta alt gruplarında DES kullanımı ile geç stent trombozu riskleri;
- Belirli hasta için risk/fayda konuları;
- İşlemden hemen sonra ve uzun dönemde mevcut yařam tarzının deęiřmesi.

■ Tedarik řekli

Steril: Bu cihaz etilen oksit gazıyla sterilize edilmiştir. Sadece tek kullanımlık olması amaçlanmıştır.

Pirojenik değildir. Ambalaj açık veya hasarlıysa kullanmayın.

İçindekiler:

Bir (1) XLİMUS® Sirolimus Salınlımlı Koroner Stent Sistemi

Bir (1) Kullanma Talimatı El Kitabı

Bir (1) XLİMUS® Esneklik Tablosu

■ Operatör talimatı

Kullanım Öncesinde İnceleme

Açmadan önce steril ambalajı dikkatle inceleyin. "Son Kullanma" tarihi sonrasında kullanmayın. Steril ambalajın bütünlüğü ürün "Son Kullanma" tarihi öncesinde olumsuz etkilenmişse (örneğin, ambalajda hasar), iade bilgisi için CARDIONOVUM Temsilcinizle irtibat kurun. Herhangi bir kusur gözlenirse kullanmayın.

NOT: Önceden Monte Edilmiş Stent Sisteminin kullanımı sırasında herhangi bir zamanda paslanmaz elik proksimal řaft eğilmiş veya bükülmüşse kateteri kullanmaya devam etmeyin.

Gerekli Materyal (Stent Sistemi paketine dahil edilmemiştir)

Miktar Materyal

- | | |
|---|--|
| 1 | Uygun kılavuz kateter (bakınız Tablo 1 – Stent İletme Sistemi Spesifikasyonları) |
| 1 | 20 ml (cc) řiringa |
| | Normal Heparinize Salin |
| 1 | ≤ 0,014 in /0,36 mm kılavuz tel |
| 1 | Dönen hemostatik valf |
| | Normal heparinize salinle 1/1 seyreltilmiş kontrast madde |
| 1 | Şişirme Cihazı |
| 1 | Tork Cihazı |
| 1 | Yerine yerleřtirme öncesi dilatasyon kateteri |
| 1 | Üç yollu stopkok |
| 1 | Luer bağlantılı sıvı geçirme ięnesi |

Hazırlık, Ambalajdan Çıkarma

Adım Eylem

1. İletme sistemini hazırlamak için kendi XLİMUS® tüpünden dikkatle çıkarın. Çıkarma sırasında hipotüpü eğmeyin veya bükmeyin.
2. Ürün mandreli ve XLİMUS® stent korumasını bir kateteri stentin hemen proksimalinde (proksimal balon bağlanma bölgesinde) tutarak ve öteki elle XLİMUS® stent korumasını tutup distale yavaşça hareket ettirerek çıkarın.

NOT: Sarmal klipsin uygulanması veya çıkarılması sırasında řaftı eğmemeye veya bükmemeye dikkat edilmelidir.

Kılavuz Tel Lümeninden Sıvı Geçirme

Adım Eylem

1. Stent Sistemi kılavuz tel lümeninden sıvı geçirme iğnesini kullanarak normal heparinize salın geçirin.
2. Stentin proksimal ve distal balon işaretleri arasında konumlandığını doğrulayın. Eğilmeler, bükülmeler ve diğer hasar açısından kontrol edin. Herhangi bir kusur gözlenirse kullanmayın.

Balonu Hazırlama

Adım Eylem

1. Stent ve taşıyıcı balonun sıvılara temas etmemesine dikkat edin yoksa ilaç kaplama erken serbest kalabilir. Ancak, balondan mutlaka salın geçirmek gerekliyse temas süresi sınırlı olmalıdır (maksimum 1 dakika).
2. Şişirme cihazı/şırıngayı seyreltilmiş kontrast maddeyle hazırlayın.
3. Şişirme cihazı/şırıngayı stopkoka takın; şişirme portuna takın. Şişirme cihazı/şırıngaya takarken hipotüpi eğmeyin.
4. Uç aşağıda olarak Stent sistemini dikey yönlendirin.
5. Stopkoku Stent Sistemine açın; 30 saniye boyunca negatif basınç oluşturacak şekilde çekin; kontrast maddenin dolması için nötr duruma serbest bırakın.
6. Stopkoku Stent Sistemine kapatın; şişirme cihazından/şırıngadan tüm havayı boşaltın.
7. Adım 4-6'yı tüm hava dışarı atılınca kadar tekrarlayın. Kabarcıklar devam ederse cihazı kullanmayın.
8. Bir şırınga kullanıldıysa, stopkoka hazırlanmış bir şişirme cihazı takın.
9. Stopkoku Stent Sistemine açın.
10. Nötr durumda bırakın.

