

EluNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

TABLE OF CONTENTS

3	SYMBOLS USED IN LABELING		
	1 PRODUCT DESCRIPTION		
	1.1 DEVICE COMPONENTS DESCRIPTION		
	1.2 DRUG COMPONENT DESCRIPTION		
	1.3 EXPECTED LIFETIME OF THE DEVICE		
	2 INTENDED PURPOSE AND INDICATIONS FOR USE		
	2.1 INTENDED PURPOSE		
	2.2 INDICATIONS FOR USE		
4	3 CONTRAINDICATIONS		
	4 WARNINGS		
	5 PRECAUTIONS		
	5.1 GENERAL PRECAUTIONS		
	5.2 ANTIPLATELET REGIMEN		
	5.3 USE OF MULTIPLE STENTS		
	5.4 USE IN CONJUNCTION WITH OTHER PROCEDURES		
	5.5 BRACHYTHERAPY		
	5.6 USE IN SPECIAL POPULATIONS		
	5.7 LESION/VESSEL CHARACTERISTICS		
	5.8 DRUG INTERACTIONS		
5	5.9 MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) SAFETY INFORMATION		
	5.10 STENT HANDLING		
	5.11 STENT PLACEMENT		
	5.12 STENT SYSTEM REMOVAL		
	5.13 POST PROCEDURE		
	6 DRUG INFORMATION	6	
	6.1 MECHANISM OF ACTION		
	6.2 DRUG INTERACTIONS		
	6.3 MUTAGENESIS, CARCINOGENICITY AND REPRODUCTIVE TOXICITY		
	7 POTENTIAL ADVERSE EVENTS/COMPLICATIONS		
	8 INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT		
	8.1 PATIENT COUNSELING AND PATIENT INFORMATION		
	8.2 CLINICAL BENEFITS		
	9 HOW SUPPLIED		
	10 OPERATOR'S MANUAL	7	
	10.1 INSPECTION PRIOR TO USE		
	10.2 MATERIALS REQUIRED		
	10.3 INCIDENTS REPORT		
	10.4 PREPARATION		
	10.5 DELIVERY PROCEDURE		
	10.6 DEPLOYMENT PROCEDURE		
	10.7 REMOVAL PROCEDURE		
	10.8 POST-DEPLOYMENT DILATATION OF STENT SEGMENTS		
	10.9 PATIENT IMPLANT CARD & PATIENT INFORMATION GUIDE		
	11 REUSE PRECAUTION STATEMENT	8	
	12 SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE		
	13 DISCLAIMER OF WARRANTY AND LIMITATION OF REMEDY	9	

EXPLANATION OF SYMBOLS ON LABELS AND PACKAGING

	Manufacturer		Min. Guiding Catheter ID
	Authorized Representative in the European Community		Diameter
	Consult Instructions for Use		Balloon Pressure
	Do Not Use if Package is Damaged		Nominal Pressure
	Keep Dry		Rated Burst Pressure
	Keep Away from Sunlight		Do Not Exceed Rated Burst Pressure
	Sterilized Using Ethylene Oxide		Catalogue Number
	Do Not Reuse		Lot Number
	Use By		Medical Device
	MR Conditional		Unique Device Identifier
	Do Not Resterilize		25°C / 77°F with transient excursions allowed up to 40°C / 104°F
	Medicinal Substance		Single sterile barrier system with two protective packaging outside
	Contains Hazardous Substances		Single sterile barrier system with protective packaging outside
	Nonpyrogenic		Single sterile barrier system

INSTRUCTIONS FOR USE

EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

A paper copy of the IFU can be requested from contact@medinol.com. The paper copy will be delivered, free of charge, within seven days.

EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System (EluNIR-PERL™) is provided sterile for single use only.

1 PRODUCT DESCRIPTION

The Medinol EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System (EluNIR-PERL™) is a single use device/ drug combination product composed of the following device components: the coronary stent and its delivery system, and a drug component (a formulation of ridaforolimus in a polymer coating blend). The EluNIR-PERL™ characteristics are described in **Table 1**.

TABLE 1: EluNIR-PERL™ RIDAFOROLIMUS ELUTING CORONARY STENT SYSTEM PRODUCT DESCRIPTION

AVAILABLE STENT LENGTHS (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
AVAILABLE STENT DIAMETERS (mm)	2.25*, 2.5*, 2.75, 3.0, 3.5, 4.0	
STENT MATERIAL	A medical grade L-605 Cobalt Chromium [CoCr], annealed, with platinum markers.	
DRUG COMPONENT	A coating of polymers loaded with ridaforolimus in a formulation applied to the entire surface of the stent at a dose of approximately 1.1 µg/mm²	
DELIVERY SYSTEM WORKING LENGTH (cm)	140 cm	
DELIVERY SYSTEM DESIGN	Single access port to inflation lumen; guidewire exit notch (RX-Port) is located 30 cm from distal tip; designed for guidewires ≤ 0.014" [0.36 mm]	
STENT DELIVERY SYSTEM	Expandable balloon with two radiopaque markers to indicate balloon positioning and expanded stent length	
BALLOON INFLATION PRESSURE	Nominal pressure: For diameter 2.25 mm: 8 atm [811 kPa] For diameters 2.5-4.0 mm: 10 atm [1013 kPa] Rated Burst Pressure (RBP), for all diameters: 18 atm [1824 kPa]	
MINIMUM GUIDING CATHETER INNER DIAMETER	≥5F [0.056"/ 1.42 mm]	
CATHETER SHAFT OUTER DIAMETER	Proximal	2.1F [0.69mm]
	Distal	2.7F [0.90 mm] for products of 8 mm - 28 mm length
		2.9F [0.97 mm] for products of 33 mm - 44 mm length

* The 2.25 & 2.5 mm diameter stents for the EluNIR-PERL™ stent system are available in lengths up to 33 mm long.

1.1 DEVICE COMPONENTS DESCRIPTION

The EluNIR-PERL™ stent system consists of a ridaforolimus eluting coronary stent component premounted onto an RX delivery system. The stents are made from a cobalt-based alloy and are coated with a drug/ polymer coating, which consists of a Poly n-Butyl Methacrylate (PBMA) polymer, a CarboSil®20 55D polymer and the active pharmaceutical ingredient (API) ridaforolimus. The EluNIR-PERL™ stents have a drug density of 1.1 µg/mm². The stent has two radio-opaque platinum markers at either end to enhance radiopacity. The EluNIR-PERL™ delivery system provides a means of delivering the stent through the coronary vasculature and, once in the desired location, expands the stent through balloon inflation. The catheter has a hydrophilic coating on the outer surface of the distal shaft.

1.2 DRUG COMPONENT DESCRIPTION

The coating on the EluNIR-PERL™ stent consists of a polymer coating blend [Poly n-Butyl Methacrylate (PBMA) and CarboSil® 20 55D, (inactive ingredients)], and the active pharmaceutical ingredient (API) ridaforolimus. These are the same active pharmaceutical ingredient and polymers as are used in the EluNIR™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System [EluNIR™].

1.3 EXPECTED LIFETIME OF THE DEVICE

The expected lifetime of the EluNIR-PERL Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System is a minimum of 10 years. EluNIR-PERL Ridaforolimus Eluting Coronary Stents are not intended to be removed after implantation. The expected lifetime was established based on extensive DV testing performed according to state-of the art standards including durability and fatigue testing, long-term animal studies and clinical studies with long-term follow-up of 5 years.

2 INTENDED PURPOSE AND INDICATIONS FOR USE

2.1 INTENDED PURPOSE

The EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System is a single use device/ drug combination product, intended to improve coronary artery luminal diameter in patients with symptomatic heart disease due to de novo lesions. The EluNIR-PERL™ delivery system provides a means of delivering the stent through the coronary vasculature and, once in the desired location, expands the stent through balloon inflation.

2.2 INDICATIONS FOR USE

The EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic heart disease due to de novo lesions of length ≤42 mm in native coronary arteries with reference diameters of 2.25mm to 4.25mm and according to ACC/AHA therapeutic guidelines.

3 CONTRAINDICATIONS

Coronary artery stenting is generally contraindicated in the following patient types:

- Patients who cannot receive recommended antiplatelet and/or anticoagulation therapy
- Patients judged to have a lesion which prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of the stent or delivery system.
- Patients with hypersensitivity or allergies to aspirin, heparin, clopidogrel, ticlopidine, drugs such as ridaforolimus or similar drugs, or any other analogue or derivative, polymers, cobalt, chromium, nickel, molybdenum, or contrast media.

4 WARNINGS

- Please ensure that the inner package has not been opened or damaged as this would indicate that the sterile barrier has been breached.
- The use of this device carries the associated risks of thrombosis, vascular complications and/or bleeding events.
- This product should not be used in patients who are not likely to comply with the recommended antiplatelet therapy.

5 PRECAUTIONS

5.1 GENERAL PRECAUTIONS

- Stent implantation should only be performed by interventional cardiologists who have been trained in cardiovascular interventional techniques, in a cardiac catheterization laboratory or a surgical suite.
- Subsequent restenosis may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. Long-term outcomes following repeat dilatation of the stent is presently not well characterized.
- Risks and benefits should be considered in patients with severe reaction to contrast agent.
- Patients with known hypersensitivity to the product components (stent substrate, polymer[s], drug substance) may suffer an allergic reaction to this implant.
- Do not expose or wipe the product with organic solvents such as alcohol.
- Care should be taken to control the guiding catheter tip during stent delivery, deployment, and balloon withdrawal. Before withdrawing the stent delivery system, visually confirm complete balloon deflation by fluoroscopy to avoid guiding catheter movement into the vessel and subsequent arterial damage.
- Stent thrombosis is a low-frequency event that is frequently associated with myocardial infarction (MI) or death.
- When DES are used outside the specified Indications for Use, patient outcomes may differ from the results observed in the EluNIR™ clinical trials.
- Compared to use within the specified Indications for Use, the use of DES in patients and lesions outside of the labeled indications, including more tortuous anatomy, may have an increased risk of adverse events, including stent thrombosis, stent embolization, MI, or death.
- One or more components of this device contains the following substance defined as CMR 1B in a concentration >0.1% weight/weight.: Cobalt (CAS No. 7440-48-4, EC No. 231-158-0)
Current scientific evidence supports that medical devices manufactured from cobalt alloys and stainless steel alloys containing cobalt do not cause an increased risk of cancer or adverse reproductive effects.

5.2 ANTIPLATELET REGIMEN

Dual antiplatelet therapy (DAPT) using a combination treatment of aspirin with a P2Y12 platelet inhibitor after percutaneous coronary intervention (PCI), has been shown to reduce the risk of stent thrombosis and ischemic cardiac events, but increases the risk of bleeding complications.

A P2Y12 inhibitor (i.e., Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor), must be prescribed post procedure to reduce the risk if thrombosis. Aspirin must be administered concomitantly with the P2Y12 inhibitor, and then continued indefinitely to further reduce the risk of thrombosis.

The optimal duration of DAPT (specifically a P2Y12 platelet inhibitor in addition to aspirin) following DES implantation is unknown, and DES thrombosis may still occur despite continued therapy. It is very important that the patient is compliant with the post-procedural antiplatelet recommendations.

It is strongly advised that the treating physician consider the European Society of Cardiology recommendations for antiplatelet therapy as well as the AHA/ACC/SCAI PCI recommendations for pre- and post-procedure to reduce the risk of thrombosis.

In selected patients at higher risk of bleeding, it may be reasonable to interrupt or discontinue P2Y12 inhibitor therapy after 3 months.

Decisions about duration of DAPT are best made on an individual basis and should integrate clinical judgment, assessment of the benefit/risk ratio, and patient wellbeing.

Premature discontinuation or interruption of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of stent thrombosis, MI or death.

5.3 USE OF MULTIPLE STENTS

A patient's exposure to drug and polymers is proportional to the number and total length of implanted stents. In the EluNIR™ pivotal clinical trials, total stenting length per subject was limited up to 100 mm.

5.4 USE IN CONJUNCTION WITH OTHER PROCEDURES

The safety and effectiveness of using mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters in conjunction with EluNIR-PERL™ stent implantation have not been established.

5.5 BRACHYTHERAPY

EluNIR-PERL™ stent safety and effectiveness have not been evaluated in patients with prior target lesion or in-stent restenosis-related brachytherapy.

5.6 USE IN SPECIAL POPULATIONS

5.6.1 PREGNANCY

The EluNIR-PERL™ stent has not been tested in pregnant women or in men intending to father children. Effects on the developing fetus have not been studied. Effective contraception should be initiated before implanting an EluNIR-PERL™ stent and continued for one year after implantation. While there is no contraindication, the risks and reproductive effects are unknown at this time.

5.6.2 LACTATION

A decision should be made whether to discontinue nursing prior to stent implantation, considering the importance of the stent to the mother.

5.6.3 PEDIATRIC USE

The safety and effectiveness of the EluNIR-PERL™ stent in pediatric subjects have not been established. It is not recommended to use the EluNIR-PERL™ stent in a pediatric population.

5.6.4 GERIATRIC USE

The safety and efficacy of EluNIR™ stent in clinical studies has established that the stent can be used in geriatric subject with no upper age limit.

5.7 LESION/VESSEL CHARACTERISTICS

The safety and effectiveness of the EluNIR-PERL™ stent have not been established for subject populations with the following clinical settings:

- Occlusive thrombus and/or a thrombus requiring thrombectomy in a target vessel
- Coronary artery reference vessel diameters <2.25 mm or >4.25 mm
- Unprotected left main lesions ≥30%, or planned unprotected left main intervention
- Ostial LAD or LCX lesions (stenting of any diseased segment within 5 mm of the unprotected left main coronary artery)
- Planned stenting of lesions in more than two (2) major coronary arteries (i.e., two of LAD, LCX, RCA) and their respective branches (the Ramus Intermedius is defined as a branch of the LCX)
- Planned stenting of more than two lesions per vessel (two lesions separated by less than 10 mm and which can be covered by a single stent are considered as one lesion)
- Bifurcation lesions with planned dual stent implantation
- Recent acute myocardial infarction (STEMI)
- Stenting of lesions due to DES restenosis

5.8 DRUG INTERACTIONS

See section 6.2 - Drug Information, Drug Interactions.

Several drugs are known to affect ridaforolimus metabolism, and other drug interactions may also occur. Ridaforolimus is known to be a substrate for both cytochrome P4503A4 (CYP3A4) and P-glycoprotein (PgP). Ridaforolimus absorption and subsequent elimination may be influenced by drugs that affect these pathways. Formal drug interaction studies have not been performed with the EluNIR-PERL™ stent (see section 6.2 - Drug Information, Drug Interactions) because of limited systemic exposure to ridaforolimus eluted from the EluNIR-PERL™ stent. Therefore, due consideration should be given to the potential for both systemic and local drug interactions in the vessel wall, when deciding to place the EluNIR-PERL™ stent in a patient taking a drug with known interaction with ridaforolimus, or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient who has recently received a EluNIR-PERL™ stent.

5.9 MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) SAFETY INFORMATION

Non-clinical testing has demonstrated that the EluNIR-PERL™ stent is MR Conditional for single and overlapping stents up to 120 mm. A patient with an implant from this family can be scanned safely in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5-Tesla and 3-Tesla, only
- Maximum spatial gradient magnetic field of 3,000-gauss/cm (30-T/m) or less
- Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2-W/kg in the Normal Operating Mode

Under the scanning conditions defined, the EluNIR-PERL™ stent is expected to produce a maximum temperature rise of 3°C after 15 minutes of continuous scanning (i.e., per pulse sequence).

In non-clinical testing, the image artifact caused by the EluNIR-PERL™ stent extends approximately 8 mm from this EluNIR-PERL™ stent when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3-Tesla MR system. The artifact obscures the device lumen..

5.10 STENT HANDLING

- **Each stent is for single use only.** Do not re-sterilize or reuse this device. Note the “Use by” (expiration) date on the product label.
- **The foil pouch is not a sterile barrier.** The inner header bag pouch within the foil pouch is the sterile barrier. **Only the contents of the inner sterilization pouch should be considered sterile. The outside surface of the inner sterilization pouch is NOT sterile.**
- **Do not remove the stent from the delivery system.** Removal may damage the stent and/or lead to stent embolization. These components are intended to perform together as a system.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- Special care must be taken not to handle or disrupt the stent on the balloon, particularly during delivery system removal from packaging, placement over the guide wire and advancement through the rotating hemostatic valve adapter and guiding catheter hub. Manipulation, e.g. rolling the mounted stent with your

fingers, may loosen the stent from the delivery system balloon and cause dislodgment.

- When loading the catheter on the guidewire, provide adequate support to shaft segments.
- **Do not manipulate, touch, or handle the stent with your fingers,** which may cause coating damage, contamination, or stent dislodgement from the delivery balloon.
- Use only the appropriate balloon inflation media (see section 10.4.3 - *Operator's Manual, Delivery System Preparation*). Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in stent deployment.

5.11 STENT PLACEMENT

5.11.1 STENT PREPARATION

- **Do not prepare or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment other than as directed.** Use the balloon purging technique described in section 10.4.3 - *Operator's Manual, Delivery System Preparation*.
- **While introducing the delivery system into the vessel, do not induce negative pressure on the delivery system.** This may cause dislodgement of the stent from the balloon.
- Use guiding catheters with lumen sizes suitable to accommodate the introduction of the stent delivery system (see section 1 - *Product Description*).

5.11.2 STENT IMPLANTATION

- The decision to pre-dilate the lesion with an appropriate sized balloon should be carefully based on patient and lesion characteristics. The EluNIR™ pivotal clinical trials demonstrated that in a real-world setting, direct stenting with EluNIR-PERL™ stents in single-lesion treated patients who did not have a staged procedure is safe.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel (see section 5.12 - *Precautions, Stent System Removal*).
- Implanting a stent may lead to a dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion and may cause acute closure of the vessel, requiring additional intervention (Coronary artery bypass grafting [CABG], further dilatation, placement of additional stents, or other).
- When treating multiple lesions, consider stenting the distal lesion first, followed by stenting of the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent when placing the distal stent and reduces the chances of dislodging the proximal stent.
- Additional expansion of a deployed stent may cause a flow limiting dissection. This may be treated by implantation of another stent. When multiple stents are implanted, the ends should overlap slightly.
- Stent placement may compromise side branch patency.
- **Do not exceed Rated Burst Pressure (RBP) as indicated on product label.**
- Balloon pressures should be monitored during inflation. Applying pressures higher than those specified on the product label may result in a ruptured balloon with possible arterial damage and dissection. The stent inner diameter should approximate 1.1 times the reference diameter of the vessel.
- An unexpanded stent may be retracted into the guiding catheter one time only. An unexpanded stent should not be reintroduced into the artery once it has been pulled back into the guiding catheter. Subsequent movement in and out through the distal end of the guiding catheter should not be performed, as the stent may be damaged when retracting the undeployed stent back into the guiding catheter.
- Should **resistance** be felt **at any time** during either lesion access or withdrawal of the pre-stent implantation, the system should be removed per instructions in section 5.12 - *Precautions, Stent System Removal*.
- Stent retrieval methods (e.g., using additional wires, snares, and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma, pseudoaneurysm, or vessel perforation.
- Although the stent delivery system balloon is strong enough to expand the stent without rupture, a circumferential balloon tear distal to the stent and prior to complete stent expansion, could cause the balloon to become tethered to the stent, requiring surgical removal. In case of balloon rupture, it should be withdrawn and, if necessary, a new dilatation catheter exchanged over the guidewire to complete the expansion of the stent.
- Ensure the stented area covers the entire lesion/dissection site and that no gaps exist between stents.
- Do not torque the catheter more than one (1) full turn.
- If reinserting the catheter, flush the guidewire lumen before reinsertion

5.12 STENT SYSTEM REMOVAL

5.12.1 STENT DELIVERY SYSTEM REMOVAL PRIOR TO STENT DEPLOYMENT

If removal of a stent system is required prior to stent deployment, ensure that the guiding catheter is coaxially positioned relative to the stent delivery system, and cautiously withdraw the stent delivery system into the guiding catheter. Should unusual resistance be felt at any time when withdrawing the stent towards the guiding catheter, the stent delivery system and the guiding catheter should be removed as a single unit. This should be done under direct visualization with fluoroscopy.

5.12.2 WITHDRAWAL OF THE STENT DELIVERY SYSTEM FROM THE DEPLOYED STENT

1. Deflate the balloon by pulling negative on the inflation device. Larger and longer balloons will take more time (up to 30 seconds) to deflate than smaller and shorter balloons. Confirm balloon deflation under fluoroscopy and wait 10-15 seconds longer.
2. Position the inflation device to “negative” or “neutral” pressure.
3. Stabilize guiding catheter position just outside coronary ostium and anchor in place. Maintain guide wire placement across stent segment.
4. Gently remove the stent delivery system with slow and steady pressure.
5. Confirm adequate sealing of the hemostatic valve.

If during withdrawal of the delivery system resistance is encountered, use the following steps to improve balloon rewrap:

- Re-inflate the balloon up to nominal pressure.
- Repeat steps 1 through 5 above.

Failure to follow these steps and/or applying excessive force to the delivery system can potentially result in loss of or damage to the stent and/or delivery system components.

If it is necessary to retain guidewire position for subsequent artery/lesion access, leave the guidewire in place and remove all other system components.

Stent retrieval methods (i.e., additional wires, snares, and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications may include, but are not limited to bleeding, hematoma, pseudoaneurysm, or vessel perforation.

5.13 POST PROCEDURE

- When crossing a newly deployed stent with an intravascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guidewire, an optical coherence tomography (OCT) catheter, a balloon catheter or delivery system, exercise care to avoid disrupting the stent placement, apposition, and geometry.
- Post-dilatation: All efforts should be made to assure that the stent is not under-dilated. If the deployed stent is not fully apposed to the vessel wall, the stent may be expanded further with a larger diameter balloon that is slightly shorter (about 2 mm) than the stent. The post-dilatation can be done using a low-profile, high pressure, non-compliant balloon catheter. The balloon should not extend outside of the stented region. Do not use the stent delivery balloon for post-dilatation.
- Antiplatelet therapy should be administered post-procedure [see section 5.2 - *Precautions, Antiplatelet Regimen*]. Patients who require early discontinuation of antiplatelet therapy (e.g., secondary to active bleeding) should be monitored carefully for cardiac events. At the discretion of the patient's treating physician, the antiplatelet therapy should be restarted as soon as possible.
- If the patient requires imaging, see section 5.9 - *Magnetic Resonance Imaging (MRI) Safety Information*.

6 DRUG INFORMATION

6.1 MECHANISM OF ACTION

The mechanism by which the EluNIR-PERL™ stent inhibits neointimal growth as seen in pre-clinical and clinical studies has not been established. At the cellular level, ridaforolimus inhibits growth factor-stimulated cell proliferation. At the molecular level, ridaforolimus forms a complex with the cytoplasmic protein FKBP-12 (FK 506 Binding Protein). This complex binds to and interferes with FKBP-12 Rapamycin Associated Protein (FRAP), also known as mammalian target of rapamycin (mTOR), leading to inhibition of cell metabolism, growth, and proliferation by arresting the cell cycle at the late G1 stage.

6.2 DRUG INTERACTIONS

Ridaforolimus is extensively metabolized by the cytochrome P4503A4 (CYP3A4) in the liver, and is a substrate for the counter transporter P-glycoprotein (PgP). Therefore, absorption and subsequent elimination of ridaforolimus may be influenced by drugs that also affect CYP3A4 and PgP pathways. Formal drug interaction studies have not been performed with the EluNIR-PERL™ stent because of limited systemic exposure to ridaforolimus eluted from EluNIR-PERL™. However, consideration should be given to the potential for both systemic and local drug interactions in the vessel wall when deciding to place the EluNIR-PERL™ stent in a subject taking a drug with known interaction with ridaforolimus.

Ridaforolimus, when prescribed as an oral medication, may interact with CYP3A4/PgP inhibitors and/or CYP3A4/PgP inducers. Medications that are strong inhibitors of CYP3A4 or PgP might reduce ridaforolimus metabolism in vivo. Hence, co-administration of strong inhibitors of CYP3A4 or PgP may increase the blood concentrations of ridaforolimus. Medications that are strong inducers of CYP3A4 or PgP might increase ridaforolimus metabolism in vivo resulting in decreased blood concentrations of ridaforolimus.

6.3 MUTAGENESIS, CARCINOGENICITY AND REPRODUCTIVE TOXICITY

The EluNIR-PERL™ stent uses an identical coating (including drug and polymers) as EluNIR™. Therefore, the data from Mutagenesis, Carcinogenicity and Reproductive Toxicity studies of the EluNIR™ stent are considered to be representative of the EluNIR-PERL™ stent.

6.3.1 MUTAGENESIS

The mutagenic potential of the EluNIR™ stent was evaluated in three separate assays, in bacteria and in mammalian cells. The potential to reverse mutations in *S. typhimurium* and *E. coli* strains was assessed in vitro in the standard Ames assay. Mouse lymphoma L5178Y/Tk⁺ cells were also used to evaluate, in vitro, the potential to induce forward mutations at the thymidine kinase (Tk) locus. Lastly, the potential clastogenic effects of the EluNIR™ stent were determined in vivo using the Mouse Micronucleus Test. No evidence of mutagenic potential was observed in these studies.

6.3.2 CARCINOGENICITY

Formal carcinogenicity testing was not conducted on the EluNIR™ Stent. The carcinogenic potential of the EluNIR™ stent is minimal based on the limited period of ridaforolimus release, on the types and quantities of materials present, and on the favorable outcomes and results of the mutagenesis testing.

6.3.3 REPRODUCTIVE TOXICITY

Formal reproductive toxicity testing was not conducted on the EluNIR™ Stent. The reproductive potential of the EluNIR™ stent is minimal based on the limited period of ridaforolimus release, on the types and quantities of materials present.

7 POTENTIAL ADVERSE EVENTS/COMPLICATIONS

Below is a list of the potential adverse effects (e.g., complications) associated with the use of the EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System.

Adverse events (in alphabetical order) which may be associated with percutaneous coronary and treatment procedures, where coronary stents are used in native coronary arteries include, but are not limited to:

- Access site complications*
- Acute myocardial infarction
- Allergic reaction or hypersensitivity
- to stent components or contrast media
- Aneurysm
- Angina pectoris
- Anxiety
- Bleeding complications which may require transfusions or surgical repair
- Need for CABG-emergent or non-emergent Cardiac arrhythmias
- Cardiac failure
- Cardiac tamponade
- Cardiac shock
- Coronary artery complications**
- Death
- Delayed endothelialization
- Distal emboli
- Endocarditis
- Failure to deliver the stent to the intended site
- Fever or pyrogenic reactions
- Hypertension
- Hypotension
- Infections
- Myocardial ischemia
- Nausea and vomiting
- Palpitations
- Perforation of the heart or great vessels
- Pericardial effusion
- Pulmonary failure
- Renal failure
- Stent compression
- Stent misplacement/migration/embolization
- Stent thrombosis
- Stroke/cerebrovascular accident (CVA) / transient ischemic attack (TIA)
- Vasovagal reaction
- Ventricular fibrillation
- Volume overload

* Includes arteriovenous fistula, hematoma, infection, nerve injury, pain, peripheral ischemia, phlebitis, pseudoaneurysm

** Includes abrupt closure, dissection, embolism, injury, perforation, plaque rupture/shift, restenosis, rupture, spasm, thrombosis, total occlusion

Patient exposure to ridaforolimus is directly related to the total stent length implanted. The adverse events that have been associated with the intravenous injection of ridaforolimus in humans include but are not limited to those listed below. These events are based on experience with the drug in phase I/II studies conducted by Merck Sharp & Dohme Corp. and Ariad Pharmaceuticals Inc. The systemic exposure in representative phase I studies was in concentrations that are 150 times greater than foreseeable with the EluNIR-PERL™ stent.

Potential adverse events (AEs) and adverse drug events (ADEs) for systemic exposure of ridaforolimus:

- Anemia
- Anorexia
- Alopecia
- Aspartate Aminotransferase increased
- Blood Creatine phosphokinase
- Blood Alkaline Phosphatase increased
- Constipation
- Dehydration
- Diarrhea
- Dysgeusia
- Dermatitis acneiform
- Febrile neutropenia
- Fatigue
- Hyperglycemia
- Hypertriglyceridemia
- Hypokalaemia
- Hypercholesterolaemia
- Hypophosphataemia
- Leukopenia
- Mucosal inflammation
- Nausea
- Nail disorder
- Pneumonia
- Pneumonitis
- Pyrexia
- Pruritus
- Paraesthesia
- Renal failure acute
- Rash
- Stomatitis
- Thrombocytopenia
- Vomiting
- Weight decrease

Up to this revision date, no drug related adverse events have been reported. The manufacturer will continue to monitor at post-market stage for any new/unknown risk or adverse events related to drug.

8 INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

The risks and benefits should be considered for each patient before use of the EluNIR-PERL™. Patient selection factors to be assessed should include a judgment regarding risk of long-term antiplatelet therapy. Stenting is generally avoided in those patients at heightened risk of bleeding (e.g., patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease) in which anticoagulation therapy would be contraindicated.

Antiplatelet drugs should be used in combination with the EluNIR-PERL™ stent. See also section 5.2 - *Precautions, Antiplatelet Regimen*, section 5.6 - *Precautions, Use in Special Populations*, and section 5.7 - *Precautions, Lesion / Vessel Characteristics*.

Premorbid conditions that increase the risk of poor initial results or the risks of emergency referral for bypass surgery (diabetes mellitus, renal failure, and severe obesity) should be reviewed.

8.1 PATIENT COUNSELING AND PATIENT INFORMATION

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

- Discuss the risks associated with stent placement
- Discuss the risks associated with an ridaforolimus eluting stent
- Discuss the risks of early discontinuation of the antiplatelet therapy
- Discuss the risks of late stent thrombosis with DES use in higher risk patient subgroups
- Discuss the risk/benefit issues for this particular patient
- Discuss alternation to current life style immediately following the procedure and over the long term

8.2 CLINICAL BENEFITS

The primary clinical benefits include the following:

The EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System maintains vessel patency post stent implantation and reduces stenoses recurrence, resulting in decreased repeat revascularization (a therapeutic effect of the drug ridaforolimus); improving myocardial perfusion, thus alleviating related anginal symptoms. The measurable patient-relevant outcomes quantitative clinical data from Medinol-sponsored EluNIR clinical trials are shown in **Table 2**.

TABLE 2 - CLINICAL BENEFITS

Patient Relevant outcomes	BIONICS HBR Study (N=315 subjects) (N=374 lesions)	BIONICS & NIREUS Pooled Study (N=1159 subjects) (N=1482 lesions)	BIONICS Small Vessels (N=81 subjects) (N=87 lesions)
SAFETY MEASURES			
Clinically-driven target vessel revascularization (TVR) at 12 months ^a	1.9%	4.7%	0.0%
Clinically-driven target lesion revascularization (TLR) at 12 months ^b	1.0%	3.2%	0.0%
EFFICACY MEASURES			
Lesion success ^c	98.7%	99.9%	100%
Device Success ^d	98.7%	98.2%	98.8%

^a Revascularization in the target vessel associated with positive functional ischemia study or ischemic symptoms and an angiographic minimal lumen diameter stenosis $\geq 50\%$ by QCA, or revascularization of a target vessel with diameter stenosis $\geq 70\%$ by QCA without either angina or a positive functional study.

^b Revascularization at the target lesion associated with positive functional ischemia study or ischemic symptoms and an angiographic minimal lumen diameter stenosis $\geq 50\%$ by quantitative coronary angiography (QCA), or revascularization of a target lesion with diameter stenosis $\geq 70\%$ by QCA without either angina or a positive functional study.

^c The attainment of $<30\%$ residual stenosis by QCA (or $<20\%$ by visual assessment) and thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow 3 after the procedure, using any percutaneous method.

^d The attainment of $<30\%$ residual stenosis by QCA (or $<20\%$ by visual assessment) and TIMI flow 3 after the procedure, using the assigned device only.

9 HOW SUPPLIED

Sterile - This device is sterilized with ethylene oxide gas and is non-pyrogenic. It is intended for single use only. Do not resterilize. Do not use if the package is opened or damaged. Use prior to the expiration date ("Use By" date).

Contents - One (1) EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System.

Storage - Do not remove from carton until ready for use. Store in a dry place, away from direct sunlight, at up to 25°C (77°F), with transient excursions allowed up to 40°C (104°F).

10 OPERATOR'S MANUAL

10.1 INSPECTION PRIOR TO USE

Carefully inspect the sterile package before opening and check for damage to the sterile barrier (sterilization pouch).

Do not use if the integrity of the sterile package has been compromised.

- Do not use after the "Use by" date.
- Tear open the foil pouch and remove the inner pouch.

NOTE

The outside of the inner sterilization pouch is NOT sterile.

Open the inner sterilization pouch and pass or drop the product into the sterile field using an aseptic technique.

- Prior to using the EluNIR-PERL™, carefully remove the system from the package and inspect for bends, kinks, and other damage. Verify that the stent does not extend beyond the radiopaque balloon markers. Do not use if any defects are noted. However, do not manipulate, touch, or handle the stent with your fingers, which may cause coating damage, contamination, or stent dislodgement from the delivery balloon.

NOTE

At any time during use of the EluNIR-PERL™ RX, if the stainless steel proximal shaft has been bent or kinked, do not continue to use the catheter.

10.2 MATERIALS REQUIRED

The following is a list of the materials required for the procedure:

- Appropriate guiding catheter(s). See Table 1 - *EluNIR-PERL™ Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System Product Description*.
- 2-3 syringes (10-20 ml)
- 1,000 u/500 ml sterile heparinized normal saline (HepNS)
- 0.014" (0.36 mm) x 175 cm (minimum length) guidewire
- Rotating hemostatic valve
- Contrast diluted 1:1 with heparinized normal saline
- Inflation device
- Pre-deployment dilatation catheter
- Three-way stopcock
- Torque device
- Guidewire introducer
- Appropriate arterial sheath
- Appropriate anticoagulation and antiplatelet drugs

10.3 INCIDENTS REPORT

In case of a serious incident related to the EluNIR-PERL™, please contact Medinol at complainthandling@medinol.com and report to the local health authority

10.4 PREPARATION

10.4.1 PACKAGING REMOVAL

NOTE

The foil pouch is not a sterile barrier. The inner header bag (sterilization pouch) within the foil pouch is the sterile barrier. Only the contents of the inner pouch should be considered sterile. The outside surface of the inner sterilization pouch is NOT sterile.

1. Carefully remove the delivery system from its protective tubing for preparation of the delivery system. When using a Rapid Exchange (RX) system, do not bend or kink the hypotube during removal.
2. Remove the product mandrel and protective stent sheath by grasping the catheter just proximal to the stent (at the proximal balloon bond site), and with the other hand, grasp the stent protector and gently remove distally. If unusual resistance is felt during product mandrel and stent sheath removal, do not use this product and replace with another. Follow product returns procedure for the unused device.

10.4.2 GUIDEWIRE LUMEN FLUSH

Flush the guidewire lumen with HepNS until fluid exits the distal tip.

NOTE

Avoid manipulation of the stent while flushing the guidewire lumen, as this may disrupt the placement of the stent on the balloon.

10.4.3 DELIVERY SYSTEM PREPARATION

1. Prepare an inflation device/syringe with diluted contrast medium.
2. Attach an inflation device/syringe to the stopcock; attach it to the inflation port of the product. Do not bend the product hypotube when connecting to the inflation device/syringe.
3. With the tip down, orient the delivery system vertically.
4. Open the stopcock to the delivery system; pull negative for 30 seconds and then release to neutral for contrast fill.
5. Close the stopcock to the delivery system; purge the inflation device/syringe of all air.
6. Repeat steps 3 through 5 until all air is expelled. If bubbles persist, do not use the product.
7. If a syringe was used, attach a prepared inflation device to the stopcock.
8. Open the stopcock to the delivery system.
9. Leave on neutral.

NOTE

While introducing the delivery system into the vessel, do not induce negative pressure on the delivery system. This may cause dislodgement of the stent from the balloon.

NOTE

If air is seen in the shaft, repeat section 10.4.3 - Operator's Manual, Delivery System Preparation, steps 3 through 5, to prevent uneven stent expansion.

10.5 DELIVERY PROCEDURE

1. Prepare the vascular access site according to standard practice.
2. The decision to pre-dilate the lesion with an appropriate sized balloon should be based on patient and lesion characteristics. **If pre-dilatation is performed**, limit the longitudinal length of pre-dilatation by the PTCA balloon to avoid creating a region of vessel injury that is outside the boundaries of the EluNIR-PERL™ stent.
3. For long lesions, size the stent to the diameter of the most distal portion of the vessel.

NOTE

If choosing between two stent diameters for tight lesions, choose the smaller diameter stent and inflate.

4. Maintain neutral pressure on the inflation device attached to the delivery system. Open the rotating hemostatic valve as wide as possible.
5. Backload the delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining guidewire position across the target lesion.
6. Carefully advance the delivery system into the guiding catheter and over the guidewire to the target lesion. When using a Rapid Exchange (RX) system, be sure to keep the hypotube straight. Ensure guiding catheter stability before advancing the stent system into the coronary artery.

NOTE

If unusual resistance is felt before the stent exits the guiding catheter, do not force passage. Resistance may indicate a problem and the use of excessive force may result in stent damage or dislodgement. Maintain guidewire placement across the lesion and remove the delivery system and guiding catheter as a single unit.

7. Advance the delivery system over the guidewire to the target lesion under direct fluoroscopic visualization. Utilize the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm stent position. If the position of the stent is not optimal, the stent should be carefully repositioned or removed [see section 5.12 - *Precautions, Stent System Removal*]. The balloon markers indicate both the stent edges and the balloon shoulders. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly positioned in the target lesion.

NOTE

If removal of a stent system is required prior to deployment, ensure that the guiding catheter is coaxially positioned relative to the stent delivery system, and cautiously withdraw the stent delivery system into the guiding catheter. Should unusual resistance be felt at any time when withdrawing the stent towards the guiding catheter, the stent delivery system and the guiding catheter should be removed as a single unit. This should be done under direct visualization with fluoroscopy.

8. Tighten the rotating hemostatic valve. The stent is now ready to be deployed.

10.6 DEPLOYMENT PROCEDURE

1. Prior to deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion using the radiopaque balloon markers.
2. Deploy the stent slowly by pressurizing the delivery system in 2 atm increments, every 5 seconds, until stent is completely expanded. Fully expand the stent by inflating to nominal pressure at a minimum. Accepted practice generally targets an initial deployment pressure that would achieve a stent inner diameter ratio of about 1.1 times the reference vessel diameter.
3. For long lesions, size the stent to the diameter of the most distal portion of the vessel and expand the stent to nominal pressure at minimum. Maintain pressure for 30 seconds. If necessary, the delivery system can be re-pressurized or further pressurized to assure complete apposition of the stent to the artery wall.
4. Maintain pressure for 30 seconds for full expansion of the stent. Fluoroscopic visualization during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum stent diameter as compared to the proximal and distal native coronary artery diameters [reference vessel diameters]. Optimal stent expansion and proper apposition requires that the stent be in full contact with the arterial wall.

NOTE

See section 10.7 - *Removal Procedure* for instructions on withdrawal of the stent delivery system.

5. If necessary, the delivery system can be re-pressurized or further pressurized to assure complete apposition of the stent to the artery wall.

NOTE

Do not exceed the labeled rated burst pressure (RBP) of 18atm (1824kPa).

6. Fully cover the entire lesion and balloon treated area (including dissections) with the EluNIR-PERL™ stent, allowing for adequate stent coverage into healthy tissue proximal and distal to the lesion.
7. Deflate the balloon by pulling negative on the inflation device for 30 seconds. Confirm complete balloon deflation before attempting to move the delivery system. If unusual resistance is felt during stent delivery system withdrawal, pay particular attention to guiding catheter position.

NOTE

See section 10.7 - *Removal Procedure* for instructions on withdrawal of the stent delivery system.

8. Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed 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. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound (IVUS).
9. If the deployed stent size is still inadequate with respect to reference vessel diameter, a larger balloon may be used to further expand the stent. If the initial angiographic appearance is suboptimal, the stent may be further expanded using a low profile, high pressure, non-compliant balloon dilatation catheter. If this is required, the stented segment should be carefully re-crossed with a prolapsed guidewire to avoid disrupting the stent geometry. **Deployed stents should not be left under-dilated.**

CAUTION

Do not dilate the stent beyond the following limits:

NOMINAL STENT DIAMETER	DILATATION LIMITS
2.25 mm	3.00 mm
2.5 mm	3.00 mm
2.75 mm	3.75 mm
3.5 mm	3.75 mm
3.0 mm	4.75 mm
4.0 mm	4.75 mm

10.7 REMOVAL PROCEDURE

10.7.1 WITHDRAWAL OF THE STENT DELIVERY CATHETER FROM THE DEPLOYED STENT:

1. Deflate the balloon by pulling negative on the inflation device. Larger and longer balloons will take more time (up to 30 seconds) to deflate than smaller and shorter balloons. Confirm balloon deflation under fluoroscopy and wait 10-15 seconds longer.
2. Position inflation device on "negative" or "neutral" pressure.
3. Stabilize the guiding catheter position just outside coronary ostium and anchor in place. Maintain guidewire placement across the stent segment.
4. Gently remove the stent delivery system with slow and steady pressure.
5. Confirm adequate sealing of the hemostatic valve..

If resistance is encountered during withdrawal of the stent delivery catheter, use the following steps to improve balloon rewrap:

6. Re-inflate the balloon up to nominal pressure.
7. Repeat steps 1 through 5 above.

10.7.2 POST STENT DELIVERY SYSTEM WITHDRAWAL - STENT DEPLOYMENT CONFIRMATION:

1. Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed 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. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound (IVUS).
2. If more than one EluNIR-PERL™ stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, it is suggested that, to avoid the potential for gap restenosis, the stents be adequately overlapped.
3. To ensure that there are no gaps between stents, the balloon marker bands of the second EluNIR-PERL™ stent should be positioned inside the deployed stent prior to expansion.
4. Reconfirm stent position and angiographic results to assess stented area. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved. If post-dilatation is necessary, ensure that the final stent diameter matches the reference vessel diameter. **Assure that the stent wall is in contact with the artery wall.**

10.8 POST-DEPLOYMENT DILATATION OF STENT SEGMENTS

1. All efforts should be made to assure that the stent is not under-dilated.
2. If the deployed stent size is still inadequate with respect to the vessel diameter, or if full contact with the vessel wall is not achieved, a larger balloon may be used to expand the stent further. This is done by using a low profile, high pressure, and noncompliant balloon catheter. If this is required, the stented segment should be re-crossed carefully with a prolapsed guidewire to avoid dislodging the stent. The balloon should be centered within the stent and should not extend outside of the stented region).

CAUTION

Do not dilate the stent beyond the dilatation limits described in section 10.6-9.

10.9 PATIENT IMPLANT CARD & PATIENT INFORMATION GUIDE

The physician or hospital shall complete the patient, hospital, physician and implant information on the patient implant card. The patient shall be provided with the entire patient implant card and patient information guide before being discharged.

11 REUSE PRECAUTION STATEMENT

Do not use if sterile barrier is damaged.

If damage is found, call your Medinol representative.

For single patient use only.

Do not reuse, reprocess, or resterilize since this may compromise device performance, cause contamination and/or result in severe patient injury.

Safe Disposal.

After use, dispose of the product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

12 SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

A summary of the safety and clinical performance (SSCP) for this device is available at <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. This is the SSCP location after the launch of the European Database on Medical Devices (EUDAMED).

