

Vivo ISAR

EN

Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System
Instructions for use

DE

Polymerfreies Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem
Gebrauchsanweisung

FR

Endoprothèse coronaire en Cobalt-Chrome à libération de Sirolimus sans polymère
Mode d'emploi

SP

Sistema de Stent coronario Liberador de Sirolimus Libre de Polímeros
Instrucciones de Uso

IT

Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri
Istruzioni per l'uso

PT

Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero
Instruções de utilização

Contents

Page No.

1.0	PRODUCT DESCRIPTION	3
2.0	CONTENTS OF STERILE PACKAGE	3
3.0	GENERAL DESCRIPTION OF MEDICAL DEVICE	3
4.0	INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT	4
5.0	INTENDED USE:	4
6.0	INDICATIONS OF USE:	4
7.0	CONTRAINDICATIONS:	4
8.0	WARNINGS	4
9.0	PRECAUTIONS	4
9.1	GENERAL PRECAUTIONS	4
9.2	STENT HANDLING PRECAUTIONS	4
9.3	STENT PLACEMENT PRECAUTIONS	5
9.4	STENT / SYSTEM REMOVAL PRECAUTIONS	5
9.5	POST-IMPLANTATION PRECAUTIONS	6
9.6	SPECIAL RETRIEVAL TECHNIQUES AND PRECAUTIONS	6
9.7	USE OF MULTIPLE STENTS	6
9.8	PRE AND POST ANTIPLATELET THERAPY RECOMMENDATIONS	6
9.9	ORAL ANTIPLATELET THERAPY	6
9.10	BRACHYTHERAPY	7
10.0	USE IN CONJUNCTION WITH OTHER PROCEDURES	7
11.0	USE IN SPECIAL POPULATION	7
11.1	PREGNANCY	7
11.2	LACTATION	7
11.3	PAEDIATRIC USE	7
11.4	GERIATRIC USE:	7
11.5	GENDER	7
11.6	ETHNICITY	7
11.7	NON-CORONARY USE	7
11.8	LESION/VESSEL CHARACTERISTICS	7
12.0	DIRECTIONS FOR USE	7
12.1	ACCESS TO PACKAGE HOLDING STERILE STENT DELIVERY SYSTEM	7
12.2	INSPECTION PRIOR TO USE	8
12.3	MATERIALS REQUIRED	8
12.4	PREPARATION	8
12.5	GUIDE WIRE LUMEN FLUSH	8
12.6	DELIVERY SYSTEM PREPARATION	8
12.7	DELIVERY PROCEDURE	8
12.8	DEPLOYMENT PROCEDURE	8
12.9	REMOVAL PROCEDURE	9
12.10	DISPOSAL PROCEDURE	9
13.0	VIVO ISAR: PRODUCT MATRIX AND NOMINAL SIROLIMUS CONTENT (TABLE)	9
14.0	ADVERSE EVENTS	9
15.0	DRUG INTERACTIONS	10
16.0	PATIENT COUNSELLING INFORMATION	10
17.0	PACKAGING	10
18.0	COMPLIANCE CHART, INFLATION PRESSURE	11
19.0	CONVERSION CHART	11
20.0	DISCLAIMER OF WARRANTY AND LIMITATION OF REMEDY	11

1.0 Product Description:

The Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System consist of a Cobalt Chromium stent mounted on a stent delivery system. The stent is coated with a formulation of Sirolimus drug in a polymer free delivery matrix of hydrophobic carrier Probuco and Shellac Resin.

2.0 Contents of Sterile Package

1 nos. Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System consisting of a Cobalt Chromium (L605) Coronary stent mounted on a Stent Delivery System

3.0 General Description of Medical Device

The Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent is a precision Laser cut mesh made of medical grade metal alloy – L605 (Cobalt Chromium). The Stent is crimped on a Balloon expandable delivery system. The Vivo ISAR Stent System is coated with a Sirolimus matrix, which consists of equal share (1:1) of Sirolimus drug and hydrophobic carrier – Probuco. The Drug loading is nominal 2.6 µg/mm² with maximum drug load of 600 µg on a 4.00 x 48 mm stent. The Drug coated stent is pre-mounted on a stent delivery system (Balloon catheter) which has two radiopaque markers for accurate positioning under fluoroscopy. The Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Stent is delivered by inflation of balloon and stent is expanded into the vascular wall at target lesion in coronary artery. The Medical device acts as a scaffold and is a permanent implant. The target lesion should be properly prepared before the implantation of stent by means of a suitably sized balloon dilatation catheter. After implantation, neointimal growth and reendothelialization occurs at the implantation site.

The Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System is available in lengths of 8 mm to 48 mm and in diameters of 2.00 mm to 4.00 mm. The Medical Device is sterilized with Ethylene Oxide Gas and is intended for single use only.

Remarks: Re-use of single use device can create a potential risk for the user which may lead to injury, illness or death of the Patient. It may lead to contamination and/or compromise on functional capability as per its performance characteristics.

Device Component Description

Available Stent Lengths (mm)	8, 12, 16, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 mm
Available Stent Diameters (mm)	2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00 mm
Stent Material	L 605 Cobalt Chromium Alloy stent
Strut Thickness (µm)	Small Vessel – 68 µm, Medium vessel – 79 µm
Strut width (µm)	Small Vessel – 78 µm, Medium vessel – 98 µm
Stent Surface	Sandblasted Microporous Surface
Delivery System Length (mm)	143 cm (1430 mm) ± 5 cm
Stent Delivery System (SDS)	The Stent delivery system is a rapid exchange catheter with a balloon located at the distal tip. The distal shaft comprises of two lumens, one is used for inflation of the balloon and the other permits the use of a guide wire to enable advancement of the catheter to and through the stenosis to be stented. The balloon provides an expandable segment of known diameter at specific pressure. The proximal shaft is made of a stainless steel hypotube. Proximal visual markers located approximately 90 cm to 100 cm from the distal tip aid catheter positioning without fluoroscopy assistance
Stent Delivery Balloon	A semi-compliant polyamide Balloon, nominally about 1 mm longer than the stent with two platinum iridium radiopaque marker located in the catheter shaft to indicate balloon positioning and expanded stent length.
Balloon Inflation Pressure	Nominal Inflation Pressure: 11 atm / 11.15 Bar Rated Burst Pressure: 16 atm / 16.21 Bar
Guiding Catheter Diameter (mm)	Minimum 5 French (1.67mm)
Guide Wire Compatibility (max)	0.014" (0.36 mm)
Catheter Shaft Outer Diameter	Proximally: 1.9 French (0.65mm) Distally: 2.7 French (0.90mm)

Drug Component Description:

Active pharmaceutical ingredient (API): Sirolimus Drug

Sirolimus is a macrocyclic lactone produced by Streptomyces hygroscopicus.

Appearance: white to off-white powder.

Solubility: Freely soluble in chloroform, acetone and acetonitrile and insoluble in water

Molecular Formula: C₅₀H₇₆N₂O₁₀

Molecular Weight: 914.2

CAS Registry no.: 53123-88-9

Chemical name: (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34Sa)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R, 4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxazacycloheptatriene-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.

Sirolimus is an immunosuppressive agent. Sirolimus inhibits T-lymphocyte activation and proliferation that occurs in response to antigenic and cytokine (Interleukin [IL]-2, IL-4, and IL-15) stimulation by a mechanism that is distinct from that of other immunosuppressants. In cells, sirolimus binds to the immunophilin, FK Binding Protein-12 (FKBP-12), to generate an immunosuppressive complex. This complex binds to and inhibits the activation of the mammalian Target of Rapamycin (mTOR), a key regulatory kinase. This inhibition suppresses cytokine-driven T-cell proliferation, inhibiting the progression from the G1 to the S phase of the cell cycle. The sirolimus is intended to reduce restenosis as ancillary medicinal substance to coronary intervention using the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System.

Balloon Delivery Catheter:

The delivery catheter is a high pressure, semi-compliant balloon delivery catheter that has two radiopaque markers, which fluoroscopically mark the ends of the stent to facilitate proper stent placement. The Nominal pressure for inflation is 11 atm and Rated Burst Pressure is 16 atm.

The active balloon length is closely sized to the length of the stent to prevent over-expansion of the tissue proximal or distal to the stent.

At the proximal end of the system is a female luer lock connector hub. This hub connects to the balloon inflation lumen. The guide wire enters the distal tip of the catheter and exits 25 cm proximal to the tip. The surface of catheter is partially coated with hydrophilic polymer coating which generates lubricity when wet.

Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System has a coating consisting of single layer. The Drug coating and drug carrier

matrix is expected to degrade within 30 days for release. The drug coating is applied abluminal, leaving the luminal side of the stent free from drug as such enhancing endothelial coverage.

4.0 Individualization of Treatment

The risks and benefits of Sirolimus-eluting stent should be considered for each patient before (using) implanting Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System. Physicians are responsible for assessing patient appropriateness for undergoing stent implantation prior to procedure. When establishing patient exclusion criteria, the risk associated with antiplatelet therapy should be taken into consideration.

Special consideration is required to be taken for patients with recent active gastritis, peptic ulcer disease, hemorrhagic diathesis or other disease conditions such as gastro-intestinal ulceration or cerebral circulatory disorders which restrict use of platelet aggregation inhibition therapy and anti-coagulant therapy. Judicious selection of patients is necessary since Percutaneous Coronary Intervention with the use of stents carries the risk of stent thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. The occurrence of thrombosis after stent implantation is influenced by various anatomical and procedure dependent factors. These include small vessel diameter, complex vessel anatomy, in-stent thrombosis and dissection after stent implantation. Continued presence of thrombosis or dissection should be treated as a sign of subsequent thrombotic occlusion and should be closely monitored for the first month after treatment. Patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (aspirin and thienopyridine, or appropriate antiplatelet agents).

5.0 Intended Use:

Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System is intended for use in treatment of:

- Symptomatic coronary artery disease due to discrete de novo or restenosis lesion in native coronary artery.
- Symptomatic coronary artery disease due to culprit lesion in saphenous vein graft.
- Coronary lesion in patients undergoing primary or rescue PCI for acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI)
- Coronary lesion having atherothrombotic appearance in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction).

6.0 Indications of Use:

The Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter and reducing restenosis for treatment of coronary artery lesions in native coronary arteries ranging from 2.00 to 4.00 mm. The safety and efficacy of Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System has been established for indicated use.

Remarks: Before implantation of Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System, the stent length and diameter should match the related vessel morphology of target lesion.

7.0 Contraindications:

Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System is contraindicated in following patient groups:

- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulation therapy is contraindicated.
- Patients with lesions that possibly cannot be treated successfully with PTCA or stent implantation.
- Patients with known sensitivity to Sirolimus and its derivatives, the carrier Probucol and procedural co-medication.
- Patients with known allergy to components of L605 Alloy used for Stent (including major elements like Cobalt, Chromium, Nickel and Tungsten).
- Patients with known sensitivity to contrast agents.
- Patients who have heavily calcified lesion or such lesions that prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of stent or delivery catheter.
- Patients with extreme vessel tortuosity that may impair stent placement.

Recommendations: It is strongly recommended not to implant Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System in pregnant women. Effects of Sirolimus drug during lactation have not been evaluated, therefore it is strongly recommended to avoid breast feeding when this stent is implanted.

8.0 Warnings

- Judicious selection of patients is necessary since Percutaneous Coronary Intervention with the use of stents carries the risk of stent thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Hence patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (Aspirin and Thienopyridine, or appropriate antiplatelet agents).
- Only physicians who have received appropriate training should perform stent implantation.
- Any advancement after introduction of the delivery catheter into the vessel should be done under high resolution fluoroscopy. When resistance is felt during manipulation, determine the cause of the resistance before proceeding.
- Proper judgment is necessary to select lesion for direct stenting since insufficiently prepared lesion may lead to stent dislodgement.
- Ensure that the aluminium pack and blister pouch have not been damaged or opened as this may compromise the stability and the sterile barrier.

Store the device at 25°C in the original package. The Device is packed in Aluminium Foil Pouch. After opening of Aluminium pouch, use the device within 12 hours. Do not store the device only in Tyvek pouch as it may affect the Device.

9.0 Precautions

9.1 General Precautions

- The device should only be used at medical facilities by physicians who are adequately trained and experienced in performing vascular interventions (including cases of life-threatening complications).
- The DES should only be considered for implantation in lesions which do not show any signs of severe narrowing after balloon dilation.
- This device carries an associated risk of thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Therefore, careful selection of patients is critical. The long-term effects of DES and the risks associated with these implants are unknown. The limited availability of long-term clinical data should be considered before making a risk/benefit assessment for the patient prior to implantation.
- Stent thrombosis is a low-frequency event that is frequently associated with myocardial infarction (MI) or death. The rate of stent thrombosis for DES does not differ significantly from expectations for a current generation DES.
- The patient's exposure to the drug and drug delivery matrix is directly related to the number of stents and the stent length implanted.
- Potential interactions of our system with other DES have not been evaluated and should be avoided whenever possible.

9.2 Stent Handling Precautions

- This device is designed and intended for single use only. Do not re-sterilize and/or re-use. Re-use of single-use devices creates a potential risk of patient or user infections. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. Cleaning,

disinfection and sterilization may compromise essential material and design characteristics leading to device failure.

- Do not use the stent system if the outer package and/or inner package are/is damaged or opened, or if any information provided is obscured or damaged. Ensure that the inner package has not been opened or damaged as this may indicate that the sterile barrier has been breached.
- Do not use device after the 'use by date' indicated on the label.
- Use the device immediately after opening Tyvek pouch.
- Entire operation of opening and using device should be done aseptically.
- Do not inflate or create vacuum in the Balloon catheter prematurely since it may lead to stent dislodgement.
- Do not attempt to remove or readjust the stent on the delivery system as it may damage the stent, drug coating system and/or lead to stent embolization. The stent must not be removed from its dedicated delivery system and placed on another balloon catheter.
- Do not expose and/or suspend the stent within any liquid solution on the sterile field prior to the preparation and the insertion as the drug carrier coating may be susceptible to damage or premature drug elution.
- Care should be taken that the stent or its coating is not damaged or affected and the stent does not dislodge from the balloon. Direct touching of stent or its contact with liquids should be strictly avoided, since this can cause negative effects on the stent coating.
- Manipulation e.g. rolling the mounted stent with your fingers may loosen the stent from the delivery system balloon and cause dislodgement. Should there be movement of or damage to the stent, DO NOT use.
- If the stent system was removed prior to expansion, do not re-insert as the stent and/or the delivery system may have been damaged during the initial attempt to cross the lesion or during withdrawal (refer to the "Special Retrieval Techniques" section for instructions).
- If a balloon rupture occurs before a complete stent expansion is achieved, the defective balloon should be pulled back and the stent should be completely embedded in the vessel wall by the use of an additional balloon catheter.
- Use stents with a similar composition (metallic alloy) when multiple stents are required to treat the lesion as the risk of corrosion increases when stents of dissimilar metals contact one another.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.
- Manipulate the stent system under angiographic guidance when it is in the body.
- Do not exceed the original diameter of the vessel proximal and distal to the lesion when inflating the balloon to reduce the potential for vessel damage.
- Balloon pressure should not exceed the Rated Burst Pressure (RBP). Use of a pressure-monitoring device is mandatory to prevent over-pressurization of the Balloon.
- Use only an appropriate balloon inflation medium (e.g. 50:50 mixture by volume of contrast medium and saline). Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon as it may increase the risk associated with the procedure.
- Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and vasodilation therapy is critical to successful stent implantation.
- Use of DES outside of the specified indications is prohibited. The use of DES in patients and lesions outside the labelled indications may have an increased risk of adverse events, including stent thrombosis, stent embolization, myocardial infarction (MI) or death.

9.3 Stent Placement Precautions

- Do not introduce negative pressure or pre-inflate delivery system prior to stent deployment other than as directed.
- Always select an appropriate size of the stent as an undersized stent may result in inadequate expansion of the lesion while an oversized stent may lead to inadequate expansion of the stent or damage to the vessel wall.
- Always verify whether the stent is well apposed against vessel wall because incomplete stent apposition may lead to stent thrombosis.
- When treating multiple lesions in the same vessel, stent the distal lesion prior to stenting the proximal lesion. Stenting in this order avoids crossing the proximal stent with the distal stent and reduces the chances for dislodgement.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See **Stent System Removal – Precautions**)
- Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency.
- Do not exceed rated burst pressure as indicated on the device label. Use of pressure higher than specified may result in balloon rupture with possible intimal damage and dissection.
- If the stent system is unable to reach/cross the lesion easily, stop the procedure and follow the instructions listed under "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
- Do not apply negative pressure to the stent system at any time prior to the placement of the stent across the target lesion.
- Do not apply excessive force while attempting to cross the lesion. Do not force the passage if any resistance is felt at any time during lesion access.
- Determine the cause of resistance before proceeding. Do not attempt to move an unexpanded stent in and out through the distal end of the guiding catheter. Ensure that the rotating haemostatic valve of the guiding catheter is fully open when inserting and positioning the stent system.
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion and could cause an acute closure of the vessel and require additional intervention (e.g. coronary artery bypass grafting, further dilation or placement of additional stents).
- An unexpanded stent may be retracted into the guiding catheter one time only. Subsequent movement in and out through the distal end of the guiding catheter should not be performed as the stent may be damaged or dislocated. In case of stent dislodgement, stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site.
- Do not inflate the balloon if vacuum cannot be held, as this indicates a leak in the delivery system. If a vacuum cannot be held, follow the instructions listed under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
- Do not post-dilate the stent to more than the maximum expandable diameter.
- Avoid barotrauma outside the stent margins during post-dilation.
- Additional expansion of a deployed stent may cause a flow limiting dissection. This may be treated by implanting another stent. When multiple stents are implanted, the ends should overlap slightly.
- Complication may include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

9.4 Stent / System Removal Precautions

Stent introduction into the coronary artery is limited to one time only as dislodgement may occur. Should unusual resistance be felt at any

time during either lesion access or removal of the stent delivery system pre-stent implantation, carefully attempt to pull the stent delivery system back through the guiding catheter. If resistance is felt in doing so, or if resistance is felt during the removal of the stent delivery system post-stent deployment, the delivery system and guiding catheter must be removed as a single unit. Failure to follow these instructions may potentially result in loss or damage to the stent and/or delivery system components.

Stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications can include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

9.5 Post-implantation Precautions

- Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with a coronary guide wire, IVUS catheter, OCT catheter, balloon or other stent delivery system to avoid disruption of the stent geometry.
- Patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (Aspirin, Thienopyridine or other appropriate antiplatelet agents) according to the current guidelines. In case of need, dual antiplatelet therapy can be discontinued earlier, but not before one month.
- Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Non-Clinical testing has demonstrated that the metallic platform of Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system is MR-conditional. They can be scanned safely, post implantation under following conditions:

- Static Magnetic field strength of 1.5 and 3.0 Tesla
- Spatial Gradient field of 36T/m and less

An MRI scan should not be performed on a patient after stent implantation until there is adequate neointimal growth of the stent because of a potential for stent migration. For a conventional drug coated stent this period is usually considered to be eight weeks. Because of the reduced neointimal formation associated with the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system, the period of vulnerability may be longer, but there is currently insufficient information to provide a specific recommendation.

9.6 Special Retrieval Techniques and Precautions

When removing the delivery system and guiding catheter as a single unit:

- Do not attempt to retract an unexpanded stent into the guiding catheter while engaged in the coronary arteries. Stent damage or dislodgement may occur.
- Position the proximal balloon marker just distal to the tip of the guiding catheter.
- Advance the guide wire into the coronary anatomy as far distally as safely possible.
- Tighten the rotating haemostatic valve to secure the delivery system to the guiding catheter, then remove the guiding catheter and delivery system as a single unit.
- Failure to follow these steps and/or applying excessive force to the delivery system can potentially result in stent dislodgement or damage to the stent and/or delivery system components.
- It is necessary to retain guide wire position for subsequent artery/lesion access, leave the guide wire in place and remove all other system components.

Removal of an Unexpanded Stent

- If removal of the stent system is required prior to deployment, ensure that the guiding catheter is coaxially positioned relative to the delivery system and avoid any acute angle between the floppy part of the delivery system and the guiding catheter.
- Slowly pull back the stent system into the guiding catheter. The entry of the stent into the guiding catheter must be performed slowly under fluoroscopic control to avoid dislodgement of the stent from its position on the delivery system balloon.
- Caution: If resistance is felt when pulling the stent system into the guiding catheter, remove the stent system and the guiding catheter as a single unit (proceed as directed).
- The lesion must be pre-dilated again or otherwise prepared before a second attempt at stenting is undertaken using a new stent system.

9.7 Use of Multiple Stents

- The patient's risk factors are related to exposure to Sirolimus, Probucol and are also related to the number of stents implanted. Use of more than two stents has not received adequate clinical evaluation. With use of more than two stents, the patient will receive larger amounts of drug than the experience and is reflected in the product testing.
- To avoid the possibility of dissimilar metal corrosion, do not implant stents of different materials in tandem where overlap or contact is possible. The possible interactions of Vivo ISAR Stent with other drug-eluting or coated stents have not been evaluated and should be avoided whenever possible.
- When placing more than one stent, it is recommended that the distal stent is placed first. If a further stent has to be placed distally, care must be taken to ensure that the guidewire is not positioned between the vascular wall and the stent.
- If additional Vivo ISAR stents are implanted, please make sure that a severe stent-end overlap is avoided. Overlapping stents may lead to a delayed re-endothelialization.

9.8 Pre and Post Antiplatelet Therapy Recommendations

- Antiplatelet/anticoagulation medication should be used in combination with Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System.
- Physicians should consider the information from the current drug-eluting stent literature and the current ACC/AHA guideline recommendations on PCI concerning the selection, dosage, duration and combination of different antithrombotic drugs. Specific needs and the risk profile of individual patients may influence the antiplatelet/anticoagulation regime to be used.
- Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) with aspirin and a P2Y12 inhibitor administration is recommended prior to the index procedure and then continued for a minimum of 6 months. The DAPT protocol is highly recommended for continuing DAPT for 12 months in patients who are not at a high risk of bleeding. Aspirin is recommended to be continued indefinitely to reduce the risk of thrombosis.
- The optimal duration of antiplatelet therapy, specifically P2Y12 inhibitor therapy, is unknown and DES thrombosis may still occur despite continued therapy. Provided herein are recent recommendations for post-procedural antiplatelet therapy from the 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease; see the "Oral Antiplatelet Therapy" section below. Also refer to the "Warnings" and "Clinical Studies" sections for more information on DAPT usage.

9.9 Oral Antiplatelet Therapy

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

Per 2016 ACC/AHA guidelines¹, a daily aspirin dose of 81 mg is recommended indefinitely after PCI. A P2Y₁₂ platelet inhibitor should be given daily for at least 6 months in stable ischemic heart disease patients and for at least 12 months in patients with acute coronary syndrome (ACS). Consistent with the DAPT Study² and the 2016 ACC/AHA guidelines, longer duration of DAPT may be considered in patients at higher ischemic risk with lower bleeding risk. In patients at higher risk of bleeding, DAPT discontinuation may be reasonable after 3 months in stable patients or 6 months in ACS patients. 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 preference.

Premature discontinuation or interruption of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of stent thrombosis, MI or death. Prior to PCI, if premature discontinuation of antiplatelet therapy is anticipated, physicians should carefully evaluate with the patient whether a DES and its associated recommended DAPT regimen is the appropriate PCI choice. Following PCI, if elective non-cardiac surgery requiring suspension of antiplatelet therapy is considered, the risks and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with interruption of antiplatelet therapy. Patients who require premature DAPT discontinuation should be carefully monitored for cardiac events. At the discretion of the patient's treating physician(s), the antiplatelet therapy should be restarted as soon as possible.

1 Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. For full text, please refer to the following website: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>

2 Mauri L, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.

9.10 Brachytherapy

The safety and effectiveness of the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System in patients with prior brachytherapy of the target lesion have not been established. The safety and effectiveness of use of brachytherapy to treat in-stent restenosis in Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System have not been established. Both vascular brachytherapy and Vivo ISAR stent after arterial biology, and the combined vascular responses of these two treatments have not been determined.

10.0 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 Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System implantation have not been established.

11.0 Use in Special Population

11.1 Pregnancy

Pregnancy Category C: There are no adequate and well controlled studies in pregnant women or men intending to father children. Effective contraception should be initiated before implanting a Vivo ISAR stent and for 12 weeks after implantation. The Vivo ISAR Stent should be used during pregnancy only if the potential benefit outweighs the potential risk to the embryo or fetus. It is not possible to state the effects of Vivo ISAR on the unborn child. Tests have not been conducted with pregnant women or men who intend fatherhood. Contraindications and risks are unknown.

11.2 Lactation

A decision should be made whether to discontinue nursing prior to stent implantation, taking into account the importance of the stent to the mother. Sirolimus is excreted in trace amounts in milk of lactating rats. It is not known whether sirolimus is excreted in human milk. The pharmacokinetic and safety profiles of sirolimus in infants are not known. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for adverse reactions in nursing infants from sirolimus, a decision should be made whether to discontinue nursing or to implant the stent, taking into account the importance of the stent to the mother.

11.3 Paediatric Use

The safety and efficacy of the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System in paediatric patients have not been established.

11.4 Geriatric Use:

Clinical studies of the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System did not find that patients age 65 years and over differed with regard to safety and efficacy compared to younger patients.

11.5 Gender

Clinical evaluation studies of Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System did not find any significant differences in safety and effectiveness for male and female patients.

11.6 Ethnicity

Clinical studies have not been completed to study any differences in safety and effectiveness due to ethnicity, either by individual category or when grouped.

11.7 Non-Coronary Use

The safety and effectiveness of our product Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System has not been established in the cerebral, carotid or peripheral vasculature.

11.8 Lesion/Vessel Characteristics

The safety and effectiveness of the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system have not been established in the following patient populations:

- Patients with unresolved vessel thrombus at the lesion site.
- Patients with coronary artery reference vessel diameter < 2.0 mm or > 4.0 mm.
- Patients with lesions located in the in saphenous vein grafts, in the unprotected left main coronary artery system, ostial lesions, or lesions located at a bifurcation.
- Patients with diffuse disease or poor overflow distal to the identified lesions.
- Patients with tortuous vessels in the region of the obstruction or proximal to the lesion.
- Patients with a recent acute myocardial infarction where there is evidence of thrombus or poor flow.
- Patients with multi vessel disease.
- Patients with lesions longer than 48mm and requiring more than on Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system.
- Patients with chronic total occlusions
- Patients with in-stent restenotic lesions.

12.0 Directions for Use

12.1 Access to Package Holding Sterile Stent Delivery System

- Tear open outer foil pouch to reveal second inner pouch of Tyvek.
- Note: DO NOT drop or hand inner pouch into sterile field.
- Remove inner pouch from outer foil pouch.
- Peel open inner pouch using aseptic technique to reveal sterile package.
- Pass or drop the procedure into the sterile field using an aseptic technique.

12.2 Inspection Prior to Use

Prior to using the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system, carefully remove the system from the package and inspect for bends, kinks, and other damage. Verify that the stent is located between the radiopaque balloon markers. Do not use if there is any damage to the packaging.

12.3 Materials Required

Appropriate Guiding catheter(s) minimum size 5F	
2-3 Nos.	10-20 cc Syringes
1000µl/500cc	Sterile Heparinized Normal Saline (Hep NS)
1	0.014" x 175 cm (minimum length) Guidewire
1	Rotating Hemostatic valve with minimum 0.096" inner diameter
1	Contrast medium diluted 1:1 with sterile (normal) saline solution
1	Inflation Device with three-way stopcock
1	Torque Device
1	Guide wire Introducer

12.4 Preparation

- AVOID manipulation of stent during flushing of the guidewire lumen, as this may disrupt the placement of the stent on the balloon.
- DO NOT apply negative or positive pressure to the balloon during the delivery system preparation.
- Rinse the catheter with sterile heparinized normal saline solution.
- Flush the guide wire lumen with HepNS.

12.5 Guide wire Lumen Flush

- Remove protective cover from the tip
- Connect a syringe containing heparinized normal saline to an appropriately sized flushing needle. Carefully apply the needle to the distal tip of the delivery system and flush the guide wire lumen until fluid exits the guide wire port.
- Remove the syringe and the flushing needle.
- Leave the prepared stent system at ambient pressure.

12.6 Delivery System Preparation

1. Prepare the inflation device or syringe with diluted contrast medium.
2. Attach the inflation device/syringe to the stopcock; attach to inflation port.
3. With tip down, orient Delivery System vertically.
4. Open stopcock to Delivery System; pull negative for 30 seconds; release to neutral for contrast fill.
5. Close stopcock to Delivery System; purge inflation device/syringe of all air.
6. Repeat steps 3 to 5 until all air is expelled.
7. Note: If air is seen in shaft, repeat Balloon Preparation steps 3 to 5 to prevent uneven stent expansion.
8. If a syringe was used, attach a prepared inflation device to stopcock.
9. Open stopcock to Delivery System.
10. Leave the inflation device or syringe on neutral.

12.7 Delivery Procedure

1. Prepare the vascular access site according to standard practice.
 2. Pre-dilate the lesion with a PTCA catheter.
 3. Maintain neutral pressure on the inflation device. Open the rotating hemostatic valve as widely as possible.
 4. Backload the delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining the guide wire position across the target lesion.
 5. Advance the stent delivery system over the guidewire to the target lesion. Use the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion; perform angiography to confirm the position of the stent.
- NOTE: If during the process of moving the Delivery System into position you notice the stent has moved on the balloon, do not deploy the stent. The entire system should be removed as a single unit. See Precautions – Stent/System Removal Precautions for specific Delivery System removal instructions.
6. Tighten rotating hemostatic valve. Stent is now ready to be deployed.

12.8 Deployment Procedure

1. Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via radiopaque balloon markers
2. Attach the inflation device (only partially filled with contrast media) to a three-way stopcock and apply negative pressure to purge the air bubble if any.
3. Turn the stopcock on the catheter to the off position and purge the inflation device of air. Close the side port of the stopcock.
4. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least the nominal pressure to deploy the stent, but do not exceed the labelled burst pressure of 16 bar. Maintain inflation pressure for 15-30 seconds for full expansion of the stent. Optimal expansion requires the stent to be in full contact with the artery wall, with the stent internal diameter matching the size of the reference vessel diameter. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular ultrasound.
5. Fully cover by entire lesion and balloon treated area (including dissection) with the Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system, allowing for adequate stent coverage into healthy tissue proximal and distal to lesion.
6. If more than one Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system is needed to cover the lesion and balloon treated area, adequately overlap the stents, taking into account stent foreshortening. Ensure no gaps between stents by positioning the balloon marker bands of the second Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system inside the deployed stent prior to expansion.
7. Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device. Make certain that the balloon is fully deflated stent prior to move the

catheter.

8. Confirm that the stent is adequately expanded by angiographic injection through the guiding catheter.

NOTE: The inner diameter of the stent should not be less than the reference diameter of the target vessel. The Stent should be expanded to a diameter slightly above one of the neighbouring non-diseased vessel, or one which corresponds it.

12.9 Removal Procedure

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. Fully open rotating haemostatic valve
3. While maintaining guide wire position and negative pressure on inflation device, withdraw Delivery System.
4. NOTE: Should unusual resistance be felt at any time during either before stent implantation lesion access or removal of delivery system post - stent implantation, the entire system should be removed as single unit. See Precautions – **Stent/System Removal Precautions** for specific Delivery System removal instructions.
5. Tighten rotating haemostatic valve.
6. Repeat angiography to assess stented area. If necessary, post dilates within stent. Balloon inflations should incorporate balloon size closely matching vessel.
7. Final stent diameter should match reference vessel. ENSURE STENT IS NOT UNDERDILATED

12.10 Disposal Procedure

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

13.0 Vivo ISAR: Product matrix and Nominal Sirolimus content (Table)

Ref No.	Length (mm)	Diameter (mm)	Nominal Sirolimus Content (µg)	Nominal Probucol Content (µg)
VISR2008	8	2.00	100	100
VISR2208	8	2.25	100	100
VISR2508	8	2.50	100	100
VISR2708	8	2.75	100	100
VISR3008	8	3.00	100	100
VISR3508	8	3.50	100	100
VISR4008	8	4.00	100	100
VISR2012	12	2.00	150	150
VISR2212	12	2.25	150	150
VISR2512	12	2.50	150	150
VISR2712	12	2.75	150	150
VISR3012	12	3.00	150	150
VISR3512	12	3.50	150	150
VISR4012	12	4.00	150	150
VISR2016	16	2.00	200	200
VISR2216	16	2.25	200	200
VISR2516	16	2.50	200	200
VISR2716	16	2.75	200	200
VISR3016	16	3.00	200	200
VISR3516	16	3.50	200	200
VISR4016	16	4.00	200	200
VISR2018	18	2.00	225	225
VISR2218	18	2.25	225	225
VISR2518	18	2.50	225	225
VISR2718	18	2.75	225	225
VISR3018	18	3.00	225	225
VISR3518	18	3.50	225	225
VISR4018	18	4.00	225	225
VISR2021	21	2.00	263	263
VISR2221	21	2.25	263	263
VISR2521	21	2.50	263	263
VISR2721	21	2.75	263	263
VISR3021	21	3.00	263	263
VISR3521	21	3.50	263	263
VISR4021	21	4.00	263	263
VISR2024	24	2.00	300	300

Ref No.	Length (mm)	Diameter (mm)	Nominal Sirolimus Content (µg)	Nominal Probucol Content (µg)
VISR2224	24	2.25	300	300
VISR2524	24	2.50	300	300
VISR2724	24	2.75	300	300
VISR3024	24	3.00	300	300
VISR3524	24	3.50	300	300
VISR4024	24	4.00	300	300
VISR2028	28	2.00	350	350
VISR2228	28	2.25	350	350
VISR2528	28	2.50	350	350
VISR2728	28	2.75	350	350
VISR3028	28	3.00	350	350
VISR3528	28	3.50	350	350
VISR4028	28	4.00	350	350
VISR2032	32	2.00	400	400
VISR2232	32	2.25	400	400
VISR2532	32	2.50	400	400
VISR2732	32	2.75	400	400
VISR3032	32	3.00	400	400
VISR3532	32	3.50	400	400
VISR4032	32	4.00	400	400
VISR2736	36	2.75	450	450
VISR3036	36	3.00	450	450
VISR3536	36	3.50	450	450
VISR4036	36	4.00	450	450
VISR2740	40	2.75	500	500
VISR3040	40	3.00	500	500
VISR3540	40	3.50	500	500
VISR4040	40	4.00	500	500
VISR2744	44	2.75	550	550
VISR3044	44	3.00	550	550
VISR3544	44	3.50	550	550
VISR4044	44	4.00	550	550
VISR2748	48	2.75	600	600
VISR3048	48	3.00	600	600
VISR3548	48	3.50	600	600
VISR4048	48	4.00	600	600

NOTE: Nominal Probucol content on the Device is same as Sirolimus Drug. The Formulation has 1:1 (w/w) proportion of Sirolimus to Probucol on the Device.

14.0 Adverse Events

Potential Adverse Events with Procedure

Potential adverse events which may be associated with Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent System implantation include but are not limited to:

- Cardiac events: MI or ischemia, abrupt closure of coronary artery, restenosis of treated artery (greater than 50% obstruction), cardiogenic shock, angina, tamponade, perforation or dissection of coronary artery or aorta, cardiac perforation, emergency cardiac surgery, pericardial effusion and aneurysm formation.

- Arrhythmic events: ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, atrial fibrillation and bradycardia.
- Stent system events: failure to deliver stent to intended site, stent dislodgement from the delivery system, stent misplacement, stent deformation, stent embolization, stent thrombosis or occlusion, stent fracture, stent migration, inadequate apposition or compression of stent/s, inflation difficulties, rupture or pinhole of the delivery system balloon, deflation difficulties, withdrawal difficulties and embolization of catheter material.
- Respiratory events: acute pulmonary edema, congestive heart failure and respiratory insufficiency or failure.
- Vascular events: access site hematoma, hypotension/hypertension, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula formation, retroperitoneal hematoma, vessel dissection or perforation, restenosis, thrombosis or occlusion, vasospasm, peripheral ischemia, dissection and distal embolization (air, tissue debris and thrombus).
- Neurologic events: permanent (stroke) or reversible (TIA) neurologic event, femoral nerve injury and peripheral nerve injury.
- Bleeding events: access site bleeding or haemorrhage, haemorrhage requiring transfusion or other treatment.
- Allergic reactions to contrast media, antiplatelets, anticoagulants, L-605 cobalt chromium alloy and its components, sirolimus or sirolimus derivatives, probucol and shellac resin.
- Death.
- Infection and sepsis.

Potential adverse events related to

Potential adverse events related to Sirolimus

Potential adverse events related to oral administration of sirolimus include, but are not limited to, abnormal liver function tests, anaemia, arthralgia, diarrhoea, hypercholesterolemia, hypersensitivity (including anaphylactic/anaphylactoid type reactions), hypertriglyceridemia, hypokalaemia, infections, interstitial lung disease, thrombocytopenia, leukopenia, lymphoma and other malignancies.