İletme İşlemi

Adım Eylem

1. Vasküler erişim bölgesini standart PTKG uygulamasına göre hazırlayın.
 2. Lezyona/damara, damar çapıyla 1/1 orana sahip uygun çapta balonla ön dilatasyon yapın.
 3. Stent Sistemine takılı şişirme cihazı üzerinde nötr basıncı sürdürün.
 4. Kılavuz telin hedef lezyon içindeki pozisyonunu sürdürürken kılavuz tel proksimal kısmı üzerine Stent Sistemini ters yükleyin.
 5. Stentin kolay geçmesini mümkün kılmak ve stentin zarar görmesini önlemek için dönen hemostatik valfi tamamen açın.
 6. Stent Sistemini koroner artere ilerletmeden önce kılavuz kateter stabilitesinden emin olun. Stent Sistemini kılavuz kateter göbeği içine, hipotüpi düz tutarak dikkatle ilerletin.
- NOT:** Doktor, kılavuz kateterden çıkmadan Stent Sistemine karşı direnç ile karşılaşsa, **geçici zorlamayın**. Direnç bir probleme işaret edebilir ve zorlanırsa stentte hasara neden olabilir. Kılavuz telin lezyon içinden yerleşimini sürdürün ve Stent Sistemini tek bir ünite olarak çıkartın (bakınız **Stent Sistemini Çıkarma – Önlemler Bölümü**).
7. Stent Sistemini doğrudan floroskopik görüntüleme altında kılavuz tel üzerinden hedef lezyona ilerletin. Proksimal ve distal radyopak balon işaretlerini referans noktası olarak kullanın. Stent pozisyonu optimum değilse dikkatle tekrar konumlandırılmalı veya çıkarılmalıdır (bakınız Stent Sistemi Çıkarma – Önlemler Bölümü). İşaretleyici bantların iç kenarları hem stent kenarları hem balon omuzlarının şiştiğine işaret eder. Stent eğer damarın hedef lezyon segmentinde uygun şekilde konumlandırılmamışsa stentin genişletilmesine kalkışılmamalıdır.
 8. Dönen hemostatik valfi yeterince sıkın. Stent artık yerine yerleştirilmeye hazırdır.

Yerine Yerleştirme İşlemi

Adım Eylem

1. Stent Sistemini şişirerek stenti nominal basınçta genişletin (bakınız Tablo 1). Arteriyel duvara karşı stent apozisyonunu optimal hale getirmek için stenti genişletmek üzere daha yüksek basınçlar gerekebilir. Balon basıncı anma patlama basıncını geçmemelidir (bakınız Tablo 1).
2. Stentin tam olarak genişlemesi için şişirme basıncını 15-30 saniye sürdürün.
3. Balonu, balon tamamen ininceye kadar şişirme cihazını negatif basınç oluşturarak çekme yoluyla indirin.
4. Standart anjiyografik teknikler kullanarak stent pozisyonu ve yerine yerleşmesini doğrulayın. Optimum sonuçlar için stent, tüm stenozlu arteriyel segmenti kaplamalıdır. Stent genişlemesi sırasında proksimal ve distal koroner arter çapına/çaplarına göre optimum genişlemiş stent çapı hakkında uygun şekilde karar vermek için floroskopik görüntüleme kullanılmaktadır. Optimum genişletme stentin arter duvarıyla tam temas halinde olmasını gerektirir. Stentin gereğinden az dilate edilmemesini sağlamak üzere her türlü çaba gösterilmelidir.
5. Stent büyüklüğü/apozisyonu için optimizasyon gerekiyorsa Stent Sistemi balonunu veya uygun büyüklükte başka bir balon kateteri standart anjiyoplasti teknikleri kullanarak stentli bölgeye tekrar ilerletin.
6. Floroskopi altında izlerken balonu istenen basınçta şişirin. Balonu indirin (cihazla sağlanan Balon Esneklik Tablosuna bakınız).
7. Stent pozisyonunu ve anjiyografik sonucu tekrar doğrulayın. Şişirmeleri istenen sonuç elde edilinceye kadar tekrarlayın.

Çıkarma İşlemi

Adım Eylem

1. Balonun tamamen inmesini sağlayın.
2. Dönen hemostatik valfi tamamen açın.

Kılavuz tel pozisyonunu ve şişirme cihazı üzerinde negatif basıncı sürdürürken Stent Sistemini geri çekin (bakınız **Stent Sistemini Çıkarma – Önlemler Bölümü**).