13 DISCLAIMER OF WARRANTY AND LIMITATION OF REMEDY

There is no express or implied warranty, including without limitation any implied warranty of merchantability or fitness for a particular purpose, on the Medinol product(s) described in this publication. Under no circumstances shall Medinol be liable for any direct, incidental, or consequential damages other than as expressly provided by specific law. No person has the authority to bind Medinol to any representation or warranty except as specifically set forth herein.

Descriptions or specifications in Medinol printed matter, including this publication, are meant solely to generally describe the product at the time of manufacture and do not constitute any express warranties.

Medinol will not be responsible for any direct, incidental, or consequential damages resulting from reuse of the product.

EluNIR-PERL™ is a trademark of Medinol Ltd.

Medinol's products are covered by one or more pending and issued European and United States patents.

EluNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

TABLE DES MATIÈRES

12

SYMBOLES UTILISÉS DANS L'ÉTIQUETAGE

1 DESCRIPTION DU PRODUIT

- 1.1 DESCRIPTION DES COMPOSANTS DE L'APPAREIL
- 1.2 DESCRIPTION DU COMPOSANT DE MÉDICAMENT
- 1.3 DURÉE DE VIE PRÉVUE DE L'APPAREIL

2 USAGE PRÉVU ET INDICATIONS D'UTILISATION

- 2.1 USAGE PRÉVU
- 2.2 INDICATIONS D'UTILISATION

13

3 CONTRE-INDICATIONS

4 AVERTISSEMENTS

5 PRÉCAUTIONS

- 5.1 PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES
- 5.2 RÉGIME ANTIPLAQUETTAIRE
- 5.3 UTILISATION DE PLUSIEURS ENDOPROTHÈSES
- 5.4 UTILISATION EN CONJONCTION AVEC D'AUTRES PROCÉDURES
- 5.5 CURIETHÉRAPIE
- 5.6 UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIALES
- 5.7 CARACTÉRISTIQUES DES LÉSIONS/VAISSEaux
- 5.8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- 5.9 INFORMATIONS DE SÉCURITÉ SUR L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)
- 5.10 MANIPULATION DE L'ENDOPROTHÈSE
- 5.11 PLACEMENT DE L'ENDOPROTHÈSE

14

15

- 5.12 RETRAIT DU SYSTÈME D'ENDOPROTHÈSE

- 5.13 POST-PROCÉDURE

6 INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT

- 6.1 MÉCANISME D'ACTION
- 6.2 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- 6.3 MUTAGÈNESE, CANCÉROGÉNÉCITÉ ET TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION

7 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS/ COMPLICATIONS POTENTIELLES

8 INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT

- 8.1 CONSEIL AUX PATIENTS ET INFORMATIONS POUR LE PATIENT
- 8.2 BÉNÉFICES CLINIQUES

16

9 COMMENT LE DISPOSITIF EST ALIMENTÉ

10 MANUEL D'UTILISATION

- 10.1 INSPECTION AVANT UTILISATION
- 10.2 MATÉRIEL NÉCESSAIRE
- 10.3 RAPPORT D'INCIDENTS
- 10.4 PRÉPARATION
- 10.5 PROCÉDURE D'ADMINISTRATION
- 10.6 PROCÉDURE DE DÉPLOIEMENT
- 10.7 PROCÉDURE DE RETRAIT
- 10.8 DILATATION POST-DÉPLOIEMENT DES SEGMENTS D'ENDOPROTHÈSE
- 10.9 CARTE D'IMPLANT DU PATIENT ET GUIDE D'INFORMATIONS POUR LE PATIENT

17

18

11 DÉCLARATION DE PRÉCAUTION DE RÉUTILISATION

12 RÉSUMÉ DE L'INNOCUITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

13 EXCLUSION DE GARANTIE ET LIMITATION DE RECOURS

EXPLICATION DES SYMBOLES SUR LES ÉTIQUETTES ET LES EMBALLAGES

	Fabricant		Diamètre intérieur minimal du cathéter de guidage
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne		Diamètre
	Consulter le mode d'emploi		Pression du ballonnet
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		Pression nominale
	Garder au sec		Pression d'éclatement nominale
	Tenir éloigné de la lumière du soleil		Ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale
	Stérilisation à l'oxyde d'éthylène		Numéro de catalogue
	Ne pas réutiliser		Numéro de lot
	Utiliser avant		Dispositif médical
	Compatible avec l'IRM		Identifiant unique du dispositif
	Ne pas restériliser		Conserver à 25 °C / 77 °F avec autorisation de transition jusqu'à 40 °C / 104 °F
 1.1 µg/mm²	Contient une substance médicamenteuse		Système de barrière stérile unique avec deux emballages de protection extérieure
	Contient des substances dangereuses		Système de barrière stérile unique avec emballage de protection extérieure
	Apyrogène		Système de barrière stérile

MODE D'EMPLOI

Système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™

Une copie papier du mode d'emploi peut être demandée à l'adresse e-mail contact@medinol.com. La copie papier sera livrée, sans frais, dans un délai de sept jours.

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) est fourni stérile à usage unique uniquement.

1 DESCRIPTION DU PRODUIT

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) est une combinaison dispositif/médicament à usage unique qui est composé des éléments suivants : l'endoprothèse coronarienne et son système d'administration, et un composant de médicament (une formulation de ridaforolimus dans un mélange d'enrobage polymère). Les caractéristiques de l'EluNIR-PERL™ sont décrites dans le **tableau 1**.

TABLEAU 1 : DESCRIPTION DU SYSTÈME D'ENDOPROTHÈSE CORONAIRE À ÉLUTION DE RIDAFOROLIMUS EluNIR-PERL™

* Les endoprothèses de 2,25 et 2,5 mm de diamètre pour le système d'endoprothèse EluNIR-PERL™ sont disponibles dans des longueurs allant jusqu'à 33 mm.

LONGUEURS D'ENDOPROTHÈSE DISPONIBLES (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
DIAMÈTRES D'ENDOPROTHÈSE DISPONIBLES (mm)	2,25*, 2,5*, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0	
MATÉRIAU DE L'ENDOPROTHÈSE	Chrome cobalt [CoCr] de qualité médicale L-605, recuit, avec des marqueurs de platine.	
COMPOSANT MÉDICAMENTEUX	Enrobage de polymères chargés de ridaforolimus dans une formulation appliquée sur toute la surface de l'endoprothèse à une dose d'environ 1,1 µg/mm ²	
LONGUEUR DE TRAVAIL DU SYSTÈME D'ADMINISTRATION (cm)	140 cm	
CONCEPTION DU SYSTÈME D'ADMINISTRATION	Port d'accès unique à la lumière de gonflement ; le cran de sortie du fil-guide (port RX) est située à 30 cm de l'extrémité distale ; conçu pour les fils-guides de diamètre inférieur ou égal à 0,36 mm [0,014 po]	
SYSTÈME D'ADMINISTRATION D'ENDOPROTHÈSE	Ballonnet extensible avec deux marqueurs radio-opaques pour indiquer le positionnement du ballonnet et la longueur de l'endoprothèse étendue	
PRESSION DE GONFLAGE DU BALLONNET	Pression nominale : Pour un diamètre de 2,25 mm : 8 atm [811 kPa] Pour les diamètres 2,5-4,0 mm : 10 atm [1 013 kPa] Pression d'éclatement nominale (RBP), pour tous les diamètres : 18 atm [1 824 kPa]	
DIAMÈTRE INTÉRIEUR MINIMAL DU CATHÉTER DE GUIDAGE	Supérieur à 5 F [1,42 mm / 0,056 po]	
DIAMÈTRE EXTÉRIEUR DE L'ARBRE DU CATHÉTER	Proximal	2,1 F [0,69 mm]
	Distal	2,7 F [0,90 mm] pour les produits de 8 mm - 28 mm de longueur 2,9 F [0,97 mm] pour les produits de 33 mm - 44 mm de longueur

1.1 DESCRIPTION DES COMPOSANTS DE L'APPAREIL

Le système d'endoprothèse EluNIR-PERL™ se compose d'un composant d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus prémonté sur un système d'administration RX. Les endoprothèses sont fabriquées à partir d'un alliage à base de cobalt et sont revêtus d'un revêtement médicament/polymère, qui se compose d'un polymère de polyméthacrylate de n-butyle (PBMA), d'un polymère CarboSil®20 55D et de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA) ridaforolimus. Les endoprothèses EluNIR-PERL™ ont une densité de médicament de 1,1 µg/mm². L'endoprothèse a deux marqueurs de platine radio-opaques à chaque extrémité pour améliorer la radio-opacité. Le système d'administration EluNIR-PERL™ fournit un moyen d'administrer l'endoprothèse à travers le système vasculaire coronaire et, une fois à l'emplacement souhaité, dilate l'endoprothèse par gonflement du ballonnet. Le cathéter a un revêtement hydrophile sur la surface extérieure de la tige distale.

1.2 DESCRIPTION DU COMPOSANT DE MÉDICAMENT

Le revêtement sur l'endoprothèse EluNIR-PERL™ se compose d'un mélange de revêtement polymère [polyméthacrylate de n-butyle (PBMA) et CarboSil® 20 55D, (ingrédients inactifs)], et de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA) ridaforolimus. Il s'agit du même ingrédient pharmaceutique actif et des mêmes polymères que ceux utilisés dans le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR™ (EluNIR™).

1.3 DURÉE DE VIE PRÉVUE DU DISPOSITIF

La durée de vie prévue du système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL est d'au moins 10 ans. Les endoprothèses coronaires à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL ne sont pas destinées à être retirées après l'implantation. La durée de vie prévue a été établie sur la base de tests DV approfondis effectués selon les normes les plus récentes, y compris des tests de durabilité et de fatigue, des études animales à long terme et des études cliniques avec un suivi à long terme de 5 ans.

2 USAGE PRÉVU ET INDICATIONS D'UTILISATION

2.1 USAGE PRÉVU

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™ est un dispositif à usage unique/produit de combinaison de médicaments, destiné à améliorer le diamètre luminal de l'artère coronaire chez les patients atteints d'une maladie cardiaque symptomatique due à des lésions de novo.

Le système d'administration EluNIR-PERL™ fournit un moyen d'administrer l'endoprothèse à travers le système vasculaire coronaire et, une fois à l'emplacement souhaité, dilate l'endoprothèse par gonflement du ballonnet.

2.2 INDICATIONS D'UTILISATION

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™ est indiqué pour améliorer le diamètre luminal coronaire chez les patients atteints de cardiopathie symptomatique due à des lésions de novo d'une longueur inférieure à 42 mm dans les artères coronaires natives avec des diamètres de référence de 2,25 mm à 4,25 mm et selon les directives thérapeutiques ACC/AHA.

3 CONTRE-INDICATIONS

L'installation d'une endoprothèse de l'artère coronaire est généralement contre-indiqué chez les types de patients suivants :

- Patients qui ne peuvent pas recevoir le traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant recommandé
- Patients diagnostiqués comme ayant eu une lésion qui empêche l'inflation complète d'un ballonnet d'angioplastie ou la mise en place correcte de l'endoprothèse ou du système d'administration.
- Patients présentant une hypersensibilité ou des allergies à l'aspirine, l'héparine, le clopidogrel, la ticlopidine, des médicaments tels que le ridaforolimus ou des médicaments similaires, ou tout autre analogue ou dérivé, des polymères, du cobalt, du chrome, du nickel, du molybdène ou des produits de contraste.

4 AVERTISSEMENTS

- Veuillez vous assurer que l'emballage intérieur n'a pas été ouvert ou endommagé, car cela indiquerait que la barrière stérile a été brisée.
- L'utilisation de ce dispositif comporte les risques associés de thrombose, de complications vasculaires et/ou d'événements hémorragiques.
- Ce produit ne doit pas être utilisé chez les patients qui ne sont pas susceptibles de se conformer au traitement antiplaquettaire recommandé.

5 PRÉCAUTIONS

5.1 PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

- L'implantation de l'endoprothèse ne doit être effectuée que par des cardiologues interventionnels qui ont été formés aux techniques interventionnelles cardiovasculaires, dans un laboratoire de cathétérisme cardiaque ou une suite chirurgicale.
- Une resténose ultérieure peut nécessiter une dilatation répétée du segment artériel contenant l'endoprothèse. Les résultats à long terme après une dilatation répétée de l'endoprothèse ne sont actuellement pas bien caractérisés.
- Les risques et les avantages doivent être pris en compte chez les patients présentant une réaction sévère à l'agent de contraste.
- Les patients présentant une hypersensibilité connue aux composants du produit (substrat d'endoprothèse, polymère(s), substance médicamenteuse) peuvent souffrir d'une réaction allergique à cet implant.
- N'exposez pas et n'essayez pas le produit avec des solvants organiques tels que l'alcool.
- Il faut prendre soin de contrôler l'embout du cathéter de guidage pendant la pose, le déploiement et le retrait du ballonnet de l'endoprothèse. Avant de retirer le système d'administration de l'endoprothèse, confirmez visuellement la déflation complète du ballonnet par fluoroscopie pour éviter de guider le mouvement du cathéter dans le vaisseau et les dommages artériels subséquents.
- La thrombose de l'endoprothèse est un événement de basse fréquence fréquemment associé à un infarctus du myocarde (IM) ou au décès.
- Lorsque les DES sont utilisés en dehors des indications d'utilisation spécifiées, les résultats pour les patients peuvent différer des résultats observés dans les essais cliniques EluNIR™.
- Par rapport à l'utilisation dans les indications d'utilisation spécifiées, l'utilisation des DES chez les patients et les lésions en dehors des indications étiquetées, y compris une anatomie plus tortueuse, peut avoir un risque accru d'événements indésirables, y compris la thrombose de l'endoprothèse, l'embolisation de l'endoprothèse, l'IM ou le décès.
- Un ou plusieurs composants de ce dispositif contiennent la substance suivante définie comme CMR 1B à une concentration supérieure à 0,1 % poids/poids :

Cobalt (n° CAS 7440-48-4, n° CE 231-158-0)

Les preuves scientifiques actuelles soutiennent que les dispositifs médicaux fabriqués à partir d'alliages de cobalt et d'alliages d'acier inoxydable contenant du cobalt ne causent pas de risque accru de cancer ou d'effets indésirables sur la reproduction.

5.2 TRAITEMENT ANTIPLAQUETTAIRE

Il a été démontré que la double thérapie antiplaquettaire (DTAP) utilisant un traitement combiné d'aspirine avec un inhibiteur plaquettaire P2Y12 après une intervention coronarienne percutanée (ICP) réduit le risque de thrombose de l'endoprothèse et d'événements cardiaques ischémiques, mais augmente le risque de complications hémorragiques.

Un inhibiteur de P2Y12 (c.-à-d. clopidogrel, prasugrel, ticagrélor) doit être prescrit après la procédure pour réduire le risque de thrombose. L'aspirine doit être administrée en concomitance avec l'inhibiteur P2Y12, puis poursuivie indéfiniment pour réduire davantage le risque de thrombose.

La durée optimale de la DTAP (spécifiquement un inhibiteur plaquettaire P2Y12 en plus de l'aspirine) après l'implantation du DES est inconnue, et la thrombose du DES peut toujours survenir malgré la poursuite du traitement. Il est très important que le patient se conforme aux recommandations antiplaquetitaires postopératoires.

Il est fortement conseillé au médecin traitant de prendre en compte les recommandations de la Société

européenne de cardiologie pour le traitement antiplaquettaire ainsi que les recommandations ICP AHA/ACC/SCAI pour la pré-procédure et la post-procédure afin de réduire le risque de thrombose.

Chez certains patients présentant un risque plus élevé de saignement, il peut être raisonnable d'interrompre ou de cesser le traitement par inhibiteur P2Y12 après 3 mois.

Les décisions concernant la durée de la DTAP sont mieux prises sur une base individuelle et doivent intégrer le jugement clinique, l'évaluation du rapport bénéfice/risque et le bien-être du patient.

L'arrêt prématuré ou l'interruption du traitement antiplaquettaire prescrit pourrait entraîner un risque plus élevé de thrombose de l'endoprothèse, d'IM ou de décès.

5.3 UTILISATION DE PLUSIEURS ENDOPROTHÈSES

L'exposition d'un patient aux médicaments et aux polymères est proportionnelle au nombre et à la longueur totale des endoprothèses implantées. Dans les essais cliniques pivots EluNIR™, la longueur totale de l'endoprothèse par sujet était limitée à 100 mm.

5.4 UTILISATION EN CONJONCTION AVEC D'AUTRES PROCÉDURES

L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de dispositifs d'athérectomie mécanique (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotative) ou de cathéters d'angioplastie au laser en conjonction avec l'implantation d'une endoprothèse EluNIR-PERL™ n'ont pas été établies.

5.5 CURIÉTHÉRAPIE

La sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse EluNIR-PERL™ n'ont pas été évaluées chez les patients présentant une lésion cible antérieure ou une curiethérapie liée à la resténose de l'endoprothèse.

5.6 UTILISATION DANS DES POPULATIONS PARTICULIÈRES

5.6.1 GROSSESSE

L'endoprothèse EluNIR-PERL™ n'a pas été testée chez les femmes enceintes ou chez les hommes ayant l'intention d'avoir des enfants. Les effets sur le fœtus en développement n'ont pas été étudiés. Une contraception efficace doit être initiée avant l'implantation d'une endoprothèse EluNIR-PERL™ et poursuivie pendant un an après l'implantation. Bien qu'il n'y ait pas de contre-indication, les risques et les effets sur la reproduction sont inconnus pour le moment.

5.6.2 ALLAITEMENT

Une décision doit être prise d'interrompre ou non l'allaitement avant l'implantation de l'endoprothèse, compte tenu de l'importance de l'endoprothèse pour la mère.

5.6.3 USAGE PÉDIATRIQUE

L'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse EluNIR-PERL™ chez les sujets pédiatriques n'ont pas été établies. Il n'est pas recommandé d'utiliser l'endoprothèse EluNIR-PERL™ dans une population pédiatrique.

5.6.4 USAGE GÉRIATRIQUE

L'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse EluNIR™ dans les études cliniques ont établi que l'endoprothèse peut être utilisée chez un sujet gériatrique sans limite d'âge supérieure.

5.7 CARACTÉRISTIQUES DES LÉSIONS/VAISSEAUX

L'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse EluNIR-PERL™ n'ont pas été établies pour les populations de sujets présentant les paramètres cliniques suivants :

- Thrombus occlusif et/ou thrombus nécessitant une thrombectomie dans un vaisseau cible
- Diamètres des vaisseaux de référence de l'artère coronaire inférieur à 2,25 mm ou supérieur à 4,25 mm
- Lésions principales gauches non protégées supérieures à 30 % ou intervention principale gauche non protégée planifiée
- Lésions ostiales LAD ou LCX (endoprothèse de tout segment malade à moins de 5 mm de l'artère coronaire principale gauche non protégée)
- Endoprothèse planifiée de lésions dans plus de deux (2) artères coronaires majeures (c.-à-d. deux artères LAD, LCX, RCA) et leurs branches respectives (le ramus intermedius est défini comme une branche de la LCX)
- Endoprothèse planifiée de plus de deux lésions par vaisseau (deux lésions séparées de moins de 10 mm et qui peuvent être couvertes par une seule endoprothèse sont considérées comme une seule lésion)
- Lésions de bifurcation avec implantation planifiée d'une double endoprothèse
- Infarctus du myocarde aigu récent (STEMI)
- Endoprothèse des lésions dues à la resténose DES

5.8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Voir la section 6.2 - Informations sur le médicament, interactions médicamenteuses.

Plusieurs médicaments sont connus pour affecter le métabolisme du ridaforolimus, et d'autres interactions médicamenteuses peuvent également se produire. Le ridaforolimus est connu pour être un substrat à la fois du cytochrome P4503A4 (CYP3A4) et de la glycoprotéine P (PgP). L'absorption du ridaforolimus et son élimination ultérieure peuvent être influencées par des médicaments qui affectent ces voies. Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec l'endoprothèse EluNIR-PERL™ (voir la section 6.2 - Informations sur le médicament, interactions médicamenteuses) en raison d'une exposition systémique limitée à l'élimination de ridaforolimus de l'endoprothèse EluNIR-PERL™. Par conséquent, il convient de tenir dûment compte du potentiel d'interactions médicamenteuses systémiques et locales dans la paroi vasculaire, lors de la décision de placer l'endoprothèse EluNIR-PERL™ chez un patient prenant un médicament ayant une interaction connue avec le ridaforolimus, ou lors de la décision d'initier un traitement avec un tel médicament chez un patient qui a récemment reçu une endoprothèse EluNIR-PERL™.

5.9 INFORMATIONS DE SÉCURITÉ SUR L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE



Des tests non cliniques ont démontré que l'endoprothèse EluNIR-PERL™ est RM conditionnelle pour les endoprothèses simples et chevauchantes jusqu'à 120 mm. Un patient avec un implant de cette famille peut être scanné en toute sécurité dans un système RM répondant aux conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 tesla et 3 teslas, uniquement
- Champ magnétique de gradient spatial maximal de 3 000 gauss/cm (30-T/m) ou moins
- Système RM maximum signalé, débit d'absorption spécifique (DAS) moyen pour l'ensemble du corps de 2 W/kg en mode de fonctionnement normal

Dans les conditions de balayage définies, l'endoprothèse EluNIR-PERL™ devrait produire une élévation de température maximale de 3 °C après 15 minutes de balayage continu (c'est-à-dire par séquence d'impulsions).

Dans les tests non cliniques, l'artefact d'image causé par l'endoprothèse EluNIR-PERL™ s'étend à environ 8 mm de cette endoprothèse EluNIR-PERL™ lorsqu'elle est imagée avec une séquence d'impulsions d'écho de gradient et un système RM à 3 teslas. L'artefact obscurcit la lumière de l'appareil.

5.10 MANIPULATION DE L'ENDOPROTHÈSE

- **Chaque endoprothèse est à usage unique.** Ne stérilisez pas à nouveau et ne réutilisez pas le dispositif. Notez la date de péremption sur l'étiquette du produit.
- **La pochette en aluminium n'est pas une barrière stérile.** La pochette intérieure du sachet d'en-tête à l'intérieur de la pochette en aluminium est la barrière stérile. **Seul le contenu de la poche intérieure de stérilisation doit être considéré comme stérile. La surface extérieure de la poche intérieure de stérilisation N'EST PAS stérile.**
- **Ne retirez pas l'endoprothèse du système d'administration.** Le retrait peut endommager l'endoprothèse et/ou entraîner une embolisation de l'endoprothèse. Ces composants sont destinés à fonctionner ensemble en tant que système.
- Le système d'administration ne doit pas être utilisé en conjonction avec d'autres endoprothèses.
- Des précautions particulières doivent être prises pour ne pas manipuler ou perturber l'endoprothèse sur le ballonnet, en particulier lors du retrait du système d'administration de l'emballage, de la mise en place sur le fil-guide et de l'avancement à travers l'adaptateur de valve hémostatique rotative et le moyeu du cathéter de guidage. La manipulation, par exemple le roulement de l'endoprothèse montée avec vos doigts, peut desserrer l'endoprothèse du système d'administration et provoquer un délogement.
- Lors du chargement du cathéter sur le fil-guide, apportez un soutien adéquat aux segments d'arbre.
- **Ne manipulez pas, ne touchez pas ou ne manipulez pas l'endoprothèse avec vos doigts,** ce qui pourrait endommager le revêtement, contaminer ou déloger l'endoprothèse du ballonnet d'administration.
- Utilisez uniquement le milieu d'inflation de ballonnet approprié (voir la section 10.4.3 - *Manuel de l'opérateur, préparation du système d'administration*). N'utilisez pas d'air ou de milieu gazeux pour gonfler le ballonnet, car cela pourrait entraîner une expansion inégale et une difficulté lors du déploiement de l'endoprothèse.

5.11 MISE EN PLACE DE L'ENDOPROTHÈSE

5.11.1 PRÉPARATION DE L'ENDOPROTHÈSE

- **Ne préparez pas ou ne pré-gonflez pas le système d'administration avant le déploiement de l'endoprothèse autrement que selon les instructions.** Utilisez la technique de purge par ballonnet décrite à la section 10.4.3 - *Manuel de l'opérateur, préparation du système d'administration*.
- **Lors de l'introduction du système d'administration dans le récipient, n'induisez pas de pression négative sur le système d'administration.** Cela peut provoquer le délogement de l'endoprothèse du ballonnet.
- Utilisez des cathéters de guidage avec des tailles de lumière adaptées à l'introduction du système de pose d'endoprothèse (voir la section 1 - *Description du produit*).

5.11.2 IMPLANTATION DE L'ENDOPROTHÈSE

- La décision de pré-dilater la lésion avec un ballonnet de taille appropriée doit être soigneusement basée sur les caractéristiques du patient et de la lésion. Les essais cliniques pivots EluNIR™ ont démontré que dans un contexte réel, l'installation directe d'endoprothèses EluNIR-PERL™ chez des patients traités par lésion unique qui n'avaient pas de procédure par étapes est sûr.
- Ne dilatez pas l'endoprothèse si elle n'est pas correctement positionnée dans le vaisseau (voir la section 5.12 - *Précautions, retrait du système d'endoprothèse*).
- L'implantation d'une endoprothèse peut conduire à une dissection du vaisseau distal et/ou proximal à la partie endoprothétique et peut provoquer une fermeture aiguë du vaisseau, nécessitant une intervention supplémentaire (pontage aorto-coronarien, dilatation supplémentaire, mise en place d'endoprothèses supplémentaires ou autre).
- Lors du traitement de lésions multiples, envisagez d'abord de poser une endoprothèse sur la lésion distale, puis de poser une endoprothèse sur la lésion proximale. La pose d'une endoprothèse dans cet ordre élimine le besoin de traverser l'endoprothèse proximale lors de la mise en place de l'endoprothèse distale et réduit les chances de déloger l'endoprothèse proximale.
- Une expansion supplémentaire d'une endoprothèse déployée peut provoquer une dissection limitant l'écoulement. Cela peut être traité par l'implantation d'une autre endoprothèse. Lorsque plusieurs endoprothèses sont implantées, les extrémités doivent se chevaucher légèrement.
- La mise en place de l'endoprothèse peut compromettre la perméabilité de la branche latérale.
- **Ne dépassez pas la pression d'éclatement nominale (PEN) indiquée sur l'étiquette du produit.**
- Les pressions des ballonnets doivent être surveillées pendant l'inflation. L'application de pressions supérieures à celles spécifiées sur l'étiquette du produit peut entraîner une rupture du ballonnet avec d'éventuels dommages artériels et une dissection. Le diamètre intérieur de l'endoprothèse doit être environ 1,1 fois le diamètre de référence du vaisseau.
- Une endoprothèse non dilatée peut être rétractée dans le cathéter de guidage une seule fois. Une

endoprothèse non dilatée ne doit pas être réintroduite dans l'artère une fois qu'elle a été tirée dans le cathéter de guidage. Les mouvements ultérieurs d'entrée et de sortie à travers l'extrémité distale du cathéter de guidage ne doivent pas être effectués, car l'endoprothèse peut être endommagée lors de la rétraction de l'endoprothèse non déployée dans le cathéter de guidage.

- Si une **résistance** est ressentie à **tout moment** pendant l'accès à la lésion ou le retrait de l'implantation préalable à l'endoprothèse, le système doit être retiré conformément aux instructions de la section 5.12 - *Précautions, retrait du système d'endoprothèse*.
- Les méthodes de récupération d'endoprothèse (par exemple, en utilisant des fils, des pièges et/ou des pinces supplémentaires) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire du système vasculaire coronaire et/ou du site d'accès vasculaire. Les complications peuvent inclure des saignements, un hématome, un pseudo-anévrisme ou une perforation des vaisseaux.
- Bien que le ballonnet du système de mise en place de l'endoprothèse soit suffisamment solide pour dilater l'endoprothèse sans rupture, une déchirure circonférentielle du ballonnet distale par rapport à l'endoprothèse et avant l'expansion complète de l'endoprothèse, peut entraîner l'attache du ballonnet à l'endoprothèse et nécessiter un retrait chirurgical. En cas de rupture du ballonnet, il doit être retiré et, si nécessaire, un nouveau cathéter de dilatation doit être échangé sur le fil-guide pour compléter l'expansion de l'endoprothèse.
- Assurez-vous que la zone de l'endoprothèse couvre tout le site de la lésion/dissection et qu'il n'y a pas d'espace entre les endoprothèses.
- Ne serrez pas le cathéter plus d'un (1) tour complet.
- Si vous réinsérez le cathéter, rincez la lumière du fil-guide avant la réinsertion

5.12 RETRAIT DU SYSTÈME D'ENDOPROTHÈSE

5.12.1 RETRAIT DU SYSTÈME D'ADMINISTRATION DE L'ENDOPROTHÈSE AVANT LE DÉPLOIEMENT DE L'ENDOPROTHÈSE

Si le retrait d'un système d'endoprothèse est nécessaire avant le déploiement de l'endoprothèse, assurez-vous que le cathéter de guidage est positionné de manière coaxiale par rapport au système de pose d'endoprothèse, et retirez prudemment le système de pose d'endoprothèse dans le cathéter de guidage. Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment lors du retrait de l'endoprothèse vers le cathéter de guidage, le système d'administration de l'endoprothèse et le cathéter de guidage doivent être retirés en une seule unité. Cela doit être fait sous visualisation directe avec fluoroscopie.

5.12.2 RETRAIT DU SYSTÈME DE POSE DE L'ENDOPROTHÈSE DE L'ENDOPROTHÈSE DÉPLOYÉE

1. Dégonflez le ballonnet en tirant sur « pression négative » sur le dispositif d'inflation. Les ballonnets plus grands et plus longs mettront plus de temps (jusqu'à 30 secondes) à se dégonfler que les ballonnets plus petits et plus courts. Confirmez la déflation du ballonnet sous fluoroscopie et attendez 10 à 15 secondes de plus.
2. Positionnez le dispositif d'inflation à une pression « négative » ou « neutre ».
3. Stabilisez la position du cathéter de guidage juste à l'extérieur de l'ostium coronaire et maintenez-le en place. Maintenez le placement du fil-guide sur le segment d'endoprothèse.
4. Retirez doucement le système de pose de l'endoprothèse en exerçant une pression lente et régulière.
5. Confirmez l'étanchéité adéquate de la vanne hémostatique.

Si, pendant le retrait du système d'administration, une résistance est rencontrée, suivez les étapes suivantes pour améliorer le remballage du ballonnet :

- Gonflez à nouveau le ballonnet jusqu'à la pression nominale.
- Répétez les étapes 1 à 5 ci-dessus.

Le non-respect de ces étapes et/ou l'application d'une force excessive sur le système d'administration peut potentiellement entraîner la perte ou l'endommagement de l'endoprothèse et/ou des composants du système d'administration.

S'il est nécessaire de conserver la position du fil-guide pour l'accès ultérieur à l'artère/à la lésion, laissez le fil-guide en place et retirez tous les autres composants du système.

Les méthodes de récupération d'endoprothèse (c.-à-d. des fils, des pièges et/ou des pinces supplémentaires) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire du système vasculaire coronaire et/ou du site d'accès vasculaire. Les complications peuvent inclure, sans toutefois s'y limiter, des saignements, un hématome, un pseudo-anévrisme ou une perforation des vaisseaux.

5.13 POST-PROCÉDURE

- Lors du croisement d'une endoprothèse nouvellement déployé avec un cathéter à ultrasons intravasculaires (USIV), un fil-guide coronaire, un cathéter de tomographie par cohérence optique (TCO), un cathéter à ballonnet ou un système d'administration, faites preuve de prudence pour éviter de perturber le placement, l'apposition et la géométrie de l'endoprothèse.
- Post-dilatation : Tous les efforts doivent être faits pour s'assurer que l'endoprothèse n'est pas sous-dilatée. Si l'endoprothèse déployée n'est pas complètement apposée à la paroi du vaisseau, l'endoprothèse peut être dilatée davantage avec un ballonnet de plus grand diamètre qui est légèrement plus court (environ 2 mm) que l'endoprothèse. La post-dilatation peut être effectuée à l'aide d'un cathéter à ballonnet à faible profil, à haute pression et non conforme. Le ballonnet ne doit pas s'étendre à l'extérieur de la zone de l'endoprothèse. N'utilisez pas le ballonnet d'administration de l'endoprothèse pour la post-dilatation.
- Un traitement antiplaquettaire doit être administré après l'intervention (voir la section 5.2 - *Précautions, traitement antiplaquettaire*). Les patients qui nécessitent un arrêt précoce du traitement antiplaquettaire (par exemple, secondaire à un saignement actif) doivent être surveillés attentivement pour les événements cardiaques. À la discrétion du médecin traitant du patient, le traitement antiplaquettaire doit être repris dès que possible.
- Si le patient a besoin de services d'imagerie, voir la section 5.9 - *Informations de sécurité sur l'imagerie*

par résonance magnétique (IRM).

6 INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT

6.1 MÉCANISME D'ACTION

Le mécanisme par lequel l'endoprothèse EluNIR-PERL™ inhibe la croissance néointimale comme on l'a vu dans les études pré-cliniques et cliniques n'a pas été établi. Au niveau cellulaire, le ridaforolimus inhibe la prolifération cellulaire stimulée par le facteur de croissance. Au niveau moléculaire, le ridaforolimus forme un complexe avec la protéine cytoplasmique FKBP-12 [protéine liante FK 506]. Ce complexe se lie et interfère avec la protéine associée à la rapamycine FKBP-12 [FRAP], également connue sous le nom de cible mammifère de la rapamycine (mTOR), entraînant une inhibition du métabolisme, de la croissance et de la prolifération cellulaires en arrêtant le cycle cellulaire à la fin du stade G1.

6.2 INTERACTIONS DE MÉDICAMENT

Le ridaforolimus est largement métabolisé par le cytochrome P4503A4 [CYP3A4] dans le foie, et est un substrat de la glycoprotéine P du contre-transporteur [PgP]. Par conséquent, l'absorption et l'élimination ultérieure du ridaforolimus peuvent être influencées par des médicaments qui affectent également les voies du CYP3A4 et de la PgP. Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec l'endoprothèse EluNIR-PERL™ en raison d'une exposition systémique limitée à l'éluion de ridaforolimus de l'EluNIR-PERL™. Cependant, il convient de tenir compte du potentiel d'interactions de médicament systémiques et locales dans la paroi vasculaire lors de la décision de placer l'endoprothèse EluNIR-PERL™ chez un sujet prenant un médicament ayant une interaction connue avec le ridaforolimus.

Le ridaforolimus, lorsqu'il est prescrit par voie orale, peut interagir avec les inhibiteurs du CYP3A4/PgP et/ou les inducteurs du CYP3A4/PgP. Les médicaments qui sont de puissants inhibiteurs du CYP3A4 ou de la PgP pourraient réduire le métabolisme du ridaforolimus *in vivo*. Par conséquent, la co-administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou de la PgP peut augmenter les concentrations sanguines de ridaforolimus. Les médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A4 ou de la PgP pourraient augmenter le métabolisme du ridaforolimus *in vivo*, entraînant une diminution des concentrations sanguines de ridaforolimus.

6.3 MUTAGÈNESE, CANCÉROGÉNITÉ ET TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION

L'endoprothèse EluNIR-PERL™ utilise un revêtement identique (y compris le médicament et les polymères) à celui d'EluNIR™. Par conséquent, les données des études de mutagenèse, de cancérogénité et de toxicité de reproduction associées à l'endoprothèse EluNIR™ sont considérées comme représentatives de l'endoprothèse EluNIR-PERL™.

6.3.1 MUTAGÈNESE

Le potentiel mutagène de l'endoprothèse EluNIR™ a été évalué dans trois essais distincts, dans des bactéries et dans des cellules de mammifères. Le potentiel d'inversion des mutations dans les souches de *S. typhimurium* et d'*E. Coli* a été évalué *in vitro* dans le test standard d'Ames. Les cellules L5178Y/TK+/- du lymphome de la souris ont également été utilisées pour évaluer *in vitro* le potentiel d'induction de mutations vers l'avant au niveau du locus de la thymidine kinase (Tk). Enfin, les effets clastogènes potentiels de l'endoprothèse EluNIR™ ont été déterminés *in vivo* à l'aide du test des micronoyaux de la souris. Aucune preuve de potentiel mutagène n'a été observée dans ces études.

6.3.2 CANCÉROGÉNITÉ

Aucun test formel de cancérogénité n'a été effectué sur l'endoprothèse EluNIR™. Le potentiel cancérogène de l'endoprothèse EluNIR™ est minime en raison de la période limitée de libération du ridaforolimus, des types et des quantités de matériaux présents, ainsi que des résultats favorables et des résultats des tests de mutagenèse.

6.3.3 TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION

Aucun test formel de toxicité pour la reproduction n'a été effectué sur l'endoprothèse EluNIR™. Le potentiel reproductif de l'endoprothèse EluNIR™ est minime en fonction de la période limitée de libération du ridaforolimus, des types et des quantités de matériaux présents.

7 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS/COMPLICATIONS POTENTIELLES

Vous trouverez ci-dessous une liste des effets indésirables potentiels (par exemple, des complications) associés à l'utilisation du système d'endoprothèse coronaire à éluion de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Les événements indésirables (par ordre alphabétique) pouvant être associés à des procédures coronariennes et de traitement percutanées, où les endoprothèses coronaires sont utilisés dans les artères coronaires natives comprennent, sans toutefois s'y limiter :

- | | |
|--|---|
| • Accès aux complications du site * | • Complications des artères coronaires ** |
| • Infarctus aigu du myocarde | • Décès |
| • Réaction allergique ou hypersensibilité | • Endothélialisation retardée |
| • aux composants de l'endoprothèse ou au produit de contraste | • Embolie distale |
| • Anévrisme | • Endocardite |
| • Angine de poitrine | • Défaut d'administration de l'endoprothèse sur le site prévu |
| • Anxiété | • Fièvre ou réactions pyrogénées |
| • Complications hémorragiques pouvant nécessiter des transfusions ou une réparation chirurgicale | • Hypertension |
| • Besoin d'arythmies cardiaques émergentes selon CABG ou non émergentes | • Hypotension |
| • Insuffisance cardiaque | • Infections |
| • Tamponnade cardiaque | • Ischémie myocardique |
| • Choc cardiaque | • Nausées et vomissements |
| | • Palpitations |
| | • Perforation du cœur ou des gros vaisseaux |

- Épanchement péricardique
 - Insuffisance pulmonaire
 - Insuffisance rénale
 - Compression de l'endoprothèse
 - Mauvais placement/Migration/Embolisation de l'endoprothèse
- Thrombose d'endoprothèse
 - Accident vasculaire cérébral (AVC) / Accident ischémique transitoire (AIT)
 - Réaction vasovagale
 - Fibrillation ventriculaire
 - Surcharge de volume

* Comprend la fistule artério-veineuse, l'hématome, l'infection, les lésions nerveuses, la douleur, l'ischémie périphérique, la phlébite, le pseudo-anévrisme

** Comprend la fermeture brutale, la dissection, l'embolie, la blessure, la perforation, la rupture/le déplacement de la plaque, la resténose, la rupture, le spasme, la thrombose, l'occlusion totale

L'exposition du patient au ridaforolimus est directement liée à la longueur totale de l'endoprothèse implantée. Les événements indésirables qui ont été associés à l'injection intraveineuse de ridaforolimus chez l'homme comprennent, mais sans s'y limiter, ceux énumérés ci-dessous. Ces événements sont basés sur l'expérience du médicament dans les études de phase I/II menées par Merck Sharp & Dohme Corp. et Ariad Pharmaceuticals Inc. L'exposition systémique dans les études de phase I représentatives était à des concentrations 150 fois supérieures à celles prévisibles avec l'endoprothèse EluNIR-PERL™.

Événements indésirables potentiels (EI) et événements indésirables médicamenteux (EIM) liés à l'exposition systémique au ridaforolimus :

- Anémie
 - Anorexie
 - Alopécie
 - Augmentation de l'aspartate aminotransférase
 - Créatine phosphokinase sanguine
 - Phosphatase alcaline sanguine augmentée
 - Constipation
 - Déshydratation
 - Diarrhée
 - Dysgueusie
 - Dermatite acnéiforme
 - Neutropénie fébrile
 - Fatigue
 - Hyperglycémie
 - Hypertriglycéridémie
 - Hypokaliémie
 - Hypercholestérolémie
- Hypophosphatémie
 - Leucopénie
 - Inflammation des muqueuses
 - Nausées
 - Trouble des ongles
 - Pneumonie
 - Pneumopathie
 - Pyrexie
 - Prurit
 - Paresthésie
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Éruption cutanée
 - Stomatite
 - Thrombocytopénie
 - Vomissements
 - Perte de poids

Jusqu'à cette date de révision, aucun événement indésirable lié au médicament n'a été signalé. Le fabricant continuera de surveiller, au stade post-commercialisation, tout risque nouveau/inconnu ou événement indésirable lié au médicament.

8 INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT

Les risques et les avantages doivent être pris en compte pour chaque patient avant l'utilisation de l'EluNIR-PERL™. Les facteurs de sélection des patients à évaluer doivent inclure un jugement concernant le risque de traitement antiplaquettaire à long terme. L'endoprothèse est généralement évitée chez les patients présentant un risque accru de saignement (par exemple, les patients présentant une gastrite ou un ulcère gastro-duodéal récemment actif) chez lesquels un traitement anticoagulant serait contre-indiqué.

Les médicaments antiplaquettaires doivent être utilisés en association avec l'endoprothèse EluNIR-PERL™. Voir également la section 5.2 - Précautions, Traitement antiplaquettaire, la section 5.6 - Précautions, Utilisation dans des populations spéciales, et la section 5.7 - Précautions, Lésion /Caractéristiques du vaisseau.

Les conditions pré-morbides qui augmentent le risque de mauvais résultats initiaux ou les risques de renvoi d'urgence pour une chirurgie de pontage (diabète sucré, insuffisance rénale et obésité sévère) doivent être examinées.

8.1 CONSEIL AUX PATIENTS ET INFORMATIONS POUR LE PATIENT

Les médecins doivent tenir compte des éléments suivants lorsqu'ils conseillent les patients sur ce produit :

- Discuter des risques associés à la mise en place de l'endoprothèse
- Discuter des risques associés à une endoprothèse à élution de ridaforolimus
- Discuter des risques d'arrêt précoce du traitement antiplaquettaire
- Discuter des risques de thrombose tardive de l'endoprothèse avec l'utilisation des DES dans les sous-groupes de patients à risque plus élevé
- Discuter des problèmes de risque/bénéfice pour ce patient en particulier
- Discuter de l'alternance avec le style de vie actuel immédiatement après la procédure et sur le long terme

8.2 BÉNÉFICES CLINIQUES

Les principaux avantages cliniques sont les suivants :

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™ maintient la perméabilité

des vaisseaux après l'implantation de l'endoprothèse et réduit la récurrence des sténoses, entraînant une diminution de la revascularisation répétée (un effet thérapeutique du médicament ridaforolimus) ; améliorer la perfusion myocardique, soulageant ainsi les symptômes angineux associés. Les données cliniques quantitatives mesurables sur les résultats pertinents pour le patient provenant des essais cliniques EluNIR parrainés par Medinol sont présentées dans le **tableau 2**.