Potential adverse events related to Probucol

Potential adverse event related to oral administration of Probucol, it decreases both LDL and HDL cholesterol. Probucol can have undesired effect of lowering HDL in patients with heart disease. It promotes resolution of cholesterol xanthomas. Potential adverse events related to administration of probucol are generally mild but are not limited to Gastrointestinal discomfort like Diarrhoea, Angioneurotic oedema, cardiac arrhythmias and prolonged QT intervals in ECG. The arrhythmia events are likely to increase in patients who are also taking tricyclic antidepressants or class I or II antiarrhythmic agents or phenothiazines. In rare cases, swelling on face, hands, feet or mouth is observed. Common side-effects of probucol on patients includes dizziness or fainting.

15.0 Drug Interactions

A complete study of possible interactions of Sirolimus in association with treatment accompanying has not been established. Sirolimus is metabolized by CYP3A4-isoenzyme. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) may cause increased sirolimus exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. It is rather improbable that interactions with other drugs will occur due to significant lower dosage compared to oncological indicated Sirolimus therapy. Systemic exposure of sirolimus should also be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

While no specific data are available, drugs like tacrolimus, which act through the same binding protein (FKBP) may interfere with the efficacy of sirolimus.

Probucol lowers the level of cholesterol in blood by increasing LDL catabolism. It may inhibit cholesterol synthesis and delay cholesterol absorption. The major interaction of probucol with various drugs lead to increased risk or severity of QT prolongation. The drug is a lipid modifying agent and it is not recommended to use with following medicines like Bepridil, Cisapride, Dronedronarone, Fosarnet, Levomefentanyl, Mesoridazine, Pimozide, Piperazine, Sparfloxacin, Terfenadine, Thioridazine, Ziprasidone. In some cases, using Probucol is not usually recommended but may be required when both medicines are prescribed together. The Dose may be adjusted for each of the Drug by Physician. The List of medicines are given but not limited to them only – Acecainide, Ajmaline, Amiodarone, Amisulpride, Anagrelide, Apomorphine, Aprindine, Aripiprazole, Aripiprazole/Lauroxil, Arsenic Trioxide, Astemizole, Azimilide, Breytium, Buprenorphine, Buserelin, Certinib, Chloral Hydrate, Chloroquine, Chlorpromazine, Clarithromycin, Clofazimine, Clozapine, Crizotinib, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanid, Desloratadine, Deutetrabenazine, Disopyramide, Dofetilide, Dolasetron, Domperidone, Donepezil, Droperidol, Efavirenz, Encorafenib, Enflurane, Entrectinib, Erythromycin, Escitalopram, Fingolimod, Flecainide, Fluconazole, Fluoxetine, Formoterol, Gemfibrozil, Gemtioxacin, Glasdegib, Gonadorelin, Goserelin, Halofantrine, Haloperidol, Halothane, Histrelin, Hydroquinidine, Hydroxychloroquine, Hydroxyzine, Ibutilide, InotuzumabOzogamicin, Isoflurane, Isradipine, Ivabradine, Ivosidenib, Ketoconazole, Lefamulin, Lenvatinib, Levofloxacin,

Lidoflazine, Lofexidine, Lorazepam, Macimorelin, Mefloquine, Methadone, Metronidazole, Mirtazapine, Moxifloxacin, Nafarelin, Nilotinib, Octreotide, Ondansetron, Osilodrostat, Osimertinib, Oxaliplatin, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotide, Pazopanib, Pentamidine, Pimavanserin, Pimozide, Pitolisant, Posaconazole, Prajmaline, Procainamide, Prochlorperazine, Propafenone, Quetiapine, Quinidine, Ribociclib, Risperidone, Selpercatinib, Sematide, Sertindole, Sertraline, Sevoflurane, Sponimod, Solifenacin, Sotalol, Spiramycin, Sulfamethoxazole, Sulpuride, Sultopride, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telithromycin, Trazodone, Triclabendazole, Trifluoperazine, Trimethoprim, Triptorelin, Vandetanib, Vasopressin, Vemurafenib, Vinflunine, Zolmitriptan, Zotepine, Zuclopentixol. (Data from Mayo Clinic.org website for Probucol and its side-effects).

16.0 Patient Counselling Information

Cardiologist should consider the following in counselling patient about this product:

- Discuss the risks associated with stent placement
- Discuss the risks associated with a Sirolimus Eluting implant.
- Discuss the risks/benefits issues for this particular patient
- Discuss alteration to current lifestyle immediately following the procedure and over the long terms.
- Discuss the risks of early discontinuation of the antiplatelet therapy.
- The following stent implantation, the patients are expected to keep the patient implant card that includes product details at all times for procedure/stent identification.

17.0 Packaging

Package contents: One (1) Vivo ISAR Polymer Free Sirolimus Eluting Coronary Stent system

Sterile: This device is sterilized with ETO gas, Non-pyrogenic, the contents inside the sterile barrier system are sterile.

Do not use if the package is opened or damaged.

Do not re-sterilize.

Do not reuse.

Storage: Store in cool and dry place at temperature of 25°C., Do not Freeze

Keep away from sunlight

18.0 Compliance Chart, Inflation Pressure

Balloon Ø [mm]	Inflation pressure (atm / bar /10 ⁵ Pa)																
						NP*						RBP**					
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Ø 2.00	1.83	1.87	1.90	1.93	1.96	2.00	2.03	2.06	2.10	2.13	2.16	2.20	2.23	2.26	2.29		
Ø 2.25	2.08	2.11	2.14	2.18	2.21	2.25	2.28	2.31	2.35	2.38	2.42	2.45	2.48	2.52	2.55		
Ø 2.50	2.33	2.36	2.40	2.43	2.47	2.50	2.53	2.57	2.60	2.64	2.67	2.70	2.74	2.77	2.81		
Ø 2.75	2.58	2.61	2.65	2.68	2.71	2.75	2.78	2.81	2.85	2.88	2.91	2.94	2.98	3.01	3.04		
Ø 3.00	2.81	2.85	2.89	2.92	2.96	3.00	3.04	3.07	3.11	3.15	3.18	3.22	3.26	3.29	3.33		
Ø 3.50	3.29	3.34	3.38	3.42	3.46	3.50	3.55	3.59	3.63	3.67	3.71	3.76	3.80	3.84	3.88		
Ø 4.00	3.75	3.80	3.85	3.90	3.95	4.00	4.06	4.11	4.16	4.21	4.26	4.31	4.36	4.41	4.46		

*Nominal Pressure

** Rated Burst Pressure

19.0 Conversion Chart

1 cc	1 ml
1 French	0.0131 inch 0.33 mm
1 bar	0.99 atm 14.5 PSI 10 ⁵ Pa

20.0 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 Translumina Therapeutics Private Limited product (s) described in this publication. Under no circumstances Translumina Therapeutics Private Limited shall be liable for any direct, incidental, or consequential damages other than as expressly provided by specific law. No person has the authority to bind Translumina Therapeutics Private Limited to any representation or warranty except as specifically set forth herein.

Descriptions or specifications in Translumina Therapeutics Private Limited 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.

Translumina Therapeutics Private Limited will not be responsible for any direct, incidental, or consequential damages resulting from reuse of the product.

Inhaltsverzeichnis

Seitennummer

1.0	BESCHREIBUNG DES MEDIZINPRODUKTS	13
2.0	INHALTE DER STERILVERPACKUNG	13
3.0	ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DES MEDIZINPRODUKTS	13
4.0	INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG	14
5.0	VERWENDUNGSZWECK	14
6.0	INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG	14
7.0	KONTRAINDIKATIONEN	14
8.0	WARNUNGEN	14
9.0	VORSICHTSMASSNAHMEN	15
9.1	ALLGEMEINE VORSICHTSMASSNAHMEN	15
9.2	VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER HANDHABUNG DES STENTS	15
9.3	VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER STENTPLATZIERUNG	15
9.4	VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ENTFERNUNG DES STENTS / SYSTEMS	16
9.5	VORSICHTSMASSNAHMEN NACH DER IMPLANTATION	16
9.6	SPEZIELLE ENTNAHMETECHNIKEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN	16
9.7	EINSATZ VON MEHREREN STENTS	17
9.8	EMPFEHLUNGEN FÜR DIE VOR- UND NACHBEHANDLUNG MIT THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMERN	17
9.9	ORALE THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER	17
9.10	BRACHYTHERAPIE	17
10.0	VERWENDUNG IN KOMBINATION MIT ANDEREN EINGRIFFEN	18
11.0	EINSATZ IN BESONDEREN BEVÖLKERUNGSGRUPPEN	18
11.1	SCHWANGERSCHAFT	18
11.2	LAKTATION	18
11.3	PÄDIATRISCHE ANWENDUNG	18
11.4	GERIATRISCHE ANWENDUNG	18
11.5	GESCHLECHT	18
11.6	ETHNIE	18
11.7	NICHT-KORONARE ANWENDUNG	18
11.8	LÄSIONS-/GEFÄSSMERKMALE	18
12.0	ANWENDUNGSINSTRUKTIONEN	18
12.1	ZUGANG ZUR VERPACKUNG DES STERILEN STENTEINFÜHRUNGSSYSTEMS	18
12.2	INSPEKTION VOR DER VERWENDUNG	18
12.3	BENÖTIGTE MATERIALIEN	18
12.4	VORBEREITUNG	19
12.5	SPÜLUNG DES FÜHRUNGSDRAHTLUMENS	19
12.6	VORBEREITUNG DES EINFÜHRUNGSSYSTEMS	19
12.7	EINFÜHRUNGSVERFAHREN	19
12.8	EINSETZUNGSVERFAHREN	19
12.9	ENTFERNUNGSVERFAHREN	19
12.10	ENTSORGUNGSVERFAHREN	20
13.0	VIVO ISAR: PRODUKTMATRIX UND NOMINALER SIROLIMUSGEHALT (TABELLE)	20
14.0	NEBENWIRKUNGEN	20
15.0	WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MEDIKAMENTEN	21
16.0	INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG	21
17.0	VERPACKUNG	21
18.0	COMPLIANCE CHART, INFLATIONSDRUCK	22
19.0	UMRECHNUNGSTABELLE	22
20.0	GEWÄHRLEISTUNGSAUSSCHLUSS UND BESCHRÄNKUNG DES RECHTSSCHUTZES	22

1.0 BESCHREIBUNG DES MEDIZINPRODUKTS:

Das VivoISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem besteht aus einem Kobalt-Chrom-Stent, der auf einem Stenteinführungssystem montiert ist. Der Stent ist mit einer Rezeptur des Medikaments Sirolimus beschichtet und befindet sich in einer polymerfreien Matrix aus dem hydrophoben Träger Probuco und Schellackharz.

2.0 INHALTE DER STERILVERPACKUNG

1 x VivoISAR polymerfreies Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem, bestehend aus Kobalt-Chrom(L605) montiert auf einem Stenteinführungssystem.

3.0 ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DES MEDIZINPRODUKTS

Der Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stent ist ein Drahtgeflecht, welches mit einem Präzisionslaser aus der metallischen Legierung L605 (Kobalt-Chrom) in medizinischer Qualität hergestellt wurde. Der Stent wird auf ein mittels Ballon expandierbares Einführungssystem gecrimpt. Das Vivo ISAR Stentsystem ist mit einer Sirolimus-Matrix beschichtet, welche zu einem gleichen Anteil (1:1) aus dem Medikament Sirolimus und dem hydrophoben Träger Probuco besteht. Die Medikamentendosierung beträgt nominal $2,6 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ mit einer maximalen Medikamentendosierung von $600 \mu\text{g}$ auf einem $4,00 \times 48 \text{ mm}$ Stent. Der mit dem Medikament beschichtete Stent wird auf dem Stenteinführungssystem vormontiert (Ballonkatheter) und besitzt zwei röntgendichte Markierungen für eine genaue Positionierung unter einer Fluoroskopie. Das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem wird mittels Inflation des Ballons eingeführt und wird in die Gefäßwand der Zielläsion in der Koronararterie expandiert. Das Medizinprodukt agiert als ein Gerüst und ist dabei ein dauerhaftes Implantat. Die Zielläsion sollte vor dem Implantieren des Stents entsprechend mittels eines passenden Ballondilatationskatheters vorbereitet werden. Nach der Implantation kommt es an der Implantationsstelle zu neointimalem Wachstum und Reendothelialisierung.

Das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem ist in den Größen 8 mm bis 48 mm, sowie in den Durchmessern von 2,0 mm bis 4,0 mm erhältlich. Das Medizinprodukt wird mit Ethylenoxidgas sterilisiert und ist nur für die einmalige Anwendung vorgesehen.

Anmerkungen: Die Wiederverwendung eines Medizinprodukts, das zur einmaligen Verwendung vorgesehen ist, kann für den Anwender ein potenzielles Risiko darstellen und zu Verletzungen, Erkrankungen oder dem Tod des Patienten führen. Die Wiederverwendung kann zu einer Kontamination und/oder einer Einschränkung der funktionellen Leistungsfähigkeit (siehe Leistungsbeschreibung) führen.

BESCHREIBUNG DER KOMPONENTEN DES MEDIZINPRODUKTS

Verfügbare Stent-Längen(mm)	8,12,16,18,21,24,28,32,36,40,44,48mm
Verfügbare Stent-Durchmesser(mm)	2,00,2,25,2,50,2,75,3,00,3,50,4,00mm
Stentmaterial	Besteht aus der Kobalt-Chrom-Legierung L605
Dicke der Streben (μm)	kleines Gefäß – 68 μm , mittleres Gefäß – 79 μm
Breite der Streben (μm)	kleines Gefäß – 78 μm , mittleres Gefäß – 98 μm
Oberfläche des Stents	Sandgestrahlte mikroporöse Oberfläche
Länge des Einführungssystems(mm)	143cm(1430mm)±5cm
Stenteinführungssystem (Stent Delivery System - SDS)	Das Stenteinführungssystem ist ein Schnell-Austausch Katheter, in welchem sich ein Ballon an der distalen Spitze befindet. Der Distalschaft besteht aus zwei Lumen, wobei eines zur Inflation des Ballons genutzt wird und das andere das Einführen eines Führungsdrahts erlaubt, welcher es ermöglicht, den Katheter zur und durch die Stenose zu ziehen, die mit einem Stent behandelt werden soll. Der Ballon bietet ein erweiterbares Segment eines bekannten Durchmessers bei einem spezifischen Druck. Der Proximalschaft besteht aus einem Hypotubus aus Edelstahl. Proximale visuelle Markierungen befinden sich etwa 90 cm bis 100 cm entfernt von der distalen Spitze und helfen den Katheter, ohne die Hilfe einer Fluoroskopie zu positionieren.
Stent-Einführungsballon	Ein semi-compliant Polyamidballon, welcher nominell etwa 1 mm länger ist als der Stent, besitzt zwei röntgendichte Platin-Iridium-Markierungen, die sich im Katheterschaft befinden und zur Anzeige der Ballonpositionierung und der erweiterten Stentlänge dienen.
Ballonaufblasdruck	Nominaler Aufblasdruck: 11 atm / 11, 15 Bar BarNennberstdruck: 16 atm / 16, 21 Bar
Durchmesser des Führungskatheters (min.)	Mindestens 5 Charrière (1,67 mm)
Führungsdraht-Kompatibilität (max.)	0,014" (0,36mm)
Außendurchmesser des Katheterschafts	Proximal: 1,9 Charrière (0,65 mm) Distal: 2,7 Charrière (0,90 mm)

BESCHREIBUNG DER MEDIZINISCHEN WIRKSTOFFE:

Aktiver pharmakologischer Wirkstoff(API): Sirolimus

Sirolimus ist ein makrozyklisches Laktam, was durch Streptomyces hygroscopicus produziert wird.

Aussehen weißes bis weißgelbliches Pulver.

Löslichkeit: leicht löslich in Chloroform, Aceton und Acetonitril – nicht löslich in Wasser Molekularformel: C₅₁H₇₉NO₁₃

Molekulargewicht: 914,2

CAS Registernummer: 53123-88-9

Chemische Bezeichnung: (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadeca-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R, 4R)-4-Hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxazacycloheptan-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-penton.

Sirolimus ist ein Immunsuppressivum. Sirolimus hemmt die Aktivierung und Proliferation von T-Lymphozyten, welche als Reaktion auf die Stimulation durch Antigene und Zytokine (Interleukin [IL]-2, IL-4 und IL-15) erfolgt. Es nutzt einen Mechanismus, der sich von dem anderer Immunsuppressiva unterscheidet.

In Zellen bindet Sirolimus an mTOR-Modulatoren, FK506-bindende Proteine (FKBP), um einen immunsuppressiven Komplex zu bilden. Dieser Komplex bindet an das Ziel des Rapamycins im Säugtier (mTOR), eine wichtige regulatorische Kinase und hemmt deren Aktivierung. Diese Hemmung unterdrückt die durch Zytokine ausgelöste Proliferation von T-Zellen und hemmt den Übergang von der G1- zur S-Phase des Zellzyklus. Das Sirolimus ist zur Verringerung der Restenose als Zusatzmedikament zu Koronarinterventionen mit dem Vivo ISAR Polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystem vorgesehen.

BALLON-EINFÜHRUNGSKATHETER:

Der Einführungskatheter ist ein hochdruck, semi-compliant Ballon-Einführungskatheter mit zwei röntgendichten Markierungen, welche durch

Fluoroskopie das Ende des Stents markieren und damit bei der richtigen Platzierung des Stents helfen. Der nominale Aufblasdruck beträgt 11 atm und der Nennberstungsdruck beträgt 16 atm.

Die aktive Ballonlänge ist eng mit der Länge des Stents verbunden, um eine übermäßige Ausdehnung des Gewebes distal und proximal um den Stent zu vermeiden.

Am proximalen Ende des Systems befindet sich ein weibliches Luer-Lock-Anschlussstück. Es verbindet sich mit dem Inflationslumen des Ballons. Der Führungsdraht tritt am distalen Ende des Katheters ein und verlässt diesen 25 cm proximal von der Spitze. Die Oberfläche des Katheters ist teilweise mit hydrophilem Polymer beschichtet, welches bei Feuchtigkeit Gleitfähigkeit ermöglicht.

Das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem hat eine Beschichtung, die aus einer einzelnen Schicht besteht. Die Medikamentenbeschichtung und die Medikamententrägermatrix werden voraussichtlich 30 Tage nach dem Einsatz abgebaut sein. Die Medikamentenbeschichtung wird abluminal angebracht, was die luminalen Seite des Stents medikamentenfrei hält und damit die endotheliale Abdeckung verbessert wird.