İn Vitro Bilgi

Nominal basınç ile anma patlama basıncında stent iç çapı için cihazla sağlanan Balon Esneklik Tablosuna başvurun (bakınız Tablo 1). İçindekiler bir etilen oksit (EO) süreci kullanılarak STERİL olarak sağlanır. Steril bariyer hasarlıysa kullanmayın. Hasar bulunursa, CARDIONOVUM temsilcinizle irtibat kurun. Sadece tek hastada kullanım içindir. Tekrar kullanmayın, tekrar işlemeyin veya tekrar sterilize etmeyin. Tekrar kullanma, tekrar işleme veya tekrar sterilizasyon cihazın yapısal bütünlüğünü tehlikeye atabilir ve/veya cihaz arızasına neden olabilir ve bu da hastada yaralanma, hastalık veya ölüme yol açabilir. Tekrar kullanma, tekrar işleme veya tekrar sterilizasyon cihazda kontaminasyon riski de oluşturabilir ve/veya bir hastadan başkasına bulaşıcı hastalıkların bulaşması dahil olmak üzere ama bununla sınırlı olmayarak hasta enfeksiyonu veya çapraz enfeksiyona sebep olabilir. Cihazın kontaminasyonu hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümine yol açabilir.

■ Doktora önemli not

XLİMUS® Stiroilum Salınlımlı Koroner Stent Sistemi tıbbi bir cihaz olduğundan ve farmasötik bir ilaç olmadığından kardiyolog hastaya işleme ilişkin risk, XLİMUS® Stiroilum Salınlımlı Koroner Stent Sistemiyle ilişkili risk ve işlem öncesi ve sonrası tedavi ve bakım hakkında bilgi vermelidir.

■ Garanti

CARDIONOVUM bu aletin tasarımı ve üretiminde gerekli özenin gösterildiğini garanti eder. **Bu garanti satılabilirlik veya belirli bir amaca uygunluk açısından herhangi bir zımni garanti dahil ama bununla sınırlı olmamak üzere burada açıkça belirtilmeyen herhangi bir kanunî açık veya zımni garantinin yerindedir ve bunların yerini alır.** Bu aletin taşınması, depolanması, temizliği ve sterilizasyonu ve ayrıca hasta, tanı, tedavi ve cerrahi işlemler ile doğrudan ilişkili faktörler ve CARDIONOVUM kontrolünün dışındaki diğer meseleler aleti ve kullanımından elde edilen sonuçları doğrudan etkiler. Bu garanti kapsamında CARDIONOVUM'un yükümlülüğü bu aletin onarımı veya değiştirilmesi ile sınırlıdır ve CARDIONOVUM doğrudan veya dolaylı olarak bu cihazın kullanımından kaynaklanan arızı veya sonuçsal kayıp, hasar veya masraftan sorumlu tutulamaz. CARDIONOVUM bu alet ile bağlantılı olarak herhangi bir başka ek yükümlülük veya sorumluluğu ne kabul eder, ne de bunu kabul etmesi için herhangi bir başka kişiye yetki verir.

CARDIONOVUM aletlerin tekrar kullanımı, tekrar işlenmesi veya tekrar sterilizasyonu ile ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez ve böyle bir aletle ilgili olarak, satılabilirlik ve belirli bir amaca uygunluk dahil ama bunlarla sınırlı olmamak üzere açık veya zımni hiçbir garanti vermez.

XLIMUS® bir CARDIONOVUM markasıdır.

■ Öneri:

Stent iletim sistemi sadece stent yerine yerleştirme için kullanılır. Stent yerine yerleştirildikten sonra balon kateterin yeniden kullanımına izin verilmez. Ürünler tek kullanımlıktır ve temizlenmemeli, dezenfekte edilmemeli ve tekrar sterilize edilmemelidir. Bu tür muamele steril olmayan ürünlere neden olur ve hastada enfeksiyonlara ve ayrıca balon patlama riskine yol açabilir.

Paket etiketlerinde kullanılan sembollerin açıklaması.



Tekrar kullanmayın



Kullanma talimatına başvurun



Üretim tarihi



Referans numarası



Parti kodu



Etilen oksitle sterilize edilmiştir



Son kullanma tarihi



Dış Çap



Kuru tutun

F

Fr büyüklüğü



Sıcaklık sınırı

NP

RBP

Nominal
Basınç

Anma Patlama
Basıncı



Ambalaj hasarlıysa
kullanmayın



Güneş ışığından
uzak tutun



Tekrar sterilize
etmeyin

CE
1434



CARDIONOVUM GMBH

Üluslararası Dağıtım:

Cardionovum GmbH, Am Bonner Bogen 2, D-53227 Bonn, Alemania

telefon +49-228/9090590, faks +49-228/90905920, info@cardionovum.com

Son revizyon tarihi: 20.01.2020