TABLEAU 2 - AVANTAGES CLINIQUES

Résultats pertinents pour le patient	Étude BIONICS HBR (N = 315 sujets) (N = 374 lésions)	Étude groupée BIONICS & NIREUS (N = 1 159 sujets) (N = 1 482 lésions)	Petits vaisseaux BIONICS (N = 81 sujets) (N = 87 lésions)
MESURES DE SÉCURITÉ			
Revascularisation des vaisseaux cibles (RVC) d'origine clinique à 12 mois ^a	1,9 %	4,7 %	0,0 %
Revascularisation des lésions cibles (RLC) d'origine clinique à 12 mois ^b	1,0 %	3,2 %	0,0 %
MESURES D'EFFICACITÉ			
Réussite liée à la lésion ^c	98,7 %	99,9 %	100 %
Réussite liée au dispositif ^d	98,7 %	98,2 %	98,8 %

^a Revascularisation dans le vaisseau cible associée à une étude d'ischémie fonctionnelle positive ou à des symptômes ischémiques et à une sténose angiographique de diamètre de lumière minimal supérieur ou égal à 50 % par ACQ, ou revascularisation d'un vaisseau cible avec une sténose de diamètre supérieur ou égal à 70 % par ACQ sans angine ni étude fonctionnelle positive.

^b Revascularisation au niveau de la lésion cible associée à une étude d'ischémie fonctionnelle positive ou à des symptômes ischémiques et à une sténose angiographique de diamètre de lumière minimal supérieur ou égal à 50 % par angiographie coronarienne quantitative (ACQ), ou revascularisation d'une lésion cible avec une sténose de diamètre supérieur ou égal à 70 % par ACQ sans angine ni étude fonctionnelle positive.

^c L'atteinte d'une sténose résiduelle de diamètre inférieur à 30 % par ACQ (ou inférieur à 20 % par évaluation visuelle) et d'une thrombolyse dans le flux d'infarctus du myocarde (TIMI) 3 après la procédure, en utilisant n'importe quelle méthode percutanée.

^d L'atteinte d'une sténose résiduelle de diamètre inférieur à 30 % par QCA (ou inférieur à 20 % par évaluation visuelle) et de flux de TIMI 3 après la procédure, en utilisant uniquement le dispositif attribué.

9 COMMENT LE DISPOSITIF EST ALIMENTÉ

Stérile : ce dispositif est stérilisé à l'oxyde d'éthylène gazeux et n'est pas pyrogène. Il est destiné à un usage unique. Ne stérilisez pas à nouveau. N'utilisez pas le dispositif si l'emballage est ouvert ou endommagé. Utilisez le dispositif avant la date d'expiration (date limite d'utilisation).

Contenu : un (1) système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Stockage : ne retirez pas du carton avant que le dispositif ne soit prêt à l'emploi. Conservez dans un endroit sec, à l'abri de la lumière directe du soleil, jusqu'à 25 °C (77 °F), avec des variations transitoires autorisées jusqu'à 40 °C (104 °F).

10 MANUEL D'UTILISATION

10.1 INSPECTION AVANT UTILISATION

Inspectez soigneusement l'emballage stérile avant de l'ouvrir et vérifiez s'il n'y a pas de dommage à la barrière stérile (poches de stérilisation).

N'utilisez pas le dispositif si l'intégrité de l'emballage stérile a été compromise.

- N'utilisez pas le dispositif après la date limite d'utilisation.
- Déchirez la pochette en aluminium et retirez la pochette intérieure.

REMARQUE

L'extérieur de la poche de stérilisation interne N'EST PAS stérile.

Ouvrez la poche intérieure de stérilisation et passez ou déposez le produit dans le champ stérile en utilisant une technique aseptique.

- Avant d'utiliser l'EluNIR-PERL™, retirez soigneusement le système de l'emballage et vérifiez s'il y a des plis, des coudes et d'autres dommages. Vérifiez que l'endoprothèse ne s'étend pas au-delà des marqueurs radio-opaques à ballonnet. N'utilisez pas le dispositif si des défauts sont constatés. Cependant, ne manipulez pas, ne touchez pas ou ne manipulez pas l'endoprothèse avec vos doigts, car

cela peut causer des dommages au revêtement, une contamination ou un délogement de l'endoprothèse du ballonnet d'administration.

REMARQUE

À tout moment de l'utilisation de l'EluNIR-PERL™ RX, si la tige proximale en acier inoxydable a été pliée ou tordue, ne continuez pas à utiliser le cathéter.

10.2 MATÉRIEL NÉCESSAIRE

La liste des matériaux requis pour la procédure contient les éléments suivants :

- Cathéter(s) de guidage approprié(s). Voir le tableau 1 - *Description du produit du système d'endoprothèse coronaire à élution de ridaforolimus EluNIR-PERL™*.
- 2-3 seringues (10-20 mL)
- 1 000 u/500 mL de solution saline normale héparinée stérile (HepNS)
- Fil de guidage de 0,36 mm (0,014 po) x 175 cm (longueur minimale)
- Valve hémostatique rotative
- Contraste dilué 1:1 avec une solution saline normale héparinée
- Dispositif de gonflement
- Cathéter de dilatation pré-déploiement
- Robinet d'arrêt à trois voies
- Dispositif de couple
- Introducteur de fil-guide
- Gaine artérielle appropriée
- Anticoagulants et antiplaquettaires appropriés

10.3 RAPPORT D'INCIDENTS

En cas d'incident grave lié à l'EluNIR-PERL™, veuillez contacter Medinol à l'adresse e-mail complainthandling@medinol.com et faire un signalement à l'autorité sanitaire locale

10.4 PRÉPARATION

10.4.1 RETRAIT DE L'EMBALLAGE

REMARQUE

La pochette en aluminium n'est pas une barrière stérile. Le sac collecteur intérieur (poche de stérilisation) à l'intérieur de la poche en aluminium est la barrière stérile. Seul le contenu de la poche intérieure doit être considéré comme stérile. La surface extérieure de la poche intérieure de stérilisation N'EST PAS stérile.

1. Retirez soigneusement le système d'administration de son tube de protection pour la préparation du système d'administration. Lors de l'utilisation d'un système Rapid Exchange (RX), ne pliez pas et ne tordez pas l'hypotube pendant le retrait.
2. Retirez le mandrin du produit et la gaine de protection de l'endoprothèse en saisissant le cathéter juste à proximité de l'endoprothèse (au niveau du site de liaison proximal du ballonnet), et avec l'autre main, saisissez le protecteur de l'endoprothèse et retirez-le doucement et distalement. Si une résistance inhabituelle est ressentie lors du retrait du mandrin du produit et de la gaine de l'endoprothèse, n'utilisez pas ce produit et remplacez-le par un autre. Suivez la procédure de retour des produits pour le dispositif inutilisé.

10.4.2 RINÇAGE DE LUMIÈRE DU FIL-GUIDE

Rincez la lumière du fil-guide avec HepNS jusqu'à ce que le fluide sorte de l'extrémité distale.

REMARQUE

Évitez de manipuler l'endoprothèse lors du rinçage de lumière du fil-guide, car cela pourrait perturber le placement de l'endoprothèse sur le ballonnet.

10.4.3 PRÉPARATION DU SYSTÈME D'ADMINISTRATION

1. Préparez un dispositif d'inflation/une seringue avec un produit de contraste dilué.
2. Fixez un dispositif d'inflation/seringue au robinet d'arrêt ; fixez-le à l'orifice d'inflation du produit. Ne pliez pas l'hypotube de produit lors de la connexion au dispositif d'inflation/à la seringue.
3. La pointe dirigée vers le bas, orientez le système d'administration verticalement.
4. Ouvrez le robinet d'arrêt vers le système d'administration ; tirez le négatif pendant 30 secondes, puis relâchez au point mort pour le remplissage du contraste.
5. Fermez le robinet d'arrêt au système d'administration ; purgez le dispositif d'inflation/la seringue de tout l'air.
6. Répétez les étapes 3 à 5 jusqu'à ce que tout l'air soit expulsé. Si les bulles persistent, n'utilisez pas le produit.
7. Si une seringue a été utilisée, fixez un dispositif d'inflation préparé au robinet d'arrêt.
8. Ouvrez le robinet d'arrêt vers le système d'administration.
9. Laissez au point mort.

REMARQUE

Lors de l'introduction du système d'administration dans le récipient, n'indusez pas de pression négative sur le système d'administration. Cela peut provoquer le délogement de l'endoprothèse du ballonnet.

REMARQUE

Si de l'air est visible dans la gaine, répétez les étapes 3 à 5 de la section 10.4.3 - Manuel de l'opérateur, Préparation du système d'administration, pour éviter une expansion inégale de l'endoprothèse.

10.5 PROCÉDURE D'ADMINISTRATION

1. Préparez le site d'accès vasculaire selon la pratique standard.
2. La décision de pré-dilater la lésion avec un ballonnet de taille appropriée doit être basée sur les caractéristiques du patient et de la lésion. **Si une pré-dilatation est effectuée**, limitez la longueur longitudinale de la pré-dilatation par le ballonnet PTCA pour éviter de créer une région de lésion vasculaire en dehors des limites de l'endoprothèse EluNIR-PERL™.
3. Pour les lésions longues, dimensionnez l'endoprothèse au diamètre de la partie la plus distale du vaisseau.

REMARQUE

Si vous choisissez entre deux diamètres d'endoprothèse pour des lésions serrées, choisissez l'endoprothèse de plus petit diamètre et gonflez.

4. Maintenez une pression neutre sur le dispositif d'inflation fixé au système d'administration. Ouvrez la vanne hémostatique rotative aussi largement que possible.
5. Chargez à nouveau le système d'administration sur la partie proximale du fil-guide tout en maintenant la position du fil-guide sur la lésion cible.
6. Avancez soigneusement le système d'administration dans le cathéter de guidage et sur le fil-guide jusqu'à la lésion cible. Lorsque vous utilisez un système Rapid Exchange (RX), assurez-vous de garder l'hypotube droit. Assurez-vous de la stabilité du cathéter de guidage avant de faire avancer le système d'endoprothèse dans l'artère coronaire.

REMARQUE

Si une résistance inhabituelle est ressentie avant que l'endoprothèse ne sorte du cathéter de guidage, ne forcez pas le passage. La résistance peut indiquer un problème et l'utilisation d'une force excessive peut endommager ou déloger l'endoprothèse. Maintenez le placement du fil-guide à travers la lésion et retirez le système d'administration et le cathéter de guidage en une seule unité.

7. Avancez le système d'administration sur le fil-guide jusqu'à la lésion cible sous visualisation fluoroscopique directe. Utilisez les marqueurs radio-opaques à ballonnet pour positionner l'endoprothèse sur la lésion. Effectuer une angiographie pour confirmer la position de l'endoprothèse. Si la position de l'endoprothèse n'est pas optimale, l'endoprothèse doit être soigneusement repositionnée ou retirée (voir la section 5.12 - *Précautions, Retrait du système d'endoprothèse*). Les marqueurs de ballonnet indiquent à la fois les bords de l'endoprothèse et les épaules du ballonnet. L'expansion de l'endoprothèse ne doit pas être entreprise si l'endoprothèse n'est pas correctement positionnée dans la lésion cible.

REMARQUE

Si le retrait d'un système d'endoprothèse est nécessaire avant le déploiement, assurez-vous que le cathéter de guidage est positionné de manière coaxiale par rapport au système de pose d'endoprothèse, et retirez prudemment le système de pose d'endoprothèse dans le cathéter de guidage. Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment lors du retrait de l'endoprothèse vers le cathéter de guidage, le système d'administration de l'endoprothèse et le cathéter de guidage doivent être retirés en une seule unité. Cela doit être fait sous visualisation directe avec fluoroscopie.

8. Serrez la vanne hémostatique rotative. L'endoprothèse est maintenant prêt à être déployé.

10.6 PROCÉDURE DE DÉPLOIEMENT

1. Avant le déploiement, confirmez à nouveau la position correcte de l'endoprothèse par rapport à la lésion cible à l'aide des marqueurs radiopaques à ballonnet.
2. Déployez l'endoprothèse lentement en pressurant le système d'administration par incréments de 2 atm, toutes les 5 secondes, jusqu'à ce que l'endoprothèse soit complètement dilatée. Faites l'expansion complète de l'endoprothèse en la gonflant à la pression nominale au minimum. La pratique acceptée cible généralement une pression de déploiement initiale qui permettrait d'atteindre un rapport de diamètre intérieur d'endoprothèse d'environ 1,1 fois le diamètre du vaisseau de référence.
3. Pour les lésions longues, dimensionnez l'endoprothèse au diamètre de la partie la plus distale du vaisseau et dilatez l'endoprothèse à la pression nominale au minimum. Maintenez la pression pendant 30 secondes. Si nécessaire, le système d'administration peut être remis sous pression ou pressurisé davantage pour assurer l'apposition complète de l'endoprothèse sur la paroi de l'artère.
4. Maintenez la pression pendant 30 secondes pour une expansion complète de l'endoprothèse. La visualisation fluoroscopique pendant l'expansion de l'endoprothèse doit être utilisée afin de juger correctement le diamètre optimal de l'endoprothèse par rapport aux diamètres des artères coronaires natives proximales et distales (diamètres des vaisseaux de référence). Une expansion optimale de l'endoprothèse et une apposition correcte nécessitent que l'endoprothèse soit en contact complet avec la paroi artérielle.

REMARQUE

Voir la section 10.7 - *Procédure de retrait* pour les instructions sur le retrait du système d'administration de l'endoprothèse.

5. Si nécessaire, le système d'administration peut être remis sous pression ou pressurisé davantage pour assurer l'apposition complète de l'endoprothèse sur la paroi de l'artère.

REMARQUE

Ne dépassez pas la pression d'éclatement nominale (RBP) de 18 atm (1 824 kPa) indiquée sur l'étiquette.

6. Couvrez entièrement la totalité de la lésion et de la zone traitée par ballonnet (y compris les dissections) avec l'endoprothèse EluNIR-PERL™, permettant une couverture adéquate de l'endoprothèse dans les tissus sains proximaux et distaux de la lésion.
7. Dégonflez le ballonnet en tirant sur le négatif sur le dispositif d'inflation pendant 30 secondes. Vérifiez

la déflation complète du ballonnet avant d'essayer de déplacer le système d'administration. Si une résistance inhabituelle est ressentie pendant le retrait du système de pose de l'endoprothèse, portez une attention particulière à la position du cathéter de guidage.

REMARQUE

- Voir la section 10.7 - *Procédure de retrait* pour les instructions sur le retrait du système d'administration de l'endoprothèse.
8. Vérifiez la position et le déploiement de l'endoprothèse en utilisant des techniques angiographiques standard. Pour des résultats optimaux, l'ensemble du segment artériel sténosé doit être recouvert par l'endoprothèse. La visualisation fluoroscopique pendant l'expansion de l'endoprothèse doit être utilisée afin de juger correctement le diamètre optimal de l'endoprothèse élargie par rapport au(x) diamètre(s) de l'artère coronaire proximale et distale. L'expansion optimale nécessite que l'endoprothèse soit en contact complet avec la paroi de l'artère. Le contact avec la paroi de l'endoprothèse doit être vérifié par angiographie de routine ou échographie intravasculaire (IVUS).
9. Si la taille de l'endoprothèse déployée est encore insuffisante par rapport au diamètre du vaisseau de référence, un ballonnet plus grand peut être utilisé pour dilater davantage l'endoprothèse. Si l'aspect angiographique initial est sous-optimal, l'endoprothèse peut être encore dilatée à l'aide d'un cathéter de dilatation à ballonnet à faible profil, à haute pression et non conforme. Si cela est nécessaire, le segment de l'endoprothèse doit être soigneusement recroisé avec un fil-guide prolabé pour éviter de perturber la géométrie de l'endoprothèse. **Les endoprothèses déployées ne doivent pas être laissées sous-dilatées.**

ATTENTION

Ne dilatez pas l'endoprothèse au-delà des limites suivantes :

10.7 PROCÉDURE DE RETRAIT

10.7.1 RETRAIT DU CATHÉTER DE POSE D'ENDOPROTHÈSE DE L'ENDOPROTHÈSE DÉPLOYÉE :

- Dégonflez le ballonnet en tirant sur le symbole négatif sur le dispositif d'inflation. Les ballonnets plus grands et plus longs mettront plus de temps (jusqu'à 30 secondes) à se dégonfler que les ballonnets plus petits et plus courts. Confirmez la déflation du ballonnet sous fluoroscopie et attendez 10 à 15 secondes de plus.
 - Positionnez le dispositif d'inflation sur une pression « négative » ou « neutre ».
 - Stabilisez la position du cathéter de guidage juste à l'extérieur de l'ostium coronaire et ancrez-le en place. Maintenez le placement du fil-guide sur le segment de l'endoprothèse.
 - Retirez doucement le système de pose de l'endoprothèse en exerçant une pression lente et régulière.
 - Vérifiez l'étanchéité adéquate de la valve hémostatique.
- Si une résistance est rencontrée lors du retrait du cathéter de pose de l'endoprothèse, suivez les étapes suivantes pour améliorer le renouvellement du ballonnet :
- Gonflez à nouveau le ballonnet jusqu'à la pression nominale.
 - Répétez les étapes 1 à 5 ci-dessus.

DIAMÈTRE NOMINAL DE L'ENDOPROTHÈSE	LIMITES DE DILATATION
2,25 mm	3,00 mm
2,5 mm	3,00 mm
2,75 mm	3,75 mm
3,5 mm	3,75 mm
3,0 mm	4,75 mm
4,0 mm	4,75 mm

10.7.2 RETRAIT DU SYSTÈME DE POSE DE L'ENDOPROTHÈSE - CONFIRMATION DU DÉPLOIEMENT DE L'ENDOPROTHÈSE :

- Vérifiez la position et le déploiement de l'endoprothèse en utilisant des techniques angiographiques standard. Pour des résultats optimaux, l'ensemble du segment artériel sténosé doit être recouvert par l'endoprothèse. La visualisation fluoroscopique pendant l'expansion de l'endoprothèse doit être utilisée afin de juger correctement le diamètre optimal de l'endoprothèse élargie par rapport au(x) diamètre(s) de l'artère coronaire proximale et distale. L'expansion optimale nécessite que l'endoprothèse soit en contact complet avec la paroi de l'artère. Le contact avec la paroi de l'endoprothèse doit être vérifié par angiographie de routine ou échographie intravasculaire (IVUS).
- Si plus d'une endoprothèse EluNIR-PERL™ est nécessaire pour couvrir la lésion et la zone traitée par ballonnet, il est recommandé de chevaucher les endoprothèses de manière appropriée pour éviter le risque de resténose lacunaire.
- Pour s'assurer qu'il n'y a pas d'espace entre les endoprothèses, les bandes de marquage à ballonnet de la deuxième endoprothèse EluNIR-PERL™ doivent être positionnées à l'intérieur de l'endoprothèse déployé avant l'expansion.
- Vérifiez à nouveau la position de l'endoprothèse et les résultats angiographiques pour évaluer la zone de l'endoprothèse. Répétez les gonflements jusqu'à ce que le déploiement optimal de l'endoprothèse

soit atteint. Si une post-dilatation est nécessaire, assurez-vous que le diamètre de l'endoprothèse final correspond au diamètre du vaisseau de référence. **Assurez-vous que la paroi de l'endoprothèse est en contact avec la paroi de l'artère.**

10.8 DILATATION POST-DÉPLOIEMENT DES SEGMENTS D'ENDOPROTHÈSE

- Tous les efforts doivent être faits pour s'assurer que l'endoprothèse n'est pas sous-dilatée.
- Si la taille de l'endoprothèse déployée est encore insuffisante par rapport au diamètre du vaisseau, ou si le contact complet avec la paroi du vaisseau n'est pas atteint, un ballonnet plus grand peut être utilisé pour dilater davantage l'endoprothèse. Pour ce faire, utilisez un cathéter à ballonnet à faible profil, à haute pression et non conforme. Si cela est nécessaire, le segment de l'endoprothèse doit être recroisé soigneusement avec un fil-guide prolabé pour éviter de déloger l'endoprothèse. Le ballonnet doit être centré à l'intérieur de l'endoprothèse et ne doit pas s'étendre à l'extérieur de la région de l'endoprothèse).

ATTENTION

Ne dilatez pas l'endoprothèse au-delà des limites de dilatation décrites à la section 10.6-9.

10.9 CARTE D'IMPLANT DU PATIENT ET GUIDE D'INFORMATIONS POUR LE PATIENT

Le médecin ou l'hôpital doit compléter les informations sur le patient, l'hôpital, le médecin et l'implant sur la carte d'implant du patient. Le patient doit recevoir l'intégralité de la carte d'implant du patient et le guide d'information du patient avant d'être déchargé.

11 AVIS DE PRÉCAUTION DE RÉUTILISATION

N'utilisez pas le dispositif si la barrière stérile est endommagée.

Si des dommages sont constatés, appelez votre représentant Medinol.

Usage réservé à un seul patient.

Ne réutilisez pas, ne retirez pas et ne restérilisez pas le dispositif, car cela pourrait compromettre les performances de l'appareil, provoquer une contamination et/ou entraîner des blessures graves pour le patient.

Mise au rebut en toute sécurité.

Après utilisation, mettez le produit et l'emballage au rebut conformément à la politique de l'hôpital, de l'administration et/ou du gouvernement local.

12 RÉSUMÉ DE L'INNOCUITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Un résumé de l'innocuité et des performances cliniques (RIPC) de ce dispositif est disponible sur <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Il s'agit de l'emplacement du RIPC après le lancement de la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED).

13 EXCLUSION DE GARANTIE ET LIMITATION DE RECOURS

Il n'existe aucune garantie expresse ou implicite, y compris, mais sans s'y limiter, aucune garantie implicite de qualité marchande ou d'aptitude à un usage particulier, sur le(s) produit(s) Medinol décrit(s) dans cette publication. En aucun cas, Medinol ne sera responsable des dommages directs, accessoires ou consécutifs autres que ceux expressément prévus par la loi spécifique. Aucune personne n'a le pouvoir de lier Medinol à une représentation ou à une garantie, sauf dans les cas spécifiquement énoncés dans les présentes.

Les descriptions ou spécifications dans les imprimés Medinol, y compris cette publication, sont destinées uniquement à décrire de manière générale le produit au moment de sa fabrication et ne constituent aucune garantie expresse.

Medinol ne sera pas tenu responsable des dommages directs, accessoires ou consécutifs résultant de la réutilisation du produit.

EluNIR-PERL™ est une marque commerciale de Medinol Ltd.

Les produits de Medinol sont couverts par un ou plusieurs brevets européens et américains en instance et délivrés.

EluNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

ÍNDICE

21	SÍMBOLOS USADOS NA ROTULAGEM	
	1 DESCRIÇÃO DO PRODUTO	
	1.1 DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO DISPOSITIVO	
	1.2 DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO FÁRMACO	
	1.3 VIDA ÚTIL PREVISTA PARA O DISPOSITIVO	
	2 FINALIDADE PREVISTA E INDICAÇÕES DE USO	
	2.1 FINALIDADE PREVISTA	
22	2.2 INDICAÇÕES DE USO	
	3 CONTRAINDICAÇÕES	
	4 AVISOS	
	5 PRECAUÇÕES	
	5.1 PRECAUÇÕES GERAIS	
	5.2 REGIME DE TRATAMENTO ANTIPLAQUETÁRIO	
	5.3 USO DE VÁRIOS STENTS	
	5.4 USO EM CONJUNTO COM OUTROS PROCEDIMENTOS	
	5.5 BRAQUITERAPIA	
	5.6 USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS	
	5.7 CARACTERÍSTICAS DA LESÃO/ VASO	
	5.8 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	
23	5.9 INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA SOBRE IMAGIOLOGIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (MRI)	
	5.10 MANUSEIO DO STENT	
	5.11 COLOCAÇÃO DE STENT	
	5.12 REMOÇÃO DO SISTEMA DE STENT	
	5.13 PÓS-PROCEDIMENTO	
	6 INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO	
24	6.1 MECANISMO DE AÇÃO	
	6.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	
	6.3 MUTAGÊNESE, CARCINOGENICIDADE E TOXICIDADE REPRODUTIVA	
	7 POTENCIAIS EVENTOS ADVERSOS/COMPLICAÇÕES	
	8 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO	
	8.1 ACONSELHAMENTO DO PACIENTE E INFORMAÇÕES DO PACIENTE	
	8.2 BENEFÍCIOS CLÍNICOS	
	9 COMO É FORNECIDO	
	10 MANUAL DO OPERADOR	
25	10.1 INSPEÇÃO ANTES DO USO	
	10.2 MATERIAIS NECESSÁRIOS	
	10.3 RELATÓRIO DE INCIDENTES	
	10.4 PREPARAÇÃO	
	10.5 PROCEDIMENTO DE ENTREGA	
	10.6 PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO	
	10.7 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO	
	10.8 DILATAÇÃO PÓS-IMPLANTAÇÃO DE SEGMENTOS DE STENT	
	10.9 CARTÃO DE IMPLANTE DO PACIENTE E GUIA DE INFORMAÇÕES DO PACIENTE	
26	11 DECLARAÇÃO DE PRECAUÇÃO DE REUTILIZAÇÃO	
	12 RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO	
	13 ISENÇÃO DE GARANTIA E LIMITAÇÃO DO RECURSO	
27		

EXPLICAÇÃO DOS SÍMBOLOS NOS RÓTULOS E EMBALAGENS

	Fabricante		Min. ID do cateter-guia
	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Diâmetro
	Consulte as instruções de utilização		Pressão do balão
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada		Pressão nominal
	Manter seco		Pressão nominal de rutura
	Proteger da luz solar		Não exceder a pressão nominal de rutura
	Esterilizado utilizando óxido de etileno		Número de catálogo
	Não reutilizar		Número de lote
	Utilizar até		Dispositivo médico
	Condicional para RM		Identificador único do dispositivo
	Não voltar a esterilizar		25 °C / 77 °F com excursões transitórias permitidas até 40 °C / 104 °F
 1.1 µg/mm ²	Contém substâncias médicas		Sistema de barreira estéril único com duas embalagens exteriores de proteção
	Contém substâncias perigosas		Sistema de barreira estéril único com embalagem exterior de proteção
	Não pirogénico		Sistema de barreira estéril único

INSTRUÇÕES DE USO

Sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™

Uma cópia impressa das Instruções de Uso pode ser solicitada em contact@medinol.com. A cópia em papel será entregue, gratuitamente, no prazo de sete dias.

O sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) é fornecido estéril apenas para uso único.

1 DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) é um produto de combinação de dispositivos/fármacos de uso único composto pelos seguintes componentes do dispositivo: o stent coronário e o seu sistema de distribuição e um componente de fármaco (uma formulação de ridaforolimus numa mistura de revestimento de polímero). As características do EluNIR-PERL™ são descritas na **Tabela 1**.

TABELA 1: DESCRIÇÃO DO PRODUTO SISTEMA DE STENT CORONÁRIO COM ELUIÇÃO DE RIDAFOROLIMUS EluNIR-PERL™

COMPRIMENTOS DE STENT DISPONÍVEIS (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
COMPRIMENTOS DE STENT DISPONÍVEIS (mm)	2,25*, 2,5*, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0	
MATERIAL DO STENT	Um cromo-cobalto [CoCr] de grau médico L-605, recozido, com marcadores de platina.	
COMPONENTE DO MEDICAMENTO	Um revestimento de polímeros carregados com ridaforolimus numa formulação aplicada a toda a superfície do stent a uma dose de aproximadamente 1,1 µg/mm²	
COMPRIMENTO DE TRABALHO DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO (cm)	140 cm	
DESIGN DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO	Porta de acesso única ao lúmen de insuflação; o entalhe de saída do fio-guia (porta RX) está localizado a 30 cm da ponta distal; concebido para fios-guia < 0,014" [0,36 mm]	
SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DO STENT	Baloão expansível com dois marcadores radiopacos para indicar o posicionamento do balão e o comprimento expandido do stent	
PRESSÃO DE INSUFLAÇÃO DO BALÃO	Pressão nominal: Para diâmetro 2,25 mm: 8 atm [811 kPa] Para diâmetros 2,5-4,0 mm: 10 atm [1013 kPa] Pressão de rutura nominal [RBP], para todos os diâmetros: 18 atm [1824 kPa]	
DIÂMETRO INTERNO MÍNIMO DO CATETER-GUIA	≥5F [0,056"/ 1,42 mm]	
DIÂMETRO EXTERNO DO EIXO DO CATETER	Proximal	2,1F [0,69 mm]
	Distal	2,7F [0,90 mm] para produtos de 8 mm - 28 mm de comprimento
		2,9F [0,97 mm] para produtos de 33 mm - 44 mm de comprimento

* Os stents de 2,25 e 2,5 mm de diâmetro para o sistema de stent EluNIR-PERL™ estão disponíveis em comprimentos de até 33 mm.

1.1 DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO DISPOSITIVO

O sistema de stent EluNIR-PERL™ é composto por um componente de stent coronário com eluição de ridaforolimus pré-montado num sistema de distribuição RX. Os stents são feitos de uma liga à base de cobalto e são revestidos com uma camada de fármaco/polímero, que é composta por um polímero de poli metacrilato de n-butila (PBMA), um polímero CarboSil® 20 55D e o ingrediente farmacêutico ativo (API) ridaforolimus. Os stents EluNIR-PERL™ têm uma densidade do medicamento de 1,1 µg/mm². O stent tem dois marcadores de platina radio-opacos em cada extremidade para aumentar a radiopacidade. O sistema de distribuição EluNIR-PERL™ fornece um meio de entregar o stent através da vasculatura coronária e, uma vez no local desejado, expande o stent através da insuflação do balão. O cateter tem um revestimento hidrofílico na superfície externa do eixo distal.

1.2 DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO FÁRMACO

O revestimento no stent EluNIR-PERL™ é composto por uma mistura de revestimento de polímero [poli metacrilato de n-butila (PBMA) e CarboSil® 20 55D, (ingredientes inativos)] e o ingrediente farmacêutico ativo (API) ridaforolimus. Estes são o mesmo ingrediente farmacêutico ativo e polímeros usados no sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR™).

1.3 VIDA ÚTIL PREVISTA PARA O DISPOSITIVO

A vida útil prevista do sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL é de no mínimo 10 anos. Os stents coronários com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL não se destinam a ser removidos após a implantação. A vida útil prevista foi estabelecida com base em extensos testes de DV realizados de acordo com os padrões de última geração, incluindo testes de durabilidade e fadiga, estudos a longo prazo com animais e estudos clínicos com acompanhamento de longo prazo de 5 anos.

2 FINALIDADE PREVISTA E INDICAÇÕES DE USO

2.1 FINALIDADE PREVISTA

O sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ é um dispositivo de uso único/ produto de combinação de fármacos, destinado a melhorar o diâmetro luminal da artéria coronária em pacientes com doença cardíaca sintomática devido a lesões *de novo*. O sistema de distribuição EluNIR-PERL™ fornece um meio de entregar o stent através da vasculatura coronária e, uma vez no local desejado, expande o stent através da insuflação do balão.

2.2 INDICAÇÕES DE USO:

O sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ é indicado para melhorar o diâmetro luminal coronário em pacientes com doença cardíaca sintomática devido a lesões *de novo* de comprimento <42 mm em artérias coronárias nativas com diâmetros de referência de 2,25 mm a 4,25 mm e de acordo com as diretrizes terapêuticas ACC/AHA.

3 CONTRAINDICAÇÕES

O implante de stent na artéria coronária é normalmente contraindicado nos seguintes tipos de pacientes:

- Pacientes que não podem receber terapia antiplaquetária e/ou anticoagulante recomendada
- Pacientes considerados como tendo uma lesão que impede a insuflação completa de um balão de angioplastia ou a colocação adequada do stent ou sistema de distribuição.
- Pacientes com hipersensibilidade ou alergia à aspirina, heparina, clopidogrel, ticlodipina, fármacos como ridaforolimus ou fármacos similares, ou qualquer outro análogo ou derivado, polímeros, cobalto, cromo, níquel, molibdénio ou meio de contraste.

4 AVISOS

- Certifique-se de que a embalagem interna não foi aberta ou danificada, pois isso indicaria que a barreira estéril foi violada.
- O uso deste dispositivo acarreta os riscos associados de trombose, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos.
- Este produto não deve ser usado em pacientes que não são suscetíveis de cumprir a terapia antiplaquetária recomendada.

5 PRECAUÇÕES

5.1 PRECAUÇÕES GERAIS

- O implante de stent só deve ser realizado por cardiologistas intervencionistas que receberam formação em técnicas intervencionais cardiovasculares, num laboratório de cateterismo cardíaco ou numa sala cirúrgica.
- A reestenose subsequente pode exigir dilatação repetida do segmento arterial que contém o stent. Os resultados a longo prazo após a dilatação repetida do stent não estão atualmente bem caracterizados.
- Riscos e benefícios devem ser considerados em pacientes com reação grave ao agente de contraste.
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes do produto (substrato do stent, polímero(s), substância medicamentosa) podem sofrer uma reação alérgica a este implante.
- Não exponha ou limpe o produto com solventes orgânicos, tais como álcool.
- Deve-se tomar cuidado para controlar a ponta do cateter guia durante a entrega do stent, a implantação e a retirada do balão. Antes de retirar o sistema de distribuição do stent, confirme visualmente a deflação completa do balão por fluoroscopia para evitar guiar o movimento do cateter para o vaso e subsequente dano arterial.
- A trombose de stent é um evento de baixa frequência frequentemente associado a enfarte do miocárdio (IM) ou morte.
- Quando os DES são usados fora das indicações de uso especificadas, os resultados do paciente podem diferir dos resultados observados nos ensaios clínicos EluNIR™.
- Em comparação com o uso dentro das indicações de uso especificadas, o uso de DES em pacientes e lesões fora das indicações rotuladas, incluindo anatomia mais tortuosa, pode ter um risco aumentado de eventos adversos, incluindo trombose de stent, embolização de stent, IM ou morte.
- Um ou mais componentes deste dispositivo contém a seguinte substância definida como CMR 1B numa concentração >0,1% peso/peso:.

Cobalto [CAS N.º 7440-48-4, EC No. 231-158-0]

Evidências científicas atuais demonstram que dispositivos médicos fabricados a partir de ligas de cobalto e ligas de aço inoxidável que contêm cobalto não causam um risco aumentado de cancro ou efeitos adversos na reprodução.

5.2 REGIME DE TRATAMENTO ANTIPLAQUETÁRIO

A terapia antiplaquetária dupla (DAPT) usando um tratamento combinado de aspirina com um inibidor de plaquetas P2Y12 após intervenção coronária percutânea (ICP), demonstrou reduzir o risco de trombose de stent e eventos cardíacos isquémicos, mas aumenta o risco de complicações hemorrágicas.

Um inibidor de P2Y12 (ou seja, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelol), deve ser prescrito após o procedimento para reduzir o risco de trombose. A aspirina deve ser administrada concomitantemente com o inibidor P2Y12 e, em seguida, continuada indefinidamente para reduzir ainda mais o risco de trombose.

A duração ideal da DAPT (especificamente um inibidor de plaquetas P2Y12 além da aspirina) após a implantação do DES é desconhecida, e a trombose do DES ainda pode ocorrer apesar da terapia continuada. É muito importante que o paciente esteja a cumprir as recomendações antiplaquetárias pós-procedimento.

É altamente recomendável que o médico assistente considere as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia para terapia antiplaquetária, bem como as recomendações de ICP da AHA/ACC/SCAI para pré e pós-procedimento para reduzir o risco de trombose.

Em pacientes selecionados com maior risco de hemorragia, pode ser razoável interromper ou descontinuar a terapia com inibidor de P2Y12 após 3 meses.

As decisões sobre a duração da DAPT são melhor tomadas individualmente e devem integrar o julgamento clínico, a avaliação da relação benefício/risco e o bem-estar do paciente.

A descontinuação prematura ou a interrupção da medicação antiplaquetária prescrita pode resultar em maior risco de trombose do stent, enfarte do miocárdio ou morte.

5.3 USO DE VÁRIOS STENTS

A exposição de um paciente ao fármaco e aos polímeros é proporcional ao número e ao comprimento total dos stents implantados. Nos ensaios clínicos principais EluNIR™, o comprimento total do stent por sujeito foi limitado a 100 mm.

5.4 USO EM CONJUNTO COM OUTROS PROCEDIMENTOS

A segurança e a eficácia do uso de dispositivos mecânicos de aterectomia (cateteres de aterectomia direcional, cateteres de aterectomia rotacional) ou cateteres de angioplastia a laser em conjunto com o implante de stent EluNIR-PERL™ não foram estabelecidas.

5.5 BRAQUIETERAPIA

A segurança e a eficácia do stent EluNIR-PERL™ não foram avaliadas em pacientes com lesão alvo anterior ou braquiterapia relacionada com a reestenose intra-stent.

5.6 USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

A segurança e a eficácia do stent EluNIR-PERL™ não foram avaliadas em pacientes com lesão alvo anterior ou braquiterapia relacionada com a reestenose intra-stent.

5.6.1 GRAVIDEZ

O stent EluNIR-PERL™ não foi testado em mulheres grávidas ou em homens que pretendem ter filhos. Os efeitos no feto em desenvolvimento não foram estudados. A contraceção eficaz deve ser iniciada antes da implantação de um stent EluNIR-PERL™ e continuada durante um ano após a implantação. Embora não haja contraindicação, os riscos e efeitos reprodutivos são desconhecidos no momento.

5.6.2 LACTAÇÃO

Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação antes do implante do stent, considerando a importância do stent para a mãe.

5.6.3 USO PEDIÁTRICO

A segurança e a eficácia do stent EluNIR-PERL™ em indivíduos pediátricos não foram estabelecidas. Não é recomendado o uso do stent EluNIR-PERL™ numa população pediátrica.

5.6.4 USO GERIÁTRICO

A segurança e a eficácia do stent EluNIR™ em estudos clínicos determinaram que o stent pode ser usado em indivíduos geriátricos sem limite superior de idade.

5.7 CARACTERÍSTICAS DA LESÃO/VASO

A segurança e a eficácia do stent EluNIR-PERL™ não foram determinadas para populações de sujeitos com os seguintes contextos clínicos:

- Trombo oclusivo e/ou um trombo que exige trombectomia num vaso alvo
- Diâmetros dos vasos de referência da artéria coronária <2,25 mm ou >4,25 mm
- Lesões da artéria esquerda principal desprotegida >30% ou intervenção na esquerda principal desprotegida
- Lesões ostial LAD ou LCX (implante de stent de qualquer segmento doente dentro de 5 mm da artéria coronária principal esquerda desprotegida).
- Implantação de stent planeada de lesões em mais de duas (2) artérias coronárias principais (ou seja, duas de LAD, LCX, RCA) e seus respectivos ramos (o Ramus Intermedius é definido como um ramo do LCX)
- Implantação de stent planeada de mais de duas lesões por vaso (duas lesões separadas por menos de 10 mm e que podem ser cobertas por um único stent são consideradas como uma lesão)
- Lesões de bifurcação com implante de stent duplo planeado
- Enfarte agudo do miocárdio recente (IAMCSST)
- Colocação de stent em lesões devido a reestenose DES

5.8 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Consulte a secção 6.2 - Informações sobre o medicamento, Interações medicamentosas.

Vários medicamentos são conhecidos por afetar o metabolismo do ridaforolimus e outras interações medicamentosas também poderão ocorrer. O ridaforolimus é conhecido por ser um substrato tanto para o citocromo P4503A4 (CYP3A4) quanto para a glicoproteína P (PgP). A absorção de ridaforolimus e a subsequente eliminação podem ser influenciadas por medicamentos que afetam essas vias. Estudos formais de interação medicamentosas não foram realizados com o stent EluNIR-PERL™ (consulte a secção 6.2 - Informações sobre medicamentos, Interações medicamentosas) devido à exposição sistêmica limitada ao ridaforolimus com eluição do stent EluNIR-PERL™. Portanto, a devida consideração deve ser dada ao potencial de interações medicamentosas sistêmicas e locais na parede do vaso, ao decidir colocar o stent EluNIR-PERL™ num paciente que está a tomar um medicamento com interação conhecida com o ridaforolimus, ou ao decidir iniciar a terapia com tal medicamento num paciente que recebeu recentemente um stent EluNIR-PERL™.

5.9 INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA SOBRE IMAGIOLOGIA POR RESSONÂNCIA

MAGNÉTICA (MRI)

Testes não clínicos demonstraram que o stent EluNIR-PERL™ é Condicional para RM para stents únicos e sobrepostos de até 120 mm. Um paciente com um implante desta família pode ser examinado com segurança num sistema de RM que cumpra seguintes condições:

- Campo magnético estático de 1,5-Tesla e 3-Tesla, apenas
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 3000 gauss/cm (30-T/m) ou menos
- Sistema de RM máximo relatado, taxa de absorção específica média de todo o corpo (SAR) de 2-W/kg no

Modo de Funcionamento Normal

Sob as condições de leitura definidas, espera-se que o stent EluNIR-PERL™ produza um aumento máximo de temperatura de 3°C após 15 minutos de leitura contínua (isto é, por sequência de pulso).

Em testes não clínicos, o artefacto de imagem causado pelo stent EluNIR-PERL™ alarga-se a aproximadamente 8 mm a partir deste stent EluNIR-PERL™ quando fotografado com uma sequência de pulso de eco de gradiente e um sistema de RM de 3-Tesla. O artefacto obscurece o lúmen do dispositivo.

5.10 MANUSEIO DO STENT

- **Cada stent é apenas para uso único.** Não reesterilize ou reutilize este dispositivo. Anote a data de validade (data de "Uso até") no rótulo do produto.
- **A bolsa de alumínio não é uma barreira estéril.** A bolsa interna com saco de solapa dentro da bolsa de alumínio é uma barreira estéril. **Apenas o conteúdo da bolsa de esterilização interna deve ser considerado estéril. A superfície externa da bolsa de esterilização interna NÃO é estéril.**
- **Não remova o stent do sistema de distribuição.** A remoção pode danificar o stent e/ou levar à embolização do stent. Estes componentes destinam-se a funcionar em conjunto como um sistema.
- O sistema de distribuição não deve ser usado em conjunto com outros stents.
- Devem ser tomados cuidados especiais para não manusear ou perturbar o stent no balão, particularmente durante a remoção do sistema de distribuição da embalagem, colocação sobre o fio-guia e avanço através do adaptador da válvula hemostática rotativa e do canhão do cateter guia. A manipulação, por exemplo, enrolar o stent montado com os dedos, pode soltar o stent do balão do sistema de distribuição e causar desalojamento.
- Ao carregar o cateter no fio-guia, forneça suporte adequado aos segmentos do eixo.
- **Não manipule, toque ou manuseie o stent com os dedos, pois isto** pode causar danos no revestimento, contaminação ou desalojamento do stent no balão de distribuição.
- Use apenas o meio de insuflação de balão apropriado (consulte a secção 10.4.3 - *Manual do Operador, Preparação do sistema de distribuição*). Não use ar ou qualquer meio gasoso para inflar o balão, pois isso pode causar expansão irregular e dificuldade na implantação do stent.

5.11 COLOCAÇÃO DE STENT

5.11.1 PREPARAÇÃO DO STENT

- **Não prepare ou infle previamente o sistema de distribuição antes da implantação do stent, exceto conforme indicado.** Use a técnica de purga do balão descrita na secção 10.4.3 - *Manual do Operador, Preparação do sistema de distribuição*.
- **Ao introduzir o sistema de distribuição no vaso, não induza pressão negativa no sistema de distribuição.** Isto pode causar o desalojamento do stent no balão.
- Use cateteres guia com tamanhos de lúmen adequados para acomodar a introdução do sistema de distribuição do stent (consulte a secção 1 - *Descrição do produto*).