4.0 INDIVIDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG

Die Risiken und Vorteile eines Sirolimus-freisetzenden Stents sollten vor der Implantation (Nutzung) des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems für jeden Patienten abgewogen werden. Vor der Behandlung sind die behandelnden Ärzte für die Einschätzung der Eignung des Patienten zur Implantation eines Stents verantwortlich. Wenn ein Patient auf Ausschlusskriterien untersucht wird, sollte das Risiko, was mit der Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer in Verbindung steht, berücksichtigt werden.

Besondere Berücksichtigung ist notwendig für Patienten, die vor Kurzem an einer aktiven Gastritis, einer peptischen Ulkuserkrankung, hämorrhagischer Diathese oder einer anderen Erkrankung wie einer gastrointestinalen Ulzeration oder einer zerebralen Durchblutungsstörung gelitten haben, die den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern und Gerinnungshemmern einschränken. Eine sorgfältige Patientenauswahl ist erforderlich, da bei einer perkutanen Koronarintervention unter Verwendung von Stents das Risiko einer Stenthrombose, vaskulären Komplikationen und/oder Blutungen besteht. Die Häufigkeit des Auftretens von Thrombosen nach der Stentimplantation wird durch verschiedene anatomische und verfahrenabhängige Faktoren beeinflusst. Diese umfassen die Auswahl eines kleinen Gefäßdurchmessers, eine komplexe Gefäßanatomie, eine intro-prozedurale Thrombose und eine Dissektion nach der Stentimplantation. Das Fortbestehen einer Thrombose oder einer Dissektion sollte als Anzeichen für einen späteren thrombotischen Verschluss gewertet werden und sollte deshalb im ersten Monat nach der Behandlung genau überwacht werden. Patienten sollten eine entsprechende post-prozedurale Thrombozytenaggregationshemmer-Medikation erhalten (Aspirin und Thienopyridin oder geeignete Thrombozytenaggregationshemmer).

5.0 VERWENDUNGSZWECK:

Das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem ist vorgesehen für die Behandlung von:

- Symptomatischen koronaren Herzerkrankungen aufgrund einer diskreten de-novo- oder Restenoseläsion in der nativen Koronararterie
- Symptomatische koronare Herzerkrankung aufgrund einer Läsion im Saphena-Venen-Transplantat
- Koronare Läsion bei Patienten, die sich einer primären oder Not-PCI Behandlung (perkutane Koronarintervention) aufgrund eines akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkts (STEMI) unterzogen haben.
- Koronare Läsionen mit einer arteriell-thrombotischen Erscheinung bei Patienten mit einem akuten koronaren Syndrom ohne ST-Erhöhung (instabile Angina und Myokardinfarkt ohne ST-Segment-Erhöhung).

6.0 INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG:

Das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem ist indiziert für die Verbesserung des koronaren Luminaldurchmessers und die Reduktion der Restenose für die Behandlung von koronaren arteriellen Läsionen in nativen Koronararterien in einem Größenbereich von 2,00 mm bis 4,00 mm. Die Sicherheit und Effizienz des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems wurde für den vorgesehenen Anwendungszweck nachgewiesen.

Anmerkungen: Vor der Implantation des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems muss sichergestellt sein, dass die Länge und der Durchmesser des Stents der entsprechenden Morphologie der Zielläsion entsprechen.

7.0 KONTRAINDIKATIONEN:

Die Nutzung des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems ist kontraindiziert für die folgenden Patientengruppen:

- Patienten, für die eine Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie und/oder eine Therapie mit einem Gerinnungshemmer kontraindiziert sind.
- Patienten mit Läsionen, die eventuell durch PTCA oder Stentimplantation nicht erfolgreich behandelt werden können.
- Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf Sirolimus und seine Derivate, den Trägerstoff Probucol und prozedurale Begleitmedikationen.
- Patienten mit einer bekannten Allergie gegen Komponenten der Legierung L605 (inklusive wichtiger Elemente wie Kobalt, Chrom, Nickel und Wolfram).
- Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln.
- Patienten mit extrem verkalzifizierten Läsionen oder Läsionen, welche die komplette Inflation des angioplastischen Ballons oder die richtige Platzierung des Stents oder des Einführungskatheters verhindern.
- Patienten mit extremer Gefäßverkrümmung, welche eventuell die Platzierung des Stents behindern kann.

Empfehlungen: Es wird stark empfohlen, das polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem nicht bei schwangeren Frauen zu implantieren. Die Auswirkungen des Medikaments Sirolimus auf die Mutter sind noch nicht untersucht worden, deshalb wird stark empfohlen das Abgeben von Brustmilch nach der Implantation des Stents zu vermeiden.

8.0 WARNUNGEN

- Eine gründliche Auswahl der Patienten ist notwendig, da perkutane Koronargegriffe mit der Nutzung von Stents das Risiko einer Stenthrombose mit sich bringen, außerdem können vaskuläre Komplikationen und/oder Blutungen auftreten. Aus diesem Grund müssen Patienten nach dem Eingriff eine entsprechende, klinisch angemessene Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten (Aspirin und Thienopyridin oder geeignete Thrombozytenaggregationshemmer).
- Nur Ärzte, die entsprechend geschult wurden, sollten eine Stentimplantation durchführen.
- Nach der Einführung des Einführungskatheters sollten alle Fortschritte mittels hochauflösender Fluoroskopie kontrolliert werden. Gibt es während der Einführung einen Widerstand, so muss der Grund für diesen Widerstand ermittelt werden, bevor man mit der Behandlung weiter voranschreitet.
- Eine richtige Beurteilung ist notwendig, um Läsionen auszuwählen, die sich für eine direkte Stentbehandlung eignen. Der Grund hierfür ist, dass nicht ordnungsgemäß vorbereitete Läsionen eine Verschiebung des Stents zur Folge haben können.
- Stellen Sie sicher, dass die Aluminiumverpackung und die Blister nicht beschädigt oder bereits geöffnet sind, da dies die Stabilität und Sterilität beeinträchtigen könnte.

Lagern Sie das Medizinprodukt bei einer Temperatur von 25 °C in der Originalverpackung. Das Medizinprodukt ist in einem Aluminium-Folie-

Beutel verpackt. Nach der Öffnung des Aluminium-Beutels muss das Medizinprodukt innerhalb von 12 Stunden angewendet werden. Lagern Sie das Medizinprodukt nicht nur in einem Tyvek-Beutel da dies das Medizinprodukt beeinträchtigen kann.

9.0 VORSICHTSMASSNAHMEN

9.1 ALLGEMEINE VORSICHTSMASSNAHMEN

- Das Medizinprodukt sollte nur in medizinischen Einrichtungen von Ärzten angewandt werden, die eine entsprechende Schulung und Erfahrung für bzw. in der Durchführung vaskulärer Eingriffe haben (inbegriffen Fälle lebensbedrohlicher Komplikationen).
- Der DES (drug-eluting stent) sollte nur für die Implantation in Läsionen in Erwägung gebracht werden, welche keine starken Zeichen einer Verengung nach der Ballondilatation zeigen.
- Die Nutzung des Medizinprodukts umfasst ein Risiko auf Thrombose, vaskuläre Komplikationen und/oder Blutungen. Deshalb ist die genaue Auswahl des Patienten wichtig. Die langfristigen Auswirkungen des DES und die mit der Nutzung verbundenen Risiken sind nicht bekannt. Die begrenzte Verfügbarkeit von langfristigen klinischen Daten sollte vor einer Risiko/Nutzeinschätzung für den Patienten vor der Implantation beachtet werden.
- Eine Stentthrombose ist ein seltenes Ereignis, das oft mit einem Myokardinfarkt (MI) oder dem Tod einhergeht. Die Häufigkeit der Stentthrombose des DES (drug-eluting stent) weicht nicht signifikant von der zu erwartenden Häufigkeit anderer DES der aktuellen Modellgeneration ab.
- Der Kontakt des Patienten mit dem Medikament und der Medikamenteneinführungsmatrix bezieht sich direkt auf die Anzahl der Stents und der Länge des implantierten Stents.
- Potenzielle Wechselwirkungen unseres Systems mit anderen DES wurden nicht untersucht und sollten deshalb, falls möglich, vermieden werden.

9.2 VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER HANDHABUNG DES STENTS

- Das Medizinprodukt ist entwickelt und bestimmt für die einmalige Anwendung. Re-Sterilisieren oder Wiederverwenden Sie das Medizinprodukt nicht. Die Wiederverwendung von Einmalprodukten erzeugt ein potenzielles Risiko für Infektionen des Anwenders und des Patienten. Eine Kontamination des Medizinprodukts kann zu Verletzungen, Erkrankungen und dem Tod des Patienten führen. Reinigung, Desinfektion und Sterilisation kann die wichtigen Materialien und Designcharakteristiken des Medizinprodukts beeinträchtigen und zu einem Versagen des Medizinprodukts führen.
- Verwenden Sie das Stentsystem nicht, wenn die äußere Verpackung und/oder die innere Verpackung beschädigt oder geöffnet sind oder wenn die bereitgestellten Informationen verdeckt oder beschädigt sind. Stellen Sie sicher, dass die innere Verpackung noch nicht geöffnet oder beschädigt wurde, da dies darauf hinweist, dass die Sterilbarriere beschädigt wurde.
- Verwenden Sie das Medizinprodukt nicht nach dem „Verfallsdatum“, welches sich auf dem Etikett befindet.
- Verwenden Sie das Medizinprodukt sofort nach der Öffnung des Tyvek-Beutels.
- Das komplette Verfahren des Öffnens der Verpackung und der Benutzung des Medizinprodukts sollte unter aseptischen Bedingungen ausgeführt werden.
- Blasen Sie den Ballonkatheter nicht frühzeitig auf, da dies zu einer Verschiebung des Stents führen kann. Dies gilt ebenso für das Erzeugen eines Vakuums.
- Versuchen Sie nicht, den Stent vom Stenteinführungssystem zu entfernen oder ihn am System zu verschieben, da dies den Stent und die Medikamentenbeschichtung beschädigen kann und/oder zu einer Stentembolisation führen kann. Der Stent darf nicht von seinem dedizierten Einführungssystem entfernt und auf einem anderen Ballonkatheter platziert werden.
- Bringen Sie den Stent vor der Vorbereitung und der Einführung auf seinem sterilen Feld nicht in Kontakt mit einer Flüssigkeit (und heben sie ihn nicht auf) da dies die Medikamentenbeschichtung anfällig für Schäden und eine vorzeitige Medikamentenelution machen kann.
- Seien Sie vorsichtig und stellen Sie sicher, dass der Stent oder seine Beschichtung nicht beschädigt oder beeinträchtigt werden und das sich der Stent nicht vom Ballon entfernt. Ein direktes Berühren des Stents oder der Kontakt mit Flüssigkeiten sollten vollständig vermieden werden, da dies negative Auswirkungen auf die Beschichtung des Stents haben kann.
- Eine Manipulation wie z. B. das Rollen des montierten Stents mit Ihren Fingern kann den Stent vom Einführungssystem lockern und eine Verschiebung erzeugen. Verwenden Sie den Stent NICHT, falls dieser locker sein sollte oder eine Beschädigung vorliegt.
- Führen Sie den Stent und/oder das Einführungssystem nicht erneut ein, wenn das Stentsystem vor der Dilatation entfernt worden ist. Der Stent und/oder das Einführungssystem können während des ersten Versuchs die Läsion zu durchqueren oder während der Entfernung beschädigt worden sein (Beziehen Sie sich auf das Kapitel „Spezielle Entnahmetechniken“ für weitere Anleitungen).
- Wenn eine Ruptur des Ballons vor der vollständigen Einsetzung des Stents auftritt, sollte der defekte Ballon zurückgezogen werden. Dann sollte der Stent mit einem zusätzlichen Ballonkatheter vollständig in die Gefäßwand eingebettet werden.
- Verwenden Sie Stents mit einer ähnlichen Zusammensetzung (metallische Legierung), wenn mehrere Stents notwendig sind, um eine Läsion zu behandeln, da das Risiko der Korrosion steigt, wenn Stents aus unterschiedlichen Materialien miteinander in Kontakt kommen.
- Versuchen Sie nicht, den Proximalschaft (Hypotubus) zu begradien, da dies zum Bruch des Katheters führen kann, wenn dieser versehentlich gebogen wird.
- Arbeiten Sie mithilfe der Angiografie, wenn sich das Stentsystem im Körper befindet.
- Überschreiten Sie den originalen Durchmesser des Gefäßes proximal und distal von der Läsion nicht, wenn Sie den Ballon aufblasen, um das Risiko für einen möglichen Gefäßschaden zu reduzieren.
- Der Druck des Ballons sollte den Nennberstdruck (RBP) nicht übersteigen. Das Nutzen eines Medizinprodukts zur Drucküberwachung ist notwendig, um einen übermäßigen Druck im Ballon zu vermeiden.
- Verwenden Sie nur ein entsprechendes Medium zum Aufblasen des Ballons (z. B. eine 50:50 Mischung aus Kontrastvolumen und Kochsalzlösung). Verwenden Sie nie Luft oder ein gasförmiges Medium zum Aufblasen des Ballons, da dies das mit dem Verfahren verbundene Risiko erhöhen kann.
- Die Gabe eines entsprechenden Gerinnungshemmers, Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmern und gefäßerweiternder Therapien ist für eine erfolgreiche Stentimplantation von entscheidender Bedeutung.
- Die Verwendung eines DES außerhalb der spezifischen Indikationen ist verboten. Die Verwendung des DES bei Patienten und Läsionen außerhalb der angegebenen Indikationen birgt ein vergrößertes Risiko von Nebenwirkungen, inklusive Stentthrombosen, Stentembolisationen, Myokardinfarkten (MI) oder den Tod.

9.3 VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER STENTPLATZIERUNG

- Führen Sie keinen Unterdruck auf den Stent aus, bevor dieser eingesetzt wird. Blasen Sie den Stent vor dem Einsetzen auch nicht auf. Folgen Sie lediglich den Anweisungen.
- Wählen Sie immer einen Stent mit der richtigen Größe aus. Ein zu kleiner Stent kann zu einer inadäquaten Ausweitung der Läsion führen. Ein übergroßer Stent kann zu einem nicht entsprechenden Ausweiten des Stents führen oder Schäden an der Gefäßwand verursachen.
- Prüfen Sie immer, ob der Stent gut an der Gefäßwand sitzt, da eine falsche Einpassung zu einer Stentthrombose führen kann.

- Wenn sie mehrere Läsionen im gleichen Gefäß behandeln, beginnen Sie mit dem Stent an der distalen Läsion, bevor sie die proximale Läsion mit einem Stent behandeln. Das Anbringen der Stents in dieser Reihenfolge macht es nicht notwendig, mit dem distalen Stent den proximalen Stent zu passieren. Damit sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Dislokation des Stents.
- Expandieren Sie den Stent nicht, wenn dieser nicht ordentlich im Gefäß positioniert ist. (Siehe Kapitel Vorsichtsmaßnahmen bei der Entfernung des Stents)
- Das Platzieren eines Stents kann die Durchgängigkeit der Seitenäste beeinträchtigen.
- Übersteigen Sie den Nennberührung, der auf dem Etikett des Medizinprodukts angegeben ist, nicht. Die Nutzung eines höheren Drucks kann die Ruptur des Ballons zur Folge haben und zudem innere Schäden und eine Dissektion zur Folge haben.
- Wenn das Stentsystem nicht in der Lage ist, die Läsion unkompliziert zu erreichen/durchqueren, sollte der Eingriff gestoppt werden. Folgen Sie den Anweisungen, die unter dem Unterkapitel „Entfernung eines nicht-expandierten Stents“ zu finden sind.
- Üben Sie zu keinem Zeitpunkt vor dem Erreichen der Platzierung des Stents an der Zielläsion einen negativen Druck auf das Stentsystem aus.
- Verwenden Sie nicht übermäßig viel Kraft, wenn sie die Läsion durchqueren. Erzwingen Sie das Durchqueren nicht, wenn es beim Zugang zur Läsion zu Widerständen kommt.
- Bestimmen Sie den Grund des Widerstands, bevor Sie fortfahren. Versuchen Sie nicht, einen nicht-expandierten Stent durch das distale Ende des Führungskatheters ein- bzw. durchzuführen. Stellen Sie sicher, dass das rotierende hämostatische Ventil des Führungskatheters vollständig geöffnet ist, wenn das Stentsystem eingefügt und positioniert wird.
- Das Implantieren eines Stents kann zur Dissektion des Gefäßes distal und proximal zur mit dem Stent behandelten Stelle führen. Dies kann zu einem akuten Verschieben des Gefäßes führen und weitere Eingriffe notwendig machen (wie z. B. das Anlegen eines koronaren Arterienbypasses, die weitere Erweiterung oder das Platzieren eines weiteren Stents).
- Ein nicht-expandierter Stent kann nur einmal in den Führungskatheter eingezogen werden. Weitere Bewegungen in und durch das distale Ende des Führungskatheters sollten nicht ausgeführt werden, da der Stent geschädigt oder verschoben werden kann. Im Falle des Verschiebens des Stents können Methoden zum Zurückholen des Stents (die Nutzung weiterer Drähte, Schlingen und/oder Zangen) zu zusätzlichen Traumata an der koronaren Vaskularisation und/oder dem vaskulären Zugang führen.
- Blasen Sie den Ballon nicht auf, wenn dieser das Vakuum nicht halten kann, da dies auf ein Leck im Einführungssystem schließen lässt. Wenn das Vakuum nicht gehalten werden kann, folgen Sie den Anweisungen, die sich im Kapitel „Entfernung eines nicht-expandierten Stents“ befinden.
- Postdilatieren Sie den Stent nicht über den maximalen Expansionsdurchmesser.
- Das Platzieren eines Stents hat das Potenzial, die Durchgängigkeit der Seitenäste zu beeinträchtigen.
- Vermeiden Sie ein Barotrauma außerhalb der Stentränder während der Postdilatation.
- Eine weitere Expansion eines platzierten Stents kann zu einer Dissektion führen, die den Blutfluss begrenzt. Dies kann durch die Implantation eines weiteren Stents behandelt werden. Wenn mehrere Stents implantiert werden, sollten sich die Enden leicht überschneiden.
- Komplikationen umfassen Blutungen, Hämatome oder Pseudoaneurysmen.

9.4 VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ENTFERNUNG DES STENTS/SYSTEMS

Die Einführung eines Stents in die Koronararterie ist begrenzt auf einen einzigen Vorgang, da eine Verschiebung auftreten kann. Sollte ungewöhnlicher Widerstand während des Zugangs zur Läsion oder der Entfernung des Stenteinführungssystems vor der Stentimplantation spürbar werden, versuchen Sie vorsichtig, das Stenteinführungssystem zurück durch den Führungskatheter zu ziehen. Wenn hierbei ein Widerstand spürbar wird oder ein Widerstand beim Entfernen des Stenteinführungssystems nach der Implantation des Stents auftritt, muss das Stentsystem und der Führungskatheter als eine einzelne Einheit entfernt werden.