5.11.2 IMPLANTAÇÃO DE STENT

- A decisão de pré-dilatar a lesão com um balão de tamanho apropriado deve ser cuidadosamente baseada nas características do paciente e da lesão. Os ensaios clínicos principais do EluNIR™ demonstraram que, num cenário do mundo real, o implante direto de stent com stents EluNIR-PERL™ em pacientes tratados com lesão única que não tiveram um procedimento por fases é seguro.
- Não expanda o stent se ele não estiver posicionado corretamente no vaso (consulte a secção 5.12 - *Precauções, Remoção do sistema de stent*).
- A implantação de um stent pode levar a uma dissecação do vaso distal e/ou proximal à porção com stent e pode causar fechamento agudo do vaso, exigindo intervenção adicional (cirurgia de revascularização miocárdica (CABG), dilatação adicional, colocação de stents adicionais ou outros).
- Ao tratar várias lesões, considere o implante de stent na lesão distal primeiro, seguido pelo implante de stent na lesão proximal. O implante de stent nesta ordem evita a necessidade de atravessar o stent proximal ao colocar o stent distal e reduz as chances de desalojar o stent proximal.
- A expansão adicional de um stent implantado pode causar uma dissecação limitante do fluxo. Isto pode ser tratado pela implantação de outro stent. Quando vários stents são implantados, as extremidades devem sobrepor-se ligeiramente.
- A colocação do stent pode comprometer a patência do ramo lateral.
- **Não exceda a pressão de rutura nominal (RBP), conforme indicado no rótulo do produto.**
- As pressões do balão devem ser monitorizadas durante a insuflação. A aplicação de pressões superiores às especificadas no rótulo do produto pode resultar num balão rompido com possíveis danos arteriais e dissecação. O diâmetro interno do stent deve ser aproximadamente 1,1 vezes o diâmetro de referência do vaso.
- Um stent não expandido pode ser retraído para o cateter guia apenas uma vez. Um stent não expandido não deve ser reintroduzido na artéria depois de ter sido puxado de volta para o cateter guia. O movimento posterior para dentro e para fora através da extremidade distal do cateter guia não deve ser realizado, pois o stent pode ficar danificado ao retrain o stent não implantado de volta para o cateter guia.
- Se for sentida **resistência a qualquer momento** durante o acesso à lesão ou a retirada da implantação do pré-stent, o sistema deve ser removido de acordo com as instruções na secção 5.12 - *Precauções, Remoção do sistema de stent*.
- Os métodos de recuperação de stent (por exemplo, usando fios, cateteres tipo laço e/ou fórceps adicionais) podem resultar em trauma adicional para a vasculatura coronária e/ou para o local de acesso vascular. As complicações podem incluir hemorragia, hematoma, pseudoaneurisma ou perfuração do vaso.
- Embora o balão do sistema de distribuição do stent seja forte o suficiente para expandir o stent sem rutura, um rasgo circunferencial do balão distal ao stent e antes da expansão completa do stent, pode fazer com que o balão fique preso no stent, exigindo remoção cirúrgica. Em caso de rutura do balão, ele deve ser retirado e, se necessário, um novo cateter de dilatação trocado sobre o fio-guia para completar

- a expansão do stent.
- Certifique-se de que a área do stent cobre todo o local da lesão/dissecção e que não existem lacunas entre os stents.
 - Não aperte o cateter mais de uma {1} volta completa.
 - Se voltar a inserir o cateter, lave o lúmen do fio-guia antes da reinserção

5.12 REMOÇÃO DO SISTEMA DE STENT

5.12.1 REMOÇÃO DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DO STENT ANTES DA IMPLANTAÇÃO DO STENT

Se a remoção de um sistema de stent for necessária antes da implantação do stent, certifique-se de que o cateter guia está posicionado coaxialmente em relação ao sistema de distribuição do stent e retire cuidadosamente o sistema de distribuição do stent para o cateter guia. Se for sentida uma resistência incomum a qualquer momento ao retirar o stent em direção ao cateter guia, o sistema de distribuição do stent e o cateter guia devem ser removidos como uma única unidade. Isto deve ser feito sob visualização direta com fluoroscopia.

5.12.2 RETIRADA DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE STENT DO STENT IMPLANTADO

1. Esvazie o balão puxando o negativo no dispositivo de inflação. Balões maiores e mais longos levarão mais tempo [até 30 segundos] para esvaziar do que balões menores e mais curtos. Confirme a deflação do balão sob fluoroscopia e aguarde 10-15 segundos a mais.
2. Posicione o dispositivo de inflação em pressão “negativa” ou “neutra”.
3. Estabilize a posição do cateter guia do lado de fora do óstio coronário e ancore no lugar. Mantenha a colocação do fio-guia em todo o segmento do stent.
4. Remova suavemente o sistema de distribuição do stent com pressão lenta e constante.
5. Confirme a vedação adequada da válvula hemostática.

Se durante a retirada do sistema de distribuição for encontrada resistência, use as seguintes etapas para melhorar o novo envoltório do balão:

- Volte a encher o balão até à pressão nominal.
- Repita as etapas 1 a 5 acima.

O não cumprimento destas etapas e/ou a aplicação de força excessiva no sistema de distribuição pode potencialmente resultar em perda ou dano aos componentes do stent e/ou do sistema de distribuição.

Se for necessário manter a posição do fio-guia para acesso subsequente à artéria/lesão, deixe o fio-guia no lugar e remova todos os outros componentes do sistema.

Os métodos de recuperação do stent [por exemplo, usando fios, cateteres tipo laço e/ou fórceps adicionais] podem resultar em trauma adicional para a vasculatura coronária e/ou o local de acesso vascular. As complicações podem incluir, mas não estão limitadas a hemorragia, hematoma, pseudoaneurisma ou perfuração do vaso.

5.13 PÓS-PROCEDIMENTO

- Ao cruzar um stent recém-implantado com um cateter de ultrassom intravascular (IVUS), um fio-guia coronário, um cateter de tomografia de coerência ótica (OCT), um cateter balão ou sistema de distribuição, tenha cuidado para evitar interromper a colocação, aposição e geometria do stent.
- Pós-dilatação: Devem ser feitos todos os esforços para garantir que o stent não está subdilataado. Se o stent implantado não estiver totalmente colocado na parede do vaso, o stent pode ser expandido ainda mais com um balão de diâmetro maior que é ligeiramente mais curto (cerca de 2 mm) do que o stent. A pós-dilatação pode ser feita usando um cateter de balão de baixo perfil, alta pressão e não conforme. O balão não deve alargar-se para fora da região do stent. Não use o balão de distribuição do stent para pós-dilatação.
- A terapia antiplaquetária deve ser administrada após o procedimento (ver secção 5.2 - *Precauções, regime antiplaquetário*). Os pacientes que necessitam de descontinuação precoce da terapia antiplaquetária (por exemplo, hemorragia secundária a ativa) devem ser monitorizados cuidadosamente quanto a eventos cardíacos. A critério do médico assistente do paciente, a terapia antiplaquetária deve ser reiniciada o mais rápido possível.
- Se o paciente necessitar de imagiologia, consulte a secção 5.9 - *Informações de segurança de imagiologia de ressonância magnética (MRI)*.

6 INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO

6.1 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo pelo qual o stent EluNIR-PERL™ inibe o crescimento neointimal, como visto em estudos pré-clínicos e clínicos, não foi estabelecido. A nível celular, o ridaforolimus inibe a proliferação estimulada pelo fator de crescimento. Ao nível molecular, o ridaforolimus forma um complexo com a proteína citoplasmática FKBP-12 (proteína de ligação FK 506). Este complexo liga-se e interfere com a Proteína Associada à Rapamicina FKBP-12 (FRAP), também conhecida como alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), levando à inibição do metabolismo celular, crescimento e proliferação, interrompendo o ciclo celular no estágio G1 tardio.

6.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O ridaforolimus é extensivamente metabolizado pelo citocromo P4503A4 (CYP3A4) no fígado e é um substrato para a glicoproteína P de contratransporte (PgP). Portanto, a absorção e subsequente eliminação de ridaforolimus podem ser influenciadas por fármacos que também afetam as vias CYP3A4 e PgP. Estudos formais de interação medicamentosas não foram realizados com o stent EluNIR-PERL™ devido à exposição sistêmica limitada ao ridaforolimus eluído do EluNIR-PERL™. No entanto, deve considerar-se o potencial de interações medicamentosas sistêmicas e locais na parede do vaso ao decidir colocar o stent EluNIR-PERL™

num sujeito que toma um medicamento com interação conhecida com o ridaforolimus.

O ridaforolimus, quando prescrito como um medicamento oral, pode interagir com inibidores de CYP3A4/ PgP e ou indutores de CYP3A4/PgP. Medicamentos que são fortes inibidores de CYP3A4 ou PgP podem reduzir o metabolismo do ridaforolimus *in vivo*. Assim, a coadministração de inibidores fortes de CYP3A4 ou PgP pode aumentar as concentrações sanguíneas de ridaforolimus. Medicamentos que são fortes indutores de CYP3A4 ou PgP podem aumentar o metabolismo do ridaforolimus *in vivo*, resultando na diminuição das concentrações sanguíneas de ridaforolimus.

6.3 MUTAGÉNESE, CARCINOGENICIDADE E TOXICIDADE REPRODUTIVA

O stent EluNIR-PERL™ usa um revestimento idêntico (incluindo fármaco e polímeros) ao EluNIR™. Portanto, os dados dos estudos de mutagénese, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva do stent EluNIR™ são considerados representativos do stent EluNIR-PERL™.

6.3.1 MUTAGÉNESE

O potencial mutagénico do stent EluNIR™ foi avaliado em três ensaios separados, em bactérias e em células de mamíferos. O potencial para reverter mutações em cepas de *S. typhimurium* e *E. coli* foi avaliado *in vitro* no teste de Ames padrão. As células de linfoma de rato L5178Y/TKy/- também foram usadas para avaliar, *in vitro*, o potencial de induzir mutações diretas no locus da timidina quinase (Tk). Por fim, os potenciais efeitos clastogénicos do stent EluNIR™ foram determinados *in vivo* usando o Teste de Micronúcleo de Rato. Nenhuma evidência de potencial mutagénico foi observada nesses estudos.

6.3.2 CARCINOGENICIDADE

O teste formal de carcinogenicidade não foi realizado no stent EluNIR™. O potencial carcinogénico do stent EluNIR™ é mínimo com base no período limitado de libertação de ridaforolimus, nos tipos e quantidades de materiais presentes e nos resultados favoráveis e resultados do teste de mutagénese

6.3.3 TOXICIDADE REPRODUTIVA

Não foram realizados testes formais de toxicidade reprodutiva ao stent EluNIR™. O potencial reprodutivo do stent EluNIR™ é mínimo com base no período limitado de libertação de ridaforolimus, nos tipos e quantidades de materiais presentes.

7 POTENCIAIS EVENTOS ADVERSOS/COMPLICAÇÕES

Abaixo encontramos uma lista dos potenciais efeitos adversos [por exemplo, complicações] associados ao uso do sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Os eventos adversos (em ordem alfabética) que podem estar associados a procedimentos coronários percutâneos e de tratamento, onde os stents coronários são usados em artérias coronárias nativas incluem, mas não estão limitados a:

- Complicações no local de acesso*
- Enfarte agudo do miocárdio
- Reação alérgica ou hipersensibilidade
- a componentes do stent ou meios de contraste
- Aneurisma
- Angina de peito
- Ansiedade
- Complicações hemorrágicas que podem exigir transfusões ou reparação cirúrgica
- Necessidade para arritmias cardíacas emergentes e não emergentes para CABG
- Insuficiência cardíaca
- Tamponamento cardíaco
- Choque cardíaco
- Complicações da artéria coronária**
- Morte
- Endotelização tardia
- Êmbolos distais
- Endocardite
- Falha na introdução do stent no local pretendido
- Febre ou reações pirogénicas
- Hipertensão
- Hipotensão
- Infecções
- Isquemia miocárdica
- Náuseas e vômitos
- Palpitações
- Perfuração do coração ou grandes vasos
- Derrame pericárdico
- Insuficiência pulmonar
- Insuficiência renal
- Compressão do stent
- Má colocação/migração/embolização do stent
- Trombose do stent
- Derrame /açidente vascular cerebral (AVC) / ataque isquémico transitório (AIT)
- Reação vasovagal
- Fibrilação ventricular
- Sobrecarga de volume

* Inclui fistula arteriovenosa, hematoma, infecção, lesão nervosa, dor, isquemia periférica, flebite, pseudoaneurisma

** Inclui fechamento abrupto, dissecção, embolia, lesão, perfuração, rutura/deslocamento de placa, reestenose, ruptura, espasmo, trombose, oclusão total

A exposição do paciente ao ridaforolimus está diretamente relacionada com o comprimento total do stent implantado. Os eventos adversos que foram associados à injeção intravenosa de ridaforolimus em humanos incluem, mas não estão limitados aos listados abaixo. Estes eventos são baseados na experiência com o medicamento em estudos de fase I/II conduzidos pela Merck Sharp & Dohme Corp. e a Ariad Pharmaceuticals Inc. A exposição sistêmica em estudos representativos da fase I foi em concentrações 150 vezes maiores do que o previsto com o stent EluNIR-PERL™.

Eventos adversos potenciais (AE) e eventos adversos a medicamentos (ADE) para exposição sistêmica de ridaforolimus:

- Anemia
- Anorexia
- Alopecia
- Aspartato Aminotransferase aumentado
- Creatinofosfoquinase no sangue
- Fosfatase alcalina no sangue aumentada
- Obstipação
- Desidratação
- Diarreia
- Disgeusia
- Dermatite acneiforme
- Neutropenia febril
- Fadiga
- Hiperglicemia

- Hipertrigliceridemia
 - Hipocaliemia
 - Hipercolesterolemia
 - Hipofosfatemia
 - Leucopenia
 - Inflamação da mucosa
 - Náusea
 - Alterações ungueais
 - Pneumonia
 - Pneumonite
- Pirexia
 - Prurido
 - Parestesia
 - Insuficiência renal aguda
 - Erupção cutânea
 - Estomatite
 - Trombocitopenia
 - Vômitos
 - Diminuição de peso

Até esta data de revisão, não foi relatado nenhum evento adverso relacionado com o medicamento. O fabricante irá continuar a monitorizar na fase pós-comercialização qualquer risco novo/desconhecido ou eventos adversos relacionados com o medicamento.

8 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Os riscos e benefícios devem ser considerados para cada paciente antes do uso do EluNIR-PERL™. Os fatores de seleção do paciente a serem avaliados devem incluir um julgamento sobre o risco de terapia antiplaquetária a longo prazo. O implante de stent é normalmente evitado naqueles pacientes com risco elevado de hemorragia (por exemplo, pacientes com gastrite recentemente ativa ou doença de úlcera péptica) nos quais a terapia de anticoagulação seria contraindicada.

Os medicamentos antiplaquetários devem ser usados em combinação com o stent EluNIR-PERL™. Consulte também a secção 5.2 - Precauções, Regime antiplaquetário, secção 5.6 - Precauções, utilização em populações específicas e secção 5.7 - Precauções, características das lesões / vasos.

Condições pré-mórbidas que aumentam o risco de resultados iniciais maus ou os riscos de encaminhamento de emergência para cirurgia de bypass (diabetes mellitus, insuficiência renal e obesidade grave) devem ser revistas.

8.1 ACONSELHAMENTO DO PACIENTE E INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Os médicos devem considerar o seguinte ao aconselhar os pacientes sobre este produto:

- Discutir os riscos associados à colocação do stent
- Discutir os riscos associados a um stent eluidor de ridaforolimus
- Discutir os riscos da descontinuação precoce da terapia antiplaquetária
- Discutir os riscos de trombose tardia do stent com o uso de DES em subgrupos de pacientes de maior risco
- Discutir as questões de risco/benefício para este paciente em específico
- Discutir a alternância com o estilo de vida atual imediatamente após o procedimento e a longo prazo

8.2 BENEFÍCIOS CLÍNICOS

Os principais benefícios clínicos incluem o seguinte:

O sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™ mantém a patência do vaso após o implante do stent e reduz a recorrência das estenoses, resultando na diminuição da revascularização repetida (um efeito terapêutico do fármaco ridaforolimus); melhorando a perfusão miocárdica, aliviando assim os sintomas anginosos relacionados. Os dados clínicos quantitativos de resultados mensuráveis relevantes para o paciente de ensaios clínicos EluNIR patrocinados pela Medinol são mostrados na Tabela 2.

TABELA 2 - BENEFÍCIOS CLÍNICOS

Resultados relevantes para o paciente	Estudo BIONICS HBR (N=315 indivíduos) (N=374 lesões)	Estudo agrupado BIONICS & NIREUS (N=1159 indivíduos) (N=1482 lesões)	Vasos pequenos BIONICS (N=81 indivíduos) (N=87 lesões)
MEDIDAS DE SEGURANÇA			
Revascularização do vaso alvo (TVR) clinicamente orientada aos 12 meses ^a	1,9%	4,7%	0,0%
Revascularização de lesão alvo clinicamente dirigida (TLR) aos 12 meses ^b	1,0%	3,2%	0,0%
MEDIDAS DE EFICÁCIA			
Sucesso da lesão ^c	98,7%	99,9%	100%
Dispositivo bem-sucedido ^d	98,7%	98,2%	98,8%

^a Revascularização no vaso alvo associada a estudo de isquemia funcional positiva ou sintomas isquémicos e uma estenose angiográfica de diâmetro mínimo do lúmen ≥50% por QCA, ou revascularização de um vaso alvo com estenose de diâmetro ≥70% por QCA sem angina ou um estudo funcional positivo.

^b Revascularização na lesão alvo associada ao estudo de isquemia funcional positiva ou sintomas isquémicos e uma estenose angiográfica de diâmetro mínimo do lúmen ≥50% por angiografia coronariana quantitativa (QCA), ou revascularização de uma lesão alvo com estenose de diâmetro ≥70% por QCA sem angina ou um estudo funcional positivo.

^c A obtenção de <30% de estenose residual por QCA (ou <20% por avaliação visual) e trombólise no fluxo 3 de enfarte do miocárdio (TIMI) após o procedimento, usando qualquer método percutâneo.

^d A obtenção de <30% de estenose residual por QCA (ou <20% por avaliação visual) e fluxo TIMI 3 após o procedimento, usando apenas o dispositivo atribuído.

9 COMO É FORNECIDO

Estéril - Este dispositivo é esterilizado com gás de óxido de etileno e não é pirogênico. Destina-se a utilização única. Não reesterilize. Não utilize se a embalagem estiver aberta ou danificada. Use antes da data de validade (data de "Uso até").

Conteúdo - Um (1) sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Armazenamento - Não retire da embalagem até estar pronto para uso. Armazene em local seco, longe da luz solar direta, a até 25°C (77°F), com excursões transitórias permitidas até 40°C (104°F).

10 MANUAL DO OPERADOR

10.1 INSPEÇÃO ANTES DO USO

Inspecione cuidadosamente a embalagem estéril antes de abrir e verifique se há danos na barreira estéril (bolsa de esterilização).

Não use se a integridade da embalagem estéril tiver sido comprometida.

- Não utilizar após a data limite de utilização.
- Abra a bolsa de alumínio e remova a bolsa interna.

NOTA

A parte externa da bolsa de esterilização interna NÃO é estéril.

Abra a bolsa de esterilização interna e passe ou solte o produto no campo estéril usando uma técnica asséptica.

- Antes de usar o EluNIR-PERL™, remova cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecione se há dobras, torções e outros danos. Verifique se o stent não se estende além dos marcadores de balão radiopacos. Não use se algum defeito for observado. No entanto, não manipule, toque ou manuseie o stent com os dedos, o que pode causar danos ao revestimento, contaminação ou desalojamento do stent do balão de distribuição.

NOTA

A qualquer momento, durante o uso do EluNIR-PERL™ RX, se o eixo proximal de aço inoxidável tiver sido dobrado ou torcido, não continue a usar o cateter.

10.2 MATERIAIS NECESSÁRIOS

A seguir apresentamos uma lista dos materiais necessários para o procedimento:

- Cateter(es) guia apropriado(s). Consulte a Tabela 1 - Descrição do produto sistema de stent coronário com eluição de ridaforolimus EluNIR-PERL™
- 2-3 seringas (10-20 ml)
- 1000 u/500 ml de solução salina normal heparinizada estéril (HepNS)
- Fio-guia de 0,36 mm x 175 cm (0.014") (comprimento mínimo)
- Válvula hemostática rotativa
- Contraste diluído 1:1 com solução salina normal heparinizada
- Dispositivo de inflação
- Cateter de dilatação pré-implantação
- Torneira de três vias
- Dispositivo de torque
- Introdutor do fio-guia
- Bainha arterial apropriada
- Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários adequados

10.3 RELATÓRIO DE INCIDENTES

No caso de um incidente grave relacionado com o EluNIR-PERL™, entre em contacto com a Medinol em complainthandling@medinol.com e informe a autoridade de saúde local

10.4 PREPARAÇÃO

10.4.1 REMOÇÃO DA EMBALAGEM

NOTA

A bolsa de alumínio não é uma barreira estéril. A bolsa interna com solapa (bolsa de esterilização) dentro da bolsa de papel alumínio é a barreira estéril. Apenas o conteúdo da bolsa interna deve ser considerado estéril. A superfície externa da bolsa de esterilização interna NÃO é estéril.

- Remova cuidadosamente o sistema de distribuição do seu tubo de proteção para a preparação do sistema de distribuição. Ao usar um sistema de Troca Rápida (RX), não dobre ou curve o hipotubo durante a remoção.
- Remova o mandril do produto e a bainha protetora do stent segurando o cateter apenas proximal ao

stent (no local de fusão proximal do balão) e, com a outra mão, segure o protetor do stent e remova-o suavemente distalmente. Se for sentida uma resistência incomum durante a remoção do mandril do produto e da bainha do stent, não use este produto e substitua por outro. Siga o procedimento de devolução do produto para o dispositivo não utilizado.

10.4.2 LAVAGEM DO LÚMEN DO FIO-GUIA

Lave o lúmen do fio-guia com HepNS até que o fluido saia da ponta distal.

NOTA

Evite a manipulação do stent enquanto lava o lúmen do fio-guia, pois isso pode interromper a colocação do stent no balão.

10.4.3 PREPARAÇÃO DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO

1. Prepare um dispositivo/seringa de insuflação com meio de contraste diluído.
2. Fixe um dispositivo de insuflação/seringa à torneira; fixe-o/a à porta de insuflação do produto. Não dobre o hipotubo do produto ao conectá-lo ao dispositivo de insuflação/seringa.
3. Com a ponta para baixo, oriente o sistema de distribuição verticalmente.
4. Abra a torneira para o sistema de distribuição; puxe o negativo durante 30 segundos e, em seguida, solte para neutro para preenchimento de contraste.
5. Feche a torneira do sistema de distribuição; purgue todo o ar do dispositivo de insuflação/seringa.
6. Repita as etapas 3 a 5 até que todo o ar seja expelido. Se as bolhas persistirem, não use o produto.
7. Se foi usada uma seringa, conecte um dispositivo de insuflação preparado à torneira.
8. Abra a torneira para o sistema de distribuição.
9. Deixe em neutro.

NOTA

Ao introduzir o sistema de distribuição no vaso, não induza pressão negativa no sistema de distribuição. Isto pode causar o desalojamento do stent no balão.

NOTA

Se o ar for visto no eixo, repita a secção 10.4.3 - Manual do operador, Preparação do sistema de distribuição, etapas 3 a 5, para evitar a expansão irregular do stent.

10.5 PROCEDIMENTO DE ENTREGA

1. Prepare o local de acesso vascular de acordo com a prática padrão.
2. A decisão de pré-dilatar a lesão com um balão de tamanho apropriado deve ser baseada nas características do paciente e da lesão. **Se a pré-dilatação for realizada**, limite o comprimento longitudinal da pré-dilatação pelo balão PTCA para evitar a criação de uma região de lesão do vaso que esteja fora dos limites do stent EluNIR-PERL™.
3. Para lesões longas, dimensione o stent até ao diâmetro da porção mais distal do vaso.

NOTA

- Se escolher entre dois diâmetros de stent para lesões apertadas, escolha o stent de menor diâmetro e insufle.
4. Mantenha a pressão neutra no dispositivo de inflação conectado ao sistema de distribuição. Abra a válvula hemostática rotativa o mais amplamente possível.
 5. Carregue o sistema de distribuição na porção proximal do fio-guia, enquanto mantém a posição do fio-guia através da lesão alvo.
 6. Avance cuidadosamente o sistema de distribuição para o cateter guia e sobre o fio-guia até à lesão alvo. Ao usar um sistema de Troca Rápida (RX), certifique-se de que mantém o hipotubo reto. Certifique-se de que orienta a estabilidade do cateter antes de avançar o sistema de stent para a artéria coronária.

NOTA

- Se for sentida resistência incomum antes que o stent saia do cateter guia, não force a passagem. A resistência pode indicar um problema e o uso de força excessiva pode resultar em danos ou desalojamento do stent. Mantenha a colocação do fio-guia através da lesão e remova o sistema de distribuição e o cateter guia como uma única unidade.
7. Avance o sistema de distribuição sobre o fio-guia para a lesão alvo sob visualização fluoroscópica direta. Utilize os marcadores de balão radiopacos para posicionar o stent através da lesão. Realize angiografia para confirmar a posição do stent. Se a posição do stent não for ideal, o stent deve ser cuidadosamente reposicionado ou removido (consulte a secção 5.12 - *Precauções, Remoção do sistema de stent*). Os marcadores de balão indicam as extremidades do stent e os ombros do balão. A expansão do stent não deve ser realizada se o stent não estiver posicionado corretamente na lesão alvo.

NOTA

- Se a remoção de um sistema de stent for necessária antes da implantação, certifique-se de que o cateter guia está posicionado coaxialmente em relação ao sistema de distribuição de stent e retire cuidadosamente o sistema de distribuição de stent para o cateter guia. Se for sentida uma resistência incomum a qualquer momento ao retirar o stent em direção ao cateter guia, o sistema de distribuição do stent e o cateter guia devem ser removidos como uma única unidade. Isto deve ser feito sob visualização direta com fluoroscopia.
8. Aperte a válvula hemostática rotativa. O stent está agora pronto para ser implantado.

10.6 PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO

1. Antes da implantação, reconfirme a posição correta do stent em relação à lesão alvo usando os marcadores

de balão radiopacos.

2. Implante o stent lentamente pressurizando o sistema de distribuição em incrementos de 2 atm, a cada 5 segundos, até que o stent seja completamente expandido. Expanda totalmente o stent inflando até a pressão nominal no mínimo. A prática aceite visa normalmente uma pressão de implantação inicial que alcançaria uma razão de diâmetro interno do stent de cerca de 1,1 vezes o diâmetro do vaso de referência.
3. Para lesões longas, dimensionar o stent até ao diâmetro da parte mais distal do vaso e expandir o stent até à pressão nominal no mínimo. Mantenha a pressão durante 30 segundos. Se necessário, o sistema de distribuição pode voltar a ser pressurizado ou mais pressurizado para assegurar a aposição completa do stent à parede da artéria.
4. Mantenha a pressão durante 30 segundos para a expansão total do stent. A visualização fluoroscópica durante a expansão do stent deve ser usada para avaliar adequadamente o diâmetro ideal do stent em comparação com os diâmetros proximal e distal da artéria coronária nativa (diâmetros dos vasos de referência). A expansão ideal do stent e a aposição adequada exigem que o stent esteja em contacto total com a parede arterial.

NOTA

Consulte a secção 10.7 - *Procedimento de remoção* para obter instruções sobre a retirada do sistema de distribuição do stent.

5. Se necessário, o sistema de distribuição pode voltar a ser pressurizado ou mais pressurizado para assegurar a aposição completa do stent à parede da artéria.

NOTA

Não exceda a pressão de rutura nominal rotulada (RBP) de 18atm (1824kPa).

6. Cubra totalmente toda a lesão e a área tratada com balão (incluindo dissecções) com o stent EluNIR-PERL™, permitindo a cobertura adequada do stent em tecido saudável proximal e distal à lesão.
7. Esvazie o balão puxando o negativo no dispositivo de inflação durante 30 segundos. Confirme a deflação completa do balão antes de tentar mover o sistema de distribuição. Se for sentida uma resistência incomum durante a retirada do sistema de distribuição do stent, preste especial atenção à orientação da posição do cateter.

NOTA

Consulte a secção 10.7 - *Procedimento de remoção* para obter instruções sobre a retirada do sistema de distribuição do stent.

8. Confirme a posição e a implantação do stent usando técnicas de angiografia padrão. Para melhores resultados, todo o segmento arterial estenosado deve ser coberto pelo stent. A visualização fluoroscópica durante a expansão do stent deve ser usada para avaliar adequadamente o diâmetro ideal do stent expandido em comparação com o(s) diâmetro(s) da artéria coronária proximal e distal. A expansão ideal exige que o stent esteja em pleno contacto com a parede da artéria. O contacto da parede do stent deve ser verificado através de angiografia de rotina ou ultrassonografia intravascular (IVUS).
9. Se o tamanho do stent implantado ainda for inadequado em relação ao diâmetro do vaso de referência, um balão maior pode ser usado para expandir ainda mais o stent. Se a aparência angiográfica inicial estiver abaixo do ideal, o stent pode ser expandido ainda mais usando um cateter de dilatação por balão de baixo perfil, alta pressão e não conforme. Se isso for necessário, o segmento com stent deve ser cuidadosamente cruzado novamente com um fio-guia prolapsado para evitar interromper a geometria do stent. **Os stents implantados não devem ser deixados sub-dilatados.**

CUIDADO

Não dilate o stent além dos seguintes limites:

DIÂMETRO NOMINAL DO STENT	LIMITES DE DILATAÇÃO
2,25 mm	3,00 mm
2,5 mm	3,00 mm
2,75 mm	3,75 mm
3,5 mm	3,75 mm
3,0 mm	4,75 mm
4,0 mm	4,75 mm

10.7 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO

10.7.1 RETIRADA DO CATETER DE DISTRIBUIÇÃO DE STENT DO STENT IMPLANTADO:

1. Esvazie o balão puxando o negativo no dispositivo de inflação. Balões maiores e mais longos levarão mais tempo (até 30 segundos) para esvaziar do que balões menores e mais curtos. Confirme a deflação do balão sob fluoroscopia e aguarde 10-15 segundos a mais.
2. Posicione o dispositivo de inflação na pressão "negativa" ou "neutra".
3. Estabilize a posição do cateter guia do lado de fora do óstio coronário e ancore no lugar. Mantenha a colocação do fio-guia em todo o segmento do stent.

4. Remova suavemente o sistema de distribuição do stent com pressão lenta e constante.
5. Confirme a vedação adequada da válvula hemostática.

Se for encontrada resistência durante a retirada do cateter de entrega do stent, use as seguintes etapas para melhorar o envoltório do balão:

6. Volte a encher o balão até à pressão nominal.
7. Repita as etapas 1 a 5 acima.

10.7.2 RETIRADA DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO PÓS-STENT - CONFIRMAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO DO STENT:

1. Confirme a posição e a implantação do stent usando técnicas de angiografia padrão. Para melhores resultados, todo o segmento arterial estenosado deve ser coberto pelo stent. A visualização fluoroscópica durante a expansão do stent deve ser usada para avaliar adequadamente o diâmetro ideal do stent expandido em comparação com o(s) diâmetro(s) da artéria coronária proximal e distal. A expansão ideal exige que o stent esteja em pleno contacto com a parede da artéria. O contacto da parede do stent deve ser verificado através de angiografia de rotina ou ultrassonografia intravascular (IVUS).
2. Se mais de um stent ElnIR-PERL™ for necessário para cobrir a lesão e a área tratada com balão, sugere-se que, para evitar o potencial de reestenose de lacunas, os stents sejam adequadamente sobrepostos.
3. Para garantir que não há lacunas entre os stents, as bandas de marcadores do balão do segundo stent ElnIR-PERL™ devem ser posicionadas dentro do stent implantado antes da expansão.
4. Reconfirme a posição do stent e os resultados angiográficos para avaliar a área do stent. Repita as inflações até que a implantação ideal do stent seja alcançada. Se a pós-dilatação for necessária, certifique-se de que o diâmetro final do stent corresponda ao diâmetro do vaso de referência. **Certifique-se de que a parede do stent está em contacto com a parede da artéria.**

10.8 DILATAÇÃO PÓS-IMPLANTAÇÃO DE SEGMENTOS DE STENT

1. Devem ser feitos todos os esforços para garantir que o stent não está subdilataado.
2. Se o tamanho do stent implantado ainda for inadequado em relação ao diâmetro do vaso, ou se o contacto total com a parede do vaso não for alcançado, um balão maior pode ser usado para expandir ainda mais o stent. Isto é feito usando um cateter de balão de baixo perfil, alta pressão e não conforme. Se isso for necessário, o segmento com stent deve ser cruzado nova e cuidadosamente com um fio-guia prolapsado para evitar o desalojamento do stent. O balão deve ser centralizado dentro do stent e não deve alargar-se para fora da região do stent).

CUIDADO

Não dilate o stent para além dos limites de dilatação descritos na secção 10.6-9.

10.9 CARTÃO DE IMPLANTE DO PACIENTE E GUIA DE INFORMAÇÕES DO PACIENTE

O médico ou hospital deve preencher as informações do paciente, hospital, médico e implante no cartão de implante do paciente. O paciente deve receber o cartão de implante do paciente completo e o guia de informações do paciente antes de receber alta.

11 DECLARAÇÃO DE PRECAUÇÃO DE REUTILIZAÇÃO

Não use se a barreira estéril estiver danificada.

Se forem encontrados danos, ligue para o seu representante Medinol.

A ser usado apenas por um paciente.

Não reutilize, reprocesse ou reesterilize, pois isso pode comprometer o desempenho do dispositivo, causar contaminação e/ou resultar em ferimentos graves ao paciente.

Eliminação segura.

Após o uso, descarte o produto e a embalagem de acordo com a política hospitalar, administrativa e/ou do governo local.

12 RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

Um resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) para este dispositivo está disponível em <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Este é o local do SSCP após o lançamento da Base de Dados Europeia sobre Dispositivos Médicos (EUDAMED).

13 ISENÇÃO DE GARANTIA E LIMITAÇÃO DO RECURSO

Não há garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização ou adequação para uma finalidade específica, no(s) produto(s) Medinol descrito(s) nesta publicação. Sob nenhuma circunstância a Medinol será responsável por quaisquer danos diretos, incidentais ou consequenciais, exceto conforme expressamente previsto por lei específica. Nenhuma pessoa tem autoridade para associar a Medinol a qualquer declaração ou garantia, exceto conforme especificamente estabelecido neste documento.

As descrições ou especificações em material impresso da Medinol, incluindo esta publicação, destinam-se exclusivamente a descrever em geral o produto no momento da fabricação e não constituem quaisquer garantias expressas.

A Medinol não será responsável por quaisquer danos diretos, incidentais ou consequentes resultantes da reutilização do produto.

ElnIR-PERL™ é uma marca comercial da Medinol Ltd.

Os produtos da Medinol são cobertos por uma ou mais patentes pendentes e emitidas na Europa e nos Estados Unidos.

EluNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

ÍNDICE

30

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL ETIQUETADO

1 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

- 1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO
- 1.2 DESCRIPCIÓN DEL COMPONENTE DEL FÁRMACO
- 1.3 VIDA ÚTIL PREVISTA DEL DISPOSITIVO

2 FINALIDAD PREVISTA E INDICACIONES DE USO

- 2.1 FINALIDAD PREVISTA
- 2.2 INDICACIONES DE USO

3 CONTRAINDICACIONES

4 ADVERTENCIAS

5 PRECAUCIONES

- 5.1 PRECAUCIONES GENERALES
- 5.2 RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO
- 5.3 USO DE VARIOS STENTS
- 5.4 USO EN COMBINACIÓN CON OTROS PROCEDIMIENTOS
- 5.5 BRAQUITERAPIA
- 5.6 USO EN POBLACIONES ESPECIALES
- 5.7 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN / VASO
- 5.8 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
- 5.9 INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)
- 5.10 MANIPULACIÓN DEL STENT
- 5.11 COLOCACIÓN DEL STENT

31

32

33

6 INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

- 6.1 MECANISMO DE ACCIÓN
- 6.2 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
- 6.3 MUTAGÉNESIS CARCINOGENICIDAD Y TOXICIDAD REPRODUCTIVA

7 POSIBLES EVENTOS ADVERSOS/COMPLICACIONES

8 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

- 8.1 ASESORAMIENTO E INFORMACIÓN DEL PACIENTE
- 8.2 BENEFICIOS CLÍNICOS

9 CÓMO SE SUMINISTRA

10 MANUAL DEL OPERADOR

- 10.1 INSPECCIÓN PREVIA AL USO
- 10.2 MATERIALES REQUERIDOS
- 10.3 INFORME DE INCIDENTES
- 10.4 PREPARACIÓN
- 10.5 PROCEDIMIENTO DE SUMINISTRO
- 10.6 PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN
- 10.7 PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN
- 10.8 DESPUÉS DEL DESPLIEGUE DILATACIÓN DE LOS SEGMENTOS DEL STENT
- 10.9 TARJETA DEL IMPLANTE PARA EL PACIENTE Y GUÍA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

34

35

36

11 DECLARACIÓN DE PRECAUCIONES DE REUTILIZACIÓN

12 RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

13 EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD DE LA GARANTÍA Y LIMITACIÓN DE RECURSOS

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS EN ETIQUETAS Y ENVASES

	Fabricante		ID mínima del catéter guía
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Diámetro
	Consulte las instrucciones de uso		Presión del globo
	No usar si el paquete está dañado		Presión nominal
	Mantener seco		presión máxima de inflado
	Manténgase alejado de la luz solar		No superar la presión máxima de inflado
	Esterilizado con óxido de etileno		Número de catálogo
	No reutilizar		Número de lote
	Fecha de caducidad		Dispositivo médico
	RM condicional		Identificador único del dispositivo
	No reesterilizar		25 ° C (77 ° F), con traslados transitorios permitidos con una temperatura de hasta 40 ° C (104 ° F).
	Contiene una sustancia medicinal		Sistema de barrera estéril única con dos envases protectores en el exterior
			
	Contiene sustancias peligrosas		Sistema de barrera estéril única con envase protector en el exterior
	No pirogénico		Sistema de barrera estéril única

INSTRUCCIONES DE USO

Sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™

Se puede solicitar una copia impresa de las IFU escribiendo a contact@medinol.com. La copia en papel se entregará, de forma gratuita, en un plazo de siete días.

El sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) se proporciona estéril para un solo uso.

1 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus Medinol EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) es un producto combinado dispositivo/ fármaco de un solo uso compuesto por los siguientes componentes: el stent coronario y su sistema portador del stent, y un componente farmacológico (una fórmula de ridaforolimus en una mezcla de recubrimiento polimérico). Las características del EluNIR-PERL™ se describen en la **Tabla 1**.

TABLA 1: SISTEMA DE STENT CORONARIO LIBERADOR DE RIDAFOROLIMUS EluNIR-PERL™
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

LONGITUDES DE STENT DISPONIBLES (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
DIÁMETROS DE STENT DISPONIBLES (mm)	2,25*, 2,5*, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0	
MATERIAL DEL STENT	Cromo cobalto [CoCr] L-605 de grado médico, recocido, con marcadores de platino.	
COMPONENTE FARMACOLÓGICO	Recubrimiento de polímeros con ridaforolimus en una fórmula aplicada a toda la superficie del stent con una dosis de aproximadamente 1,1 µg/mm²	
LONGITUD DE FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA PORTADOR DEL STENT (cm)	140 cm	
DISEÑO DEL SISTEMA PORTADOR DEL STENT	Puerto de acceso único al lumen de inflado; la muesca de salida del cable guía (puerto RX) se encuentra a 30 cm de la punta distal; diseñado para cables guía de < 0,014" [0,36 mm]	
SISTEMA PORTADOR DEL STENT	Globo expandible con dos marcadores radiopacos para indicar el posicionamiento del globo y la longitud expandida del stent	
PRESIÓN DE INFLADO DEL GLOBO	Presión nominal: Para diámetro de 2,25 mm: 8 atm [811 kPa] Para diámetros de 2,5-4,0 mm: 10 atm [1013 kPa] Presión de rotura nominal (RBP), para todos los diámetros: 18 atm [1824 kPa]	
DIÁMETRO INTERNO MÍNIMO DEL CATÉTER GUÍA	>5 F [0,056"/ 1,42 mm]	
DIÁMETRO EXTERIOR DEL EJE DEL CATÉTER	Proximal	2,1 F [0,69 mm]
	Distal	2,7 F [0,90 mm] para productos de 8 mm - 28 mm de longitud 2,9 F [0,97 mm] para productos de 33 mm - 44 mm de longitud

* Los stents de 2,25 y 2,5 mm de diámetro para el sistema de stent EluNIR-PERL™ están disponibles en longitudes de hasta 33 mm de largo.

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

El sistema de stent EluNIR-PERL™ consiste en un stent coronario liberador de ridaforolimus premontado en un sistema suministrador del stent de intercambio rápido (RX). Los stents están hechos de una aleación de cobalto y están cubiertos con un recubrimiento de fármaco/polímero, que consiste en un polímero de polimetacrilato de n-butilo (PBMA), un polímero CarboSil®20 55D y el ingrediente activo (API) ridaforolimus. El fármaco de los stents EluNIR-PERL™ tiene una densidad de 1,1 µg/mm². El stent tiene dos marcadores Platinum radiopacos en cada extremo para mejorar la radiopacidad. El sistema EluNIR-PERL™ se utiliza para suministrar el stent a través de la vasculatura coronaria y, una vez se encuentra la ubicación deseada, expande el stent inflando el globo. El catéter tiene un recubrimiento hidrófilo en la superficie externa del eje distal.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL COMPONENTE DEL FÁRMACO

El recubrimiento del stent EluNIR-PERL™ consiste en una combinación de recubrimiento polimérico [Poly n-Butyl Methacrylate (PBMA) y CarboSil® 20 55D, (ingredientes inactivos)], y el ingrediente activo (API) ridaforolimus. Se trata de los mismos ingredientes activos y polímeros que se utilizan en el sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR™ (EluNIR™).

1.3 VIDA ÚTIL PREVISTA DEL DISPOSITIVO

La vida útil prevista del sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL es de un mínimo de 10 años. Los stents coronarios liberadores de ridaforolimus EluNIR-PERL no han sido diseñados para ser retirados después de la implantación. La vida útil prevista se ha establecido mediante amplias pruebas de DV realizadas de acuerdo con los estándares más modernos, incluidas las pruebas de durabilidad y fatiga, los estudios en animales a largo plazo y los estudios clínicos con un seguimiento a largo plazo de 5 años.

2 FINALIDAD PREVISTA E INDICACIONES DE USO

2.1 FINALIDAD PREVISTA

El sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™ es un producto combinado dispositivo/ fármaco de un solo uso, que tiene como finalidad mejorar el diámetro luminal de la arteria coronaria en pacientes con cardiopatía sintomática debido a lesiones «de novo». El sistema EluNIR-PERL™ se utiliza para suministrar el stent a través de la vasculatura coronaria y, una vez se encuentra la ubicación deseada, expande el stent inflando el globo.

2.2 INDICACIONES DE USO

El sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™ está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con cardiopatía sintomática debido a lesiones «de novo» de longitud de <42 mm en arterias coronarias nativas con diámetros de referencia de 2,25 mm a 4,25 mm, y de acuerdo con las directrices terapéuticas de ACC/AHA.

3 CONTRAINDICACIONES

La colocación de stents en las arterias coronarias suele estar contraindicado en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes que no pueden recibir la terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante recomendada
- Pacientes que tienen una lesión que impide el inflado completo de un globo para el procedimiento de angioplastia o la colocación adecuada del stent o sistema portador del stent.
- Pacientes con hipersensibilidad o alergias a la aspirina, heparina, clopidogrel, ticlopidina, medicamentos como ridaforolimus y otros similares, o cualquier otro análogo o derivado, polímeros, cobalto, cromo, níquel, molibdeno o medios de contraste.

4 ADVERTENCIAS

- Asegúrese de que el envase interior no se haya abierto ni esté dañado, ya que esto indicaría que la barrera estéril se ha visto afectada.
- El uso de este dispositivo implica riesgos asociados a trombosis, complicaciones vasculares y/o eventos hemorrágicos.
- Este producto no se debe utilizar en pacientes que probablemente no cumplan con la terapia antiplaquetaria recomendada.

5 PRECAUCIONES

5.1 PRECAUCIONES GENERALES

- La implantación del stent está destinada a cardiólogos intervencionistas con la formación adecuada en técnicas de intervención cardiovascular, en un laboratorio de cateterismo cardíaco o en un quirófano.
- La reestenosis posterior podría requerir la dilatación repetida del segmento arterial que contiene el stent. Los resultados a largo plazo tras la dilatación repetida del stent no se han descrito hasta la fecha.
- Se deben considerar los riesgos y beneficios en pacientes con que experimenten reacciones severas al agente de contraste.
- Los pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes del producto (sustrato del stent, polímero(s), fármaco) pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.
- No exponga ni limpie el producto con disolventes orgánicos como el alcohol.
- Se debe tener cuidado para controlar la punta del catéter guía durante la colocación del stent, el despliegue y la extracción del globo. Antes de retirar el sistema portador del stent, confirme visualmente que el globo se haya desinflado por completo mediante fluoroscopia para evitar guiar el movimiento del catéter hacia el vaso y provocar daños arteriales.
- La trombosis del stent es un evento poco común que se asocia frecuentemente con infarto de miocardio (IM) o muerte.
- Cuando el DES no se utiliza siguiendo las indicaciones de uso especificadas, los resultados de los pacientes pueden ser diferentes a los resultados observados en los ensayos clínicos de EluNIR™.
- En comparación con el uso siguiendo las indicaciones de uso especificadas, el uso de DES en pacientes y lesiones provocadas por un uso no aprobado, incluida una anatomía más tortuosa, puede tener un mayor riesgo de eventos adversos, incluida la trombosis del stent, la embolización del stent, el infarto de miocardio o la muerte.
- Uno o más componentes de este dispositivo contienen la siguiente sustancia definida como CMR 1B en una concentración >0,1% peso/peso.: Cobalto [n.º CAS 7440-48-4, n.º CE 231-158-0]
La evidencias científicas actuales ponen de manifiesto que los dispositivos médicos fabricados a partir de aleaciones de cobalto y aleaciones de acero inoxidable que contienen cobalto no causan un mayor riesgo de cáncer o efectos negativos para la reproducción.

5.2 RÉGIMEN ANTIPLAQUETARIO

Se ha demostrado que la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) con un tratamiento a base de aspirina y un inhibidor plaquetario P2Y12 tras la intervención coronaria percutánea (ICP) reduce el riesgo de trombosis del stent y eventos cardíacos isquémicos, pero aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Se debe recetar un inhibidor de P2Y12 (es decir, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelol) tras el procedimiento para reducir el riesgo de trombosis. La aspirina se debe administrar concomitantemente con el inhibidor P2Y12 y posteriormente continuar de forma indefinida para reducir aún más el riesgo de trombosis.

Se desconoce la duración óptima de la DAPT (concretamente un inhibidor plaquetario P2Y12 además de la aspirina) tras la implantación del DES, y podría seguir produciéndose una trombosis de DES a pesar de la terapia continua. Es muy importante que el paciente cumpla con las recomendaciones antiplaquetarias tras el procedimiento.

Se recomienda encarecidamente que el médico considere las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para la terapia antiplaquetaria, así como las recomendaciones de ICP de la AHA/ACC/SCAI antes y después del procedimiento, reduciendo así el riesgo de trombosis.

En pacientes seleccionados con mayor riesgo de hemorragia, podría ser razonable interrumpir o suspender el tratamiento de inhibidores de P2Y12 pasados 3 meses.

Las decisiones sobre la duración de la DAPT deben hacerse individualmente y deben tener en cuenta el juicio clínico, la evaluación de la relación beneficio/riesgo y el bienestar del paciente.

La interrupción o la interrupción prematura de la medicación antiplaquetaria prescrita podría provocar un

mayor riesgo de trombosis del stent, infarto de miocardio o muerte.

5.3 USO DE MÚLTIPLES STENTS

La exposición de un paciente a fármacos y polímeros es proporcional al número y la longitud total de los stents implantados. En los ensayos clínicos pivotaes de EluNIR™, la longitud total de colocación de stents por persona se limitó a 100 mm.

5.4 USO EN COMBINACIÓN CON OTROS PROCEDIMIENTOS

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica [catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional] o catéteres de angioplastia láser junto con la implantación de stent EluNIR-PERL™.

5.5 BRAQUITERAPIA

La seguridad y eficacia del stent EluNIR-PERL™ no se han evaluado en pacientes con lesión diana previa o braquiterapia relacionada con reestenosis en el stent.

5.6 USO EN POBLACIONES ESPECIALES

5.6.1 EMBARAZO

El stent EluNIR-PERL™ no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en hombres con intención de engendrar hijos. No se han estudiado los posibles efectos adversos sobre el feto en desarrollo. Se debe comenzar a utilizar un método anticonceptivo eficaz antes de implantar el stent EluNIR-PERL™, y se deberá seguir utilizando dicho método anticonceptivo durante un año tras la implantación. Aunque no existen contraindicaciones, se desconocen los riesgos y efectos adversos en términos reproductivos en la actualidad.

5.6.2 LACTANCIA

Se deberá decidir si es necesario interrumpir la lactancia antes de la implantación del stent, teniendo en cuenta la importancia del stent para la madre.

5.6.3 USO PEDIÁTRICO

No se ha establecido la seguridad y eficacia del stent EluNIR-PERL™ en pacientes pediátricos. No se recomienda utilizar el stent EluNIR-PERL™ en pacientes pediátricos.

5.6.4 USO GERIÁTRICO

Según diversos estudios clínicos sobre la seguridad y eficacia del stent EluNIR™ este se puede utilizar en pacientes geriátricos sin límite de edad.

5.7 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN/VASO

No se ha establecido la seguridad y eficacia del stent EluNIR™ para la población sujeta a estudio con los siguientes contextos clínicos:

- Trombo oclusivo y/o un trombo que requiere trombectomía en un vaso diana
- Diámetros del vaso de referencia de la arteria coronaria < 2,25 mm o > 4,25 mm
- Lesiones del tronco coronario izquierdo sin protección ≥30%, o intervención planeada en el tronco coronario izquierdo sin protección
- Lesiones ostiales de LAD o LCX (colocación de stent de cualquier segmento con insuficiencia dentro de los 5 mm del tronco coronario izquierdo sin protección)
- Stentización planificada de lesiones en más de dos (2) troncos coronarios (es decir, dos de LAD, LCX, RCA) y sus respectivas ramas (el *Ramus Intermedius* se define como una rama de la LCX)
- Stent planificado de más de dos lesiones por vaso (dos lesiones separadas por menos de 10 mm y que pueden ser tratadas por un solo stent se consideran como una lesión)
- Lesiones de bifurcación con implantación planificada de stent doble
- Infarto agudo de miocardio reciente (IAMCEST)
- Colocación del stent en lesiones por restenosis del DES

5.8 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Consulte la sección 6.2 - Información farmacológica, Interacciones farmacológicas.

Es conocido que varios medicamentos influyen en el metabolismo de ridaforolimus, y también se pueden producir otras interacciones farmacológicas. Es conocido que ridaforolimus es un sustrato tanto para el citocromo P4503A4 (CYP3A4) como para la glicoproteína P (PgP). La absorción de ridaforolimus y su posterior eliminación pueden estar influenciadas por fármacos que afectan a estas vías. No se han realizado estudios formales sobre la interacción farmacológica con el stent EluNIR-PERL™ (ver sección 6.2 - Información farmacológica, interacciones farmacológicas) debido a la exposición sistémica limitada al ridaforolimus eluido del stent EluNIR-PERL™. Por lo tanto, se debe tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas sistémicas y locales en la pared del vaso, al decidir colocar el stent EluNIR-PERL™ en un paciente que recibe un fármaco con una interacción conocida con Ridaforolimus, o al decidir iniciar la terapia con dicho fármaco en un paciente que ha recibido recientemente un stent EluNIR-PERL™.

5.9 INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA



Las pruebas no clínicas han demostrado que el stent EluNIR-PERL™ es compatible con RM para stents únicos y superpuestos de hasta 120 mm. Un paciente con un implante de esta familia puede realizarse una RM de forma segura en un sistema de RM que cumpla con las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 teslas y 3 teslas, solamente
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 3.000 gauss/cm (30 T/m) o menos

- Tasa de absorción específica máxima, promediada para todo el cuerpo y determinada por NMR, de 2 W/kg en el modo de funcionamiento normal

En las condiciones de escaneo establecidas, se espera que el stent EluNIR-PERL™ produzca un aumento máximo de temperatura de 3 °C después de 15 minutos de escaneo continuo (es decir, por secuencia de pulso).

En las pruebas no clínicas, el artefacto de imagen causado por el stent EluNIR-PERL™ se extiende aproximadamente 8 mm desde este stent EluNIR-PERL™ cuando se toman imágenes con una secuencia de pulso eco de gradiente y un sistema de RM de 3 teslas. El artefacto oscurece el lumen del dispositivo.

5.10 MANIPULACIÓN DEL STENT

- **Los stents son de un solo uso.** No vuelva a esterilizar ni reutilizar este dispositivo. Tenga en cuenta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del producto.
- **La bolsa de aluminio no es una barrera estéril.** La bolsa interior de la bolsa de aluminio es la barrera estéril. **Solo se debe considerar estéril el contenido de la bolsa de esterilización interna. La superficie exterior de la bolsa de esterilización interna NO es estéril.**
- **No retire el stent del sistema portador del stent.** La extracción puede dañar el stent y/o provocar la embolización del stent. Estos componentes funcionan conjuntamente como un sistema único.
- El sistema portador del stent no se debe utilizar con otros stents.
- Se debe tener especial cuidado de no manipular o interrumpir el stent en el globo, en concreto al retirar el sistema portador del stent del embalaje, al colocarlo en el cable guía y al avanzar a través del adaptador de válvula hemostática giratorio y el conector del catéter guía. La manipulación, por ejemplo, mover el stent montado con los dedos, puede aflojar el stent del globo del sistema portador del stent y provocar que se suelte.
- Al cargar el catéter en el cable guía, proporcione un soporte adecuado a los segmentos del eje.
- No manipule, toque ni maneje el stent con los dedos, **ya que puede causar daños en el recubrimiento, contaminación o desprendimiento del stent del globo del sistema portador del stent**
- Utilice solo el medio de inflado del globo adecuado (consulte la sección 10.4.3 - *Manual del usuario, Preparación del sistema portador del stent*). No utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el globo, ya que esto puede causar una expansión desigual y dificultad al implantar el stent.

5.11 COLOCACIÓN DEL STENT

5.11.1 PREPARACIÓN DEL STENT

- **No prepare ni infle previamente el sistema de suministro del stent antes de implantar el stent de forma diferente a la indicada.** Utilice la técnica de purga de globo descrita en la sección 10.4.3 - *Manual del operador, Preparación del sistema portador del stent*.
- **Al introducir el sistema portador del stent en el vaso, no induzca una presión negativa en el sistema portador del stent.** Esto podría provocar que el stent se suelte del globo.
- Utilice catéteres guía con tamaños de lumen adecuados que se adapten a la introducción del sistema de suministro del stent (consulte la sección 1 - *Descripción del producto*).

5.11.2 IMPLANTACIÓN DEL STENT

- La decisión de dilatar previamente la lesión con un globo de tamaño adecuado se debe basar cuidadosamente en las características del paciente y de la lesión. Los ensayos clínicos fundamentales de EluNIR™ demostraron que en un entorno real, la colocación directa de stents con stents EluNIR-PERL™ en pacientes tratados con una sola lesión que no se sometieron a un procedimiento por etapas era segura.
- No expanda el stent si no está colocado correctamente en el vaso (consulte la sección - *Precauciones, extracción del sistema de stent*).
- La implantación de un stent puede provocar una disección del vaso distal y/o proximal de la parte del stent y puede causar el cierre agudo del vaso, lo que requiere una intervención adicional (injerto de derivación de la arteria coronaria (CABG), dilatación adicional, colocación de stents adicionales u otros).
- Al tratar lesiones múltiples, considere primero colocar un stent en la lesión distal, seguido de la colocación de un stent en la lesión proximal. La colocación del stent en este orden evita la necesidad de pasar sobre el stent proximal al colocar el stent distal y reduce las posibilidades de que el stent proximal se desaloje.
- La expansión adicional de un stent implantado puede causar una disección limitante del flujo. Esto se puede tratar mediante la implantación de otro stent. Cuando se implantan varios stents, los extremos deben superponerse ligeramente.
- La colocación del stent puede comprometer la permeabilidad de la rama lateral.
- **No supere la presión de rotura nominal (RBP) como se indica en la etiqueta del producto.**
- Las presiones del globo deben controlarse durante el inflado. Al aplicar presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto podría provocar la rotura del globo con posible daño arterial y disección. El diámetro interior del stent debe aproximarse a 1,1 veces el diámetro de referencia del vaso.
- Un stent sin expandir, se puede retraer dentro del catéter guía una sola vez. Un stent sin expandir no se debe reintroducir en la arteria una vez que se haya vuelto a introducir en el catéter guía. No se deben movimientos posteriores hacia adentro y hacia afuera del extremo distal del catéter guía, ya que se podría dañar o desplazar el stent.
- En caso de que sienta **resistencia en cualquier momento** durante el acceso a la lesión o la retirada de la implantación previa del stent, el sistema se debe retirar según las instrucciones de la sección - *Precauciones, extracción del sistema del stent*.
- Los métodos de extracción del stent (por ejemplo, el uso de cables, trampas y/o fórceps adicionales) pueden provocar un traumatismo adicional en la vasculatura coronaria y/o en el sitio de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir sangrado, hematomas, pseudoaneurisma o perforación de vasos.
- Aunque el globo del sistema de suministro del stent es lo suficientemente fuerte como para expandir el stent sin romperse, un desgarramiento circunferencial del globo distal al stent y antes de la expansión completa del stent, podría hacer que el globo quede atado al stent, lo que requeriría la extracción quirúrgica. En

caso de rotura del globo, se debe retirar y, si es necesario, utilizar un nuevo catéter de dilatación en el cable guía para completar la expansión del stent.

- Asegúrese de que el área del stent cubra todo el área de la lesión / disección y de que no haya espacio entre los stents.
- No apriete el catéter más de una [1] vuelta completa.
- Si vuelve a insertar el catéter, enjuague el lumen del cable guía antes de la reinsertación

5.12 RETIRADA DEL SISTEMA DE STENT

5.12.1 RETIRADA DEL SISTEMA DE SUMINISTRO DEL STENT ANTES DE IMPLANTAR EL STENT

Si es necesario extraer el sistema de suministro del stent antes del implantar del stent, asegúrese de que el catéter guía esté colocado coaxialmente con respecto al sistema de suministro del stent y retire con precaución el sistema de suministro del stent hacia el catéter guía. En caso de que se sienta una resistencia inusual al retirar el stent hacia el catéter guía, el sistema de suministro del stent y el catéter guía se deben retirar como una sola unidad. Esto se debe hacer bajo visualización directa con fluoroscopia.

5.12.2 RETIRADA DEL SISTEMA DE SUMINISTRO DEL STENT DEL STENT IMPLANTADO

1. Desinfele el globo tirando del negativo en el dispositivo de inflado. Los globos más grandes y más largos tardarán más tiempo (hasta 30 segundos) en desinflarse que los globos más pequeños y más cortos. Confirme que el globo se ha desinflado mediante fluoroscopia y espere de 10 a 15 segundos más.
2. Coloque el dispositivo de inflado a presión «negativa» o «neutra».
3. Establezca la posición del catéter guía fuera del ostium coronario y áncelo correctamente. Mantenga el cable guía colocado en el segmento del stent.
4. Retire suavemente el sistema de suministro del stent con una presión lenta y constante.
5. Confirme el sellado adecuado de la válvula hemostática.

Si durante la retirada del sistema portador del stent encuentra resistencia, siga los pasos siguientes para mejorar la envoltura del globo:

- Vuelva a inflar el globo hasta la presión nominal.
- Repita los pasos 1 a 5 anteriores.

Incumplir estos pasos y/o aplicar una fuerza excesiva hacia el sistema de suministro del stent podría provocar la pérdida o daño del stent y/o los componentes del sistema portador del stent.

Si es necesario mantener la posición del cable guía para el acceso posterior a la arteria/ lesión, deje el cable guía en su lugar y retire todos los demás componentes del sistema.

Los métodos de extracción del stent (por ejemplo, cables, trampas y/o fórceps adicionales) pueden provocar un traumatismo adicional en la vasculatura coronaria y/o en el sitio de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir, entre otras, sangrado, hematomas, pseudoaneurisma o perforación de vasos.

5.13 PROCEDIMIENTO POSTERIOR

- Al pasar sobre un stent recién implantado con un catéter de ultrasonido intravascular (IVUS), un cable guía coronario, un catéter de tomografía de coherencia óptica (OCT), un catéter de globo o un sistema portador del stent, tenga cuidado para evitar interrumpir la colocación, la aposición y la geometría del stent.
- Posdilatación: Se debe hacer todo lo posible para garantizar que el stent no esté infradilatado. Si el stent implantado no está completamente yuxtapuesto a la pared del vaso, el stent puede expandirse aún más con un globo de mayor diámetro que es ligeramente más corto (aproximadamente 2 mm) que el stent. La posdilatación se puede realizar utilizando un catéter de globo de bajo perfil, alta presión y no compatible. El globo no debe extenderse fuera de la región del stent. No utilice el globo de colocación del stent para la posdilatación.
- La terapia antiplaquetaria se debe administrar después del procedimiento [consulte la sección 5.2 - *Precauciones, régimen antiplaquetario*]. Los pacientes que requieran la interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria (por ejemplo, secundaria a hemorragia activa) se deben monitorear cuidadosamente para detectar episodios cardíacos. Bajo el criterio del médico encargado del paciente, la terapia antiplaquetaria se debe reiniciar lo antes posible.
- Si el paciente requiere una resonancia, consulte la sección 5.9 - *Información de seguridad sobre imágenes por resonancia magnética (IRM)*.

6 INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

6.1 MECANISMO DE ACCIÓN

No se ha establecido el mecanismo por el cual el stent EluNIR-PERL™ inhibe el crecimiento de la neointima como se ha observado en estudios preclínicos y clínicos. A nivel celular, ridaforolimus inhibe la proliferación celular estimulada por el factor de crecimiento. A nivel molecular, ridaforolimus forma un complejo con la proteína citoplasmática FKBP-12 (proteína de unión FK 506). Este complejo se une e interfiere con la proteína asociada a la rapamicina FKBP-12 (FRAP), también conocida como diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), lo que conduce a la inhibición del metabolismo celular, el crecimiento y la proliferación al detener el ciclo celular en la etapa G1 tardía.

6.2 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Ridaforolimus se metaboliza ampliamente por el citocromo P4503A4 (CYP3A4) en el hígado y es un sustrato para el contratransportador glicoproteína P [PgP]. Por tanto, la absorción y posterior eliminación de ridaforolimus pueden estar influenciadas por fármacos que también afectan las vías de CYP3A4 y PgP. No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con el stent EluNIR-PERL™ debido a la exposición sistémica limitada a ridaforolimus eluido del EluNIR-PERL™. Sin embargo, se debe tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas sistémicas y locales en la pared del vaso, al decidir colocar el stent EluNIR-PERL™ en un paciente que recibe un fármaco con una interacción conocida con ridaforolimus.

Ridaforolimus, cuando se prescribe como un medicación oral, puede interactuar con inhibidores de CYP3A4/PgP y/o inductores de CYP3A4/PgP. Los medicamentos que son inhibidores potentes de CYP3A4 o PgP podrían reducir el metabolismo de ridaforolimus in vivo. Por tanto, la administración conjunta de inhibidores potentes de CYP3A4 o PgP puede aumentar las concentraciones sanguíneas de ridaforolimus. Los medicamentos que son inductores potentes de CYP3A4 o PgP pueden aumentar el metabolismo de ridaforolimus in vivo, provocando una disminución de las concentraciones sanguíneas de ridaforolimus.

6.3 MUTAGÉNESIS CARCINOGENICIDAD Y TOXICIDAD REPRODUCTIVA

El stent EluNIR-PERL™ utiliza un recubrimiento idéntico [que incluye fármacos y polímeros] al de EluNIR™. Por tanto, los datos de los estudios de mutagénesis, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva del stent EluNIR™ consideran representativos del stent EluNIR-PERL™.

6.3.1 MUTAGÉNESIS

El potencial mutagénico del stent EluNIR™ evaluó en tres ensayos independientes, en bacterias y en células de mamíferos. El potencial para revertir mutaciones en cepas de *S. typhimurium* y *E. coli* se evaluó in vitro en el ensayo de Ames estándar. Las células del linfoma de ratón L5178Y/TK+/- también se utilizaron para evaluar, in vitro, el potencial para inducir mutaciones directas en el locus de la timidina quinasa (TK). Por último, los posibles efectos clastogénicos del stent EluNIR™ se determinaron in vivo utilizando la prueba de micronúcleos de ratón. No se observaron evidencias de potencial mutagénico en estos estudios.

6.3.2 CARCINOGENICIDAD

No se realizaron pruebas formales de carcinogenicidad en el stent EluNIR™. El potencial carcinogénico del stent EluNIR™ es mínimo en función del período limitado de liberación de ridaforolimus, los tipos y cantidades de materiales presentes y los resultados favorables y los resultados de las pruebas de

6.3.3 TOXICIDAD REPRODUCTIVA

No se realizaron pruebas formales de toxicidad reproductiva en el stent EluNIR™. El potencial reproductivo del stent EluNIR™ es mínimo en función del período limitado de liberación de ridaforolimus, de los tipos y cantidades de materiales presentes.

7 POSIBLES EVENTOS ADVERSOS/COMPLICACIONES

A continuación se muestra una lista de los posibles efectos adversos (por ejemplo, complicaciones) asociados con el uso del sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Los eventos adversos [en orden alfabético] que pueden estar asociados con procedimientos coronarios y de tratamiento percutáneos, donde se utilizan stents coronarios en arterias coronarias nativas incluyen, entre otros:

- Complicaciones en el área de acceso*
- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica o hipersensibilidad
- a componentes del stent o medios de contraste
- Aneurisma
- Angina de pecho
- Ansiedad
- Complicaciones hemorrágicas que pueden requerir transfusiones o reparación quirúrgica
- Necesidad de arritmias cardíacas emergentes o no emergentes de CABG
- Insuficiencia cardíaca
- Taponamiento cardíaco
- Shock cardiogénico
- Complicaciones de la arteria coronaria**
- Muerte
- Endotelización retardada
- Émbolos distales
- Endocarditis
- Colocación incorrecta del stent en el área prevista
- Fiebre o reacciones pirogénicas
- Hipertensión
- Hipotensión
- Infecciones
- Isquemia miocárdica
- Náuseas y vómitos
- Palpitaciones
- Perforación del corazón o de los grandes vasos
- Derrame pericárdico
- Insuficiencia pulmonar
- Insuficiencia renal
- Compresión del stent
- Colocación incorrecta/migración/embolización del stent
- Trombosis del stent
- Accidente cerebrovascular [ACV] / accidente isquémico transitorio [AIT]
- Reacción vasovagal
- Fibrilación ventricular
- Sobrecarga de volumen

* Incluye fístula arteriovenosa, hematoma, infección, lesión nerviosa, dolor, isquemia periférica, flebitis, pseudoaneurisma

** Incluye cierre abrupto, disección, embolia, lesión, perforación, ruptura/cambio de placa, reestenosis, ruptura, espasmo, trombosis, oclusión total

La exposición del paciente a ridaforolimus está directamente relacionada con la longitud total del stent implantado. Los eventos adversos que se han asociado con la inyección intravenosa de ridaforolimus en humanos incluyen, entre otros, los siguientes. Estos eventos se basan en la experiencia con el fármaco en estudios de fase I/II realizados por Merck Sharp & Dohme Corp. y Ariad Pharmaceuticals Inc. La exposición sistémica en estudios representativos de fase I fue en concentraciones que son 150 veces mayores de lo previsible con el stent EluNIR-PERL™.

Eventos adversos (EA) potenciales y eventos farmacológicos adversos (EAD) para la exposición sistémica a ridaforolimus:

- Anemia
- Anorexia
- Alopecia
- Aumento de la aspartato aminotransferasa
- Creatina fosfocinasa en sangre
- Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre
- Estreñimiento
- Deshidratación
- Diarrea
- Disgeusia
- Dermatitis acneiforme
- Neutropenia febril

- Fatiga
 - Hiperglucemia
 - Hipertrigliceridemia
 - Hipopotasemia
 - Hipercolesterolemia
 - Hipofosfatemia
 - Leucopenia
 - Inflamación de la mucosa
 - Náuseas
 - Onicopatías
 - Neumonía
- Neumonitis
 - Pirexia
 - Prurito
 - Parestesia
 - Insuficiencia renal aguda
 - Erupciones
 - Estomatitis
 - Trombocitopenia
 - Vómitos
 - Pérdida de peso

Hasta la fecha de esta revisión, no se han dado a conocer eventos adversos relacionados con el fármaco. El fabricante continuará monitorizando después de la comercialización cualquier riesgo nuevo/desconocido o eventos adversos relacionados con el fármaco.

8 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Se deben considerar los riesgos y beneficios para cada paciente antes de usar EluNIR-PERL™. Los factores de selección de pacientes a evaluar deben incluir un juicio con respecto al riesgo de terapia antiplaquetaria a largo plazo. La colocación de stents no se suele utilizar en aquellos pacientes con mayor riesgo de sangrado (por ejemplo, pacientes con gastritis activa reciente o enfermedad de úlcera péptica) en los que la terapia de anticoagulación estaría contraindicada.

Los fármacos antiplaquetarios se deben usar en combinación con el stent EluNIR-PERL™. Consulte también la sección 5.2 - Precauciones, régimen antiplaquetario, la sección 5.6 - Precauciones, uso en poblaciones especiales y la sección 5.7 - Precauciones, lesiones/características de los vasos.

Se deben revisar las afecciones premórbidas que aumentan el riesgo de resultados iniciales deficientes o los riesgos de derivación de emergencia para cirugía de bypass (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad severa).

8.1 ASESORAMIENTO E INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Los médicos deben considerar lo siguiente al informar a los pacientes acerca de este producto:

- Discutir los riesgos asociados con la colocación del stent
- Discutir los riesgos asociados con un stent liberador de ridaforolimus
- Discutir los riesgos de la interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria
- Discutir los riesgos de trombosis tardía del stent con el uso de DES en subgrupos de pacientes de mayor riesgo
- Discutir los problemas de riesgo/beneficio para este paciente en particular
- Discutir cambios en el estilo de vida actual inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo

8.2 BENEFICIOS CLÍNICOS

Los principales beneficios clínicos incluyen los siguientes:

El sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™ mantiene la permeabilidad de los vasos después de la implantación del stent y reduce la recurrencia de las estenosis, lo que se traduce en una disminución de la revascularización repetida (un efecto terapéutico del fármaco ridaforolimus); mejorando la perfusión miocárdica y aliviando así los síntomas anginosos asociados. Los resultados clínicos cuantitativos medibles relevantes de los pacientes de los ensayos clínicos EluNIR patrocinados por Medinol se muestran en la **Tabla 2**.

TABLA 2 - BENEFICIOS CLÍNICOS

Resultados relevantes para el paciente	Estudio BIONICS HBR (N=315 personas) (N=374 lesiones)	Estudio BIONICS & NIREUS (N=1159 personas) (N=1482 lesiones)	BIONICS Small Vessels (N=81 personas) (N=87 lesiones)
MEDIDAS DE SEGURIDAD			
Revascularización del vaso diana (TVR) originada clínicamente a los 12 meses ^a	1,9%	4,7%	0,0%
Revascularización de la lesión tratada (TLR) originada clínicamente a los 12 meses ^b	1,0%	3,2%	0,0%
MEDIDAS DE EFICACIA			
Éxito de la lesión ^c	98,7%	99,9%	100%
Éxito del dispositivo ^d	98,7%	98,2%	98,8%

^a Revascularización en el vaso diana asociada con un estudio de isquemia funcional positiva o síntomas isquémicos y una estenosis angiográfica de diámetro mínimo de luz ≥50% por QCA, o revascularización de un vaso diana con la estenosis del diámetro ≥70% por QCA sin angina o un estudio funcional positivo.

^b Revascularización en el vaso tratado asociada con un estudio de isquemia funcional positiva o síntomas isquémicos y una estenosis angiográfica de diámetro mínimo de luz ≥50% por angiografía coronaria cuantitativa (QCA), o revascularización de un vaso tratado con la estenosis del diámetro ≥70% por QCA sin angina o un estudio funcional positivo.

^c El logro de <30% de estenosis residual por QCA (o <20% por evaluación visual) y trombólisis en infarto de miocardio (TIMI) flujo 3 después del procedimiento, utilizando cualquier método percutáneo.

^d El logro de <30% de estenosis residual por QCA (o <20% por evaluación visual) y flujo TIMI 3 después del procedimiento, utilizando solo el dispositivo asignado.

9 CÓMO SE SUMINISTRA

Estéril: este dispositivo está esterilizado con gas de óxido de etileno y no es pirógeno. Está diseñado para un solo uso. No reesterilizar. No lo utilice si el paquete está abierto o presenta daños. Utilizar antes de la fecha de caducidad (Fecha límite de utilización).

Contenido: un (1) sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Almacenamiento: no lo retire del envase hasta que esté listo para su uso. Almacenar en un lugar seco, lejos de la luz solar directa, a una temperatura de hasta 25 ° C (77 ° F), con traslados transitorios permitidos con una temperatura de hasta 40 ° C (104 ° F).

10 MANUAL DEL OPERADOR

10.1 INSPECCIÓN PREVIA AL USO

Inspeccione cuidadosamente el envase estéril antes de abrirlo y compruebe si la barrera estéril (bolsa de esterilización) presenta daños.

No utilizar si la integridad del envase estéril se ha visto comprometida.

- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- Rompa la bolsa de aluminio y retire la bolsa interior.

NOTA

El exterior de la bolsa de esterilización interna NO es estéril.

Abra la bolsa de esterilización interna y pase o deje caer el producto en el campo estéril utilizando una técnica aséptica.

- Antes de usar el EluNIR-PERL™, retire cuidadosamente el sistema del envase y compruebe si hay dobleces, torceduras y otros daños. Verifique que el stent no se extienda más allá de los marcadores de globo radiopacos. No utilice si se observa algún defecto. Sin embargo, no manipule, toque ni maneje el stent con los dedos, ya que puede causar daños en el recubrimiento, contaminación o desprendimiento del stent del globo del sistema portador del stent

NOTA

Durante el uso del EluNIR-PERL™ RX, si el eje proximal de acero inoxidable se ha doblado o retorcido, deje de utilizar el catéter.

10.2 MATERIALES REQUERIDOS

A continuación se incluye una lista de los materiales necesarios para el procedimiento:

- Catéter(es) guía apropiado(s). Consulte la Tabla 1 - Descripción del producto del sistema de stent coronario liberador de ridaforolimus EluNIR-PERL™.
- 2-3 jeringas (10-20 ml)
- 1.000 u/500 ml de solución salina normal heparinizada estéril (HepNS)
- Cable guía de 0,014" (0,36 mm) x 175 cm (longitud mínima)
- Válvula hemostática giratoria
- Contraste diluido 1:1 con solución salina normal heparinizada
- Dispositivo de inflado
- Catéter de dilatación previo a la implantación
- Llave de paso
- Dispositivo de torque
- Elemento para introducir el cable guía
- Vaina arterial adecuada
- Fármacos anticoagulantes y antiplaquetarios adecuados

10.3 INFORME DE INCIDENTES

En caso de un incidente grave relacionado con EluNIR-PERL™, póngase en contacto con Medinol escribiendo a

complainthandling@medinol.com e informe a la autoridad sanitaria local

10.4 PREPARACIÓN

10.4.1 RETIRADA DEL EMBALAJE

NOTA

La bolsa de aluminio no es una barrera estéril. La bolsa interior (bolsa de esterilización) de la bolsa de aluminio es la barrera estéril. Solo se debe considerar estéril la bolsa de esterilización interna. La superficie exterior de la bolsa de esterilización interna NO es estéril.

- 1. Retire con cuidado el sistema portador del stent de su tubo protector para preparar el sistema portador del stent. Cuando utilice un sistema de intercambio rápido (RX), no doble ni doble el hipotubo durante la extracción.
- 2. Retire el mandrel del producto y la vaina protectora del stent sujetando el catéter próximo al stent (en el área de unión del globo proximal) y, con la otra mano, sujete el protector del stent y retírelo suavemente de forma distal. Si siente una resistencia inusual durante la extracción del mandrel del producto y la vaina del stent, no utilice el producto y reemplácelo por otro. Siga el procedimiento de devolución de productos del dispositivo no utilizado.

10.4.2 ENJUAGUE DEL LUMEN DEL CABLE GUÍA

Enjuague el lumen del cable guía con HepNS hasta que el líquido salga de la punta distal.

NOTA

Evite manipular el stent mientras lava el lumen del cable guía, ya que esto puede interrumpir la colocación del stent en el globo.

10.4.3 PREPARACIÓN DEL SISTEMA PORTADOR DEL STENT

- 1. Prepare un dispositivo de inflado/jeringa con medio de contraste diluido.
- 2. Conecte un dispositivo de inflado/jeringa a la llave de paso; conéctelo al puerto de inflado del producto. No doble el hipotubo del producto al conectarlo al dispositivo de inflado/jeringa.
- 3. Con la punta hacia abajo, coloque el sistema portador del stent verticalmente.
- 4. Abra la llave de paso hacia el sistema de suministro del stent; tire del negativo durante 30 segundos y luego suelte a neutro para llenarlo con contraste.
- 5. Cierre la llave de paso hacia el sistema de suministro del stent; purgue el aire del dispositivo de inflado/jeringa.
- 6. Repita los pasos 3 a 5 hasta que se expulse todo el aire. Si las burbujas persisten, no utilice el producto.
- 7. Si se utilizó una jeringa, conecte un dispositivo de inflado preparado a la llave de paso.
- 8. Abra la llave de paso hacia el sistema de suministro del stent.
- 9. Dejar en neutro.

NOTA

Al introducir el sistema portador del stent en el vaso, no induzca una presión negativa en el sistema portador del stent. Esto podría provocar que el stent se suelte del globo.

NOTA

Si se observa aire en el eje, repita la sección 10.4.3 - Manual del operador, Preparación del sistema portador del stent, pasos 3 a 5, para evitar una expansión desigual del stent.

10.5 PROCEDIMIENTO DE SUMINISTRO

- 1. Prepare la zona de acceso vascular de acuerdo con la práctica estándar.
- 2. La decisión de dilatar previamente la lesión con un globo de tamaño adecuado se debe basar en las características del paciente y de la lesión. **Si se realiza una predilatación**, limite la longitud longitudinal de la predilatación mediante el globo PTCA para evitar crear una región de lesión vascular que esté fuera de los límites del stent EluNIR-PERL™.
- 3. Para lesiones largas, adapte el stent hasta el diámetro de la parte más distal del vaso.

NOTA

Si elige entre dos diámetros de stent para lesiones estrechas, elija el stent de menor diámetro e infle.

- 4. Mantenga una presión neutra en el dispositivo de inflado conectado hacia el sistema de suministro del stent. Abra la válvula hemostática giratoria lo máximo posible.
- 5. Vuelva a cargar el sistema portador del stent en la parte proximal del cable guía mientras mantiene la posición del cable guía a través de la lesión tratada.
- 6. Haga avanzar con cuidado el sistema de suministro en el catéter guía y sobre el cable guía hasta la lesión diana. Cuando utilice un sistema de intercambio rápido (RX), asegúrese de mantener el hipotubo recto. Asegúrese de mantener la estabilidad del catéter antes de hacer avanzar el sistema de stent hacia la arteria coronaria.

NOTA

Si siente una resistencia inusual antes de que el stent salga del catéter guía, no fuerce el paso. La resistencia puede indicar un problema y el uso de fuerza excesiva puede provocar daños o que el stent se suelte. Mantenga la colocación del cable guía en la lesión y retire el sistema portador del stent y el catéter guía como una sola unidad.

- 7. Pase el sistema portador del stent sobre el cable guía hasta la lesión objetivo bajo visualización fluoroscópica directa. Utilice los marcadores del globo radiopacos para colocar el stent en la lesión. Realice una angiografía para confirmar la posición del stent. Si la posición del stent no es óptima, el stent

se debe recolocar o retirar cuidadosamente (consulte la sección 5.12 - Precauciones, retirada del sistema de stent). Los marcadores del globo indican tanto los bordes del stent como los hombros del globo. La expansión del stent no se debe realizar si el stent no está colocado correctamente en la lesión tratada.

NOTA

Si es necesario extraer el sistema de suministro del stent antes del implantar del stent, asegúrese de que el catéter guía esté colocado coaxialmente con respecto al sistema de suministro del stent y retire con precaución el sistema de suministro del stent hacia el catéter guía. En caso de que se sienta una resistencia inusual al retirar el stent hacia el catéter guía, el sistema de suministro del stent y el catéter guía se deben retirar como una sola unidad. Esto se debe hacer bajo visualización directa con fluoroscopia.

- 8. Apriete la válvula hemostática giratoria. El stent estará listo para su implantación.

10.6 PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN

- 1. Antes de la implantación, vuelva a confirmar la posición correcta del stent con respecto a la lesión objetivo utilizando los marcadores del globo radiopacos.
- 2. Coloque el stent lentamente presurizando el sistema de colocación en incrementos de 2 atm, cada 5 segundos, hasta que el stent esté completamente expandido. Expanda completamente el stent inflándolo a la presión nominal como mínimo. La práctica aceptada generalmente se dirige a una presión de despliegue inicial que lograría una relación de diámetro interno del stent de aproximadamente 1,1 veces el diámetro del vaso de referencia.
- 3. Para lesiones largas, adapte el stent hasta el diámetro de la parte más distal del vaso y expanda el stent hasta la presión nominal como mínimo. Mantenga la presión durante 30 segundos. Si es necesario, el sistema portador del stent se puede volver a presurizar o presurizar aún más para asegurar la yuxtaposición completa del stent a la pared de la arteria.
- 4. Mantenga la presión durante 30 segundos para la expandir completamente el stent. Se debe utilizar la visualización fluoroscópica durante la expansión del stent para evaluar adecuadamente el diámetro óptimo del stent en comparación con los diámetros de las arterias coronarias nativas proximal y distal (diámetros de los vasos de referencia). La expansión óptima del stent y la yuxtaposición adecuada requieren que el stent esté completamente en contacto con la pared arterial.

NOTA

Consulte la sección 10.7 - Procedimiento de extracción para obtener instrucciones sobre la retirada del sistema de colocación del stent.

- 5. Si es necesario, el sistema portador del stent se puede volver a presurizar o presurizar aún más para asegurar la yuxtaposición completa del stent a la pared de la arteria.
- NOTA**
- No supere la presión de rotura nominal (RBP) de 18atm (1824kPa) que indica la etiqueta.
- 6. Cubra completamente toda la lesión y el área tratada con globo (incluidas las disecciones) con el stent EluNIR-PERL™, para una cobertura adecuada del stent en el tejido sano proximal y distal a la lesión.
 - 7. Desinfele el globo tirando del negativo en el dispositivo de inflado durante 30 segundos. Confirme que el globo se haya desinflado por completo antes de intentar mover el sistema portador del stent. Si siente una resistencia inusual durante la extracción del sistema de suministro del stent, preste especial atención a la posición del catéter guía.

NOTA

Consulte la sección 10.7 - Procedimiento de extracción para obtener instrucciones sobre la retirada del sistema de colocación del stent.

- 8. Confirme la posición y el implante del stent utilizando técnicas angiográficas estándar. Para obtener resultados óptimos, el stent debe cubrir todo el segmento arterial estenosado. Se debe utilizar la visualización fluoroscópica durante la expansión del stent para evaluar adecuadamente el diámetro óptimo del stent expandido en comparación con los diámetros de las arterias coronarias proximal y distal. Una expansión óptima requiere que el stent esté completamente en contacto con la pared arterial. El contacto con la pared del stent se debe verificar mediante angiografía de rutina o ultrasonido intravascular (IVUS).
- 9. Si el tamaño del stent implantado sigue siendo inadecuado con respecto al diámetro del vaso de referencia, se puede usar un globo más grande para expandir aún más el stent. Si la apariencia angiográfica inicial no es óptima, el stent se puede expandir aún más utilizando un catéter de dilatación con globo de perfil bajo, alta presión y no compatible. Si esto es necesario, el segmento del stent se debe volver a pasar cuidadosamente sobre un cable guía prolapsado para evitar alterar la geometría del stent. **Los stents implantados no deben dejarse insuficientemente dilatados.**

PRECAUCIÓN

No dilate el stent más de los siguientes límites:

DIÁMETRO NOMINAL DEL STENT	LÍMITES DE DILATACIÓN
2,25 mm	3,00 mm
2,5 mm	3,00 mm
2,75 mm	3,75 mm
3,5 mm	3,75 mm
3,0 mm	4,75 mm
4,0 mm	4,75 mm

10.7 PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN

10.7.1 RETIRADA DEL CATÉTER DE COLOCACIÓN DEL STENT DEL STENT IMPLANTADO:

- 1. Desinifle el globo tirando del negativo en el dispositivo de inflado. Los globos más grandes y más largos tardarán más tiempo (hasta 30 segundos) en desinflarse que los globos más pequeños y más cortos. Confirme que el globo se ha desinflado mediante fluoroscopia y espere de 10 a 15 segundos más.
- 2. Coloque el dispositivo de inflado a presión «negativa» o «neutra».
- 3. Establezca la posición del catéter guía fuera del ostium coronario y áncelo correctamente. Mantenga el cable guía colocado en el segmento del stent.
- 4. Retire suavemente el sistema de suministro del stent con una presión lenta y constante.
- 5. Confirme el sellado adecuado de la válvula hemostática.

Si encuentra resistencia durante la extracción del catéter de colocación del stent, siga los siguientes pasos para mejorar la envoltura del globo:

- 6. Vuelva a inflar el globo hasta la presión nominal.
- 7. Repita los pasos 1 a 5 anteriores.