Ein Missachten dieser Anweisungen kann potenziell zum Verlust bzw. einem Schaden am Stent und/oder den Komponenten des Einführungssystems führen.

Stententfernungsmethoden (die Nutzung weiterer Drähte, Schlingen und/oder Zangen) kann zu zusätzlichen Traumata an der koronaren Vaskularisation und/oder dem vaskulären Zugangspunkt führen. Komplikationen umfassen Blutungen, Hämatome oder Pseudoaneurysmen.

9.5 VORSICHTSMASSNAHMEN NACH DER IMPLANTATION

- Vorsicht muss geboten sein beim Durchqueren eines gerade eingesetzten Stents mit einem Führungsdraht, IVUS-Katheter, OCT-Katheter oder Ballon oder anderen Stenteinführungssystemen, um Beeinträchtigungen an der Geometrie des Stents zu vermeiden.
- Patienten sollten nach dem Eingriff eine entsprechende, klinisch angemessene Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten (Aspirin und Thienopyridin oder geeignete Thrombozytenaggregationshemmer). Die Therapie sollte aktuellen Richtlinien entsprechen. Falls notwendig, kann eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie vorzeitig beendet werden, dies sollte aber nicht vor einem vollen Monat nach dem Eingriff geschehen.
- Magnetresonanztomographie (MRT)

Nicht-klinische Tests haben demonstriert, dass die metallische Plattform, auf der das Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystem beruht, MR-tauglich ist. Die Stents können mit absoluter Sicherheit für den Patienten nach der Implantation unter folgenden Bedingungen gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld mit Stärken von 1,5 und 3,0 Tesla
- Räumliches Gradientenfeld von 36 T/m und weniger

Eine MRT-Untersuchung sollte beim Patienten nach der Implantation nicht durchgeführt werden, bis ein adäquates neointimales Wachstum des Stents erfolgt ist, da das Risiko der Stentverschiebung besteht. Für einen konventionellen, mit einem Medikament beschichteten Stent wird diese Periode auf acht Wochen festgesetzt. Aufgrund des reduzierten neointimalen Wachstums, das mit dem Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystem verbunden ist, kann diese Periode länger sein, allerdings gibt es im Moment nicht genügend Informationen, auf denen eine spezifische Empfehlung getroffen werden könnte.

9.6 SPEZIELLE ENTHAUFTECHNIKEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

WENN DAS EINFÜHRUNGSSYSTEM UND DER FÜHRUNGSKATHETER ALS EINZELNE EINHEIT ENTFERNT WIRD:

- Versuchen Sie nicht, einen nicht-expandierten Stent in den Führungskatheter einzuziehen, während dieser in den koronaren Arterien platziert ist. Dabei kann sich der Stent verschieben oder beschädigt werden.
- Positionieren Sie die proximale Ballonmarkierung distal der Spitze des Führungskatheters.
- Führen Sie den Führungsdraht so weit distal wie sicher möglich in die koronare Anatomie.
- Ziehen Sie das rotierende hämostatische Ventil fest, um das Einführungssystem sicher am Führungskatheter anzubringen, dann entfernen Sie den Führungskatheter und das Einführungssystem als eine einzelne Einheit.
- Nichtbeachtung dieser Schritte und/oder das Anwenden übermäßiger Kraft auf das Einführungssystem kann potenziell in einer Verschiebung des Stents resultieren oder den Stent und/oder die Komponenten des Einführungssystems beschädigen.
- Es ist notwendig, die Position des Führungsdrahts beizubehalten, um Zugang zu den subsekuenen Arterien/Läsionen zu haben.

Belassen Sie den Führungsdraht an seiner Position und entfernen Sie alle anderen Systemkomponenten.

ENTFERNUNG EINES NICHT-EXPANDIERENDEN STENTS

- Sollte eine Entfernung des Stentsystems vor dem Einsatz des Stents notwendig sein, stellen Sie sicher, dass der Führungskatheter relativ zum Einführungssystem koaxial positioniert wird. Vermeiden Sie einen spitzen Winkel zwischen dem „Floppy-Tell“ des Einführungssystems und dem Führungskatheter.
- Ziehen Sie das Stentsystem langsam in den Führungskatheter. Das Einführen des Stents in den Führungskatheter muss langsam unter fluoroskopischer Kontrolle erfolgen, um eine Verschiebung des Stents von seiner Position am Ballon des Einführungssystems zu vermeiden.
- Achtung: Wenn Widerstand beim Ziehen des Stentsystems in den Führungskatheter spürbar ist, entfernen Sie das Stentsystem und den Führungskatheter als eine einzelne Einheit (fahren Sie fort wie beschrieben).
- Die Läsion muss erneut vorgedehnt oder anderweitig vorbereitet werden, bevor mit einem neuen Stentsystem ein zweiter Versuch unternommen werden kann, einen Stent zu platzieren.

9.7 EINSAZ VON MEHREREN STENTS

- Die Risikofaktoren des Patienten sind verbunden mit dem Kontakt mit Sirolimus und Probuol, sowie mit der Anzahl der implantierten Stents. Die Nutzung von mehr als zwei Stents wurde noch nicht ausreichend klinisch bewertet. Bei der Nutzung von mehr als zwei Stents wird der Patient mit größeren Mengen der Medikamente in Kontakt kommen, als dies durch die Produkttests abgebildet wurde.
- Um die Möglichkeit von metallischer Korrosion zu vermeiden, sollten Stents mit verschiedenen Materialien nicht zusammen im Tandem implantiert werden, wenn eine Überlappung oder ein Kontakt möglich ist. Die möglichen Wechselwirkungen des Vivo ISAR Stent mit anderen Medikamenten-freisetzenden oder beschichteten Stents wurde noch nicht bewertet und sollte immer vermieden werden wenn möglich.
- Wenn mehr als ein Stent platziert wird, ist zu empfehlen, dass der distale Stent zuerst platziert wird. Wenn ein weiterer Stent distal platziert werden muss, sollte mit großer Vorsicht vorgegangen werden, um sicherzustellen, dass der Führungsdraht nicht zwischen der vaskulären Wand und dem Stent platziert wird.
- Wenn weitere Vivo ISAR Stents implantiert werden, stellen Sie bitte sicher, dass eine ernst zu nehmende Überlappung der Stents vermieden wird. Sich überlappende Stents können zu einer verzögerten Re-Endothelisierung führen.

9.8 EMPFEHLUNGEN FÜR DIE VOR- UND NACHBEHANDLUNG MIT THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMERN

- Eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Gerinnungshemmern sollte den Einsatz des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems begleiten.
- Ärzte sollten die Erkenntnisse aus aktueller Literatur zu Medikamenten-freisetzenden Stents und die derzeitigen ACC/AHA Richtlinienempfehlungen für PCI in Bezug auf die Dosis, Länge und Kombination von verschiedenen Antithrombotika-Mitteln beachten. Besondere Bedürfnisse und Risikoprofile der individuellen Patienten können die Therapie mit Gerinnungshemmern und Thrombozytenaggregationshemmern beeinflussen.
- Eine doppelte Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (DAPT), bestehend aus Aspirin und einem P2Y12 Hemmer ist vor dem Indexeingriff empfohlen. Diese sollte nach mindestens sechs Monate fortgeführt werden. Das DAPT-Protokoll ist sehr zu empfehlen, um die Anwendung von DAPT bei Patienten ohne hohes Blutungsrisiko auf 12 Monate zu verlängern. Die Nutzung Aspirins wird auf unbestimmte Zeit empfohlen, um das Risiko einer Thrombose zu verringern.
- Die optimale Dauer einer Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, insbesondere die Therapie mit einem P2Y12 Hemmer ist nicht bekannt. Eine Thrombose in Verbindung mit einem DES kann trotz fortgesetzter Therapie auftreten. Hier zur Verfügung gestellt werden aktuelle Empfehlungen für die post-prozedurale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, die aus der 2016 aktualisierten ACC/AHA Richtlinie fokussiert auf die doppelte Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung hervorgehen. Beachten Sie das Kapitel „Orale Thrombozytenaggregationshemmer“, was später folgt. Beachten Sie auch die Kapitel zu „Warnungen“ und „klinischen Studien“, um mehr Informationen über die Nutzung von DAPT zu erhalten.

9.9 ORALE THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER

Die doppelte Thrombozytenaggregationshemmer Therapie (DAPT) bestehend aus einer Kombination aus Aspirin und einem P2Y12-Plättchenhemmer nach einer perkutanen Koronarintervention (PCI) verringert das Risiko von Stentthrombosen und ischämischen kardialen Ereignissen. Allerdings erhöht sie das Risiko von Komplikationen im Zusammenhang mit Blutungen. Die optimale Dauer einer Anwendung von DAPT (insbesondere die Anwendung eines P2Y12-Plättchenhemmers zusätzlich zu Aspirin) nach einer DES-Implantation ist nicht bekannt. Auch bei fortgesetzter Therapie kann eine DES-Thrombose auftreten. Es ist sehr wichtig, dass der Patient die Vorgaben zur Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern nach dem Eingriff befolgt.

Entsprechend der 2016ACC/AHA-Richtlinien (1), wird eine tägliche Dosis von 81 mg Aspirin für einen unbestimmten Zeitraum nach dem Eingriff (PCI) empfohlen. Ein P2Y12 Hemmer sollte bei Patienten mit einer stabilen ischämischen Herzerkrankung für mindestens sechs Monate nach dem Eingriff verabreicht werden. Bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (ACS) sollte es für mindestens 12 Monate verabreicht werden. Entsprechend der DAPT-Studie (2) und den 2016 ACC/AHA Richtlinien kann eine längere Behandlung mit DAPT bei Patienten mit höherem ischämischem Risiko, aber geringem Blutungsrisiko in Betracht gezogen werden. Eine Beendigung nach drei Monaten bei Patienten in einem stabilen Zustand oder nach sechs Monaten bei ACS-Patienten kann erwogen werden. Entscheidungen über die Länge der DAPT-Anwendung sollten auf einer individuellen Grundlage erfolgen und sollten klinische Beurteilungen und das Einschätzen des Risiko-Nutzen-Verhältnisses und die Präferenzen des Patienten umfassen.

Ein vorzeitiges Beenden oder eine Unterbrechung der verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmer kann zu einem höheren Risiko einer Stentthrombose, eines Myokardinfarkts (MI) oder dem Tod führen. Sollte bereits vor der PCI vermutet werden, dass ein vorzeitiges Beenden der empfohlenen DAPT-Verschreibung auftreten kann, sollte mit dem Patienten vorsichtig beurteilt werden, ob ein DES und die damit verbundene DAPT-Verschreibung die richtige PCI-Wahl ist. Sollte nach der PCI eine elektive nicht-kardiologische Operation das Unterbrechen der Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie notwendig machen, sollten die möglichen Vorteile der OP und die Risiken, die mit der Unterbrechung der Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie einhergehen beurteilt werden. Patienten, bei denen eine vorzeitige DAPT-Beendigung notwendig ist, sollten engmaschig auf kardiale Ereignisse untersucht werden. Entsprechend der Einschätzung des behandelnden Arztes sollte die Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie so schnell wie möglich wieder aufgenommen werden.

1. Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. Volltext einsehbar auf folgender Website: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>
2. Mauri L, et al. Twelve Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. N Engl J Med. 2014; 371:2155-66.

9.10 BRACHYTHERAPIE

Die Sicherheit und Effektivität des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystem bei Patienten mit vorheriger Brachytherapie der Zielläsion wurde noch nicht beurteilt. Die Sicherheit und Effektivität der Nutzung der Brachytherapie, um bei Patienten eine Restenose im Stent des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems zu behandeln, wurde noch nicht

untersucht. Sowohl vaskuläre Brachytherapie als auch der Vivo ISAR ändern die arterielle Biologie und die kombinierte vaskuläre Reaktion auf diese beiden Behandlungen wurde noch nicht ermittelt.

10.9 VERWENDUNG IN KOMBINATION MIT ANDEREN EINGRIFFEN

Die Sicherheit und Effektivität der Nutzung mechanischer Atherektomie-Geräte (direktionale Atherektomie-Katheter, rotierende Atherektomie-Katheter) und Katheter der Laser-Angioplastie in Verbindung mit dem Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems wurde nicht ermittelt.

11.0 EINSATZ IN BESONDEREN BEVÖLKERUNGSGRUPPEN

11.1 SCHWANGERSCHAFT

Schwangerschaftskategorie C: Es gibt keine adäquaten und gut-kontrollierten Studien für schwangere Frauen und Männer, die beabsichtigen, ein Kind zu zeugen. Effektive Verhütungsmethoden sollten angewendet werden, bevor ein Vivo ISAR Stent implantiert wird. Diese sollten 12 Wochen nach der Implantation genutzt werden. Der Vivo ISAR Stent sollte nur während einer Schwangerschaft genutzt werden, wenn für den Fötus oder Embryo die möglichen Vorteile die möglichen Risiken überwiegen. Es ist nicht möglich, die Auswirkungen des Stents auf die Gesundheit des ungeborenen Kindes einzuschätzen. Tests mit schwangeren Frauen oder Männern, die beabsichtigen Vater zu werden, wurden nicht ausgeführt. Kontraindikationen und Risiken sind unbekannt.

11.2 LAKTATION

Es sollte eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen vor der Stentimplantation unterbrochen werden sollte. Hierbei sollte beachtet werden, welche Wichtigkeit der Stent für die Mutter hat. Spurenelemente des Medikaments Sirolimus wurde in der Milch von stillenden Ratten nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob Sirolimus in der menschlichen Milch ausgeschieden wird. Das pharmakokinetische Profil und Sicherheitsprofil von Sirolimus für Säuglinge ist nicht bekannt. Da viele Medikamente über die Muttermilch ausgeschieden werden und das Potenzial für Nebenwirkungen durch Sirolimus für Muttermilch trinkende Säuglinge besteht, sollte eine Entscheidung getroffen werden, ob der Stent implantiert werden sollte oder ob das Füttern von Muttermilch unterbrochen werden sollte. Hierbei sollte die Wichtigkeit des Stents für die Mutter in Betracht gezogen werden.

11.3 PÄDIATRISCHE ANWENDUNG:

Die Sicherheit und Effektivität des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems in pädiatrischen Patienten wurde nicht ermittelt.

11.4 GERIATRISCHE ANWENDUNG:

Klinische Studien des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems konnten nicht feststellen, dass die Sicherheit und Effektivität der Ergebnisse bei Patienten über 65 Jahren sich in der Sicherheit und Effektivität von denen bei jüngeren Patienten unterschieden haben.

11.5 GESCHLECHT

Klinische Bewertung der Studien des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems haben keine signifikanten Unterschiede bei der Sicherheit und Effektivität der Behandlung männlicher und weiblicher Patienten gezeigt.

11.6 ETHNIE

Klinische Studien zur Sicherheit und Effektivität abhängig von der ethnischen Zugehörigkeit entweder mittels individueller Kategorisierung oder Gruppendaten wurden nicht abgeschlossen.

11.7 NICHT-KORONARE ANWENDUNG

Die Sicherheit und Effektivität unseres Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems wurde für die zerebralen und peripheren Gefäße sowie für die Halschlagadern nicht ermittelt.

11.8 LÄSION-/GEFÄSSMERKMALE

Die Sicherheit und Effektivität des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems wurde für die folgenden Patientengruppen nicht ermittelt:

- Patienten mit bestehenden Gefäßthrombosen am Ort der Läsion.
- Patienten mit einem Koronararterien-Referenzgefäßdurchmesser von < 2,0 mm oder > 4,0 mm.
- Patienten mit Läsionen in der Vena sapheana magna, im ungeschützten linken Hauptkoronararteriensystem, ostialen Läsionen oder Läsionen an einer Bifurkation.
- Patienten mit einer unklaren Erkrankungslage oder schlechtem distalen Blutfluss zur ermittelten Läsion.
- Patienten mit gewundenen Gefäßen im Bereich der Blockade oder proximal von der Läsion.
- Patienten mit einem vor Kurzem aufgetretenen Myokardinfarkt, bei dem eine Thrombose oder ein schlechter Blutfluss ermittelt wurden.
- Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen.
- Patienten mit Läsionen, die länger als 48 mm sind und mehr als zwei Vivo ISAR polymerfreie Sirolimus-freisetzende koronare Stentsystems benötigen.
- Patienten mit einem chronischen Kompletverschluss.
- Patienten mit restenotischen Läsionen im Stent.

12.0 ANWENDUNGSIKSTRIKTIONEN

12.1 ZUGANG ZUR VERPACKUNG DES STERILEN STENTEINFÜHRUNGSSYSTEMS

- Reißen Sie den äußeren Beutel auf, um den inneren Beutel des Tyvek offen zu legen.
- Bitte beachten: Platzieren oder Handhaben Sie den inneren Beutel NICHT im sterilen Bereich.
- Entfernen Sie den inneren Beutel vom äußeren Beutel.
- Öffnen Sie den inneren Beutel mit einer aseptischen Technik, um die Sterilverpackung offen zu legen.
- Platzieren oder legen Sie das Medizinprodukt in einem sterilen Feld mittels einer aseptischen Technik.

12.2 INSPEKTION VOR DER VERWENDUNG

Vor der Nutzung des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems müssen Sie vorsichtig das System aus der Verpackung entfernen und es auf Biegungen, Knicke und andere Schäden untersuchen. Verifizieren Sie, dass sich der Stent zwischen den röntgendichten Ballonmarkierungen befindet. Verwenden Sie das Medizinprodukt nicht, wenn es Schäden an der Verpackung gibt.

12.3 BENÖTIGTE MATERIALIEN

Entsprechender Führungskatheter mit Minimalgröße 5F

2-3 Stück	10-20ml Spritzen
1000µ/500 ml	Sterile heparinisierte normale Kochsalzlösung (Hep NS)
1	0,014"x175cm (Minimallänge) Führungsdraht
1	Rotierendes hämostatisches Ventil mit mindestens 0,096" innerem Durchmesser
1	Kontrastmittel 1:1 verdünnt mit steriler (normaler) Kochsalzlösung
1	Aufblasvorrichtung mit Drei-Wege-Hahn

- 1 Drehmomenteinrichtung
1 Führungsdraht Einführhilfe

12.4 VORBEREITUNG

- VERMEIDEN Sie ein Manipulieren des Stents während des Spülens des Führungsdraht-Lumens, da dies die Platzierung des Stents am Ballon beeinflussen kann.
- Üben Sie KEINEN negativen oder positiven Druck auf den Ballon aus, während das Stenteinführungssystem vorbereitet wird.
- Spülen Sie den Katheter mit einer sterilen, heparinisierten normalen Kochsalzlösung.
- Spülen Sie den Führungslumen mit HepNS.

12.5 SPÜLUNG DES FÜHRUNGSDRAHTLUMENS

- Entfernen Sie die Schutzabdeckung von der Spitze.
- Verbinden Sie eine Spritze gefüllt mit heparinisierten normaler Kochsalzlösung mit einer entsprechend großen Spülkanüle. Setzen Sie die Nadel vorsichtig an das distale Ende des Einführungssystems und spülen Sie den Lumen des Führungsdrahtes, bis die Flüssigkeit den Anschluss des Führungsdrahts verlässt.
- Entfernen Sie die Spritze und die Spülkanüle.
- Belassen Sie das vorbereitete Stentsystem auf Umgebungsdruck.

12.6 VORBEREITUNG DES EINFÜHRUNGSSYSTEMS

1. Bereiten Sie das Aufblasgerät oder die Spritze mit dem verdünnten Kontrastmedium vor.
2. Verbinden Sie das Aufblasgerät/Spritze mit dem Absperrhahn. Bringen Sie den Aufblasport an.
3. Bringen Sie das Einführungssystem mit der Spitze nach unten zeigend, in eine vertikale Lage.
4. Öffnen Sie den Absperrhahn am Einführungssystem, ziehen Sie 30 Sekunden lang am Negativ und lassen Sie ihn für die Kontrastmittelbefüllung in die Neutralstellung zurückgehen.
5. Schließen Sie den Absperrhahn am Einführungssystem und entfernen Sie die komplette Luft aus dem Aufblasgerät/Spritze.
6. Wiederholen Sie die Schritte 3 bis 5, bis die komplette Luft entwichen ist.
7. Bitte beachten: Wenn auffällt, dass sich Luft im Schaft befindet, wiederholen Sie die Schritte 3 bis 5 für die Vorbereitung des Ballons, um eine ungleichmäßige Expansion des Stents zu verhindern.
8. Wenn eine Spritze verwendet wurde, bringen Sie ein vorbereitetes Aufblasgerät am Absperrhahn an.
9. Absperrhahn zum Abgabesystem öffnen.
10. Lassen Sie das Aufblasgerät oder die Spritze in einer neutralen Stellung.

12.7 EINFÜHRUNGSVERFAHREN

1. Bereiten Sie den vaskulären Zugangspunkt entsprechend dem standardmäßigen Vorgehens vor.
2. Nutzen Sie einen PTCA-Katheter zur Vor-Dilatation der Läsion.
3. Behalten Sie einen neutralen Druck auf dem Aufblasgerät aufrecht. Öffnen Sie das rotierende hämostatische Ventil so weit wie möglich.
4. Laden Sie das Einführungssystem zurück auf den proximalen Teil des Führungsdrahtes und halten Sie gleichzeitig die Position des Führungsdrahtes über der Zielläsion bei.
5. Bewegen Sie das Stenteinführungssystem mittels des Führungsdrahts zur Zielläsion. Verwenden Sie die röntgengedichten Markierungen am Ballon, um den Stent auf der Läsion zu positionieren. Nutzen Sie Angiographie, um die richtige Position des Stents zu bestätigen.
6. BEACHTEN SIE: Sollten sie während des Vorgangs des Bewegens des Einführungssystems bemerken, dass sich die Position des Stents am Ballon verändert hat, setzen Sie den Stent nicht ein. Das ganze System sollte in diesem Fall als einzelne Einheit entfernt werden. Sehen Sie sich dazu das Kapitel Vorsichtsmaßnahmen bei der Entfernung des Stents/Systems an, um eine spezifische Anleitung für die Entfernung des Einführungssystems zu erhalten.
7. Verschließen Sie das rotierende hämostatische Ventil. Der Stent ist jetzt bereit, eingesetzt zu werden.

12.8 EINSETZUNGSVERFAHREN

1. Vor dem Einsetzen bestätigen Sie erneut die richtige Position des Stents relativ zur Zielläsion mittels Kontrolle über die röntgengedichten Ballonmarkierungen.
2. Bringen Sie das Aufblasgerät am Dreizehgehn an (nur teilweise mit Kontrastmittel gefüllt) und üben Sie dann negativen Druck aus, um die Luftblasen, falls vorhanden, zu entfernen.
3. Stellen Sie den Absperrhahn am Katheter in die Aus-Stellung und lassen Sie die Luft aus dem Aufblasgerät ab. Dann schließen Sie den seitlichen Anschluss des Absperrhahns.
4. Unter fluoroskopischer Sichtbarmachung blasen Sie den Ballon jetzt bis auf Normaldruck auf, um den Stent einzusetzen. Überschreiten Sie dabei keinesfalls den angegebenen Nennberstdruck von 16 Bar. Halten Sie den Druck für 15 bis 30 Sekunden aufrecht, um ein komplettes Einsetzen des Stents sicherzustellen. Eine optimale Expansion macht den kompletten Kontakt des Stents mit der Wand der Arterie notwendig. Der interne Durchmesser des Stents muss sich exakt dem Durchschnitt des Referenzgefäßes anpassen. Der Kontakt mit der Stentwand sollte mittels routinemäßiger Angiographie oder Ultraschall bestätigt werden.
5. Bedecken Sie den gesamten Bereich der Läsion und des mit dem Ballon behandelten Bereichs mit dem Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems (inklusive Dissektion). Erlauben Sie dabei einen guten Kontakt des Stents zum gesunden Gewebe distal und proximal der Läsion.
6. Falls mehr als ein Vivo ISAR polymerfreies Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem notwendig ist, um die Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich adäquat abzudecken, stellen Sie sicher, dass die Stents eine ausreichende Überlappung haben und berücksichtigen Sie dabei die perspektivische Verkleinerung. Stellen Sie sicher, dass es keine Lücken zwischen den Stents gibt, indem die Markierungen des zweiten Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystems vor der Expansion innerhalb des entfalteten Stents positioniert werden.
7. Entleeren Sie den Ballon, indem Sie das Vakuum des Aufblasgeräts ziehen. Stellen Sie sicher, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor Sie den Katheter bewegen.
8. Stellen Sie, mittels einer angiographischen Injektion durch den Führungskatheter, sicher dass der Stent adäquat expandiert ist. **BITTE BEACHTEN:** Der innere Durchmesser des Stents sollte nicht kleiner als der Referenzdurchmesser des Zielgefäßes sein. Der Stent sollte expandiert werden, bis der Durchmesser geringfügig über dem des benachbarten, nicht erkrankten Gefäßes oder eines entsprechenden anderen Gefäßes liegt.

12.9 ENTFERNUNGSVERFAHREN

1. Stellen Sie sicher, dass der Ballon vollständig aufgeblasen ist.
2. Öffnen Sie das rotierende hämostatische Ventil vollständig.

3. Üben Sie negativen Druck auf das Aufblasgerät aus und entfernen Sie das Einsetzungssystem, während Sie den Führungsdraht in der richtigen Position halten.
4. **BITTE BEACHTEN:** Sollten zu irgendeinem Zeitpunkt während des Zugangs zur Läsion und der Entfernung des Einführungssystems nach Implantation, Widerstände fühlbar werden, sollte das komplette System als einzelne Einheit entfernt werden. Beachten Sie die Vorsichtsmaßnahmen im Kapitel – Vorsichtsmaßnahmen bei der Entfernung des Stents/Systems, um eine genaue Anleitung des Einführungssystems zu erhalten.
5. Schließen Sie das rotierende hämodynamische Ventil.
6. Wiederholen Sie die Angiographie, um den mit dem Stent versorgten Bereich zu beurteilen. Falls notwendig Dilatationen im Stent vornehmen. Bei der Balloninflation sollte die Ballongröße eng an das Gefäß angepasst werden.
7. Der abschließende Durchmesser des Stents sollte dem des Referenzgefäßes entsprechen. **STELLEN SIE SICHER, DASS DER STENT NICHT UNTERDILATIERT IST.**

12.10. ENTSORGUNGSVERFAHREN

Nach der Nutzung entsorgen Sie das Medizinprodukt und die Verpackung in Übereinstimmung mit dem Krankenhaus und lokalen Regierungs- bzw. Administrationsvorschriften.

13.0. VIVOISAR:PRODUKTMATRIXUNDNOMINELLER SIROLIMUSGEHALT (TABELLE)

Ref.-Nummer	Länge (mm)	Durchmesser (mm)	Nomineller Sirolimusgehalt (µg)	Nomineller Probucolgehalt (µg)
VISR2008	8	2,00	100	100
VISR2208	8	2,25	100	100
VISR2508	8	2,50	100	100
VISR2708	8	2,75	100	100
VISR3008	8	3,00	100	100
VISR3508	8	3,50	100	100
VISR4008	8	4,00	100	100
VISR2012	12	2,00	150	150
VISR2212	12	2,25	150	150
VISR2512	12	2,50	150	150
VISR2712	12	2,75	150	150
VISR3012	12	3,00	150	150
VISR3512	12	3,50	150	150
VISR4012	12	4,00	150	150
VISR2016	16	2,00	200	200
VISR2216	16	2,25	200	200
VISR2516	16	2,50	200	200
VISR2716	16	2,75	200	200
VISR3016	16	3,00	200	200
VISR3516	16	3,50	200	200
VISR4016	16	4,00	200	200
VISR2018	18	2,00	225	225
VISR2218	18	2,25	225	225
VISR2518	18	2,50	225	225
VISR2718	18	2,75	225	225
VISR3018	18	3,00	225	225
VISR3518	18	3,50	225	225
VISR4018	18	4,00	225	225
VISR2021	21	2,00	263	263
VISR2221	21	2,25	263	263
VISR2521	21	2,50	263	263
VISR2721	21	2,75	263	263
VISR3021	21	3,00	263	263
VISR3521	21	3,50	263	263
VISR4021	21	4,00	263	263
VISR2024	24	2,00	300	300

Ref.-Nummer	Länge (mm)	Durchmesser (mm)	Nomineller Sirolimusgehalt (µg)	Nomineller Probucolgehalt (µg)
VISR2224	24	2,25	300	300
VISR2524	24	2,50	300	300
VISR2724	24	2,75	300	300
VISR3024	24	3,00	300	300
VISR3524	24	3,50	300	300
VISR4024	24	4,00	300	300
VISR2028	28	2,00	350	350
VISR2228	28	2,25	350	350
VISR2528	28	2,50	350	350
VISR2728	28	2,75	350	350
VISR3028	28	3,00	350	350
VISR3528	28	3,50	350	350
VISR4028	28	4,00	350	350
VISR2032	32	2,00	400	400
VISR2232	32	2,25	400	400
VISR2532	32	2,50	400	400
VISR2732	32	2,75	400	400
VISR3032	32	3,00	400	400
VISR3532	32	3,50	400	400
VISR4032	32	4,00	400	400
VISR2736	36	2,75	450	450
VISR3036	36	3,00	450	450
VISR3536	36	3,50	450	450
VISR4036	36	4,00	450	450
VISR2740	40	2,75	500	500
VISR3040	40	3,00	500	500
VISR3540	40	3,50	500	500
VISR4040	40	4,00	500	500
VISR2744	44	2,75	550	550
VISR3044	44	3,00	550	550
VISR3544	44	3,50	550	550
VISR4044	44	4,00	550	550
VISR2748	48	2,75	600	600
VISR3048	48	3,00	600	600
VISR3548	48	3,50	600	600
VISR4048	48	4,00	600	600

BITTE BEACHTEN: Nomineller Probucolgehalt auf dem Medizinprodukt ist gleich dem Gehalt des Medikaments Sirolimus. Die Formulierung besteht aus einem Verhältnis aus 1:1 (w/w) beider Wirkstoffe am Medizinprodukt.

14.0. NEBENWIRKUNGEN

POTENZIELLE NEBENWIRKUNGEN, DIE MIT DEM VERFAHREN EINHERGEHEN

Zu den potenziellen Nebenwirkungen, die mit der Implantation des Vivo ISAR polymerfreien Sirolimus-freisetzenden koronaren Stentsystem einhergehen gehören, sind aber nicht beschränkt auf:

- Kardiale Ereignisse: Myokardinfarkt oder Ischämie, abruptes Schließen der koronaren Arterie, Restenose der behandelten Arterie (Blockade mit mehr als 50 %), kardiogener Schock, Angina, Tamponade, Perforation oder Dissektion der Koronararterie oder der Aorta, Herzperforation, herzchirurgische Notfälle, Perikarderguss und Aneurysmenbildung.
- Arrhythmische Ereignisse: ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Vorhofflimmern und Bradykardie.
- Ereignisse bezüglich des Stentsystems: Versagen bei Einbringung des Stents an der entsprechenden Stelle, Ablösen des Stents vom Einführungssystem, falsche Platzierung des Stents, Verformung des Stents, Stent-Embolisierung, Stent-Thrombose oder -Okklusion,

Bruch des Stents, Stent-Verschiebung, unzureichende Apposition oder Kompression des Stents, Schwierigkeiten beim Aufblasen, Riss oder Loch im Ballon des Einführsystems, Schwierigkeiten bei der Entleerung, Schwierigkeiten beim Zurückziehen und der Embolisierung des Kathetermaterials.

- Respiratorische Ereignisse: akutes Lungenödem, kongestives Herzversagen, respiratorische Insuffizienz oder Herzversagen.
- Vaskuläre Ereignisse: Hämatom am Zugangspunkt, Bluthochdruck bzw. zu niedriger Blutdruck, Pseudoaneurysmen, arteriovenöse Fistelbildung, retroperitoneales Hämatom, Dissektion des Gefäßes, Perforation des Gefäßes, Restenose, Thrombose oder Okklusion, Vasospasmus, periphere Ischämie, Dissektion und distale Embolie (Luft, Gewebetrümmer und Thromben).
- Neurologische Ereignisse: permanent (Schlaganfall) oder reversible neurologische Ereignisse, femorale Nervenverletzungen und periphere Nervenverletzungen
- Blutungen: Blutung am Zugangspunkt oder Blutungen, die eine Transfusion oder eine andere Behandlung notwendig machen.
- Allergische Reaktionen auf das Kontrastmittel, die Thrombozytenaggregationshemmer, die Antikoagulantien, die Kobalt-Chrom-Legierung L-605 und ihre Bestandteile, Sirolimus oder Sirolimus-Derivate, Probucol und Schellackharz.
- Der Tod des Patienten.
- Infektionen und Blutvergiftungen.

Potenzielle Nebenwirkungen bezogen auf:

POTENZIELLE NEBENWIRKUNGEN BEZOGEN AUF SIROLIMUS

Potenzielle Nebenwirkungen, die sich auf die orale Verabreichung von Sirolimus beziehen, umfassen, sind aber nicht beschränkt auf, abnormale Leberfunktions Tests, Anämie, Arthralgie, Durchfall, Hypercholesterinämie, Überempfindlichkeit (sowie Reaktionen anaphylaktischer/anaphylaktoider Art), Hypertriglyceridämie, Hypokaliämie, Infektionen, interstitielle Lungenerkrankung, Thrombozytopenie, Leukopenie, Lymphome und andere maligne Erkrankungen.

POTENZIELLE NEBENWIRKUNGEN BEZOGEN AUF PROBUCOL

Potenzielle Nebenwirkungen, die sich auf die orale Verabreichung von Probucol beziehen, umfassen, sind aber nicht beschränkt auf Reduktion des LDL und HDL Cholesterinspiegels. Probucol kann den unerwünschten Effekt haben, das HDL bei Patienten mit Herzerkrankungen zu reduzieren. Es begünstigt das Auflösen des Cholesterins Xanthomata. Die Nebenwirkungen des Medikaments Probucol sind generell relativ schwach ausgeprägt, aber beschränken sich nicht nur auf: gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall, angioneurotische Ödeme, Herzrhythmusstörungen und verlängerte QT-Intervalle im EKG. Außerdem das Vorkommen von Herzrhythmusstörungen bei Patienten, die gleichzeitig trizyklische Antidepressiva oder Antiarrhythmika der Klasse I oder III oder Phenothiazine einnehmen (in diesem Fall häufiger). Selten auch Schwellungen am Gesicht, an den Händen, den Füßen oder dem Mund beobachtet. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Probucol bei Patienten gehören Schwindel oder Ohnmacht.

15.0 WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MEDIKAMENTEN

Eine komplette Studie der möglichen Wechselwirkungen von Sirolimus in Verbindung mit der Behandlung wurde noch nicht aufgestellt. Sirolimus wird vom Isoenzym CYP3A4 metabolisiert. Starke Hemmer von CYP3A4 (z. B. Ketoconazol) können zu einem höheren Kontakt mit Sirolimus führen, welcher mit systemischen Ereignissen verbunden wird, besonders dann zutreffend, wenn mehrere Stents eingesetzt werden. Es ist eher unwahrscheinlich, dass Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten, da die Dosis signifikant niedriger ist verglichen mit onkologisch indizierter Sirolimus-Therapie. Ein systemischer Kontakt mit Sirolimus sollte in Betracht gezogen werden, wenn der Patient gleichzeitig mit einer systemischen immunsuppressiven Therapie behandelt wird.

Auch wenn keine spezifischen Daten verfügbar sind, können Medikamente wie Tacrolimus, welche durch das gleiche Protein (FKBP) gebunden werden, die Effektivität von Sirolimus beeinträchtigen.