10.7.2 RETIRADA POSTERIOR DEL SISTEMA DE SUMINISTRO DEL STENT - CONFIRMACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DEL STENT:

- 1. Confirme la posición y el implante del stent utilizando técnicas angiográficas estándar. Para obtener resultados óptimos, el stent debe cubrir todo el segmento arterial estenosado. Se debe utilizar la visualización fluoroscópica durante la expansión del stent para evaluar adecuadamente el diámetro óptimo del stent expandido en comparación con los diámetros de las arterias coronarias proximal y distal. Una expansión óptima requiere que el stent esté completamente en contacto con la pared arterial. El contacto con la pared del stent se debe verificar mediante angiografía de rutina o ultrasonido intravascular (IVUS).
- 2. Si necesita más de un stent EluNIR-PERL™ para cubrir la lesión y el área tratada con el globo, se recomienda que, para evitar la posibilidad de reestenosis a causa de espacios, los stents se superpongan adecuadamente.
- 3. Para garantizar que no existan espacios entre los stents, las bandas marcadoras de globo del segundo stent EluNIR-PERL™ deben colocarse dentro del stent implantado antes de la expansión.
- 4. Vuelva a confirmar la posición del stent y los resultados angiográficos para evaluar el área del stent. Repita el inflado hasta lograr una implantación óptima del stent. Si necesita posdilatarse, asegúrese de que el diámetro final del stent coincida con el diámetro del vaso de referencia. **Asegúrese de que la pared del stent esté en contacto con la pared de la arteria.**

10.8 DESPUÉS DEL DESPLIEGUE DILATACIÓN DE LOS SEGMENTOS DEL STENT

- 1. Se debe hacer todo lo posible para garantizar que el stent no esté infradilatado.
- 2. Si el tamaño del stent implantado sigue siendo inadecuado con respecto al diámetro del vaso, o si no se logra el contacto completo con la pared del vaso, se puede usar un globo más grande para expandir aún más el stent. Esto se hace mediante el uso de un catéter de globo de perfil bajo, alta presión y no compatible. Si esto es necesario, el segmento del stent se debe volver a pasar cuidadosamente sobre un cable guía prolapsado para evitar desalojar el stent. El globo debe estar centrado en el stent y no se debe extender más allá de la región del stent).

PRECAUCIÓN

No dilate el stent más allá de los límites de dilatación que se indican en la sección 10.6-9.

10.9 TARJETA DEL IMPLANTE PARA EL PACIENTE Y GUÍA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

El médico u hospital deberá completar la información del paciente, hospital, médico e implante en la tarjeta del implante del paciente. El paciente recibirá la tarjeta del implante del paciente y la guía de información del paciente antes de ser dado de alta.

11 DECLARACIÓN DE PRECAUCIONES DE REUTILIZACIÓN

No utilizar si el paquete presenta daños.

Si se encuentran daños, llame a su representante de Medinol.

Solo para uso en un solo paciente.

No reutilizar, reprocesar o reesterilizar, ya que esto puede comprometer el rendimiento del dispositivo, causar contaminación y/o provocar lesiones severas al paciente.

Eliminación segura.

Después de su uso, elimine el producto y el envase de acuerdo con la política hospitalaria, administrativa y/o del gobierno local.

12 RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

Puede encontrar un resumen de la seguridad y el rendimiento clínico (SSCP) de este dispositivo en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Esta es la ubicación de SSCP tras el lanzamiento de la Base de Datos Europea sobre Dispositivos Médicos (EUDAMED).

13 EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD DE LA GARANTÍA Y LIMITACIÓN DE RECURSOS

No existen garantías expresas ni implícitas, como por ejemplo cualquier garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un propósito particular, en los productos Medinol que aparecen en esta publicación. Bajo ninguna circunstancia Medinol será responsable ante daños directos incidentales o consecuentes que no estén expresamente previstos por la ley aplicable. Ninguna persona tiene la autoridad de obligar a Medinol a ninguna representación o garantía, salvo si se establece específicamente en el presente documento.

Las descripciones o especificaciones que aparecen en el material impreso de Medinol, incluida esta publicación, solo tienen la finalidad de describir el producto en términos generales en el momento de la fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

Medinol no será responsable de ningún daño directo, incidental o consecuente a causa de la reutilización del producto.

EluNIR-PERL™ es una marca comercial de Medinol Ltd.

Los productos de Medinol están cubiertos por una o más patentes europeas y estadounidenses concedidas o en tramitación.

EluNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

OBSAH

39

SYMBOLY POUŽÍVANÉ PRI OZNAČOVANÍ**1 POPIS PRODUKTU**

- 1.1 POPIS KOMPONENTOV ZARIADENIA
- 1.2 POPIS ZLOŽKY LIEKU
- 1.3 PREDPOKLADANÁ ŽIVOTNOSŤ ZARIADENIA

2 PREDPOKLADANÝ ÚČEL A INDIKÁCIE POUŽITIA

- 2.1 PREDPOKLADANÝ ÚČEL
- 2.2 INDIKÁCIE NA POUŽITIE

40

3 KONTRAINDIKÁCIE**4 UPOZORNENIA****5 PREDPOKLADY**

- 5.1 VŠEOBECNÉ PREDPOKLADY
- 5.2 PROTITROMBOTICKÝ REŽIM
- 5.3 POUŽITIE VIACERÝCH STENTOV
- 5.4 POUŽITIE V SPOJENÍ S INÝMI POSTUPMI
- 5.5 BRACHYTERAPIA
- 5.6 POUŽITIE V OSOBNÝCH POPULÁCIÁCH
- 5.7 CHARAKTERISTIKA LÉZIE/ CIEVY
- 5.8 LIEKOVÉ INTERAKCIE
- 5.9 BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE O ZOBRAZOVANÍ MAGNETICKOU REZONANCIOU (MRI)
- 5.10 MANIPULÁCIA SO STENTOM
- 5.11 UMIESTNENIE STENTU
- 5.12 ODSTRÁNENIE SYSTÉMU STENTOV

41

42

6 INFORMÁCIE O LIEKU

- 6.1 MECHANIZMUS ÚČINKU
- 6.2 LIEKOVÉ INTERAKCIE
- 6.3 MUTAGENÉZA, KARCINOGENITA A REPRODUKČNÁ TOXICITA

7 POTENCIÁLNE NEŽIADUCE UDALOSTI/KOMPLIKÁCIE**8 INDIVIDUALIZÁCIA LIEČBY**

- 8.1 PORADENSTVO PRE PACIENTOV A INFORMÁCIE PRE PACIENTOV
- 8.2 KLINICKÉ PRÍNOSY

9 AKO SA DODÁVA**10 NÁVODNA OBSLUHU**

- 10.1 KONTROLA PRED POUŽITÍM
- 10.2 POTREBNÉ MATERIÁLY
- 10.3 HLÁSENIE INCIDENTOV
- 10.4 PRÍPRAVA
- 10.5 POSTUP DODANIA
- 10.6 POSTUP NASADENIA
- 10.7 POSTUP ODSTRÁNENIA
- 10.8 DILATÁCIA SEGMENTOV STENTU PO NASADENÍ
- 10.9 KARTA IMPLANTÁTU PACIENTA A PRÍRUČKA S INFORMÁCIAMI PRE PACIENTA

43

44

45

11 VYHLÁSENIE O BEZPEČNOSTNÝCH OPATRENIACH PRI OPAKOVANOM POUŽITÍ**12 SÚHRN BEZPEČNOSTI A KLINICKÉHO VÝKONU****13 ZRIEKNU Tie SA ZÁRUKY A OBMEDZENIE NÁPRAVY**

VYSVETLENIE SYMBOLOV NA ETIKETÁCH A OBALE

	Výrobca		Min. vnút. priemer vodiaceho katétra
	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve		Priemer
	Prečítajte si návod na použitie		Tlak balónika
	Nepoužívajte, ak je obal poškodený		Nominálny tlak
	Uchovávajte v suchu		Menovitý tlak pri prasknutí
	Uchovávajte mimo dosahu slnečného svetla		Neprekračujte menovitý tlak pri prasknutí
	Sterilizované pomocou etylénoxidu		Katalógové číslo
	Nepoužívajte opakovane		Číslo šarže
	Spotreťbujete do		Zdravotnícka pomôcka
	Podmienené použitie v MR		Jedinečný identifikátor zariadenia
	Nesterilizovať opakovane		25 °C s povolenými prechodnými výkyvmi do 40 °C
 1,1 µg/mm ²	Obsahuje liečivú látku		Jednoduchý sterilný bariérový systém s dvoma ochrannými obalmi zvonka
	Obsahuje nebezpečné látky		Jednoduchý sterilný bariérový systém s vonkajším ochranným obalom
	Nepyrogéne		Jednoduchý sterilný bariérový systém

NÁVOD NA POUŽITIE

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL™

Papierovú kópiu návodu na použitie si môžete vyžiadať na **adrese contact@medinol.com**. Papierová kópia bude doručená bezplatne do siedmich dní.

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) sa dodáva sterilný len na jednorazové použitie.

1 POPIS PRODUKTU

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus Medinol EluNIR-PERL™ (EluNIR-PERL™) je jednorazový kombinovaný produkt zložený z nasledujúcich komponentov zariadenia: koronárny stent a jeho zavádzací systém a zložka liečiva (formulácia Ridaforolimu v zmesi polymérových povlakov). Charakteristiky EluNIR-PERL™ sú opísané v **tabuľke 1**.

TABUĽKA 1: SYSTÉM KORONÁRNYCH STENTOV EMITUJÚCICH RIDAFOROLIMUS ELUNIR-PERL™ – POPIS PRODUKTU

DOSTUPNÉ DĹŽKY STENTU (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
DOSTUPNÉ PRIEMERY STENTU (mm)	2,25*, 2,5*, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0	
MATERIÁL STENTU	Lekársky L-605 kobalt chróm [CoCr], žiháný, s platinovými markermi.	
DROGOVÁ ZLOŽKA	Povlak z polymérov naplnených Ridaforolimom vo formulácii aplikovanej na celý povrch stentu v dávke približne 1,1 µg/mm²	
PRACOVNÁ DĹŽKA ZAVÁDZACIEHO SYSTÉMU (cm)	140 cm	
DIZAJN DODÁVACIEHO SYSTÉMU	Jeden prístupový port do nafukovacieho lúmenu. Výstupný zárez vodiaceho drôtu [RX-Port] sa nachádza 30 cm od distálneho hrotu. Určený pre vodiace drôty ≤0,014" [0,36 mm]	
SYSTÉM ZAVEDENIA STENTU	Roztiahnuteľný balónik s dvoma röntgenkontrastnými značkami na označenie polohy balónika a rozšírenej dĺžky stentu	
TLAK NAFÚKNUTIA BALÓNIKA	Menovitý tlak: Pre priemer 2,25 mm: 8 atm [811 kPa] Pre priemery 2,5-4,0 mm: 10 atm [1013 kPa] Menovitý tlak pri roztrhnutí (RBP), pre všetky priemery: 18 atm [1824 kPa]	
MINIMÁLNY VNÚTORNÝ PRIEMER VODIACEHO KATÉTRA	≥5F [0,056"/1,42 mm]	
VONKAJŠÍ PRIEMER HRIADELA KATÉTRA	Proximálne	2,1 F [0,69mm]
	Distálne	2,7 F [0,90 mm] pre výrobky s dĺžkou 8 mm - 28 mm
		2,9 F [0,97 mm] pre výrobky s dĺžkou 33 mm - 44 mm

* Stenty s priemerom 2,25 a 2,5 mm pre systém stentov EluNIR-PERL™ sú k dispozícii v dĺžkach do 33 mm.

1.1 POPIS KOMPONENTOV ZARIADENIA

Systém stentov EluNIR-PERL™ pozostáva z komponentu koronárneho stentu eluujúceho Ridaforolimus, ktorý je namontovaný na zavádzacom systéme RX. Stenty sú vyrobené zo zliatiny na báze kobaltu a sú potiahnuté povlakom liečiva/polyméru, ktorý pozostáva z poly [n-butyl] metakrylátu (PBMA) polyméru, polyméru CarboSil® 20 55D a účinnej farmaceutickej zložky (API) Ridaforolimu. Stenty EluNIR-PERL™ majú hustotu liečiva 1,1 µg/mm². Stent má dve rádioopacné platínun markery na oboch koncoch, aby sa zvýšila rádiopacita. Zavádzací systém EluNIR-PERL™ poskytuje prostriedok na dodanie stentu cez koronárnu vaskulatúru a akonáhle sa dostane na požadované miesto, rozšíri stent prostredníctvom nafúknutia balónika. Katéter má na vonkajšom povrchu distálneho hriadeľa hydrofilný povlak.

1.2 POPIS ZLOŽKY LIEKU

Povlak stentu EluNIR-PERL™ pozostáva zo zmesi polymérových povlakov [Poly n-butyl metakrylát (PBMA) a CarboSil® 20 55D, (neaktívne zložky)] a účinnej farmaceutickej zložky (API) Ridaforolimu. Sú to rovnaké aktívne farmaceutické zložky a polyméry, aké sa používajú v Systéme koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR™ (EluNIR™).

1.3 PREDPOKLADANÁ ŽIVOTNOSŤ ZARIADENIA

Očakávaná životnosť Systému koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL je minimálne 10 rokov. Koronárne stenty emitujúce Ridaforolimus EluNIR-PERL nie sú určené na odstránenie po implantácii. Očakávaná životnosť bola stanovená na základe rozsiahleho testovania DV vykonaného podľa najmodernejších štandardov vrátane testovania trvanlivosti a únavy, dlhodobých štúdií na zvieratách a klinických štúdií s dlhodobým sledovaním 5 rokov.

2 PREDPOKLADANÝ ÚČEL A INDIKÁCIE POUŽITIA

2.1 PREDPOKLADANÝ ÚČEL

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL je jednorazový kombinovaný produkt určený na zlepšenie lumenového priemeru koronárnych artérií u pacientov so symptomatickým srdcovým ochorením spôsobeným de novo léziami. Zavádzací systém EluNIR-PERL™ poskytuje prostriedok na dodanie stentu cez koronárnu vaskulatúru a akonáhle sa dostane na požadované miesto, rozšíri stent prostredníctvom nafúknutia balónika.

2.2 INDIKÁCIE NA POUŽITIE

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL je indikovaný na zlepšenie koronárneho lumenového priemeru u pacientov so symptomatickým srdcovým ochorením v dôsledku de

novo lézií dĺžky ≤42 mm v natívnych koronárnych artériách s referenčnými priermi 2,25mm až 4,25mm a podľa terapeutických pokynov ACC/AHA.

3 KONTRAINDIKÁCIE

Stentovanie koronárnych artérií je vo všeobecnosti kontraindikované u nasledujúcich typov pacientov:

- Pacienti, ktorí nemôžu dostať odporúčanú protitrombotickú a/alebo antikoagulačnú liečbu.
- Pacienti, u ktorých sa usúdilo, že majú léziu, ktorá zabraňuje úplnému zapáleniu angioplastického balónika alebo správne umiestneniu stentu alebo zavádzacieho systému.
- Pacienti s precitlivosťou alebo alergiami na aspirín, heparín, klopido-grel, tiklopidín, lieky, ako je Ridaforolimus alebo podobné lieky, alebo akékoľvek iné analógy alebo deriváty, polyméry, kobalt, chróm, nikel, molybdén alebo kontrastné látky.

4 UPOZORNENIA

- Uistite sa, že vnútorný obal nebol otvorený alebo poškodený, pretože by to naznačovalo, že bola porušená sterilná bariéra.
- Použitie tohto zariadenia so sebou nesie súvisiace riziká trombózy, vaskulárnych komplikácií a/alebo krvávacích príhod.
- Tento produkt by sa nemal používať u pacientov, u ktorých nie je pravdepodobné, že budú dodržiavať odporúčanú protitrombotickú liečbu.

5 PREDPOKLADY

5.1 VŠEOBECNÉ PREDPOKLADY

- Implantáciu stentu by mali vykonávať iba intervenční kardiológovia, ktorí boli vyškolení v kardiovaskulárnych intervenčných technikách, v laboratóriu srdcovej katetrizácie alebo chirurgickej ambulancii.
- Následné restenóza môže vyžadovať opakovanú dilatáciu arteriálneho segmentu obsahujúceho stent. Dlhodobé výsledky po opakovanej dilatácii stentu nie sú v súčasnosti dobre charakterizované.
- Riziká a prínosy by sa mali zvážiť u pacientov so závažnou reakciou na kontrastnú látku.
- Pacienti so známou precitlivosťou na zložky produktu (substrát stentu, polymér[yl], liečivo) môžu trpieť alergickou reakciou na tento implantát.
- Nevystavujte ani neutierajte výrobok organickými rozpúšťadlami, ako je alkohol.
- Je potrebné venovať pozornosť kontrole hrotu vodiaceho katétra počas zavádzania stentu, zavádzania a vytiahnutia balónika. Pred vytiahnutím systému zavedenia stentu vizuálne potvrdte úplné vyfúknutie balónika pomocou fluoroskopie, aby ste zabránili navádzaniu katétra do cievy a následnému poškodeniu tepien.
- Trombóza stentu je nízkofrekvenčná udalosť, ktorá je často spojená s infarktom myokardu (IM) alebo smrťou.
- Ak sa DES používa mimo špecifikovaných indikácií na použitie, výsledky pacientov sa môžu líšiť od výsledkov pozorovaných v klinických skúškaniach EluNIR™.
- V porovnaní s použitím v rámci špecifikovaných indikácií na použitie môže mať použitie DES u pacientov a lézií mimo označených indikácií vrátane viac zakrivenej anatómie zvýšené riziko nežiaducich udalostí vrátane trombózy stentu, embolizácie stentu, infarktu myokardu alebo smrti.
- Jedna alebo viac zložiek tohto zariadenia obsahuje nasledujúcu látku definovanú ako CMR 1B v koncentrácii >0,1 % hmotnosti/hmotnosti:.

Kobalt [CAS č. 7440-48-4, ES č. 231-158-0]

Súčasná vedecká dôkazy potvrdzujú, že zdravotnícke pomôcky vyrobené zo zliatin kobaltu a zliatin nehrdzavejúcej ocele obsahujúcich kobalt nespôsobujú zvýšené riziko rakoviny alebo nepriaznivých reprodukčných účinkov.

5.2 PROTITROMBOTICKÝ REŽIM

Preukázalo sa, že duálna antiagregačná liečba [DAPT] pomocou kombinovanej liečby aspirínom s inhibítorom krvných doštičiek P2Y12 po perkutánnej koronárnej intervencii (PCI) znižuje riziko trombózy stentu a ischemických srdcových príhod, ale zvyšuje riziko krvávacích komplikácií.

Po zákroku sa musí predpísať inhibítor P2Y12 (t.j. klopido-grel, prasugrel, tikagrelol), aby sa znížilo riziko trombózy. Aspirín sa musí podávať súbežne s inhibítorom P2Y12 a potom pokračovať neurčito, aby sa ďalej znížilo riziko trombózy.

Optimálne trvanie DAPT [špecifický inhibítor krvných doštičiek P2Y12 okrem aspirínu] po implantácii DES nie je známe a trombóza DES sa môže vyskytnúť aj napriek pokračujúcej liečbe. Je veľmi dôležité, aby pacient dodržiaval protitrombotické odporúčania po zákroku.

Dôrazne sa odporúča, aby ošetrojúci lekár zvážil odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre protitrombotickú liečbu, ako aj odporúčania AHA/ACC/SCAI PCI pre pred a po zákroku na zníženie rizika trombózy.

U vybraných pacientov s vyšším rizikom krvácania môže byť rozumné prerušiť alebo prerušiť liečbu inhibítorom P2Y12 po 3 mesiacoch.

Rozhodnutia o trvaní DAPT sa najlepšie prijímajú na individuálnom základe a mali by zahŕňať klinický úsudok, hodnotenie pomeru prínosu/rizika a pohodu pacienta.

Predčasné prerušenie alebo prerušenie predpísanej protitrombotickej liečby by mohlo viesť k vyššiemu riziku trombózy stentu, infarktu myokardu alebo smrti.

5.3 POUŽITIE VIACERÝCH STENTOV

Vystavenie pacienta lieku a polymérom je úmerné počtu a celkovej dĺžke implantovaných stentov. V kľúčových klinických štúdiách EluNIR™ bola celková dĺžka stentu na účastníka obmedzená na 100 mm.

5.4 POUŽITIE V SPOJENÍ S INÝMI POSTUPMI

Bezpečnosť a účinnosť používania mechanických atereotomických zariadení (smerové atereotomické katétre, rotačné atereotomické katétre) alebo laserových angioplastických katétrov v spojení s implantáciou stentu EluNIR-PERL™ neboli stanovené.

5.5 BRACHYTERAPIA

Bezpečnosť a účinnosť stentu EluNIR-PERL™ nebola hodnotená u pacientov s predchádzajúcou cieľovou léziou alebo brachyterapiou súvisiacou s restenózou v stente.

5.6 POUŽITIE V OSOBITNÝCH POPULÁCIÁCH

5.6.1 GRAVIDITA

Stent EluNIR-PERL™ nebol testovaný u tehotných žien ani u mužov, ktorí plánujú splodiť deti. Účinky na vyvíjajúci sa plod sa neskúmali. Účinná antikoncepcia by sa mala začať pred implantáciou stentu EluNIR-PERL™ a mala by pokračovať jeden rok po implantácii. Aj keď neexistuje žiadna kontraindikácia, riziká a reprodukčné účinky nie sú v súčasnosti známe.

5.6.2 LAKTÁCIA

Je potrebné rozhodnúť, či ukončiť dojčenie pred implantáciou stentu, vzhľadom na dôležitosť stentu pre matku.

5.6.3 PEDIATRICKÉ POUŽITIE

Bezpečnosť a účinnosť stentu EluNIR-PERL™ u pediatrických pacientov nebola stanovená. Neodporúča sa používať stent EluNIR-PERL™ u pediatrickej populácie.

5.6.4 GERIATRICKÉ POUŽITIE

Bezpečnosť a účinnosť stentu EluNIR™ v klinických štúdiách preukázali, že stent môže byť použitý u geriatrických pacientov bez horného vekového limitu.

5.7 CHARAKTERISTIKA LÉZIE/CIEVY

Bezpečnosť a účinnosť stentu EluNIR-PERL™ nebola stanovená pre populácie pacientov s nasledujúcimi klinickými nastaveniami:

- Okluzívny trombus a/alebo trombus vyžadujúci trombektómiu v cieľovej cievi
- Priemer referenčnej cievy koronárnej artérie <2,25 mm alebo >4,25 mm
- Nechránené hlavné lézie vľavo ≥30 % alebo plánovaná nechránená hlavná intervencia vľavo
- Ostiálne lézie LAD alebo LCX (stentovanie akéhokoľvek chorého segmentu do 5 mm od nechránenej ľavej hlavnej koronárnej artérie)
- Plánované stentovanie lézií vo viac ako dvoch (2) hlavných koronárnych artériách (t.j. dve z LAD, LCX, RCA) a ich príslušných vetvách (Ramus Intermedius je definovaný ako vetva LCX)
- Plánované stentovanie viac ako dvoch lézií na cievu (dve lézie oddelené menej ako 10 mm, ktoré môžu byť pokryté jedným stentom, sa považujú za jednu léziu)
- Bifurkačné lézie s plánovanou implantáciou dvojitého stentu
- Nedávny akútny infarkt myokardu (STEMI)
- Stentovanie lézií v dôsledku DES RESTENÓZY

5.8 LIEKOVÉ INTERAKKCIE

Pozrite časť 6.2 - Informácie o liekoch, liekové interakcie.

Je známe, že niekoľko liekov ovplyvňuje metabolizmus Ridaforolimu a môžu sa vyskytnúť aj iné liekové interakcie. Ridaforolimus je známy ako substrát pre cytochróm P4503A4 (CYP3A4) a P-glykoproteín (PgP). Absorpcia a následná eliminácia Ridaforolimu môže byť ovplyvnená liekmi, ktoré ovplyvňujú tieto dráhy. Formálne štúdie liekových interakcií so stentom EluNIR-PERL™ neboli vykonané [pozrite časť 6.2 - Informácie o liekoch, liekové interakcie] z dôvodu obmedzenej systémovej expozície Ridaforolimu ulovanému zo stentu EluNIR-PERL™. Preto by sa pri rozhodovaní o umiestnení stentu EluNIR-PERL™ u pacienta užívajúceho liek so známou interakciou s Ridaforolimom alebo pri rozhodovaní o začatí liečby takýmto liekom u pacienta, ktorý nedávno dostal stent EluNIR-PERL™, mala venovať náležitá pozornosť možnosti systémových aj lokálnych liekových interakcií v cievnej stene.

5.9 BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE O ZOBRAZOVANÍ MAGNETICKOU REZONANCIOU



Neklinické testovanie preukázalo, že stent EluNIR-PERL™ je podmienený MR pre jednotlivé a prekrývajúce sa stenty do 120 mm. Pacient s implantátom z tejto rodiny môže byť bezpečne skenovaný v MR systéme, ktorý spĺňa nasledujúce podmienky:

- Statické magnetické pole 1,5-Tesla a 3-Tesla, iba
- Maximálny priestorový gradient magnetického poľa 3000-gauss/cm (30-T/m) alebo menej
- Maximálny hlásený MR systém, priemerná špecifická miera absorpcie (SAR) celého tela 2 W/kg v normálnom prevádzkovom režime

Pri definovaných podmienkach skenovania sa očakáva, že stent EluNIR-PERL™ spôsobí maximálny nárast teploty o 3 °C po 15 minútach nepretržitého skenovania (t.j. na sekvenciu impulzu).

Pri neklinickom testovaní sa artefakt obrazu spôsobený stentom EluNIR-PERL™ rozširuje približne o 8 mm od tohto stentu EluNIR-PERL™, keď je zobrazený pomocou sekvencie gradientových echových impulzov a MR systému 3 Tesla. Artefakt zakrýva lúmen zariadenia.

5.10 MANIPULÁCIA SO STENTOM

- **Každý stent je určený len na jednorazové použitie.** Toto zariadenie opakovane nesterilizujete ani nepoužívajte. Všímnite si dátum „Použití do“ (dátum expirácie) na štítku produktu.

- **Fóliové vrecko nie je sterilnou bariérou.** Vnútrné vrecko s hlavičkou vo fóliovom vrecku je sterilnou bariérou. **Za sterilný by sa mal považovať iba obsah vnútorného sterilizačného vrecka. Vonkajší povrch vnútorného sterilizačného vrecka NIE je sterilný.**
- **Neodstraňujte stent z zavádzacieho systému.** Odstránenie môže poškodiť stent a/alebo viesť k embolizácii stentu. Tieto komponenty sú určené na spoločné fungovanie ako systém.
- **Zavádzací systém by sa nemal používať v spojení s inými stentmi.**
- Osobitná pozornosť sa musí venovať tomu, aby sa so stentom na balóniku manipulovalo alebo aby sa nerušil, najmä počas vyberania zavádzacieho systému z obalu, umiestnenia cez vodiaci drôt a posunu cez rotačný adaptér hemostatického ventilu a náboj vodiaceho katétra. Manipulácia, napr. valcovanie namontovaného stentu pomocou vašich koncoviek, môže uvoľniť stent z balónika zavádzacieho systému a spôsobí uvoľnenie.
- Pri vkladaní katétra na vodiaci drôt poskytnite primeranú podporu segmentom hriadeľa.
- **So stentom nemanipulujte, nedotýkajte sa ho ani s ním nemanipulujte,** čo by mohlo spôsobiť poškodenie povlaku, kontamináciu alebo uvoľnenie stentu z podávacieho balónika.
- Používajte iba príslušné médium na nadúvanie balónika (pozrite časť 10.4.3 - **Návod na obsluhu, Príprava zavádzacieho systému**). Na naľutkanie balónika nepoužívajte vzduch ani žiadne plynné médium, pretože to môže spôsobiť nerovnomerné rozťahnutie a ťažkosti pri zavádzaní stentu.

5.11 UMIESTNENIE STENTU

5.11.1 PRÍPRAVA STENTU

- **Nepripravujte ani prednafukujte zavádzací systém pred zavedením stentu inak ako podľa pokynov.** Použite techniku preplachovania balónika opísanú v časti 10.4.3 - *Návod na obsluhu, príprava zavádzacieho systému.*
- **Pri zavádzaní zavádzacieho systému do nádoby nevytvárajte na zavádzací systém podtlak.** To môže spôsobiť uvoľnenie stentu z balónika.
- Použite vodiace katétre s veľkosťou lúmenov, ktoré sú vhodné na zavedenie systému zavedenia stentu (pozrite časť 1 - *Popis produktu*).

5.11.2 IMPLANTÁCIA STENTU

- Rozhodnutie o predbežnej dilatácii lézie balónikom vhodnej veľkosti by malo byť starostlivo založené na charakteristikách pacienta a lézie. Kľúčové klinické štúdie EluNIR™ preukázali, že v reálnom prostredí je priame stentovanie pomocou stentov EluNIR-PERL™ u pacientov liečených jednou léziou, ktorí nemali postupnú procedúru, bezpečné.
- Stent nerozťahujte, ak nie je správne umiestnený v cievi (pozrite časť 5.12 - *Predpoklady, Odstránenie systému stentov*).
- Implantácia stentu môže viesť k disekcii cievy distálne a/alebo proximálne od stentovanej časti a môže spôsobiť akútne uzavretie cievy, čo si vyžaduje ďalší zásah (bypass koronárnej artérie (CABG), ďalšiu dilatáciu, umiestnenie ďalších stentov alebo iné).
- Pri liečbe viacerých lézií zvážte najprv stentovanie distálnej lézie, po ktorom nasleduje stentovanie proximálnej lézie. Stentovanie v tomto poradí eliminuje potrebu prekročenia proximálneho stentu pri umiestňovaní distálneho stentu a znižuje pravdepodobnosť uvoľnenia proximálneho stentu.
- Dodatočná expanzia zavedeného stentu môže spôsobiť disekciu obmedzujúcu prietok. Toto sa môže liečiť implantáciou iného stentu. Pri implantácii viacerých stentov by sa konce mali mierne prekryvať.
- Umiestnenie stentu môže ohroziť priechodnosť bočnej vetvy.
- **Neprekračujte menovitý tlak roztrhnutia (RBP), ako je uvedené na štítku výrobku.**
- Počas nafukovania je potrebné monitorovať tlaky v balóniku. Použitie tlakov vyšších, ako sú uvedené na štítku výrobku, môže mať za následok prasknutie balónika s možným poškodením a disekciou tepien. Vnútrný priemer stentu by mal byť približne 1,1-násobok referenčného priemeru cievy.
- Neroztiahnutý stent môže byť zasunutý do vodiaceho katétra iba raz. Neroztiahnutý stent by sa po vytiahnutí späť do vodiaceho katétra nemal opätovne zavádzať do tepny. Následný pohyb dovnútra a von cez distálny koniec vodiaceho katétra by sa nemal vykonávať, pretože pri zasúvaní nezasunutého stentu späť do vodiaceho katétra môže dôjsť k poškodeniu stentu.
- Ak by ste **kedykoľvek** počas prístupu k lézii alebo odobratia zavedenia pred stentom pocítili **odpor**, systém by sa mal odstrániť podľa pokynov v časti 5.12 - *Predpoklady, Odstránenie systému stentov*.
- Metódy odberu stentu (napr. pomocou dodatočných drôtov, úchytiak a/alebo klieští) môžu mať za následok ďalšiu traumou koronárnej vaskulatury a/alebo miesta cievneho prístupu. Komplikácie môžu zahŕňať krvácanie, hematóm, pseudoaneurysmu alebo perforáciu ciev.
- Aj keď je balónik systému zavedenia stentu dostatočne silný na to, aby sa stent rozšíril bez prasknutia, obvodová trhlinka balónika vzdialená od stentu a pred úplnou expanziou stentu by mohla spôsobiť, že sa balónik priviaže k stentu, čo si vyžaduje chirurgické odstránenie. V prípade prasknutia balónika by sa mal vytiahnuť a v prípade potreby vymeniť nový dilatčný katéter cez vodiaci drôt na dokončenie expanzie stentu.
- Uistite sa, že stentovaná oblasť pokrýva celé miesto lézie/disekcie a že medzi stentmi nie sú žiadne medzery.
- Katéter neotáčajte viac ako jedným (1) plným otočením.
- Ak opätovne zavádzate katéter, pred opätovným zavedením zatlačte lúmen vodiaceho drôtu

5.12 ODSTRÁNENIE SYSTÉMU STENTOV

5.12.1 ODSTRÁNENIE SYSTÉMU ZAVEDENIA STENTU PRED ZAVEDENÍM STENTU

Ak je pred zavedením stentu potrebné odstrániť systém stentov, uistite sa, že vodiaci katéter je koaxiálne umiestnený vzhľadom na systém zavedenia stentu, a opatrne vytiahnite systém zavedenia stentu do vodiaceho katétra. Ak by ste kedykoľvek pri vytiahnutí stentu smerom k vodiacemu katétru pocítili nezvyčajný odpor, systém na zavedenie stentu a vodiaci katéter by sa mali odstrániť ako jedna jednotka. Malo by sa to robiť pod priamou vizualizáciou s fluoroskopiou.

5.12.2 ODSTRÁNENIE SYSTÉMU ZAVEDENIA STENTU Z NASADENÉHO STENTU

1. Vyfúknite balónik fahaním negatívneho na nafukovacom zariadení. Väčšie a dlhšie balóny budú trvať dlhšie (až 30 sekúnd) ako menšie a kratšie balóny. Potvrďte vypúšťanie balónika pod fluoroskopiou a počkajte o 10-15 sekúnd dlhšie.
2. Nastavte nafukovacie zariadenie na „záporný“ alebo „neutrálny“ tlak.
3. Stabilizujte polohu vodiaceho katétra hneď vedľa koronárnej kosti a ukotvite ho na mieste. Udržujte umiestnenie vodiaceho drôtu naprieč segmentom stentu.
4. Opatrne odstráňte zavádzací systém stentov pomalým a stálym tlakom.
5. Upevnite adekvátne utesnenie hemostatického ventilu.

Ak sa počas odoberania z podávacieho systému vyskytne odpor, použite nasledujúce kroky na zlepšenie prebalenia balónika:

- Balónik znovu nafúknite na nominálny tlak.
- Zopakujte kroky 1 až 5 vyššie.

Nedodržanie týchto krokov a/alebo použitie nadmernej sily na zavádzací systém môže potenciálne viesť k strate alebo poškodeniu stentu a/alebo komponentov zavádzacieho systému.

Ak je potrebné zachovať polohu vodiaceho drôtu pre následný prístup k tepne/lézii, nechajte vodiaci drôt na mieste a odstráňte všetky ostatné komponenty systému.

Metódy odoberania stentu (t. j. ďalšie drôty, úchytky a/alebo kliešte) môžu mať za následok ďalšiu traumatu koronárnej vaskulatúry a/alebo miesta cievneho prístupu. Komplikácie môžu okrem iného zahŕňať krvácanie, hematóm, pseudoaneurizmu alebo perforáciu ciev.

5.13 POST PROCEDURE

- Pri prechode novo zavedeného stentu pomocou intravaskulárneho ultrazvukového (IVUS) katétra, koronárneho vodiaceho drôtu, katétra optickej koherentnej tomografie (OCT), balónikového katétra alebo zavádzacieho systému dbajte na to, aby nedošlo k narušeniu umiestnenia stentu, apozície a geometrie.
- Post-dilatácia: Malo by sa vynaložiť všetko úsilie, aby sa zabezpečilo, že stent nie je nedostatočne dilatovaný. Ak nasadený stent nie je úplne umiestnený na stene cievy, stent sa môže ďalej rozšíriť balónikom s väčším priemerom, ktorý je o niečo kratší (asi 2 mm) ako stent. Post-dilatáciu je možné vykonať pomocou balónikového katétra s nízkoprofilovým, vysokotlakovým a nekompatibilným balónikom. Balónik by nemal presahovať oblasť stentu. Balónik na zavedenie stentu nepoužívajte na dodatočnú dilatáciu.
- Protitrombotická liečba by sa mala podávať po zákroku [pozrite časť 5.2 - *Predpoklady, protitrombotický režim*]. Pacienti, ktorí vyžadujú predčasné ukončenie protitrombotickej liečby (napr. sekundárne po aktívnom krvácaní), by mali byť starostlivo sledovaní kvôli možným srdcovým príhodám. Podľa uváženia ošetrojúceho lekára pacienta by sa antiagregačná liečba mala obnoviť čo najskôr.
- Ak pacient vyžaduje zobrazovanie, pozrite časť 5.9 - *Bezpečnostné informácie o zobrazovaní magnetickou rezonanciou (MRI)*.

6 INFORMÁCIE O LIEKU

6.1 MECHANIZMUS ÚČINKU

Mechанизmus, ktorým stent EluNIR-PERL™ inhibuje neointimálny rast, ako sa pozorovalo v predklinických a klinických štúdiách, nebol stanovený. Na bunkovej úrovni Ridaforolimus inhibuje proliferáciu buniek stimulovaných rastovými faktormi. Na molekulárnej úrovni tvorí Ridaforolimus komplex s cytoplazmatickým proteínom FKBP-12 (FK 506 viažuci proteín). Tento komplex sa viaže na proteín spojený s rapamycínom FKBP-12 (FRAP), známy aj ako cicavčí cieľ rapamycínu (mTOR), a interferuje s ním, čo vedie k inhibícii bunkového metabolismu, rastu a proliferácie zastavením bunkového cyklu v neskorom štádiu G1.

6.2 LIEKOVÉ INTERAKCIE

Ridaforolimus je extenzívne metabolizovaný cytochrómom P4503A4 (CYP3A4) v pečeni a je substrátom pre pultový transportér P-glykoproteín (PgP). Preto môže byť absorpcia a následná eliminácia Ridaforolimu ovplyvnená liekmi, ktoré tiež ovplyvňujú dráhy CYP3A4 a PgP. Formálne štúdie liekových interakcií so stentom EluNIR-PERL™ neboli vykonané z dôvodu obmedzenej systémovej expozície Ridaforolimu eluovanému z EluNIR-PERL™. Pri rozhodovaní o umiestnení stentu EluNIR-PERL™ u pacienta užívajúceho liek so známou interakciou s Ridaforolimom by sa však mala zvážiť možnosť systémových aj lokálnych liekových interakcií v cievnej stene.

Ridaforolimus, ak je predpísaný ako perorálny liek, môže interagovať s inhibítormi CYP3A4/PgP a/alebo induktormi CYP3A4/PgP. Lieky, ktoré sú silnými inhibítormi CYP3A4 alebo PgP, môžu znížiť metabolizmus Ridaforolimu in vivo. Preto súčasné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 alebo PgP môže zvýšiť koncentrácie Ridaforolimu v krvi. Lieky, ktoré sú silnými induktormi CYP3A4 alebo PgP, môžu zvýšiť metabolizmus Ridaforolimu in vivo, čo má za následok zníženie koncentrácií Ridaforolimu v krvi.

6.3 MUTAGENÉZA, KARCINOGENITA A REPRODUKČNÁ TOXICITA

Stent EluNIR-PERL™ používa identický povlak (vrátane liečiva a polymérov) ako EluNIR™. Preto sa údaje zo štúdií mutagenézy, karcinogenity a reprodukčnej toxicity stentu EluNIR™ považujú za reprezentatívne pre stent EluNIR-PERL™.

6.3.1 MUTAGENÉZA

Mutagénny potenciál stentu EluNIR™ bol hodnotený v troch samostatných testoch, v baktériách a v bunkách cicavcov. Potenciál zvrátiť mutácie v kmeňoch *S. typhimurium* a *E. coli* bol hodnotený in vitro v štandardnom Amesovom teste. Lymfómové bunky myši L5178Y/TK+/- boli tiež použité na vyhodnotenie in vitro potenciálu indukovať dopredné mutácie v mieste tymidínkinázy (Tk). Potenciálne klastogénne účinky stentu EluNIR™ boli stanovené in vivo pomocou testu mikrojadier myši. V týchto štúdiách sa nepozoroval žiadny dôkaz mutagénneho potenciálu.

6.3.2 KARCINOGENITA

Na stente EluNIR™ nebolo vykonané formálne testovanie karcinogenity. Karcinogénny potenciál stentu EluNIR™ je minimálny na základe obmedzeného obdobia uvoľňovania Ridaforolimu, typov a množstiev

prítomných materiálov a na základe priaznivých výsledkov a výsledkov testovania mutagenézy

6.3.3 REPRODUKČNÁ TOXICITA

Na stente EluNIR™ nebolo vykonané formálne testovanie reprodukčnej toxicity. Reprodukčný potenciál stentu EluNIR™ je minimálny na základe obmedzeného obdobia uvoľňovania Ridaforolimu, typov a množstiev prítomných materiálov.

7 POTENCIÁLNE NEŽIADUCE UDALOSTI/KOMPLIKÁCIE

Nižšie je uvedený zoznam potenciálnych nežiaducich účinkov (napr. komplikácií) spojených s používaním EluNIR-PERL™ Ridaforolimus.

Nežiaduce udalosti (v abecednom poradí), ktoré môžu byť spojené s perkutánnymi koronárnymi a liečebnými postupmi, pri ktorých sa koronárne stenty používajú v natívnych koronárnych artériách, zahŕňajú okrem iného:

- Prístup ku komplikáciám na mieste *
- Akútny infarkt myokardu
- Alergická reakcia alebo precitlivenosť
- na komponenty stentu alebo kontrastnú látku
- Aneurizma
- Angína pectoris
- Úzkosť
- Komplikácie krvácania, ktoré si môžu vyžadovať transfúziu alebo chirurgickú opravu
- Potreba CABG-vznikajúcich alebo ne-vznikajúcich srdcových arytmií
- Srdcové zlyhanie
- Srdcová tamponáda
- Srdcový šok
- Komplikácie koronárnej artérie **
- Úmrtie
- Oneskorená endotelizácia
- Distálna embólia
- Endokarditída
- Nedodanie stentu na určené miesto
- Horúčka alebo pyrogénne reakcie
- Hypertenzia
- Hypotenzia
- Infekcie
- Ischémia myokardu
- Nevoľnosť a vracanie
- Palpitácie
- Perforácia srdca alebo veľkých ciev
- Perikardiálny výpotok
- Zlyhanie pľúc
- Zlyhanie obličiek
- Kompresia stentu
- Nesprávne umiestnenie stentu/migrácia/embolizácia
- Trombóza stentu
- Mozgová príhoda / cerebrovaskulárna príhoda (CVA)/tranzitórny ischemický atak (TIA)
- Vazovagálna reakcia
- Fibrilácia komôr
- Pretaženie objemu

* Zahŕňa arteriovenóznou stulu, hematóm, infekciu, poranenie nervov, bolesť, periférnu ischémiu, flebitídu, pseudoaneurizmu

** Zahŕňa náhle uzavretie, disekciu, embóliu, poranenie, perforáciu, prasknutie/posun plaku, restenózu, prasknutie, spazmu, trombózu, úplnú oklúziu

Expozícia pacienta Ridaforolimu priamo súvisí s celkovou dĺžkou implantovaného stentu. Nežiaduce udalosti, ktoré boli spojené s intravenóznou injekciou Ridaforolimu u ľudí, zahŕňajú, ale nie sú obmedzené na tie, ktoré sú uvedené nižšie. Tieto udalosti sú založené na skúsenostiach s liekom v štádiách fázy I/II vykonaných spoločnosťami Merck Sharp & Dohme Corp. a Ariad Pharmaceuticals Inc. Systémová expozícia v reprezentatívnych štúdiách fázy I bola v koncentráciách, ktoré sú 150-krát vyššie ako predvídateľné koncentrácie so stentom EluNIR-PERL™.