Probucol senkt den Cholesterinspiegel im Blut, indem es den LDL-Abbau fördert. Es kann die Cholesterinsynthese hemmen und die Cholesterinabsorption verzögern. Die wichtigsten Wechselwirkungen von Probucol mit verschiedenen Arzneimitteln führen zu einem erhöhten Risiko oder Schweregrad einer QT-Verlängerung. Das Medikament ist ein lipidmodifizierendes Mittel und es wird nicht empfohlen, es mit folgenden Medikamenten wie Bepridil, Cisapride, Dronedaron, Foscamet, Levomethadyl, Mesonidazine, Pimozide, Piperazine, Sparfloxacine, Terfenadine, Thioridazine, Ziprasidone zu verwenden. In einigen Fällen wird die Anwendung von Probucol normalerweise nicht empfohlen, kann aber erforderlich sein, wenn beide Arzneimittel zusammen verschrieben werden. Die Dosis kann für jedes der Arzneimittel durch den Arzt angepasst werden. Die Liste der Medikamente umfasst, ist aber nicht beschränkt auf: Acecinide, Ajmaline, Amiodaron, Amisulpride, Anagrelide, Apomorphine, Aprindine, Aripiprazole, Aripiprazole/Lauroxil, Arsenic Trioxide, Astemizole, Azimilide, Brestylum, Buprenorphine, Buserelin, Certinib, Chloral Hydrate, Chloroquine, Chlorpromazine, Clarithromycin, Clofazimin, Clozapin, Crizotinib, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanid, Deslorelin, Deutetrabenazine, Disopyramid, Dofetilid, Dolasetron, Domperidon, Donepezil, Droperidol, Elavirenz, Encorafenib, Enfluran, Entrectinib, Erythromycin, Escitalopram, Fingolimod, Flecainid, Fluconazol, Fluoxetine, Formoterol, Fostemsavir, Gemifloxacin, Glasdegib, Gonadorelin, Goserelin, Halofantrine, Haloperidol, Halothan, Histrelin, Hydroquinidin, Hydroxychloroquin, Hydroxyzin, Ibutilid, Inotuzumab/Ozogamicin, Isoturan, Isradipin, Ivabradin, Ivosiden, Ketoconazol, Lefamulin, Lenvatinib, Levofloxacin/Lidofloxacin, Lofexidin, Lorcinid, Macimorelin, Mefloquin, Methadon, Metronidazol, Mirtazapin, Moxifloxacin, Nafarelin, Nilotinib, Octreotid, Ondansetron, Osilodrostat, Osimertinib, Oxaliplatin, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotide, Pazopanib, Pentamidin, Pimavanserin, Pimozol, Pitolisant, Posaconazol, Prajmalin, Procainamid, Prochlorperazin, Propafenon, Quetiapin, Quinidin, Ribociclib, Risperidon, Selpercatinib, Sematid, Sertindol, Sertraline, Sevofluran, Sildenafil, Solifenacin, Sotalol, Spiramycin, Sulfamethoxazol, Sulpindol, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telithromycin, Trazodon, Triclabendazol, Trifluoperazin, Trimethoprim, Triptorelin, Vandetanib, Vasopressin, Vemurafenib, Vinflunin, Zolmitriptan, Zolopren, Zuclopenthixol zu kombinieren. (Daten entnommen von der Website Mayo Clinic.org für Probucol und seine Nebenwirkungen).

16.0 INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG

Kardiologen sollten das folgende beachten, wenn sie Patienten zur Implantation dieses Medizinprodukts beraten:

- Diskutieren Sie die Risiken, die mit dem Einsetzen eines Stents verbunden sind.
- Diskutieren Sie die Risiken, die mit einem Sirolimus-freisetzenden Implantat verbunden sind.
- Diskutieren Sie die Risiken/Vorteile, die individuell für den jeweiligen Patienten bestehen.
- Diskutieren Sie Änderungen am derzeitigen Lebensstil direkt nach dem Eingriff und über einen längeren Zeitraum.
- Diskutieren Sie die Risiken einer vorzeitigen Beendigung der Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie.
- Nach der Stentimplantation wird erwartet, dass Patienten die Implantationskarte, welche die Produktdetails, sowie Informationen zum Eingriff und der Stentidentifikation umfassen, zu jedem Zeitpunkt bei sich zu tragen.

17.0 VERPACKUNG

Inhalte der Verpackung: Ein (1) Vivo ISAR polymerfreies Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem

Stentität: Das Medizinprodukt wurde mit ETO-Gas (nicht pyrogen) sterilisiert. Die Inhalte hinter der Stentbarriere sind steril.

Verwenden Sie das Medizinprodukt nicht, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.

Nicht erneut sterilisieren.

Nicht wiederholt verwenden.

Lagerung: Lagern Sie das Medizinprodukt an einem kühlen und trockenen Ort bei einer Temperatur von 25 °C. Nicht einfrieren.

Von Sonnenlicht fernhalten.

18.0 COMPLIANCECHART, INFLATIONS DRUCK

Ballon Ø [mm]	Aufblasdruck (atm / bar / 10 ⁵ Pa)														
											NBD**				
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ø 2,00	1,83	1,87	1,90	1,93	1,96	2,00	2,03	2,06	2,10	2,13	2,16	2,20	2,23	2,26	2,29
Ø 2,25	2,08	2,11	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,42	2,45	2,48	2,52	2,55
Ø 2,50	2,33	2,36	2,40	2,43	2,47	2,50	2,53	2,57	2,60	2,64	2,67	2,70	2,74	2,77	2,81
Ø 2,75	2,58	2,61	2,65	2,68	2,71	2,75	2,78	2,81	2,85	2,88	2,91	2,94	2,98	3,01	3,04
Ø 3,00	2,81	2,85	2,89	2,92	2,96	3,00	3,04	3,07	3,11	3,15	3,18	3,22	3,26	3,29	3,33
Ø 3,50	3,29	3,34	3,38	3,42	3,46	3,50	3,55	3,59	3,63	3,67	3,71	3,76	3,80	3,84	3,88
Ø 4,00	3,75	3,80	3,85	3,90	3,95	4,00	4,06	4,11	4,16	4,21	4,26	4,31	4,36	4,41	4,46

*Nominaler Aufblasdruck

** Nennberstdruck

19.0 UMRECHNUNGSTABELLE

1 cc	1 ml
1 Charrière	0,0131 Zoll 0,33 mm
1 bar	0,99 atm 14,5 PSI 10 ⁵ Pa

20. GEWÄHRLEISTUNGS AUSSCHLUSS UND BESCHRÄNKUNG DES RECHTSSCHUTZES

Es gibt keine ausdrückliche oder stillschweigende Garantie einschließlich und ohne Einschränkung einer stillschweigenden Garantie der Marktauglichkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck für die in dieser Publikation beschriebenen Medizinprodukte von Translumina Therapeutics Private Limited. Unter keinen Umständen haftet Translumina Therapeutics Private Limited für direkte, beiläufige oder Folgeschäden, es sei denn, dies ist ausdrücklich gesetzlich vorgesehen. Keine Person hat die Befugnis, Translumina Therapeutics Private Limited an irgendwelche Zusicherungen oder Garantien zu binden, die nicht ausdrücklich in dieser Publikation enthalten sind.

Beschreibungen oder Spezifikationen in Druck-Erzeugnissen von Translumina Therapeutics Private Limited, einschließlich dieser Veröffentlichung, dienen lediglich der allgemeinen Beschreibung des Medizinprodukts zum Zeitpunkt der Herstellung und stellen keine ausdrücklichen Garantien dar.

Translumina Therapeutics Private Limited haftet nicht für direkte, zufällige oder Folgeschäden, die sich aus der Wiederverwendung des Medizinprodukts ergeben.

Contenu	Numéro de la page
1.0 DESCRIPTION DU PRODUIT	24
2.0 CONTENU DE L'EMBALLAGE STÉRILE	24
3.0 DESCRIPTION GÉNÉRALE DU DISPOSITIF MÉDICAL	24
4.0 INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT	25
5.0 USAGE PRÉVU	25
6.0 INDICATIONS D'UTILISATION	25
7.0 CONTRE-INDICATIONS	25
8.0 MISE EN GARDE	25
9.0 PRÉCAUTIONS	25
9.1 PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES	25
9.2 PRÉCAUTION DE MANIPULATION DU STENT	26
9.3 PRÉCAUTIONS D'IMPLANTATION DU STENT	26
9.4 PRÉCAUTIONS DE RETRAIT DU STENT/SYSTÈME DE POSE	27
9.5 PRÉCAUTIONS POST-IMPLANTATION	27
9.6 TECHNIQUES DE RETRAIT SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS	27
9.7 UTILISATION DE PLUSIEURS STENTS	27
9.8 RECOMMANDATIONS PRÉ ET POST-TRAITEMENT ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE	27
9.9 THÉRAPIE ORALE ANTIPLAQUETTAIRE	28
9.10 BRACHYTHÉRAPIE	28
10.0 UTILISATIONS EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES PROCÉDURES	28
11.0 UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES	28
11.1 GROSSESSE	28
11.2 ALLAITEMENT	28
11.3 UTILISATION EN PÉDIATRIE	28
11.4 UTILISATION EN GÉRIATRIE	28
11.5 SEXE	28
11.6 ETHNICITÉ	28
11.7 UTILISATION NON-CORONAIRE	28
11.8 CARACTÉRISTIQUES DES LÉSIONS / VAISSEAUX	28
12.0 MODE D'EMPLOI	29
12.1 ACCÈS À L'EMBALLAGE ASSURANT LA STÉRILITÉ DU SYSTÈME DE POSE	29
12.2 INSPECTION AVANT L'UTILISATION	29
12.3 MATÉRIEL NÉCESSAIRE	29
12.4 PRÉPARATION	29
12.5 FLUSH DE LA LUMIÈRE DU GUIDE	29
12.6 PRÉPARATION DU SYSTÈME DE LARGAGE	29
12.7 PROCÉDURE DE POSE	29
12.8 PROCÉDURE DE DÉPLOIEMENT	29
12.9 PROCÉDURE DE RETRAIT	30
12.10 PROCÉDURE D'ÉLIMINATION APRÈS USAGE	30
13.0 VIVO ISAR : MATRICE DU PRODUIT ET TENEUR NOMINALE EN SIROLIMUS (TABLEAU)	30
14.0 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES	31
15.0 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	31
16.0 INFORMATIONS À FOURNIR AUX PATIENTS	31
17.0 EMBALLAGE	32
18.0 TABLEAU DE COMPLIANCE, PRESSIONS D'INFLATIONS	32
19.0 TABLEAU DE CONVERSION	32
20.0 EXCLUSION DE GARANTIE ET LIMITATION DE RECOURS	32

1.0 Description du produit

L'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est constituée d'un stent en Cobalt-Chrome pré-monté sur un système de pose. Le stent est recouvert d'une matrice sans polymère contenant du sirolimus, du Probuco (molécule hydrophobe servant de transporteur) et du Shellac (résine).

2.0 Contenu de l'emballage stérile

Un stent coronaire cobalt-chrome (L605), à libération de Sirolimus sans polymère, pré-monté sur un système de pose.

3.0 Description générale du dispositif médical

L'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est issue d'une découpe de précision au laser d'un alliage métallique de qualité médicale - L605 (en Cobalt-Chrome). L'endoprothèse Vivo ISAR est sertie sur un système de pose extensible à ballonnet. Le stent Vivo ISAR est recouvert d'une matrice contenant à part égale (1:1) du Sirolimus (principe actif) et du Probuco (molécule hydrophobe servant de transporteur). La concentration nominale en Sirolimus est de 2,6 µg/mm² avec une concentration maximale de 600 µg pour un stent de stent de 4,00 x 48 mm. Le stent recouvert de Sirolimus est pré-monté sur un système de pose (cathéter à ballonnet) qui contient deux marqueurs radio-opaques pour un positionnement précis sous fluoroscopie. Le stent sans polymère à libération de Sirolimus Vivo ISAR est mis en place par inflation du ballonnet et le stent est déployé dans la paroi vasculaire de l'artère coronaire. Le dispositif médical agit comme un échafaudage et est un implant permanent. La lésion cible doit être correctement préparée avant l'implantation du stent au moyen d'un cathéter de dilatation à ballonnet de taille appropriée. Après l'implantation, la prolifération néointimale et la réendothélialisation se produisent au site d'implantation.

Le système de stent coronaire sans polymère à libération de Sirolimus Vivo ISAR est disponible dans des longueurs de 8 mm à 48 mm et dans des diamètres de 2,0 mm à 4,0 mm. Ce dispositif est stérilisé à l'oxyde d'éthylène, et est à usage unique.

Remarques : La réutilisation d'un dispositif à usage unique présente un risque potentiel pour l'utilisateur pouvant causer des dommages, des maladies ou le décès du patient. Cela peut entraîner une contamination et/ou compromettre la capacité fonctionnelle selon ses caractéristiques de performance.

Caractéristiques du dispositif

Longueurs disponibles(mm)	8, 12, 16, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 mm
Diamètres disponibles (mm)	2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00 mm
Matériau du stent	Stent en alliage cobalt-chrome L 605
Épaisseur de la maille (µm)	Petit Vaisseau – 68 µm, Vaisseau Moyen – 79 µm
Largeur de la maille (µm)	Petit Vaisseau – 78 µm, Vaisseau Moyen – 98 µm
Surface du stent	Surface microporeuse (obtenue par sablage)
Longueur du système de pose (mm)	143 cm (1430 mm) ± 5 cm
Système de pose (SDP)	Le système de pose est un cathéter à ballonnet à échange rapide, le ballonnet situé au niveau de l'extrémité distale. La partie distale comprend deux lumières, l'une est utilisée pour l'inflation du ballonnet et l'autre permet l'utilisation d'un fil guide pour permettre la progression du cathéter vers et à travers la lésion à traiter. A une pression d'inflation donnée, le ballonnet aura un diamètre bien précis. La partie proximale est constituée d'un hypotube en acier inoxydable. Des marqueurs visuels proximaux situés à environ 90 cm à 100 cm de l'extrémité distale facilitent le positionnement du cathéter sans recours à la fluoroscopie.
Ballonnet	Ballonnet semi-compliant en polyamide, d'environ 1 mm plus long que le stent, avec 2 marqueurs radio-opaques en platine indium placés sur la tige du cathéter permettant de positionner précisément le dispositif, et d'indiquer la longueur du stent déployé.
Pression d'inflation du ballonnet	Pression d'inflation nominale: 11 atm / 11, 15 Bar Pression de Rupture Théorique: 16 atm / 16, 21 Bar
Diamètre du cathéter-guide (min)	5 French minimum (1,67mm)
Compatibilité du fil-guide(max)	0,014" (0,36 mm)
Diamètre extérieur du cathéter	Proximal : 1,9 French (0,65mm) Distal : 2,7 French (0,90mm)

Description Du Composant Médicamenteux

Principe actif pharmaceutique : Médicament Sirolimus

Le Sirolimus est une lactone macrocyclique produite par *Streptomyces hygroscopicus*.

Aspect : poudre blanche à blanc cassé.

Solubilité : Librement soluble dans le chloroforme, l'acétone et l'acétonitrile et insoluble dans l'eau

Formule moléculaire : C₅₁H₇₉NO₁₃

Masse moléculaire : 914,2

Numéro de registre CAS: 53123-88-9

Nom chimique : (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)- 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R, 4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-méthylethyl]-10,21-diméthoxy-6,8,12,14,20,26-hexaméthyl-23,27-époxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacycloheptatrientine-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.

Le Sirolimus est un agent immunosuppresseur. Le Sirolimus inhibe l'activation et la prolifération des lymphocytes T qui se produisent en réponse à une stimulation antigénique et par cytokines (interleukine [IL]-2, IL-4 et IL-15), ceci par un mécanisme distinct de celui des autres immunosuppresseurs. Au niveau cellulaire, le Sirolimus se lie à l'immunophiline, la protéine de liaison FKBP-12, pour générer un complexe immunosuppresseur. Ce complexe se lie à et inhibe l'activation de la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR), une kinase régulatrice clé. Cette inhibition inhibe la prolifération des cellules T induite par les cytokines, inhibant la progression de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. Le Sirolimus est destiné à réduire la resténose en tant que substance médicamenteuse auxiliaire à une intervention coronarienne à l'aide du système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR.

Cathéter de dilatation à ballonnet

Le système de pose est un cathéter à ballonnet semi-compliant à haute pression doté de deux marqueurs radio-opaques permettant -sous fluoroscopie- de visualiser les extrémités du stent afin d'en faciliter le positionnement. La pression d'inflation nominale est de 11 atm et la pression de rupture théorique est de 16 atm.

La longueur du ballonnet est proche de la longueur du stent afin d'éviter une expansion excessive de la paroi du vaisseau proximal ou distal au stent.

À l'extrémité proximale du cathéter se trouve un connecteur LuerLock femelle, raccordé à la lumière d'inflation du ballonnet. Le fil-guide pénètre

par l'extrémité distale du cathéter et sort à 25 cm en amont. La surface du cathéter est partiellement recouverte d'un revêtement polymère hydrophile qui possède des propriétés de lubrification une fois mouillé.

L'endoprothèse coronaire à libération de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est dotée d'un revêtement fait d'une seule couche. La matrice contenant le médicament et le support du médicament devrait se dégrader dans les 30 jours. Le revêtement est appliqué de façon abluminale, laissant le côté luminal du stent sans principe actif, améliorant ainsi la ré-endothélialisation.

4.0 Individualisation du traitement

Les risques et les avantages d'un stent à élution de Sirolimus doivent être pris en compte pour chaque patient avant l'utilisation. L'implantation du stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR. Les médecins sont chargés d'évaluer la possibilité d'implantation du stent avant l'intervention. Lors de l'évaluation des critères d'exclusion des patients, le risque associé au traitement antiagrégant plaquettaire doit être pris en considération.

Une attention particulière doit être portée aux patients ayant une gastrite active récente, un ulcère gastro-duodénal, une coagulopathie ou d'autres atteintes telles que des ulcérations gastro-intestinales ou des troubles circulatoires cérébraux qui limitent l'utilisation d'un traitement antiagrégant plaquettaire et d'un traitement anticoagulant. Une sélection judicieuse des patients est nécessaire car l'intervention coronarienne percutanée avec utilisation d'un stent comporte un risque de thrombose du stent, de complications vasculaires et/ou d'événements hémorragiques. La survenue d'une thrombose après l'implantation d'un stent est influencée par divers facteurs anatomiques et dépendants de l'intervention. Ceux-ci incluent le diamètre de petits vaisseaux, l'anatomie complexe des vaisseaux, la thrombose intra-procédurale et la dissection après l'implantation du stent. La présence continue de thrombose ou de dissection doit être considérée comme un signe d'occlusion thrombotique ultérieure et doit être étroitement surveillée pendant le premier mois suivant le traitement. Les patients doivent être maintenus sous traitement antiagrégant plaquettaire post-opératoire cliniquement adéquat (aspirine et thiénopyridine, ou autres agents antiagrégant plaquettaires appropriés).

5.0 Usage prévu

Le système de stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est indiqué dans le traitement de :

- Maladie coronarienne symptomatique due à une lésion discrète de novo ou de resténose de l'artère coronaire native,
- Maladie coronarienne symptomatique due à une lésion responsable dans le greffon de veine saphène,
- Lésion coronaire chez les patients ayant une ICP primaire ou de sauvetage pour infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI)
- Lésion coronaire ayant un aspect athéro-thrombotique chez les patients atteints de syndromes coronaires aigus sans élévation du segment ST (angor instable et infarctus du myocarde sans élévation du segment ST)

6.0 Indications d'utilisation

Le système de stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est indiqué pour améliorer le diamètre luminal coronaire et réduire la resténose dans le traitement des lésions des artères coronaires natives allant de 2,00 à 4,00 mm. L'innocuité et l'efficacité du système de stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR ont été établies pour les indications mentionnées.

Remarque : Avant l'implantation du système de stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR, la longueur et le diamètre du stent doivent correspondre à la morphologie du vaisseau associé à la lésion cible.