Možné nežiaduce účinky (NÚ) a nežiaduce účinky lieku (NÚ) pri systémovej expozícii Ridaforolimu:

- Anémia
- Anorexia
- Alopecia
- Kreatinín aspartátaminotransferáza
- Kreatínínfosfokináza v krvi
- Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi
- Zápcha
- Dehydratácia
- Hnačka
- Dysgeúzia
- Akneiformná dermatitída
- Febrilná neutropénia
- Únava
- Hyperglykémia
- Hypertriglyceridémia
- Hypokaliémia
- Hypercholesterolémia
- Hypofosfatémia
- Leukopénia
- Zápal sliznice
- Nevoľnosť
- Porucha nechto
- Pneumónia
- Pneumonitída
- Pyrexia
- Pruritus
- Parestézia
- Akútne zlyhanie obličiek
- Vyrážka
- Stomatitída
- Trombocytopenia
- Zvracanie
- Pokles hmotnosti

Do tohto dátumu revízie neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti súvisiace s liekom. Výrobca bude vo fáze po uvedení lieku na trh naďalej monitorovať akékoľvek nové/neznáme riziko alebo nežiaduce udalosti súvisiace s liekom.

8 INDIVIDUALIZÁCIA LIEČBY

Pred použitím EluNIR-PERL™ by sa mali zvážiť riziká a prínosy pre každého pacienta. Faktory výberu pacienta, ktoré sa majú posúdiť, by mali zahŕňať posúdenie rizika dlhodobej protitrombotickej liečby. Stentovaniu sa vo všeobecnosti vyhýbajú pacienti so zvýšeným rizikom krvácania (napr. pacienti s nedávno aktívnou gastritídou alebo peptickým vredom), u ktorých by antikoagulačná liečba bola kontraindikovaná.

Protitrombotické lieky by sa mali používať v kombinácii so stentom EluNIR-PERL™. Pozrite tiež časť 5.2 - *Predpoklady, protitrombotický režim*, časť 5.6 - *Predpoklady, použitie v osobitných populáciách* a časť 5.7 - *Predpoklady, charakteristika lézie/ciev*.

Mali by sa preskúmať premorbidné stavy, ktoré zvyšujú riziko zlých počiatočných výsledkov alebo riziko núdzového postúpenia pre bypass (diabetes mellitus, zlyhanie obličiek a ťažká obezita).

8.1 PORADENSTVO PRE PACIENTOV A INFORMÁCIE PRE PACIENTOV

Lekári by mali pri poskytovaní poradenstva pacientom o tomto produkte zvážiť nasledovné:

- Diskutujte o rizikách spojených s umiestnením stentu
- Diskutujte o rizikách spojených so stentom vylučujúcim Ridaforolimus
- Diskutujte o rizikách predčasného ukončenia protitrombotickej liečby
- Diskutujte o rizikách neskorej trombózy stentu s použitím DES v podskupinách pacientov s vyšším rizikom
- Diskutujte o rizikách/výhodách pre tohto konkrétneho pacienta
- Diskutujte o zmene súčasného životného štýlu bezprostredne po zákroku a z dlhodobého hľadiska

8.2 KLINICKÉ PRÍNOSY

Medzi primárne klinické prínosy patria:

Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL udržiava priechodnosť ciev po implantácii stentu a znižuje recidívu stenóz, čo má za následok zníženú opakovanú revaskularizáciu (terapeutický účinok lieku Ridaforolimus); zlepšenie perfúzie myokardu, čím sa zmierňujú súvisiace anginálne príznaky. Merateľné kvantitatívne klinické údaje o výsledkoch relevantných pre pacienta z klinických skúšaní EluNIR sponzorovaných spoločnosťou Medinol sú uvedené v **tabuľke 2**.

TABUĽKA 2 - KLINICKÉ PRÍNOSY

Výsledky relevantné pre pacienta	Štúdia BIONICS HBR (N=315 účastníkov) [N=374 lézií]	Súhrnná štúdia BIONICS & NIREUS (N=1159 účastníkov) [N=1482 lézií]	BIONICS, malé nádoby (N=81 účastníkov) [N=87 lézií]
PREDPOKLADY			
Klinicky riadená revaskularizácia cieľových ciev (TVR) po 12 mesiacoch	1,9 %	4,7 %	0,0 %
Klinicky riadená revaskularizácia cieľovej lézie (TLR) po 12 mesiacoch ^b	1,0 %	3,2 %	0,0 %
OPATRENIA ÚČINNOSTI			
Postupnosť lézií ^c	98,7 %	99,9 %	100 %
Úspech zariadenia ^d	98,7 %	98,2 %	98,8 %

^a Revaskularizácia cieľovej ciev spojená s pozitívnou funkčnou ischemickou štúdiou alebo ischemickými symptómami a angiografickou stenózou minimálneho lúmenu ≥ 50 % podľa QCA alebo revaskularizácia cieľovej ciev so stenózou priemeru ≥ 70 % podľa QCA bez anginy pectoris alebo pozitívnej funkčnej štúdie.

^b Revaskularizácia na cieľovej lézii spojená so štúdiou pozitívnej funkčnej ischemie alebo ischemických symptómov a angiografická stenóza s minimálnym priemerom lúmenu ≥ 50 % pomocou kvantitatívnej koronárnej angiografie (QCA) alebo revaskularizácia cieľovej lézie s priemerom stenózy ≥ 70 % podľa QCA bez anginy pectoris alebo pozitívnej funkčnej štúdie.

^c Dosiahnutie < 30 % reziduálnej stenózy podľa QCA (alebo < 20 % vizuálne) a trombolýzy pri infarkte myokardu (TIMI) 3 po zákroku pomocou akejkoľvek perkutánnej metódy.

^d Dosiahnutie < 30 % reziduálnej stenózy podľa QCA (alebo < 20 % vizuálnym posúdením) a TIMI 3 po chirurgickom zákroku, iba s použitím priradeného zariadenia.

9 AKO SA DODÁVA

Sterilné – toto zariadenie je sterilizované plynom etylénoxidu a je nepyrogénne. Je určený len na jednorazové použitie. Nesterilizujte opakovane. Nepoužívajte, ak je obal otvorený alebo poškodený. Použite pred dátumom expirácie (dátum „Použiť do“).

Obsah – jeden (1) Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL™.

Skladovanie – Nevyberajte z kartónu, kým nebudete pripravený na použitie. Skladujte na suchom mieste,

mimo dosahu priameho slnečného žiarenia, pri teplote do 25 °C [77 °F], s prechodnými odchýlkami povolenými do 40 °C [104 °F].

10 NÁVODNA OBSLUHU

10.1 KONTROLA PRED POUŽITÍM

Pred otvorením starostlivo skontrolujte sterilné balenie a skontrolujte, či nie je poškodená sterilná bariéra (sterilizačné vrečko).

Nepoužívajte, ak bola narušená celistvosť sterilného obalu.

- Nepoužívajte po dátume „Spotrebujte do“.
- Roztrhnite fóliové vrečko a vyberte vnútorné vrečko.

POZNÁMKA

Vonkajšia strana vnútorného sterilizačného vrečka NIE je sterilná.

Otvorte vnútorné sterilizačné vrečko a aseptickou technikou podajte alebo pusťte produkt do sterilného poľa.

- Pred použitím zariadenia EluNIR-PERL™ opatrne vyberte systém z obalu a skontrolujte, či nedošlo k ohybu, zauzleniu a inému poškodeniu. Skontrolujte, či stent nepresahuje RTG priehľadné značky balónika. Nepoužívajte, ak sú zaznamenané akékoľvek poruchy. So stentom však nemanipulujte, nedotýkajte sa ho ani s ním nemanipulujte, čo by mohlo spôsobiť poškodenie povlaku, kontamináciu alebo uvoľnenie stentu z podávacieho balónika.

POZNÁMKA

Kedykoľvek počas používania zariadenia EluNIR-PERL™ RX, ak bol proximálny hriadeľ z nehrdzavejúcej ocele ohnutý alebo zauzlený, nepokračujte v používaní katétra.

10.2 POTREBNÉ MATERIÁLY

Nasleduje zoznam materiálov potrebných pre postup:

- Vhodné vodiace katétry Pozrite tabuľku 1 - *Popis produktu Systém koronárnych stentov emitujúcich Ridaforolimus EluNIR-PERL™*.
- 2-3 striekačky (10-20 ml)
- 1000 u/500 ml sterilného heparinizovaného fyziologického roztoku (HepNS)
- Vodiaci drôt 0,014" [0,36 mm] x 175 cm (minimálna dĺžka)
- Rotačný hemostatický ventil
- Kontrast zriadený v pomere 1:1 heparinizovaným fyziologickým roztokom
- Nafukovacie zariadenie
- Dilatačný katéter pred zavedením
- Trojcestný uzatvárací kohútik
- Momentové zariadenie
- Zavádzací vodiaceho drôtu
- Vhodné arteriálne puzdro
- Vhodné antikoagulačné a protitrombotické lieky

10.3 HLÁSENIE INCIDENTOV

V prípade vážneho incidentu súvisiaceho s EluNIR-PERL™ sa obráťte na spoločnosť Medinol na **podat sťažnosť na@medinol.com** a nahlásiť to miestnemu zdravotníckemu úradu

10.4 PRÍPRAVA

10.4.1 ODSTRÁNENIE OBALU

POZNÁMKA

Fóliové vrečko nie je sterilnou bariérou. Vnútorné vrečko s hlavičkou (sterilizačné vrečko) vo fóliovom vrečku je sterilnou bariérou. Za sterilný by sa mal považovať iba obsah vnútorného vrečka. Vonkajší povrch vnútorného sterilizačného vrečka NIE je sterilný.

1. Opatrne vyberte zavádzací systém z ochrannej hadičky na prípravu zavádzacieho systému. Pri používaní systému rýchlej výmeny (RX) počas vyberania hypotubu neohýbajte ani neuzlievajte.
2. Odstráňte trň produktu a ochranný obal stentu uchopením katétra len proximálne k stentu (v mieste proximálnej väzby balónika) a druhou rukou uchopíte chránič stentu a jemne odstráňte distálne. Ak počas odstraňovania trňa produktu a puzdra stentu pocítite nezvyčajný odpor, tento produkt nepoužívajte a vymeňte za iný. Postupujte podľa postupu vrátenia produktu pre nepoužitú zariadenie.

10.4.2 VYPLÁCHNUTIE LÚMENU VODIACEHO DRÔTU

Vypláchnite lúmen vodiaceho drôtu HepNS, kým tekutina neopustí distálny hrot.

POZNÁMKA

Vyhňte sa manipulácii so stentom pri miešaní lúmenu vodiaceho drôtu, pretože to môže narušiť umiestnenie stentu na balóniku.

10.4.3 PRÍPRAVA PODÁVACIEHO SYSTÉMU

1. Pripravte si nafukovacie zariadenie/injekčnú striekačku so zriadenou kontrastnou látkou.
2. Pripojte nafukovacie zariadenie/injekčnú striekačku k uzavieraciemu kohútiku; pripojte ho k nafukovaciemu otvoru produktu. Pri pripájaní k nafukovaciemu zariadeniu/injekčnej striekačke neohýbajte hypotubu produktu.

3. Hrotom nadol nasmerujte zavádzací systém vertikálne.
4. Otvorte uzatvárací kohútik do zavádzacieho systému; fahajte záporne po dobu 30 sekúnd a potom uvoľnite do neutrálnej polohy pre kontrastnú výplň.
5. Zatvorte uzatvárací kohútik do zavádzacieho systému; vytlačte všetok vzduch z nafukovacieho zariadenia/injekčnej striekačky.
6. Opakujte kroky 3 až 5, kým sa nevytlačí všetok vzduch. Ak bubliny pretrvávajú, produkt nepoužívajte.
7. Ak bola použitá injekčná striekačka, pripojte pripravené nafukovacie zariadenie k uzavieraciemu kohútiku.
8. Otvorte uzatvárací kohútik do zavádzacieho systému.
9. Nechajte pôsobiť neutrálne.

POZNÁMKA

Pri zavádzaní zavádzacieho systému do nádoby nevytvárajte na zavádzací systém podtlak. To môže spôsobiť uvoľnenie stentu z balónika.

POZNÁMKA

Ak je v hriadeľi viditeľný vzduch, zopakujte časť 10.4.3 - Návod na obsluhu. Príprava zavádzacieho systému, kroky 3 až 5, aby ste zabránili nerovnomernej expanzii stentu.

10.5 POSTUP DODANIA

1. Pripravte miesto cievného prístupu podľa štandardnej praxe.
2. Rozhodnutie o predbežnej dilatácii lézie balónikom vhodnej veľkosti by malo byť založené na charakteristikách pacienta a lézie. **Ak sa vykonávajú pred dilatácia, obmedzte pozdĺžnu dĺžku pred dilatácie balónikom PTCA, aby sa zabránilo vytvoreniu oblasti poranenia cievy, ktorá je mimo hraníc stentu EluNIR-PERL™.**
3. Pri dlhých léziách nastavte rozmer stentu na priemer najvzdialenejšej časti cievy.

POZNÁMKA

Ak si vyberiete medzi dvoma priermi stentu pre tesné lézie, vyberte stent s menším priemerom a vložte ho.

4. Udržujte neutrálny tlak na nafukovacie zariadenie pripojené k zavádzaciemu systému. Otvorte rotujúci hemostatický ventil čo najširšie.
5. Zavádzací systém nasadte na proximálnu časť vodiaceho drôtu pri zachovaní polohy vodiaceho drôtu cez cieľovú léziu.
6. Opatrne zasunúť zavádzací systém do vodiaceho katétra a cez vodiaci drôt k cieľovej lézii. Pri používaní systému rýchlej výmeny (RX) dbajte na to, aby bola hypotubia rovná. Pred zavedením systému stentov do koronárnej artérie zabezpečte stabilitu vodiaceho katétra.

POZNÁMKA

Ak pred výstupom stentu z vodiaceho katétra pocítite nezvyčajný odpor, nevynúťte priechod. Odolnosť môže naznačovať problém a použitie nadmernej sily môže mať za následok poškodenie alebo uvoľnenie stentu. Udržujte umiestnenie vodiaceho drôtu cez léziu a odstráňte zavádzací systém a vodiaci katéter ako jednu jednotku.

7. Pod priamou fluoroskopickou vizualizáciou posuňte zavádzací systém cez vodiaci drôt k cieľovej lézii. Na umiestnenie stentu cez léziu použite röntgenkontrastné značky balónika. Vykonajte angiografiu na potvrdenie polohy stentu. Ak poloha stentu nie je optimálna, stent by sa mal starostlivo premiestniť alebo odstrániť (pozrite časť 5.12 - Predpoklady, Odstránenie systému stentov). Značky balónika označujú okraje stentu aj ramená balónika. Rozšírenie stentu by sa nemalo vykonávať, ak stent nie je správne umiestnený v cieľovej lézii.

POZNÁMKA

Ak je pred zavedením potrebné odstrániť systém stentov, uistite sa, že vodiaci katéter je koaxiálne umiestnený vzhľadom na systém zavedenia stentu, a opatrne vytiahnite systém zavedenia stentu do vodiaceho katétra. Ak by ste kedykoľvek pri vytiahnutí stentu smerom k vodiacemu katétru pocítili nezvyčajný odpor, systém na zavedenie stentu a vodiaci katéter by sa mali odstrániť ako jedna jednotka. Malo by sa to robiť pod priamou vizualizáciou s fluoroskopiou.

8. Uťahnite rotujúci hemostatický ventil. Stent je teraz pripravený na nasadenie.

10.6 POSTUP NASADENIA

1. Pred nasadením potvrdte správnu polohu stentu vzhľadom na cieľovú léziu pomocou röntgenkontrastných balónikových markerov.
2. Stent zavádzajte pomaly stlačením zavádzacieho systému v krokoch po 2 atm každých 5 sekúnd, až kým sa stent úplne neroztiahne. Nafúknutím úplne roztiahnite stent minimálne na nominálny tlak. Prijatá prax sa vo všeobecnosti zameriava na počiatočný tlak, ktorý by dosiahol pomer vnútorného priemeru stentu približne 1,1-násobok priemeru referenčnej nádoby.
3. Pri dlhých léziách nastavte rozmer stentu na priemer najvzdialenejšej časti cievy a roztiahnite stent na minimálny nominálny tlak. Udržujte tlak po dobu 30 sekúnd. V prípade potreby môže byť zavádzací systém pretlakovaný alebo ďalej pretlakovaný, aby sa zabezpečila úplná apozícia stentu k stene tepny.
4. Udržujte tlak po dobu 30 sekúnd pre úplné roztiahnutie stentu. Fluoroskopická vizualizácia počas expanzie stentu by sa mala použiť na správne posúdenie optimálneho priemeru stentu v porovnaní s proximálnymi a distálnymi natívnymi priermi koronárnych artérií (priemery referenčných ciiev). Optimálna expanzia stentu a správne umiestnenie vyžaduje, aby bol stent v plnom kontakte s arteriálnou stenou.

POZNÁMKA

Pokyny na vytiahnutie systému na zavedenie stentu nájdete v časti 10.7 – Postup odstránenia.

5. V prípade potreby môže byť zavádzací systém pretlakovaný alebo ďalej pretlakovaný, aby sa zabezpečila

úplná apozícia stentu k stene tepny.

POZNÁMKA

Neprekračujte označený menovitý tlak roztrhnutia (RBP) 18 atm (1824 kPa).

6. Úplne pokryte celú léziu a oblasť liečenú balónikom (vrátane disekcií) stentom EluNIR-PERL™, čo umožňuje primerané pokrytie stentu do zdravého tkaniva proximálne a distálne od lézie.
7. Vyfúknite balónik fahaním negatívneho na nafukovacom zariadení po dobu 30 sekúnd. Predtým, ako sa pokúsite presunúť zavádzací systém, uistite sa, že došlo k úplnému vypusteniu balónika. Ak počas vytiahnutia systému zavedenia stentu pocítite nezvyčajný odpor, venujte osobitnú pozornosť polohe vodiaceho katétra.

POZNÁMKA

Pokyny na vytiahnutie systému na zavedenie stentu nájdete v časti 10.7 – Postup odstránenia.

8. Upevnite polohu a nasadenie stentu pomocou štandardných angiografických techník. Na dosiahnutie optimálnych výsledkov by mal byť celý stenózovaný arteriálny segment zakrytý stentom. Počas expanzie stentu by sa mala použiť fluoroskopická vizualizácia, aby sa správne posúdil optimálny priemer expandovaného stentu v porovnaní s priemerom (priermi) proximálnej a distálnej koronárnej artérie. Optimálna expanzia vyžaduje, aby bol stent v plnom kontakte so stenou tepny. Kontakt steny stentu je potrebné overiť rutinnou angiografiou alebo intravaskulárnym ultrazvukom (IVUS).
9. Ak je veľkosť nasadeného stentu vzhľadom na priemer referenčnej cievy stále nedostatočná, na ďalšie rozšírenie stentu sa môže použiť väčší balónik. Ak je počiatočný angiografický vzhľad suboptimálny, stent sa môže ďalej rozširovať pomocou nízkotlakového, nekompatibilného balónikového dilatáčného katétra s nízkym profilom. Ak je to potrebné, segment stentu by sa mal opatrne znova prekrížiť vyduťtým vodiacim drôtom, aby nedošlo k narušeniu geometrie stentu. **Nasadené stenty by nemali zostať pod dilatované.**

UPOZORNENIE

Stent nerozširujte nad nasledujúce limity:

NOMINÁLNY PRIEMER STENTU	LIMITY DILATÁCIE
2,25 mm	3,00 mm
2,5 mm	3,00 mm
2,75 mm	3,75 mm
3,5 mm	3,75 mm
3,0 mm	4,75 mm
4,0 mm	4,75 mm

10.7 POSTUP ODSTRÁNENIA

10.7.1 ODSTRÁNENIE KATÉTRA NA ZAVEDENIE STENTU Z NASADENÉHO STENTU:

1. Vyfúknite balónik fahaním negatívneho na nafukovacom zariadení. Väčšie a dlhšie balóny budú trvať dlhšie (až 30 sekúnd) ako menšie a kratšie balóny. Potvrdte vypúšťanie balónika pod fluoroskopiou a počkajte o 10-15 sekúnd dlhšie.
2. Nastavte nafukovacie zariadenie na „záporný“ alebo „neutrálny“ tlak.
3. Stabilizujte polohu vodiaceho katétra hneď vedľa koronárnej kosti a ukotvite ho na mieste. Udržujte umiestnenie vodiaceho drôtu cez segment stentu.
4. Opatrne odstráňte zavádzací systém stentov pomalým a stálym tlakom.
5. Upevnite adekvátne utesnenie hemostatického ventilu.

Ak sa počas vytiahnutia katétra na zavedenie stentu vyskytne odpor, na zlepšenie opätovného balenia balónika použite nasledujúce kroky:

6. Znovu nafúknite balónik na nominálny tlak.
7. Zopakujte kroky 1 až 5 vyššie.

10.7.2 ODSÚPENIE OD SYSTÉMU ZAVEDENIA POST STENTU - POTVRDENIE O ZAVEDENÍ STENTU:

1. Upevnite polohu a nasadenie stentu pomocou štandardných angiografických techník. Na dosiahnutie optimálnych výsledkov by mal byť celý stenózovaný arteriálny segment zakrytý stentom. Počas expanzie stentu by sa mala použiť fluoroskopická vizualizácia, aby sa správne posúdil optimálny priemer expandovaného stentu v porovnaní s priemerom (priermi) proximálnej a distálnej koronárnej artérie. Optimálna expanzia vyžaduje, aby bol stent v plnom kontakte so stenou tepny. Kontakt steny stentu je potrebné overiť rutinnou angiografiou alebo intravaskulárnym ultrazvukom (IVUS).
2. Ak je na pokrytie oblasti liečenej léziou a balónikom potrebný viac ako jeden stent EluNIR-PERL™, odporúča sa, aby sa stenty primerane prekrývali, aby sa zabránilo možnosti restenózy medzery.
3. Aby sa zabezpečilo, že medzi stentmi nie sú žiadne medzery, pred expanziou by mali byť balónikové značkovacie pásy druhého stentu EluNIR-PERL™ umiestnené vo vnútri nasadeného stentu.
4. Rekonfigurujte polohu stentu a angiografické výsledky na posúdenie oblasti stentu. Opakujte nafukovanie, kým sa nedosiahne optimálne nasadenie stentu. Ak je potrebná dodatočná dilatácia, uistite sa, že konečný priemer stentu zodpovedá priemeru referenčnej cievy. **Uistite sa, že stena stentu je v kontakte so stenou tepny.**

10.8 DILATÁCIA SEGMENTOV STENTU PO NASADENÍ

1. Malo by sa vynaložiť všetko úsilie, aby sa zabezpečilo, že stent nie je nedostatočne dilatovaný.
2. Ak je veľkosť zavedeného stentu vzhľadom na priemer cievy stále nedostatočná alebo ak sa nedosiahne úplný kontakt so stenou cievy, na ďalšie rozšírenie stentu sa môže použiť väčší balónik. To sa vykonáva použitím balónikového katétra s nízkym profilom, vysokým tlakom a nekompatibilným balónikom. Ak je to potrebné, segment stentu by sa mal opatrne prekrížiť vodiacim drôtom, aby sa zabránilo uvoľneniu stentu. Balónik by mal byť vycentrovaný vo vnútri stentu a nemal by sa rozprestierať mimo oblasti stentu.

UPOZORNENIE

Stent nerozširujte nad dilatačné limity opísané v časti 10.6-9.

10.9 KARTA IMPLANTÁTU PACIENTA A PRÍRUČKA S INFORMÁCIAMI PRE PACIENTA

Lekár alebo nemocnica vyplní informácie o pacientovi, nemocnici, lekárovi a implantáte na karte implantátu pacienta. Pred prepustením musí byť pacientovi poskytnutá celá karta implantátu pacienta a príručka s informáciami pre pacienta.

11 VYHLÁSENIE O BEZPEČNOSTNÝCH OPATRENIACH PRI OPAKOVANOM POUŽITÍ

Nepoužívajte, ak je poškodená sterilná bariéra.

Ak sa zistí poškodenie, zavolajte zástupcovi spoločnosti Medinol.

Len na použitie u jedného pacienta.

Nepoužívajte opakovane, opätovne nespracováajte ani nesterilizujte, pretože to môže ohroziť výkon zariadenia, spôsobiť kontamináciu a/alebo spôsobiť vážne zranenie pacienta.

Bezpečná likvidácia.

Po použití zlikvidujte výrobok a obal v súlade s nemocničnými, administratívnymi a/alebo miestnymi vládnyimi pravidlami.

12 SÚHRN BEZPEČNOSTI A KLINICKÉHO VÝKONU

Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu (SBKV) tohto zariadenia je k dispozícii na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Toto je miesto SBKV po spustení Európskej databázy zdravotníckych POMÔCOK (EUDAMED).

13 ZRIEKNUTIE SA ZÁRUKY A OBMEDZENIE NÁPRAVY

Na produkty spoločnosti Medinol popísané v tejto publikácii neexistuje žiadna výslovná ani implicitná záruka vrátane, bez obmedzenia, akejkoľvek implicitnej záruky obchodovateľnosti alebo obchodovateľnosti na konkrétny účel. Spoločnosť Medinol za žiadnych okolností nezodpovedá za žiadne priame, náhodné alebo následné škody okrem tých, ktoré sú výslovne stanovené osobitným zákonom. Žiadna osoba nemá právomoc zaviazat spoločnosť Medinol k akémukoľvek vyhláseniu alebo záruke, pokiaľ to nie je výslovne uvedené v tejto zmluve.

Popisy alebo špecifikácie v tlačovinách Medinol vrátane tejto publikácie sú určené výlučne na všeobecný opis výrobku v čase výroby a nepredstavujú žiadne výslovné záruky.

Spoločnosť Medinol nezodpovedá za žiadne priame, náhodné alebo následné škody vyplývajúce z opätovného použitia výrobku.

EluNIR-PERL™ je ochranná známka spoločnosti Medinol Ltd.

Na produkty spoločnosti Medinol sa vzťahuje jeden alebo viac nevybavených a vydaných európskych a amerických patentov.

ELuNIR-PERL™

Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System

[EN] INSTRUCTIONS FOR USE

[FR] MODE D'EMPLOI

[PT] INSTRUÇÕES DE USO

[ES] INSTRUCCIONES DE USO

[SK] NÁVOD NA POUŽITIE

[CZ] NÁVOD K POUŽITÍ

OBSAH

48

SYMBOLY POUŽÍVANÉ PŘI OZNAČOVÁNÍ

1 POPIS PRODUKTU

- 1.1 POPIS SOUČÁSTÍ PROSTŘEDKU
- 1.2 POPIS SLOŽKY LÉČIVA
- 1.3 PŘEDPOKLÁDANÁ ŽIVOTNOST PROSTŘEDKU

2 ZAMÝŠLENÝ ÚČEL A INDIKACE K POUŽITÍ

- 2.1 ZAMÝŠLENÝ ÚČEL
- 2.2 INDIKACE K POUŽITÍ

49

3 KONTRAINDIKACE

4 VAROVÁNÍ

5 BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- 5.1 OBECNÁ BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ
- 5.2 PROTIDESTIČKOVÝ REŽIM
- 5.3 POUŽITÍ VÍCE STENTŮ
- 5.4 POUŽITÍ VE SPOJENÍ S JINÝMI POSTUPY
- 5.5 BRACHYTERAPIE
- 5.6 POUŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ
- 5.7 CHARAKTERISTIKA LÉZE/CÉVY
- 5.8 LÉKOVÉ INTERAKCE
- 5.9 MAGNETICKÁ REZONANCE (MRI) BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE
- 5.10 MANIPULACE SE STENTEM
- 5.11 UMÍSTĚNÍ STENTU
- 5.12 ODSTRANĚNÍ STENTOVÉHO SYSTÉMU

50

51

6 INFORMACE O LÉKU

- 6.1 MECHANISMUS ÚČINKU
- 6.2 LÉKOVÉ INTERAKCE
- 6.3 MUTAGENEZE, KARCINOGENITA A REPRODUKČNÍ TOXICITA

7 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY/KOMPLIKACE

8 INDIVIDUALIZACE LÉČBY

- 8.1 PORADENSTVÍ PRO PACIENTY A INFORMACE PRO PACIENTY
- 8.2 KLINICKÉ PŘÍNOSY

9 OBSAH DODÁVKY

10 NÁVOD K OBSLUZE

- 10.1 KONTROLA PŘED POUŽITÍM
- 10.2 POŽADOVANÉ MATERIÁLY
- 10.3 ZPRÁVA O INCIDENTECH
- 10.4 PŘÍPRAVA
- 10.5 POSTUP DODÁNÍ
- 10.6 POSTUP NASAZENÍ
- 10.7 POSTUP ODSTRAŇOVÁNÍ
- 10.8 DILATACE SEGMENTŮ STENTU PO NASAZENÍ
- 10.9 KARTA IMPLANTÁTU PACIENTA A PŘÍRUČKA S INFORMACEMI PRO PACIENTA

52

53

11 PROHLÁŠENÍ O BEZPEČNOSTNÍCH OPATŘENÍCH PRO OPAKOVANÉ POUŽITÍ

12 SHRNUÍ BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCE

13 ZŘEKnutí SE ZÁRUKY A OMEZENÍ NÁPRAVY

54

VYSVĚTLENÍ SYMBOLŮ NA ŠTÍTCÍCH A OBALECH

	Výrobce		Min. ID vodicího katétru
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství		Průměr
	Přečtěte si návod k použití		Tlak balónku
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozen		Jmenovitý tlak
	Udržujte v suchu		Jmenovitý tlak při roztržení
	Chraňte před slunečním zářením		Nepřekračujte jmenovitý tlak při roztržení
	Sterilizováno etylenoxidem		Katalogové číslo
	Nepoužívejte opakovaně		Číslo šarže
	Spotřebujte do		Zdravotnický prostředek
	Podmíněně bezpečné v prostředí MR		Jedinečný identifikátor prostředku
	Nesterilizujte opakovaně		25 °C / 77 °F s přechodnými výkyvy povolenými do 40 °C / 104 °F
	Obsahuje léčivou látku		Systém s jedinou sterilní bariérou se dvěma ochrannými obaly venku
	Obsahuje nebezpečné látky		Systém s jedinou sterilní bariérou s ochranným obalem venku
	Nepyrogeenní		Systém s jedinou sterilní bariérou

NÁVOD K POUŽITÍ

Systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus

Papírovou kopii návodu k použití si můžete vyžádat na adrese contact@medinol.com. Papírová kopie bude doručena bezplatně do sedmi dnů.

Systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus (EluNIR-PERL™) je dodáván sterilní pouze pro jednorázové použití.

1 POPIS PRODUKTU

Systém koronárního stentu Medinol EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus (EluNIR-PERL™) je kombinovaný prostředek na jedno použití složený z následujících komponentů prostředku: koronárního stentu a jeho zaváděcího systému a složky léčiva (formulace ridaforolimu ve směsi polymerního povlaku). Charakteristiky EluNIR-PERL™ jsou popsány v **tabulce 1**.

TABULKA 1: SYSTÉM KORONÁRNÍHO STENTU ELUNIR-PERL™ UVOLŇJÍCÍ RIDAFOROLIMUS POPIS PRODUKTU

DOSTUPNÉ DÉLKY STENTU (mm)	8, 12, 15, 17, 20, 24, 28, 33, 38, 44	
DOSTUPNÉ PRŮMĚRY STENTU (mm)	2,25*, 2,5*, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0	
MATERIÁL STENTU	Lékařská slitina L-605 kobaltu a chromu (CoCr), žháná, s platinovými značkami.	
SLOŽKA LÉČIVA	Povlak polymerů naložených ridaforolimem v přípravku aplikovaný na celý povrch stentu v dávce přibližně 1,1 µg/mm²	
PRACOVNÍ DÉLKA ZAVÁDĚČÍHO SYSTÉMU (cm)	140 cm	
PROVEDENÍ ZAVÁDĚČÍHO SYSTÉMU	Jediný přístupový port k lumenům; výstupní zářez vodičho drátu (RX-Port) se nachází 30 cm od distálního hrotu; určeno pro vodičí dráty ≤ 0,014" [0,36 mm]	
ZAVÁDĚČÍ SYSTÉM STENTU	Rozšiřitelný balónek se dvěma radiooptickými značkami pro indikaci polohy balónku a rozšířené délky stentu	
TLAK NAFUKOVÁNÍ BALÓNKU	Jmenovitý tlak: Pro průměr 2,25 mm: 8 atm [811 kPa] Pro průměry 2,5-4,0 mm: 10 atm [1013 kPa] Jmenovitý tlak pro roztržení (RBP), pro všechny průměry: 18 atm [1824 kPa]	
MINIMÁLNÍ VNITŘNÍ PRŮMĚR VODIČÍHO KATÉTRU	>5F [0,056"/1,42 mm]	
VNĚJŠÍ PRŮMĚR HŘÍDELE KATÉTRU	Proximální	2,1 F [0,69 mm]
	Distální	2,7 F [0,90 mm] pro výrobky délky 8 mm až 28 mm
		2,9 F [0,97 mm] pro výrobky o délce 33 mm až 44 mm

* Stenty o průměru 2,25 a 2,5 mm pro stentový systém EluNIR-PERL™ jsou k dispozici v délkách až 33 mm.

1.1 POPIS SOUČÁSTÍ PROSTŘEDKU

Systém stentu EluNIR-PERL™ se skládá z komponenty koronárního stentu uvolňujícího ridaforolimus, která je předem namontována na zaváděcí systém RX. Stenty jsou vyrobeny ze slitiny na bázi kobaltu a jsou potaženy povlakem léčiva/polymeru, který se skládá z polymeru poly-n-butylmetakrylátu (PBMA), polymeru CarboSil® 20 55D a účinné farmaceutické složky (API) ridaforolimu. Stenty EluNIR-PERL™ mají hustotu léčiva 1,1 µg/mm². Stent má pro zvýšení rentgenové neprůhlednosti na obou koncích dva radiooptické platinové markery. Zaváděcí systém EluNIR-PERL™ poskytuje prostředek pro zavedení stentu koronárním řečištěm a jakmile je na požadovaném místě, roztáhne stent nafouknutím balónku. Katétr má na vnějším povrchu distálního dílku hydrofilní povlak.

1.2 POPIS SLOŽKY LÉČIVA

Povlak na stentu EluNIR-PERL™ se skládá ze směsi polymerního povlaku [poly-n-butylmetakrylát (PBMA) a CarboSil® 20 55D, [neaktivní složky]] a účinné farmaceutické složky (API) ridaforolimu. Jedná se o stejnou účinnou farmaceutickou látku a polymery, které se používají v systému koronárního stentu EluNIR™ uvolňujícím ridaforolimus (EluNIR™).

1.3 PŘEDPOKLÁDANÁ ŽIVOTNOST PROSTŘEDKU

Očekávaná životnost koronárního stentu EluNIR-PERL uvolňujícího ridaforolimus je minimálně 10 let. Koronární stenty EluNIR-PERL uvolňující ridaforolimus nejsou určeny k odstranění po implantaci. Očekávaná životnost byla stanovena na základě rozsáhlého testování DV provedeného podle nejmodernějších standardů včetně testování trvanlivosti a únavy, dlouhodobých studií na zvířatech a klinických studií s dlouhodobým sledováním po dobu 5 let.

2 ZAMÝŠLENÝ ÚČEL A INDIKACE K POUŽITÍ

2.1 ZAMÝŠLENÝ ÚČEL

Systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus je kombinovaný přípravek na jedno použití určený ke zlepšení lumenálního průměru koronárních tepen u pacientů se symptomatickým srdečním onemocněním způsobeným de novo lézemi. Zaváděcí systém EluNIR-PERL™ poskytuje prostředek pro zavedení stentu koronárním řečištěm a jakmile je na požadovaném místě, roztáhne stent nafouknutím balónku.

2.2 INDIKACE K POUŽITÍ

Systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus je indikován ke zlepšení koronárního lumenálního průměru u pacientů se symptomatickým srdečním onemocněním způsobeným de novo lézemi o délce ≤42 mm v nativních koronárních tepnách s referenčními průměry 2,25 mm až 4,25 mm a podle

terapeutických pokynů ACC/AHA.

3 KONTRAINDIKACE

Stentování koronárních tepen je obecně kontraindikováno u následujících typů pacientů:

- Pacienti, kteří nemohou dostávat doporučenou protidestičkovou a/nebo antikoagulační léčbu
- Pacienti, u nichž se usuzuje, že mají lézi, která zabraňuje úplnému nafouknutí angioplastického balónku nebo správnému umístění stentu nebo zaváděcího systému.
- Pacienti s přecitlivělostí nebo alergiemi na aspirin, heparin, klopidoagrel, tiklopidin, léky, jako je ridaforolimus nebo podobné léky, nebo jiné analogy nebo deriváty, polymery, kobalt, chrom, nikl, molybden nebo kontrastní látky.

4 VAROVÁNÍ

- Ujistěte se, že vnitřní obal nebyl otevřen nebo poškozen, protože by to znamenalo, že byla porušena sterilní bariéra.
- Použití tohoto prostředku s sebou nese související rizika trombózy, cévních komplikací a/nebo krvácivých příhod.
- Produkt by neměl být používán u pacientů, u kterých není pravděpodobné, že budou dodržovat doporučenou protidestičkovou léčbu.

5 BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

5.1 OBECNÁ BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Implantaci stentu by měli provádět pouze intervenční kardiologové, kteří byli vyškoleni v kardiovaskulárních intervenčních technikách, a to v srdeční katetrizační laboratoři nebo na chirurgické ambulanci.
- Následná restenóza může vyžadovat opakovanou dilataci arteriálního segmentu obsahujícího stent. Dlouhodobé výsledky po opakované dilataci stentu nejsou v současné době dobře charakterizovány.
- U pacientů se závažnou reakcí na kontrastní látku je třeba zvážit rizika a přínosy.
- Pacienti se známou přecitlivělostí na složky produktu (substrát stentu, polymer[ly], léčivá látka) mohou trpět alergickou reakcí na tento implantát.
- Produkt nevystavujte organickým rozpouštědlům, jako je alkohol, ani ho jimi neotírejte.
- Při zavádění stentu, zavádění a vytahování balónku je třeba dbát na kontrolu hrotu vodičho katétru. Před vytažením zaváděcího systému stentu vizuálně potvrďte úplné vyfouknutí balónku pomocí fluoroskopie, abyste zabránili pohybu katétru do cévy a následnému arteriálnímu poškození.
- Trombóza stentu je málo častá příhoda, která je často spojena s infarktem myokardu (IM) nebo smrtí.
- Při použití DES mimo specifikované indikace pro použití se výsledky pacientů mohou lišit od výsledků pozorovaných v klinických studiích EluNIR™.
- Ve srovnání s použitím v rámci specifikovaných indikací pro použití může mít použití DES u pacientů a lézi mimo označené indikace, včetně křivější anatomie, zvýšené riziko nežádoucích příhod, včetně trombózy stentu, embolizace stentu, infarktu myokardu nebo úmrtí.
- Jedna nebo více složek tohoto prostředku obsahuje následující látku definovanou jako CMR 1B v koncentraci >0,1 % hmotnost/hmotnost: Kobalt (č. CAS 7440-48-4, č. ES 231-158-0) Současné vědecké důkazy podporují tvrzení, že zdravotnické prostředky vyrobené ze slitin kobaltu a slitin nerezové oceli obsahujících kobalt nezpůsobují zvýšené riziko rakoviny nebo nepříznivých účinků na reprodukci.

5.2 PROTIDESTIČKOVÝ REŽIM

Bylo prokázáno, že duální protidestičková léčba (DAPT) pomocí kombinované léčby aspirinem s inhibitorem trombocytů P2Y12 po perkutánní koronární intervenci (PCI) snižuje riziko trombózy stentu a ischemických srdečních příhod, ale zvyšuje riziko krvácivých komplikací.

Aby se snížilo riziko trombózy, musí být po zákroku předepsán inhibitor P2Y12 (tj. klopidoagrel, prasugrel, tikagrelol). Současně s inhibitorem P2Y12 musí být podáván aspirin a poté musí pokračovat neomezeně, aby se dále snížilo riziko trombózy.

Optimální doba trvání DAPT [specifický inhibitor krevních destiček P2Y12 navíc k aspirinu] po implantaci DES není známa a trombóza DES se může vyskytnout i přes pokračující léčbu. Je velmi důležité, aby pacient po zákroku dodržoval protidestičkovou doporučení.

Důrazně doporučujeme, aby ošetřující lékař zvážil doporučení Evropské kardiologické společnosti pro protidestičkovou léčbu, jakož i doporučení AHA/ACC/SCAI PCI před a po zákroku, aby se snížilo riziko trombózy.

U vybraných pacientů s vyšším rizikem krvácení může být rozumné přerušit nebo přerušit léčbu inhibitory P2Y12 po 3 měsících.

Rozhodnutí o délce trvání DAPT se nejlépe přijímají individuálně a měla by zahrnovat klinický úsudek, posouzení poměru přínosů/rizik a pohodu pacienta.

Předčasné přerušení nebo přerušení předepisování protidestičkových léků by mohlo mít za následek vyšší riziko trombózy stentu, infarktu myokardu nebo smrti.

5.3 POUŽITÍ VÍCE STENTŮ

Vystavení pacienta léčivu a polymerům je úměrné počtu a celkové délce implantovaných stentů. V klíčových klinických studiích EluNIR™ byla celková délka stentu na pacienta omezena na 100 mm.

5.4 POUŽITÍ VE SPOJENÍ S JINÝMI POSTUPY

Bezpečnost a účinnost použití mechanických atereotomických prostředků [směrové atereotomické katétry, rotační atereotomické katétry] nebo laserových angioplastických katétrů ve spojení s implantací stentu EluNIR-PERL™ nebyla stanovena.

5.5 BRACHYTERAPIE

Bezpečnost a účinnost stentu EluNIR-PERL™ nebyla hodnocena u pacientů s předchozí cílovou lézí nebo brachyterapií související s restenózou ve stentu.

5.6 POUŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ

5.6.1 TĚHOTENSTVÍ

Stent EluNIR-PERL™ nebyl testován u těhotných žen ani u mužů, kteří mají v úmyslu počít děti. Účinky na vyvíjející se plod nebyly studovány. Před implantací stentu EluNIR-PERL™ by měla být zahájena účinná antikoncepce a měla by pokračovat po dobu jednoho roku po implantaci. I když neexistuje žádná kontraindikace, rizika a reprodukční účinky nejsou v současné době známy.

5.6.2 KOJENÍ

S ohledem na důležitost stentu pro matku je třeba rozhodnout, zda před implantací stentu přerušit kojení.

5.6.3 POUŽITÍ U DĚTÍ

Bezpečnost a účinnost stentu EluNIR-PERL™ nebyla u pediatrických subjektů stanovena. Nedoporučujeme používat stent EluNIR-PERL™ u pediatrické populace.

5.6.4 POUŽITÍ U STARŠÍCH OSOB

Bezpečnost a účinnost stentu EluNIR™ v klinických studiích prokázaly, že stent lze použít u geriatrických pacientů bez horní věkové hranice.

5.7 CHARAKTERISTIKA LÉZE/CÉVY

Bezpečnost a účinnost stentu EluNIR-PERL™ nebyla stanovena pro populace pacientů s následujícími klinickými situacemi:

- Okluzivní trombus a/nebo trombus vyžadující trombektomií v cílové cévě
- Průměr referenční cévy koronární arterie <2,25 mm nebo >4,25 mm
- Nechráněné levostranné hlavní léze ≥30 % nebo plánovaná nechráněná levostranná hlavní intervence
- Ostiální léze LAD nebo LCX (stentování jakéhokoliv nemocného segmentu do 5 mm od nechráněné levé hlavní koronární tepny)
- Plánované stentování lézí ve více než dvou (2) hlavních koronárních tepnách (tj. dvou z LAD, LCX, RCA) a jejich příslušných větvích (Ramus Intermedius je definován jako větev LCX)
- Plánované stentování více než dvou lézí na cévu (dvě léze oddělené méně než 10 mm, které mohou být pokryty jedním stentem, se považují za jednu lézi)
- Bifurkační léze s plánovanou implantací duálního stentu
- Nedávný akutní infarkt myokardu (STEMI)
- Stentování lézí v důsledku restenózy DES

5.8 LÉKOVÉ INTERAKCE

Viz bod 6.2 – Informace o léku, lékové interakce.

Je známo, že některé léky ovlivňují metabolismus ridaforolimu a mohou se vyskytnout i jiné lékové interakce. Ridaforolimus je znám jako substrát jak pro cytochrom P4503A4 (CYP3A4), tak pro P-glykoprotein (Pgp). Absorpce a následná eliminace ridaforolimu může být ovlivněna léky, které tyto dráhy ovlivňují. Formální studie lékových interakcí se stentem EluNIR-PERL™ nebyly provedeny (viz bod 6.2 – Informace o léku, lékové interakce) z důvodu omezené systémové expozice ridaforolimu uvolňovaného ze stentu EluNIR-PERL™. Proto je třeba při rozhodování o umístění stentu EluNIR-PERL™ u pacienta užívajícího lék se známou interakcí s ridaforolimem nebo při rozhodování o zahájení léčby takovým lékem u pacienta, který nedávno dostal stent EluNIR-PERL™, věnovat náležitou pozornost možnosti systémových i lokálních lékových interakcí v cévní stěně.

5.9 BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE OHLEDNĚ MAGNETICKÉ REZONANCE (MRI)

Neklinické testování prokázalo, že stent EluNIR-PERL™ je podmíněně bezpečný v prostředí MR pro jednotlivé a překrývající se stenty do 120 mm. Pacient s implantátem z této rodiny může být bezpečně skenován v systému MR, který splňuje následující podmínky:

- Statické magnetické pole 1,5 Tesla a 3 Tesla, pouze
- Maximální prostorový gradient magnetického pole 3000 gaussů/cm [30 T/m] nebo méně
- Maximální hlášený systém MR, průměrná specifická míra absorpce (SAR) celého těla 2 W/kg v normálním provozním režimu

Za definovaných podmínek skenování je očekáváno, že stent EluNIR-PERL™ vyvolá maximální nárůst teploty o 3 °C po 15 minutách nepřetržitého skenování (tj. na pulzní sekvenci).

Při neklinickém testování se obrazový artefakt způsobený stentem EluNIR-PERL™ rozprostírá přibližně 8 mm od tohoto stentu EluNIR-PERL™, když je zobrazen pomocí sekvence gradientních echových impulzů a MR systému 3 Tesla. Artefakt zakrývá lumen prostředku.

5.10 MANIPULACE SE STENTEM

- Každý stent je určen pouze k jednorázovému použití. Prostředek nesterilizujte ani nepoužívejte opakovaně. Všímněte si data „Spotřebujte do“ (expirace) na štítku produktu.
- Fótiový sáček není sterilní bariéra. Vnitřní hlavní sáček uvnitř fóliového sáčku je sterilní bariéra. **Za sterilní by měl být považován pouze obsah vnitřního sterilizačního sáčku. Vnější povrch vnitřního sterilizačního sáčku NENÍ sterilní.**
- **Neodstraňujte stent z zaváděcího systému.** Odstranění může poškodit stent a/nebo vést k embolizaci stentu. Tyto komponenty jsou určeny k tomu, aby fungovaly společně jako systém.
- Zaváděcí systém by neměl být používán ve spojení s jinými stenty.

- Zvláštní pozornost je třeba věnovat tomu, aby nedošlo k manipulaci nebo narušení stentu na balónku, zejména během vyjímání zaváděcího systému z obalu, umístění přes vodičí drát a posunu přes rotační adaptér hemostatického ventilu a náboj vodičího katétru. Manipulace, např. rolování namontovaného stentu prsty, může uvolnit stent z balónku zaváděcího systému a způsobit uvolnění.
- Při vkládání katétru na vodičí drát poskytněte segmentům hřídele odpovídající oporu.
- **Se stentem nemanipulujte, nedotýkejte se ho ani s ním nemanipulujte prsty,** což by mohlo způsobit poškození povlaku, kontaminaci nebo uvolnění stentu ze zaváděcího balónku.
- K nafukování balónku používejte pouze příslušná média (viz část 10.4.3 – *Návod k obsluze, Příprava zaváděcího systému*). K nafouknutí balónku nepoužívejte vzduch ani žádné plynné médium, protože by to mohlo způsobit nerovnoměrnou expanzi a potíže při zavádění stentu.

5.11 UMÍSTĚNÍ STENTU

5.11.1 PŘÍPRAVA STENTU

- **Před zavedením stentu nepřipravujte ani předem nenafukujte zaváděcí systém jinak než podle pokynů.** Použijte techniku proplachování balónku popsanou v části 10.4.3 – *Návod k obsluze, Příprava zaváděcího systému*.
- **Při zavádění zaváděcího systému do nádoby na zaváděcí systém nevyvíjejte podtlak.** To může způsobit dislokaci stentu z balónku.
- Použijte vodičí katétr s rozměry lumen, které jsou vhodné pro zavedení zaváděcího systému stentu (viz část 1 – *Popis produktu*).

5.11.2 IMPLANTACE STENTU

- Rozhodnutí o předběžné dilataci léze balónkem vhodné velikosti by mělo být pečlivě založeno na charakteristikách pacienta a léze. Klíčové klinické studie EluNIR™ prokázaly, že v reálném prostředí je přímé stentování pomocí stentů EluNIR-PERL™ u pacientů léčených s jednou lézí, kteří neměli postupný postup, bezpečné.
- Stent neroztahuje, pokud není v cévě správně umístěn (viz část 5.12 – *Bezpečnostní opatření, Odstranění stentového systému*).
- Implantace stentu může vést k disekci cévy distálně a/nebo proximálně od stentované části a může způsobit akutní uzavření cévy, což vyžaduje další zásah (bypass koronární arterie [CABG], další dilatace, umístění dalších stentů nebo jině).
- Při léčbě více lézí zvažte nejprve zavedení stentu distální léze a následně zavedení stentu proximální léze. Stentování v tomto pořadí eliminuje potřebu křížení proximálního stentu při zavádění distálního stentu a snižuje šance na uvolnění proximálního stentu.
- Dodatečná expanze zavedeného stentu může způsobit disekci omezující průtok. To lze léčit implantací jiného stentu. Při implantaci více stentů by se konce měly mírně překrývat.
- Umístění stentu může ohrozit průchodnost boční větve.
- **Nepřekračujte jmenovitý tlak roztržení (RBPI), jak je uvedeno na štítku produktu.**
- Během nafukování by měly být monitorovány tlaky v balónku. Použití tlaků vyšších, než jsou tlaky uvedené na štítku produktu, může vést k prasknutí balónku s možným arteriálním poškozením a disekcí. Vnitřní průměr stentu by měl činit přibližně 1,1 násobek referenčního průměru cévy.
- Neroztážený stent lze zatahnout do vodičího katétru pouze jednou. Neroztážený stent by neměl být znovu zaváděn do tepny poté, co byl vtažen zpět do vodičího katétru. Následný pohyb doplnit a ven distální koncem vodičího katétru by neměl být prováděn, protože stent může být poškozen při zasunutí nezasedlého stentu zpět do vodičího katétru.
- Pokud **kdykolibě** během přístupu k ézi nebo při vytahování implantátu předstentu pocítíte **odpor**, měl by být systém odstraněn podle pokynů v části 5.12 – *Bezpečnostní opatření, Odstranění stentového systému*.
- Metody vytahování stentu (např. použití dalších drátů, smyček a/nebo kleští) mohou vést k dalšímu poranění koronárního řečiště a/nebo místa cévního přístupu. Komplikace mohou zahrnovat krvácení, hematoma, pseudoaneurysma nebo perforaci cév.
- Ačkoli je balónek zaváděcího systému stentu dostatečně silný, aby rozšířil stent bez prasknutí, obvodová trhlina balónku distálně od stentu a před úplnou expanzí stentu by mohla způsobit připoutání balónku ke stentu, což by vyžadovalo chirurgické odstranění. V případě prasknutí balónku by měl být vytážen a v případě potřeby vyměněn nový dilatační katétr přes vodičí drát, aby se dokončila expanze stentu.
- Ujistěte se, že stentovaná oblast pokrývá celé místo léze/disekce a že mezi stenty nejsou žádné mezery.
- Katétr neotáčejte o více než jednu (1) otáčku.
- Při opětovném zavedení katétru před opětovným zavedením zatlačte na lumen vodičího drátu

5.12 ODSTRANĚNÍ STENTOVÉHO SYSTÉMU

5.12.1 ODSTRANĚNÍ ZAVÁDĚCÍHO SYSTÉMU STENTU PŘED ZAVEDENÍM STENTU

Pokud je před zavedením stentu vyžadováno odstranění stentového systému, ujistěte se, že je vodičí katétr koaxiálně umístěn vzhledem k zaváděcímu systému stentu, a opatrně vytáhněte zaváděcí systém stentu do vodičího katétru. Pokud kdykoli při vytahování stentu směrem k vodičímu katétrovu ucítíte neobvyklý odpor, měly by být systém pro zavádění stentu a vodičí katétr odstraněny jako jedna jednotka. To by mělo být provedeno pod přímou vizualizací s fluoroskopií.

5.12.2 VYJMUTÍ ZAVÁDĚCÍHO SYSTÉMU STENTU Z NAsAZENÉHO STENTU

1. Vypusťte balónek záporným tahem zatažením na nafukovací zařízení. Větší a delší balonky potřebují více času než menší a kratší balonky (až 30 sekund). Potvrďte vypouštění balónku pod fluoroskopií a počkejte o 10–15 sekund déle.
2. Umístěte nafukovací zařízení na „záporný“ nebo „neutrální“ tlak.
3. Stabilizujte polohu vodičího katétru těsně mimo koronární ostium a ukotvěte na místě. Udržujte umístění vodičího drátu napříč segmentem stentu.

- Opatrně vyjměte zaváděcí systém stentu pomalým a stálým tlakem.
- Potvrďte správné utěsnění hemostatického ventilu.

Pokud během odebrání zaváděcího systému narazíte na odpor, použijte následující kroky ke zlepšení přebalení balóнку:

- Balónek znovu nafoukněte na jmenovitý tlak.
- Zopakujte výše uvedené kroky 1 až 5.

Nedodržení těchto kroků a/nebo použití nadměrné síly na zaváděcí systém může potenciálně vést ke ztrátě nebo poškození stentu a/nebo součástí zaváděcího systému.

Pokud je nutné pro následný přístup k tepně/lézi zachovat polohu vodicího drátu, ponechte vodicí drát na místě a odstraňte všechny ostatní součásti systému.

Metody vytahování stentu [např. pomocí dalších drátů, smyček a/nebo kleští] mohou vést k dalšímu poranění koronárního řečiště a/nebo místa cévního přístupu. Komplikace mohou mimo jiné zahrnovat krvácení, hematom, pseudoaneurysma nebo perforaci cév.

5.13 PO ZÁKROKU

- Při křížení nově zavedeného stentu s intravaskulárním ultrazvukovým (IVUS) katétre, koronárním vodicím drátem, katétre pro optickou koherentní tomografii (OCT), balonkovým katétre nebo zaváděcím systémem dbejte na to, aby nedošlo k narušení umístění stentu, apozice a geometrie.
- Následná dilatace: Je třeba vynaložit veškeré úsilí, aby stent nebyl nedostatečně dilatovaný. Pokud není nasazený stent plně umístěn ke stěně cévy, může být stent dále rozšířen pomocí balóнку s větším průměrem, který je o něco kratší (asi 2 mm) než stent. Následnou dilataci lze provést pomocí balonkového katétru s nízkým profilem, vysokým tlakem a nevyhovujícím balonkovým katétre. Balónek by neměl přesahovat oblast stentu. Balónek pro zavedení stentu nepoužívejte pro následnou dilataci.
- Po zákroku by měla být podávána protidestičková léčba (viz bod 5.2 – *Bezpečnostní opatření, Protidestičkový režim*). Pacienti, kteří vyžadují předčasné přerušování protidestičkové léčby [např. sekundární až aktivní krvácení], by měli být pečlivě sledováni z důvodu výskytu srdečních příhod. Podle uvážení ošetřujícího lékaře pacienta by měla být co nejdříve znovu zahájena protidestičková léčba.
- Pokud pacient vyžaduje zobrazování, viz článek 5.9 – *Magnetická rezonance (MRI) Bezpečnostní informace*.

6 INFORMACE O LÉKU

6.1 MECHANISMUS ÚČINKU

Jak bylo zjištěno v preklinických a klinických studiích, nebyl stanoven mechanismus, kterým stent EluNIR-PERL™ inhibuje neointimální růst. Na buněčné úrovni ridaforolimus inhibuje proliferaci buněk stimulovaných růstovým faktorem. Na molekulární úrovni tvoří ridaforolimus komplex s cytoplazmatickým proteinem FKBP-12 (vazebný protein FK 506). Tento komplex se váže na protein spojený s rapamycinem FKBP-12 (FRAP), známý také jako savčí cíl rapamycinu (mTOR), a interferuje s ním, což vede k inhibici buněčného metabolismu, růstu a proliferace zastavením buněčného cyklu v pozdní fázi G1.

6.2 LÉKOVÉ INTERAKCE

Ridaforolimus je rozsáhle metabolizován cytochromem P4503A4 (CYP3A4) v játrech a je substrátem pro protipěnašec P-glykoprotein (PgP). Proto může být absorpce a následná eliminace ridaforolimu ovlivněna léky, které také ovlivňují dráhy CYP3A4 a PgP. Formální studie lékových interakcí se stentem EluNIR-PERL™ nebyly provedeny z důvodu omezené systémové expozice ridaforolimu uvolňovaného ze stentu EluNIR-PERL™. Při rozhodování o umístění stentu EluNIR-PERL™ u pacienta užívajícího lék se známou interakcí s ridaforolimem je však třeba zvážit možnost systémových i lokálních lékových interakcí v cévní stěně.

Ridaforolimus, pokud je předepsán jako perorální lék, může interagovat s inhibitory CYP3A4/PgP a nebo induktory CYP3A4/PgP. Léky, které jsou silnými inhibitory CYP3A4 nebo PgP, mohou in vivo snížit metabolismus ridaforolimu. Proto současně podávání silných inhibitorů CYP3A4 nebo PgP může zvýšit koncentraci ridaforolimu v krvi. Léky, které jsou silnými induktory CYP3A4 nebo PgP, mohou in vivo zvýšit metabolismus ridaforolimu, což vede ke snížení koncentrace ridaforolimu v krvi.

6.3 MUTAGENEZE, KARCINOGENITA A REPRODUKČNÍ TOXICITA

Stent EluNIR-PERL™ používá identický povlak (včetně léčiva a polymerů) jako EluNIR™. Proto jsou údaje ze studií mutagenese, karcinogenity a reprodukční toxicity stentu EluNIR™ považovány za reprezentativní pro stent EluNIR-PERL™.

6.3.1 MUTAGENEZE

Mutagení potenciál stentu EluNIR™ byl hodnocen ve třech samostatných testech, v bakteriích a savčích buňkách. Potenciál reverzních mutací v kmenech *S. typhimurium* a *E. coli* byl hodnocen in vitro ve standardním Amesově testu. Myši lymfomové buňky L5178Y/TK+/- byly také použity k hodnocení in vitro potenciálu indukovat dopředné mutace v místě thymidin kinázy (TK). Potenciální klastogenní účinky stentu EluNIR™ byly stanoveny in vivo pomocí myšího mikrojaderného testu. V těchto studiích nebyl pozorován žádný důkaz mutagenního potenciálu.

6.3.2 KARCINOGENITA

Na stentu EluNIR™ nebylo provedeno formální testování karcinogenity. Karcinogenní potenciál stentu EluNIR™ je minimální na základě omezené doby uvolňování ridaforolimu, typů a množství přítomných materiálů a na základě příznivých výsledků a výsledků testování mutagenese

6.3.3 REPRODUKČNÍ TOXICITA

Na stentu EluNIR™ nebylo provedeno formální testování reprodukční toxicity. Reprodukční potenciál stentu EluNIR™ je minimální na základě omezené doby uvolňování ridaforolimu a typů a množství přítomných materiálů.

7 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY/KOMPLIKACE

Níže je uveden seznam možných nežádoucích účinků (např. komplikací) spojených s použitím systému koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňujícího ridaforolimus.

Nežádoucí účinky (v abecedním pořadí), které mohou být spojeny s perkutánními koronárními a léčebnými postupy, kdy jsou koronární stenty používány v nativních koronárních tepnách, mimo jiné zahrnují:

- Komplikace na místě přístupu*
- Akutní infarkt myokardu
- Alergická reakce nebo přecitlivělost
- na komponenty stentu nebo kontrastní látky
- Aneurysma
- Angina pectoris
- Úzkost
- Krvácivé komplikace, které mohou vyžadovat transfuzi nebo chirurgickou opravu
- Potřeba CABG-emergentních nebo neemergentních srdečních arytmií
- Srdeční selhání
- Srdeční tamponáda
- Srdeční šok
- Komplikace koronární arterie**
- Smrt
- Opožděná endotelizace
- Distální embolie
- Endokarditida
- Nedodání stentu na určené místo
- Horečka nebo pyrogenní reakce
- Hypertenze
- Hypotenze
- Infekce
- Ischemie myokardu
- Nevolnost a zvracení
- Palpitace
- Perforace srdce nebo velkých cév
- Perikardiální výpotek
- Plicní selhání
- Selhání ledvin
- Komprese stentu
- Chybné umístění stentu/migrace/embolizace
- Trombóza stentu
- Cévní mozková příhoda/cerebrovaskulární příhoda (CVA) / tranzitorní ischemická ataka [TIA]
- Vazovagální reakce
- Fibrilace komor
- Objemové přetížení

* Zahrnuje arteriovenózní fistulu, hematom, infekci, poranění nervů, bolest, periferní ischemii, flebitidu, pseudoaneurysma

** Zahrnuje náhlé uzavření, disekci, embolii, poranění, perforaci, rupturu/posun plaku, restenózu, rupturu, křeč, trombózu, úplnou okluzi

Expozice pacienta ridaforolimu přímo souvisí s celkovou délkou implantovaného stentu. Nežádoucí účinky, které byly spojeny s intravenózní injekcí ridaforolimu u lidí, zahrnují mimo jiné ty, které jsou uvedeny níže. Tyto příhody jsou založeny na zkušenostech s léčivem ve studiích fáze I/II provedených společnostmi Merck Sharp & Dohme Corp. a Ariad Pharmaceuticals Inc. Systémová expozice v reprezentativních studiích fáze I byla v koncentracích, které jsou 150krát vyšší než jaké lze očekávat u stentu EluNIR-PERL™.

Potenciální nežádoucí účinky (NÚ) a nežádoucí účinky (NÚ) pro systémovou expozici ridaforolimu:

- Anémie
- Anorexie
- Alopecie
- Zvýšená aspartátaminotransferáza
- Kreatinfosfokináza v krvi
- Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi
- Zácpa
- Dehydratace
- Průjem
- Dysgeuzie
- Akneiformní dermatitida
- Febrilní neutropenie
- Únava
- Hyperglykémie
- Hypertriglyceridemie
- Hypokalemie
- Hypercholesterolemie
- Hypofosfatemie
- Leukopenie
- Zánět sliznice
- Nevolnost
- Onemocnění nehtů
- Pneumonie
- Pneumonitida
- Pyrexie
- Prurit
- Parestezie
- Akutní selhání ledvin
- Vyrážka
- Stomatitida
- Trombocytopenie
- Zvracení
- Úbytek hmotnosti

Do tohoto data revize nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky související s léčivem. Výrobce bude i nadále sledovat ve fázi po uvedení na trh jakékoli nové/neznámé riziko nebo nežádoucí příhody související s léčivem.

8 INDIVIDUALIZACE LÉČBY

Před použitím přípravku EluNIR-PERL™ je třeba zvážit rizika a přínosy pro jednotlivé pacienty. Faktory výběru pacienta, které mají být posouzeny, by měly zahrnovat posouzení rizika dlouhodobé protidestičkové léčby. U pacientů se zvýšeným rizikem krvácení (např. pacienti s nedávno aktivní gastritidou nebo peptickým vředem), u kterých by byla antikoagulační léčba kontraindikována, se obecně zabráni zavedení stentu.

V kombinaci se stentem EluNIR-PERL™ by měly být používány protidestičkové léky. Viz také bod 5.2 – *Bezpečnostní opatření, Protidestičkový režim*, bod 5.6 – *Bezpečnostní opatření, Použití u zvláštních populací* bod 5.7 – *Bezpečnostní opatření, Charakteristika léze/cévy*.

Je třeba přezkoumat premorbidní stavy, které zvyšují riziko špatných počátečních výsledků nebo rizika nouzového doporučení k bypassu (diabetes mellitus, selhání ledvin a těžká obezita).

8.1 PORADENSTVÍ PRO PACIENTY A INFORMACE PRO PACIENTY

Lékaři by měli při poskytování poradenství pacientům ohledně tohoto produktu zvážit následující:

- Diskutujte o rizicích spojených s umístěním stentu
- Diskutujte o rizicích spojených se stentem uvolňujícím ridaforolimus
- Diskutujte o rizicích předčasného ukončení protidestičkové léčby
- Diskutujte o rizicích pozdní trombózy stentu s použitím DES u podskupin pacientů s vyšším rizikem
- Diskutujte o rizicích/výhodách pro tohoto konkrétního pacienta
- Bezprostředně po zákroku a v dlouhodobém horizontu diskutujte o změně stávajícího životního stylu

8.2 KLINICKÉ PŘÍNOSY

Mezi primární klinické přínosy patří:

Systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus udržuje průchodnost cév po implantaci stentu a snižuje recidivu stenóz, což vede ke snížené opakované revaskularizaci (terapeutický účinek léčiva ridaforolimus); zlepšení perfuze myokardu, čímž se zmírni související anginální příznaky. Měřitelné výsledky relevantní pro pacienta, kvantitativní klinické údaje z klinických studií EluNIR sponzorovaných společností Medinol, jsou uvedeny v **tabulce 2**.

TABULKA 2 – KLINICKÉ PŘÍNOSY

Výsledky relevantní pro pacienta	Studie BIONICS HBR (N = 315 subjektů) (N = 374 lézí)	Souhrnná studie BIONICS & NIREUS (N = 1159 subjektů) (N = 1482 lézí)	Malé cévy BIONICS (N = 81 subjektů) (N = 87 lézí)
BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ			
Klinicky řízená revaskularizace cílových cév (TVR) po 12 měsících ^a	1,9 %	4,7 %	0,0 %
Klinicky řízená revaskularizace cílové léze (TLR) po 12 měsících ^b	1,0 %	3,2 %	0,0 %
OPATŘENÍ ÚČINNOSTI			
Úspěšnost léze ^c	98,7 %	99,9 %	100 %
Úspěšnost prostředku ^d	98,7 %	98,2 %	98,8 %

^a Revaskularizace v cílové cévě spojená se studií pozitivní funkční ischemie nebo ischemickými příznaky a angiografickou stenózou s minimálním průměrem lumenu ≥ 50 % podle QCA nebo revaskularizace cílové cévy s průměrnou stenózou ≥ 70 % podle QCA bez anginy pectoris nebo pozitivní funkční studie.

^b Revaskularizace na cílové lézi spojená se studií pozitivní funkční ischemie nebo ischemickými příznaky a angiografickou stenózou s minimálním průměrem lumenu ≥ 50 % pomocí kvantitativní koronární angiografie (QCA) nebo revaskularizace cílové léze s průměrnou stenózou ≥ 70 % pomocí QCA bez anginy pectoris nebo pozitivní funkční studie.

^c Dosažení <30 % reziduální stenózy pomocí QCA (nebo <20 % vizuálním hodnocením) a trombolyzy při infarktu myokardu (TIMI) 3 po zákroku pomocí jakékoli perkutánní metody.

^d Dosažení <30 % zbytkové stenózy pomocí QCA (nebo <20 % vizuálním hodnocením) a TIMI 3 po zákroku, pouze s použitím přiřazeného prostředku.

9 OBSAH DODÁVKY

Sterilní – Tento prostředek je sterilizován plynem etylenoxidu a je nepyrogenní. Je určen pouze k jednorázovému použití. Nesterilizujte opakovaně. Nepoužívejte, pokud je obal otevřený nebo poškozený. Spotřebujte před datem expirace [datum „Spotřebujte do“].

Obsah – Jeden (1) systém koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňující ridaforolimus.

Skladování – Nevýjímajte z krabice, dokud nebudete připraveni k použití. Skladujte na suchém místě, mimo dosah přímého slunečního záření a při teplotě do 25 °C (77 °F), s přechodnými výkyvy povolenými do 40 °C (104 °F).

10 NÁVOD K OBSLUZE

10.1 KONTROLA PŘED POUŽITÍM

Před otevřením pečlivě zkontrolujte sterilní obal a zkontrolujte, zda není poškozena sterilní bariéra (sterilizační sáček).

Nepoužívejte, pokud byla narušena celistvost sterilního obalu.

- Nepoužívejte po datu „Spotřebujte do“.
- Roztrhněte fóliové pouzdro a vyjměte vnitřní pouzdro.

POZNÁMKA

Vnější strana vnitřního sterilizačního sáčku NENÍ sterilní.

Otevřete vnitřní sterilizační sáček a aseptickou technikou přeneste nebo pusťte přípravek do sterilního pole.

- Před použitím prostředku EluNIR-PERL™ opatrně vyjměte systém z obalu a zkontrolujte, zda nedošlo k ohybu, zalomení nebo jinému poškození. Ověřte, zda stent nepřesahuje rentgenkontrastní značky balónku. Nepoužívejte, pokud jsou zaznamenány nějaké závady. Se stentem nicméně nemanipulujte, nedotýkejte se ho ani s ním nemanipulujte prsty, což by mohlo způsobit poškození povlaku, kontaminaci nebo uvolnění stentu ze zavaděcího balónku.

POZNÁMKA

Pokud byl kdykoli během používání prostředku EluNIR-PERL™ RX proximální dřík z nerezové oceli ohnutý nebo zalomený, nepokračujte v používání katétru.

10.2 POŽADOVANÉ MATERIÁLY

Níže je uveden seznam materiálů potřebných pro zákrok:

- Vhodný vodící katétr (katétry). Viz tabulka 1 – *Popis produktu systému koronárního stentu EluNIR-PERL™ uvolňujícího ridaforolimus*.
- 2–3 stříkačky (10–20 ml)
- 1000 u/500 ml sterilního heparinizovaného fyziologického roztoku (HepNS)
- Vodící drát 0,014" [0,36 mm] x 175 cm (minimální délka)
- Rotační hemostatický ventil
- Kontrastní látka zředěná v poměru 1:1 heparinizovaným fyziologickým roztokem
- Nafukovací zařízení
- Dilatační katétr před zavedením
- Trojcestný uzavírací kohout
- Momentové zařízení
- Zavaděč vodícího drátu
- Vhodné tepenné pouzdro
- Vhodné antikoagulační a protidestičkové léky

10.3 ZPRÁVA O INCIDENTECH

V případě závažného incidentu souvisejícího s prostředkem EluNIR-PERL™ kontaktujte společnost Medinol na adrese

complainthandling@medinol.com a hlásit se místnímu zdravotnickému úřadu

10.4 PŘÍPRAVA

10.4.1 ODSTRANĚNÍ OBALU

POZNÁMKA

Fóliový sáček není sterilní bariéra. Vnitřní sáček s hlavičkou (sterilizační sáček) uvnitř fóliového sáčku je sterilní bariéra. Za sterilní by měl být považován pouze obsah vnitřního sáčku. Vnější povrch vnitřního sterilizačního sáčku NENÍ sterilní.

1. Opatrně vyjměte zavaděcí systém z ochranné hadičky pro přípravu zavaděcího systému. Při použití systému rychlé výměny (RX) hypotrubici během vyjímání neohýbejte ani nezalamujte.
2. Odstraňte trn produktu a ochranný pouzdro stentu uchopením katétru těsně proximálně ke stentu (v místě proximální vazby balónku) a druhou rukou uchopte chránič stentu a jemně odstraňte distálně. Pokud během odstraňování trnu produktu a pouzdra stentu pocítíte neobvyklý odpor, tento produkt nepoužívejte a nahraďte jiným. Postupujte podle postupu vrácení produktu pro nepoužitý prostředek.

10.4.2 PROPLACHOVÁNÍ LUMENU VODICÍHO DRÁTU

Propláchněte lumen vodícího drátu HepNS, dokud tekutina neopustí distální hrot.

POZNÁMKA

Vyhňte se manipulaci se stentem při stlačování lumenu vodícího drátu, protože by to mohlo narušit umístění stentu na balónku.

10.4.3 PŘÍPRAVA ZAVADĚCÍHO SYSTÉMU

1. Připravte nafukovací zařízení/stříkačku se zředěnou kontrastní látkou.
2. Připojte nafukovací zařízení/stříkačku k uzavíracímu kohoutu; připojte ji k nafukovacímu portu produktu. Při připojování k nafukovacímu zařízení/stříkačce neohýbejte hypotrubici produktu.
3. Se špičkou směřující dolů orientujte zavaděcí systém svisle.
4. Otevřete uzavírací kohout do zavaděcího systému; zatáhněte záporně po dobu 30 sekund a poté uvolněte do neutrální polohy pro kontrastní látku.
5. Uzavřete uzavírací kohout k zavaděcímu systému; očistěte nafukovací zařízení/stříkačku od veškerého vzduchu.
6. Opakujte kroky 3 až 5, dokud nebude vytlačen veškerý vzduch. Pokud bubliny přetrvávají, produkt nepoužívejte.
7. Pokud byla použita injekční stříkačka, připojte připravené nafukovací zařízení k uzavíracímu kohoutu.
8. Otevřete uzavírací kohout do zavaděcího systému.
9. Ponechte neutrální.

POZNÁMKA

Při zavádění zaváděcího systému do nádoby na zaváděcí systém nevyvíjejte podtlak. To může způsobit dislokaci stentu z balónku.

POZNÁMKA

Pokud je v hřídeli vidět vzduch, opakujte část 10.4.3 – Návod k obsluze, Příprava zaváděcího systému, kroky 3 až 5, abyste zabránili nerovnoměrnému roztažení stentu.

10.5 POSTUP DODÁNÍ

1. Připravte místo cévního přístupu podle standardního postupu.
2. Rozhodnutí o předběžné dilataci léze balónkem vhodné velikosti by mělo být založeno na charakteristikách pacienta a léze. **Pokud se provádí předdilatace**, omezte podélnou délku předdilatace balónkem PTCA, aby nedošlo k vytvoření oblasti poranění cévy, která je mimo hranice stentu EluNIR-PERL™.
3. U dlouhých lézí nastavte rozměr stentu na průměr nejdistanálnější části cévy.

POZNÁMKA

Pokud volíte mezi dvěma průměry stentu pro těsné léze, zvolte stent s menším průměrem a nafoukněte.

4. Udržujte neutrální tlak na nafukovací zařízení připojené k zaváděcímu systému. Otevřete rotační hemostatický ventil co nejširší.
5. Zaváděcí systém vložte na proximální část vodicího drátu při zachování polohy vodicího drátu přes cílovou lézi.
6. Opatrně zasuňte zaváděcí systém do vodicího katétru a přes vodicí drát k cílové lézi. Při použití systému rychlé výměny (RX) udržujte hypotrubici rovně. Před zavedením systému stentu do koronární tepny zajištěte stabilitu vodicího katétru.

POZNÁMKA

Pokud před výstupem stentu z vodicího katétru ucítíte neobvyklý odpor, nevynucujte průchod. Odpor může znamenat problém a použití nadměrné síly může vést k poškození nebo uvolnění stentu. Udržujte umístění vodicího drátu přes lézi a vyjměte zaváděcí systém a vodicí katétr jako jednu jednotku.

7. Při přímé fluoroskopické vizualizaci posuňte zaváděcí systém přes vodicí drát k cílové lézi. K umístění stentu přes lézi použijte rentgenkontrastní značky balónku. Pro potvrzení polohy stentu proveďte angiografii. Pokud poloha stentu není optimální, měl by být stent pečlivě přemístěn nebo odstraněn [viz část 5.12 – Bezpečnostní opatření, Odstranění stentového systému]. Značky balónku označují jak okraje stentu, tak ramena balónku. Rozšíření stentu by nemělo být prováděno, pokud stent není správně umístěn v cílové lézi.

POZNÁMKA

Pokud je před zavedením stentu vyžadováno odstranění stentového systému, ujistěte se, že je vodicí katétr koaxiálně umístěn vzhledem k zaváděcímu systému stentu, a opatrně vytáhněte zaváděcí systém stentu do vodicího katétru. Pokud kdykoli při vytahování stentu směrem k vodicímu katétru ucítíte neobvyklý odpor, měly by být systém pro zavádění stentu a vodicí katétr odstraněny jako jedna jednotka. To by mělo být provedeno pod přímou vizualizací s fluoroskopií.

8. Utáhněte rotační hemostatický ventil. Stent je nyní připraven k nasazení.

10.6 POSTUP NASAZENÍ

1. Před nasazením znovu zkontrolujte správnou polohu stentu vzhledem k cílové lézi pomocí rentgenkontrastních markerů balónku.
2. Každých 5 sekund pomalu zavádějte stent tlakem na zaváděcí systém v krocích po 2 atm, dokud se stent zcela neroztáhne. Plně roztáhněte stent tak, že bude nafouknutý minimálně na jmenovitý tlak. Obecně přijímaná praxe se zaměřuje na počáteční nasazovací tlak, který by dosáhl poměru vnitřního průměru stentu přibližně 1,1násobku průměru referenční cévy.
3. U dlouhých lézí nastavte rozměr stentu na průměr nejdistanálnější části cévy a roztáhněte stent na minimální jmenovitý tlak. Udržujte tlak po dobu 30 sekund. V případě potřeby může být zaváděcí systém přetlakován nebo dále natlakován, aby byla zajištěna úplná apozice stentu ke stěně tepny.
4. Pro plnou expanzi stentu udržujte tlak po dobu 30 sekund. Je třeba použít fluoroskopickou vizualizaci během expanze stentu, aby bylo možné správně posoudit optimální průměr stentu ve srovnání s proximálními a distálními nativními průměry koronárních tepen (průměry referenční cévy). Optimální expanze stentu a správné umístění vyžaduje, aby byl stent v plném kontaktu s arteriální stěnou.

POZNÁMKA

Viz část 10.7 – Postup odstraňování, kde najdete pokyny k vyjmutí zaváděcího systému stentu.

5. V případě potřeby může být zaváděcí systém přetlakován nebo dále natlakován, aby byla zajištěna úplná apozice stentu ke stěně tepny.

POZNÁMKA

Nepřekračujte jmenovitý tlak při roztržení (RBP) 18 atm (1824 kPa).

6. Stentem EluNIR-PERL™ plně pokryjte celou lézi a oblast ošetřenou balónkem (včetně disekcí), což umožňuje adekvátní pokrytí stentu do zdravé tkáně proximálně a distálně od léze.
7. Vypusťte balónek záporným tahem zatažením na nafukovací zařízení po dobu 30 sekund. Před pokusem o přemístění zaváděcího systému potvrďte úplné vypuštění balónku. Pokud během vytahování zaváděcího systému stentu pocítíte neobvyklý odpor, věnujte zvláštní pozornost poloze vodicího katétru.

POZNÁMKA

Viz část 10.7 – Postup odstraňování, kde najdete pokyny k vyjmutí zaváděcího systému stentu.

8. Upevněte polohu a nasazení stentu pomocí standardních angiografických technik. Pro dosažení optimálních výsledků by měl být celý stenózaný arteriální segment zakryt stentem. Je třeba použít fluoroskopickou vizualizaci během expanze stentu, aby bylo možné správně posoudit optimální průměr expandovaného

stentu ve srovnání s průměrem proximální a distální koronární tepny. Optimální expanze vyžaduje, aby byl stent v plném kontaktu se stěnou tepny. Kontakt se stěnou stentu by měl být ověřen rutinní angiografií nebo intravaskulárním ultrazvukem (IVUS).

9. Pokud je velikost nasazeného stentu stále nedostatečná vzhledem k průměru referenční cévy, lze k dalšímu rozšíření stentu použít větší balónek. Pokud je počáteční angiografický vzhled suboptimální, může být stent dále rozšířen pomocí nízkotlakého, nevyhovujícího balónkového dilatačního katétru. Pokud je to nutné, měl by být stentovaný segment opatrně znovu protnut vodicím drátem, aby nedošlo k narušení geometrie stentu. **Nasazené stenty by neměly zůstat nedostatečně dilatované.**

UPOZORNĚNÍ

Stent nerozšiřujte nad následující limity:

JMENOVITÝ PRŮMĚR STENTU	LIMITY DILATACE
2,25 mm	3,00 mm
2,5 mm	3,00 mm
2,75 mm	3,75 mm
3,5 mm	3,75 mm
3,0 mm	4,75 mm
4,0 mm	4,75 mm

10.7 POSTUP ODSTRAŇOVÁNÍ

10.7.1 VYJMUTÍ ZAVÁDĚCÍHO SYSTÉMU STENTU Z NASAZENÉHO STENTU:

1. Vypusťte balónek záporným tahem zatažením na nafukovacím zařízení. Větší a delší balónky potřebují více času než menší a kratší balónky (až 30 sekund). Potvrďte vypouštění balónku pod fluoroskopií a počkejte o 10–15 sekund déle.
 2. Umístěte nafukovací zařízení na „záporný“ nebo „neutrální“ tlak.
 3. Stabilizujte polohu vodicího katétru těsně mimo koronární ostium a ukotvěte na místě. Udržujte umístění vodicího drátu napříč segmentem stentu.
 4. Opatrně vyjměte zaváděcí systém stentu pomalým a stálým tlakem.
 5. Potvrďte správné utěsnění hemostatického ventilu.
- Pokud se během vytahování zaváděcího katétru stentu setkáte s odporem, použijte následující kroky ke zlepšení přebalení balónku:
6. Balónek znovu nafoukněte na jmenovitý tlak.
 7. Zopakujte výše uvedené kroky 1 až 5.

10.7.2 VYTAŽENÍ ZAVÁDĚCÍHO SYSTÉMU PO ZAVEDENÍ STENTU – POTVRZENÍ ZAVEDENÍ STENTU:

1. Upevněte polohu a nasazení stentu pomocí standardních angiografických technik. Pro dosažení optimálních výsledků by měl být celý stenózaný arteriální segment zakryt stentem. Je třeba použít fluoroskopickou vizualizaci během expanze stentu, aby bylo možné správně posoudit optimální průměr expandovaného stentu ve srovnání s průměrem proximální a distální koronární tepny. Optimální expanze vyžaduje, aby byl stent v plném kontaktu se stěnou tepny. Kontakt se stěnou stentu by měl být ověřen rutinní angiografií nebo intravaskulárním ultrazvukem (IVUS).
2. Pokud je k pokrytí léze a oblasti ošetřené balónkem zapotřebí více než jeden stent EluNIR-PERL™, doporučuje se, aby se stenty přiměřeně překrývaly, aby se zabránilo možnosti restenózy mezery.
3. Aby bylo zajištěno, že mezi stenty nejsou žádné mezery, měly by být před roztažením balónkové umístěny uvnitř nasazeného stentu značkovací pásky druhého stentu EluNIR-PERL™.
4. Znovu nastavte polohu stentu a angiografické výsledky pro posouzení oblasti stentu. Opakujte nafukování, dokud nebude dosaženo optimálního zavedení stentu. Pokud je nutná následná dilatace, ujistěte se, že konečný průměr stentu odpovídá průměru referenční cévy. **Ujistěte se, že je stěna stentu v kontaktu se stěnou tepny.**

10.8 DILATACE SEGMENTŮ STENTU PO NASAZENÍ

1. Je třeba vynaložit veškeré úsilí, aby stent nebyl nedostatečně dilatovaný.
2. Pokud je velikost zavedeného stentu stále nedostatečná vzhledem k průměru cévy nebo pokud není dosaženo plného kontaktu se stěnou cévy, lze k dalšímu rozšíření stentu použít větší balónek. To se provádí použitím nízkotlakého, vysokotlakého a nevyhovujícího balónkového katétru. Pokud je to nutné, měl by být stentovaný segment opatrně znovu protnut vodicím drátem, aby nedošlo k uvolnění stentu. Balónek by měl být vystředěn uvnitř stentu a neměl by přesahovat mimo oblast stentu).

UPOZORNĚNÍ

Stent nerozšiřujte nad dilatační limity popsané v části 10.6-9.

10.9 KARTA IMPLANTÁTU PACIENTA A PŘÍRUČKA S INFORMACEMI PRO PACIENTA

Lékař nebo nemocnice vyplní informace o pacientovi, nemocnici, lékaři a implantátu na kartě implantátu pacienta. Před propuštěním musí být pacientovi poskytnuta celá karta patientského implantátu a příručka s informacemi pro pacienta.

11 PROHLÁŠENÍ O BEZPEČNOSTNÍCH OPATŘENÍCH PRO OPAKOVANÉ POUŽITÍ

Nepoužívejte, pokud je sterilní bariéra poškozena.

Pokud zjistíte poškození, zavolejte zástupci společnosti Medinol.

Pouze pro použití u jednoho pacienta.

Nepoužívejte opakovaně, znovu nepracovávají ani nesterilizujte, protože by to mohlo ohrozit výkon prostředku, způsobit kontaminaci a/nebo způsobit vážné zranění pacienta.

Bezpečná likvidace.

Po použití zlikvidujte výrobek a obal v souladu s nemocničními, správními a/nebo místními vládními zásadami.

12 SHRNUÍ BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCE

Shrnutí bezpečnosti a klinické funkce (SSCP) tohoto prostředku je k dispozici na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Toto je místo SSCP po spuštění Evropské databáze ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ (EUDAMED).

13 ZŘEKnutí SE ZÁRUKY A OMEZENÍ NÁPRAVY

Na produkty společnosti Medinol popsané v této publikaci neexistuje žádná výslovná ani předpokládaná záruka, mimo jiné ani předpokládaná záruka prodejnosti nebo spolehlivosti pro konkrétní účel. Společnost Medinol za žádných okolností nenese odpovědnost za žádné jiné přímé, náhodné nebo následné škody, než jak je výslovně stanoveno zvláštním zákonem. Žádná osoba nemá pravomoc vázat společnost Medinol k jakémukoli prohlášení nebo záruce, a to s výjimkou případů výslovně uvedených v tomto dokumentu.

Popisy nebo specifikace vtištěných materiálech Medinol, včetně této publikace, jsou určeny výhradně k obecnému popisu produktu v době výroby a nepředstavují žádné výslovné záruky.

Společnost Medinol nenese odpovědnost za žádné přímé, náhodné nebo následné škody vyplývající z opakovaného použití produktu.

EluNIR-PERL™ je ochranná známka společnosti Medinol Ltd.

Na produkty společnosti Medinol se vztahuje jeden nebo více dosud nevyřízených a vydaných evropských a amerických patentů.

**Manufactured by
Medinol Ltd.**

PO Box 45026,
Beck Tech Bldg.
Har-Hotzvim B, Hartom St. 8
Jerusalem 9777508, ISRAEL
E. contact@medinol.com

**Authorized Representative**

CEpartner4U BV
Esdoornlaan 13, 3951 DB Maarn,
The Netherlands