7.0 Contre-indications

Le système de stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR est contre-indiqué chez les groupes de patients suivants :

- Patients pour lesquels un traitement antiagrégant plaquettaire et/ou anticoagulant est contre-indiqué,
- Patients présentant des lésions qui ne peuvent éventuellement pas être traitées avec succès par ICP ou implantation de stent,
- Patients présentant une hypersensibilité connue au Sirolimus et ses dérivés, à l'excipient Probuco et aux médicaments utilisés au cours de la procédure,
- Patients présentant une allergie connue aux composants de l'alliage L605 utilisé pour le stent (y compris des éléments majeurs comme le cobalt, le chrome, le nickel et le tungstène),
- Patients présentant une sensibilité connue aux produits de contraste,
- Patients présentant des lésions fortement calcifiées ou des lésions qui empêchent l'inflation complète du ballonnet d'angioplastie ou la mise en place correcte du stent ou du cathéter de pose,
- Patients dont les vaisseaux sont extrêmement tortueux, risquant de compromettre le bon positionnement du stent.

Recommandations : Il est fortement déconseillé d'implanter le stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère chez les femmes enceintes. Les effets du médicament Sirolimus pendant l'allaitement n'ont pas été évalués, il est donc fortement recommandé d'éviter d'allaiter une fois le stent posé.

8.0 Mise en garde

- Une sélection soignée des patients est nécessaire car lors d'interventions coronaires percutanées, l'utilisation de stents est associée à un risque de thrombose de stents, de complications vasculaires, et/ou d'hémorragies. Pour cette raison, les patients doivent impérativement être mis sous un traitement antiagrégant plaquettaire cliniquement adapté après l'intervention (aspirine et Thiénopyridine, ou autre agent anti plaquettaire adapté)
- Seuls les médecins ayant reçu une formation appropriée peuvent pratiquer l'implantation de stents.
- Toute progression dans le vaisseau après l'introduction du cathéter doit être contrôlée visuellement sous fluoroscopie de haute résolution. En cas de résistance lors de la manipulation, il convient d'en déterminer la cause avant de procéder.
- Il est nécessaire de sélectionner avec attention la lésion à traiter en direct stenting car une préparation insuffisante de la lésion peut entraîner un desserrage du stent.
- Vérifier que l'emballage en aluminium et le blister n'ont pas été endommagés ou ouverts ; ceci pourrait compromettre la stabilité du produit et la barrière stérile.

Conserver le dispositif à une température de 25°C dans son emballage d'origine. Le dispositif est emballé dans une pochette en aluminium. Une fois l'emballage en aluminium ouvert, utiliser le dispositif dans les 12 heures. Ne pas stocker le dispositif uniquement dans sa pochette en Tyvek u car ceci pourrait l'endommager.

9.0 Précautions

9.1 Précautions générales

- Ce dispositif ne doit être utilisé dans des établissements hospitaliers que par des médecins ayant reçu une formation adéquate et qui sont expérimentés dans les interventions vasculaires (y compris en cas de complications mettant la vie en danger).
- Le stent à élution médicamenteuse ne doit être envisagé pour l'implantation que dans les lésions ne montrant pas de signes de rétrécissement important après dilatation par ballon d'angioplastie.
- L'utilisation de ce dispositif peut être associée de risques de thrombose, de complications vasculaires ou de saignement, d'où l'importance de la sélection des patients. Les conséquences à long terme des stents à élution médicamenteuse ainsi que les risques associés à ces implantations sont inconnus. Avant l'implantation, il est nécessaire de prendre en considération la disponibilité limitée de données cliniques à long terme avant l'évaluation des risques et des avantages pour le patient.
- La thrombose de stent est un incident peu probable, souvent associé à un infarctus du myocarde (IDM) et au décès. Le taux de thrombose des stents pour les stents à élution médicamenteuse ne diffère pas significativement de celui attendu pour un stent à élution médicamenteuse de génération actuelle.

- L'exposition du patient au médicament et à la matrice délivrant le médicament est directement liée au nombre et à la longueur de stents implantés.
- Les interactions potentielles entre notre dispositif et d'autres stents à élution médicamenteuse n'ont pas été évaluées et devraient être évitées si possible.

9.2 Précaution de manipulation du stent

- Ce dispositif est à usage unique. Ne pas réutiliser et/ou stériliser. La réutilisation de dispositifs à usage unique comporte un risque d'infection pour le patient/ utilisateur. La contamination du dispositif peut entraîner des blessures, des maladies ou le décès du patient. Le nettoyage, la désinfection et la stérilisation peuvent compromettre le matériel ainsi que les caractéristiques du design, pouvant entraîner une défaillance du dispositif.
- Ne pas utiliser le stent si l'emballage interne et/ou externe a/ont été endommagé(s) ou ouvert(s), ou si toute information fournie a été endommagée ou est illisible. S'assurer que l'emballage interne n'a pas été ouvert ou endommagé, ceci pourrait indiquer que la barrière stérile a été brisée.
- Ne pas utiliser le dispositif après la "date limite d'utilisation", indiquée sur l'étiquette.
- Utiliser immédiatement après avoir ouvert la pochette en Tyvek.
- La totalité de la procédure d'ouverture et d'utilisation du dispositif doit être réalisée de manière aseptique.
- Ne pas gonfler ou créer une pression négative prématurément dans le cathéter à ballonnet car ceci pourrait mener au desserrement du stent.
- Ne pas tenter de déplacer ou d'enlever le stent de son système de pose car cela risquerait d'endommager le stent, le revêtement, et/ou de provoquer son embolisation. Ne pas enlever le stent de son système de pose pour le mettre sur un autre cathéter à ballonnet.
- Ne pas exposer le stent ou son revêtement à des liquides sur le champ stérile avant la préparation et l'insertion; ceci pourrait endommager ou mener à une libération prématurée du médicament.
- Veiller à ce que le stent et son revêtement ne soient pas endommagés/touchés, et à ce que le stent ne se déloge pas du ballonnet. La manipulation directe du stent ou le contact avec des liquides doit être évité vu les effets néfastes que cela pourrait avoir sur le revêtement.
- Ne pas faire « rouler » le stent monté entre vos doigts car ceci risquerait de le déloger de son système de pose. En cas de déplacement ou d'endommagement du stent, NE PAS l'utiliser.
- Si le système d'endoprothèse coronaire a été retiré avant l'expansion, ne pas le réinsérer car le stent et/ou le système de pose pourraient avoir été endommagés lors de la tentative initiale de traverser la lésion ou durant le retrait. (Voir Techniques De Retrait Spéciales)
- En cas de rupture du ballonnet lors de l'expansion du stent, retirer le ballonnet défectueux et impacter le stent dans l'apex du vaisseau en utilisant un autre cathéter d'angioplastie.
- Utiliser des stents ayant une composition similaire (alliage métallique) lorsque plusieurs stents sont nécessaires pour traiter la lésion. Le risque de corrosion augmente lorsque deux stents de composition métallique différente sont en contact.
- Ne pas tenter de redresser la partie proximale (hypotube) car cela pourrait provoquer la rupture du cathéter s'il est plié accidentellement.
- Une fois introduit dans le corps, manipuler le système d'endoprothèse coronaire sous contrôle angiographique.
- Lors de l'inflation du ballonnet sur la lésion, ne pas dépasser le diamètre distal et proximal du vaisseau de référence afin de réduire tout risque traumatique du vaisseau.
- La pression au niveau du ballonnet ne doit pas dépasser la pression de rupture théorique (RBP). Il est obligatoire d'utiliser un dispositif permettant la surveillance de la pression afin de prévenir une surpression du ballon.
- Utiliser uniquement un produit approprié pour l'inflation du ballonnet (ex. produit de contraste dilué à 50 : 50 avec du sérum physiologique). Ne pas utiliser d'air ou d'autre substance gazeuse pour inflatter le ballonnet, ceci pourrait augmenter le risque associé à l'intervention.
- L'administration d'un traitement anticoagulant, antiagrégant plaquettaire et vasodilatateur approprié est essentiel pour la réussite de l'implantation du stent.
- L'utilisation d'un stent à élution médicamenteuse pour des indications autres que celles indiquées est interdite. L'utilisation du stent à élution médicamenteuse chez des patients et pour des lésions autres que celles indiquées pourrait entraîner un risque plus important d'effets indésirables, dont un risque de thrombose de stent, d'embolisation de stent, d'infarctus du myocarde (IDM), ou de décès.

9.3 Précautions d'implantation du stent

- Ne pas introduire une pression négative ou pré-inflater le système de pose avant le déploiement du stent autrement qu'indiqué.
- Toujours sélectionner une taille appropriée de stent car un stent de taille insuffisante peut entraîner une expansion inadéquate de la lésion, alors qu'un stent de taille trop importante peut entraîner un déploiement inapproprié du stent ou endommager la paroi vasculaire.
- Toujours vérifier que le stent est bien apposé contre la paroi du vaisseau car l'apposition incomplète du stent pourrait entraîner une thrombose du stent.
- En cas de traitement de plusieurs lésions dans le même vaisseau, poser le stent de la lésion distale avant de poser celui de la lésion proximale. Cet ordre de pose évite d'avoir à traverser le stent proximal avec le stent distal et limite ainsi le risque de desserrement.
- Ne pas déployer le stent tant qu'il n'est pas convenablement positionné dans le vaisseau. (Voir la section « Retrait du système – précautions ».)
- La pose d'un stent est susceptible de compromettre la perméabilité de branches latérales.
- Ne pas dépasser la pression de rupture théorique indiquée sur l'étiquetage. Le recours à une pression supérieure risque de provoquer une rupture du ballonnet pouvant aboutir à une lésion intinale et une dissection du vaisseau.
- Si le système d'endoprothèse coronaire est dans l'incapacité de traverser/ d'accéder à la lésion, interrompre la procédure et suivre les instructions listées dans la rubrique Retrait D'un Stent Non Déployé.
- Ne pas appliquer de pression négative au système d'endoprothèse coronaire avant que le stent soit positionné au niveau de la lésion cible.
- Ne pas appliquer de force excessive lors de l'accès à la lésion. Ne pas forcer le passage si une résistance est ressentie à n'importe quel moment lors de l'accès à la lésion.
- Déterminer la cause de la résistance avant de poursuivre l'intervention. Ne pas essayer de retirer un stent non-déployé par l'extrémité distale du cathéter-guide. S'assurer que la valve hémostatique du cathéter guide est complètement ouverte lors de la mise en place et du positionnement du système d'endoprothèse coronaire.
- L'implantation d'un stent peut induire une dissection en distalité ou en proximité de la portion stentée, et peut occasionner une occlusion aiguë du vaisseau, nécessitant une intervention complémentaire (ex : pontage coronarien, dilatation ou implantation de stents additionnels).
- Un stent non déployé peut être retiré à travers le cathéter guide une seule fois. Ne pas retirer et réinsérer le stent par l'extrémité distale du cathéter guide; le stent pourrait être endommagé ou délogé. En cas de desserrement, les méthodes de retrait d'endoprothèses (guides additionnels, lassos et/ou forceps) peuvent causer un traumatisme supplémentaire au niveau coronaire et/ou

du site d'accès vasculaire.

- Ne pas inflatier le ballonnet si le vide ne peut pas être maintenu, car ceci indique une fuite dans le système de largage. Si le vide ne peut être maintenu, se reporter à la section « Retrait d'un Stent Non Déployé ».
- Ne pas post-dilater l'endoprothèse au-delà du diamètre maximum d'expansion.
- La pose d'un stent est susceptible de compromettre la perméabilité des branches latérales.
- Éviter un barotraumatisme hors des bords de l'endoprothèse en post-dilatation.
- Une expansion supplémentaire d'un stent déjà déployé peut causer une dissection réduisant le flux. Ceci peut être traité en implantant un second stent. Lorsque plusieurs stents sont implantés, les extrémités doivent se chevaucher légèrement.
- Les complications peuvent inclure : hémorragie, hématome, ou pseudo-anévrisme.

9.4 Précautions de retrait du stent/système de pose

L'introduction du stent dans l'artère coronaire est limitée à une seule fois car il peut y avoir un risque de desserrage. En cas de résistance inhabituelle à tout moment lors de l'accès à la lésion ou du retrait du système de pose avant l'implantation du stent, essayez avec précaution de retirer le système de pose du stent à travers le cathéter guide. Si une résistance est ressentie à ce moment-là, ou si une résistance est ressentie pendant le retrait du système de pose du stent après le déploiement du stent, le système de pose et le cathéter guide doivent être retirés d'un seul tenant. Le non-respect de ces instructions peut potentiellement entraîner la perte ou l'endommagement de l'endoprothèse et/ou des composants du système de pose.

Les méthodes de retrait de l'endoprothèse (utilisation de fils guides additionnels, de lassos et/ou de forceps) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire au niveau coronaire et/ou du site d'accès vasculaire. Les complications peuvent inclure des hémorragies, des hématomes ou des pseudo-anévrismes.

9.5 Précautions post-implantation

- Procéder avec soin lors du franchissement du stent nouvellement déployé par un guide coronaire, un cathéter d'échographie intravasculaire (IVUS), un cathéter de tomographie de cohérence optique (OCT), un ballonnet, ou un autre système de pose de stent, afin d'éviter toute altération de la forme géométrique du stent.
- Les patients doivent être maintenus sous traitement antiagrégant plaquettaire cliniquement adéquat après l'intervention (aspirine, thiénopyridine ou autre agent antiagrégant plaquettaire approprié) selon les recommandations les plus récentes. En cas de besoin, la thérapie antiagrégant plaquettaire peut être interrompue plus tôt, mais pas avant 1 mois.
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Lors d'études non cliniques, il a été prouvé que la plateforme métallique du stent coronaire sans polymère à libération de Sirolimus Vivo ISAR était compatible avec un environnement à résonance magnétique. L'examen peut s'effectuer dans les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla ou de 3 Tesla
- Gradient de champ ≤ 36 T/m

L'IRM peut être pratiquée pour les patients après implantation du stent qu'une fois que la prolifération néo-intimale est adéquate au niveau du stent, en raison d'un risque potentiel de migration de ce dernier. Pour un stent à revêtement médicamenteux conventionnel, cette période est aux environs de 8 semaines. En raison de la formation néointimale réduite associée à Vivo ISAR, système d'endoprothèse coronaire à libération de Sirolimus sans polymère, la période de vulnérabilité pourrait être plus longue, mais les informations sont actuellement insuffisantes pour fournir une recommandation spécifique.

9.6 Techniques de retrait spéciales et précautions

Retrait du système de pose et du cathéter guide d'un seul tenant

- Ne pas tenter de retirer un stent non déployé à travers le cathéter guide une fois engagé dans les artères coronaires afin de ne pas endommager ou déloger le stent.
- Placer le marqueur proximal du ballonnet à l'extrémité distale du cathéter guide.
- Faire avancer délicatement le guide dans l'artère coronaire aussi loin que possible en distalité.
- Serrer la valve hémostatique de façon à fixer le système de pose sur le cathéter guide, puis retirer le cathéter guide et le système de pose en un seul tenant.
- Le non-respect de ces instructions et/ou l'application d'une force excessive sur le système de pose sont susceptibles de desserrer ou d'endommager le stent et/ou les composants du système.
- Il est nécessaire de préserver l'emplacement du fil guide en vue d'un accès ultérieur à l'artère/la lésion ; laisser le fil guide en place et retirer tous les autres composants du système.

Retrait d'un stent non déployé

- Si le retrait du système d'endoprothèse est requis avant le déploiement, s'assurer que le cathéter guide est positionné coaxialement par rapport au système de pose de manière à éviter tout angle aigu entre la partie souple du système de pose et le cathéter guide.
- Rentrer lentement le système d'endoprothèse dans le cathéter guide. L'insertion de l'endoprothèse dans le cathéter guide doit s'effectuer lentement sous contrôle fluoroscopique pour éviter de desserrer l'endoprothèse du ballonnet.
- Attention : Si une résistance est ressentie pendant le retrait du système d'endoprothèse coronaire à travers le cathéter guide, enlever le système et le cathéter guide en un seul tenant. (suivre les instructions)
- Il est nécessaire de pré-dilater de nouveau la lésion ou de la préparer d'une autre manière avant de tenter une deuxième mise en place de l'endoprothèse par un nouveau système d'endoprothèse coronaire.

9.7 Utilisation de plusieurs stents

- Les facteurs de risque du patient sont directement liés à son exposition au Sirolimus, au Probucol et au nombre d'endoprothèses implantées. L'utilisation de plus de deux stents n'a pas été évaluée cliniquement. L'utilisation de plusieurs stents exposerait le patient à de plus grandes quantités de médicament que ce qui est testé et illustré dans l'essai du produit.
- Afin d'éviter le risque de corrosion dû à la présence de métaux différents, ne pas implanter des stents de matériaux différents s'il y a des possibilités de chevauchement ou de contacts. Les interactions possibles du stent Vivo ISAR avec d'autres stents à revêtement ou élution médicamenteuse n'ont pas été évaluées et doivent être évitées quand possible.
- Lors du traitement de plusieurs lésions, la lésion distale doit être traitée en premier. Si un autre stent doit être placé en distalité, s'assurer que le fil guide n'est pas entre la paroi vasculaire et le stent.
- Si plusieurs stents Vivo ISAR sont implantés, éviter tout chevauchement important des extrémités car cela peut entraîner un retard de réendothélisation.

9.8 Recommandations pré et post-traitement antiagrégant plaquettaire

- Un traitement à base d'antiagrégant plaquettaire / anticoagulant doit être utilisé en combinaison au Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR.
- Les médecins doivent utiliser les informations provenant de la littérature actuelle sur les stents à élution médicamenteuse et les recommandations actuelles de l'ACC/AHA sur l'ICP concernant la sélection, la posologie, la durée et la combinaison de différents médicaments anti-thrombotiques. Les besoins spécifiques et le profil de risque de chaque patient peuvent influencer le schéma posologique antiagrégant plaquettaire / anticoagulant à utiliser.
- Une double thérapie antiplaquettaire (DTAP) avec administration d'aspirine et d'un inhibiteur du P2Y₁₂ est recommandée avant l'intervention, et par la suite poursuivie pendant au moins 6 mois. Il est recommandé de poursuivre le traitement pendant 12 mois chez

les patients n'étant pas à très haut risque hémorragique. La prise d'aspirine peut être prolongée indéfiniment afin de réduire le risque de thrombose.

- La durée optimale du traitement antiagrégant plaquettaire – spécifiquement le traitement à base d'inhibiteurs de P2Y₁₂ – n'est pas connue, et les thromboses sur stents à élution médicamenteuse peuvent toujours survenir malgré la continuation de la thérapie. Ci-joint les recommandations récentes pour le traitement antiplaquettaire post-opératoire : mise à jour des recommandations 2016 de l'ACC/AHA sur la durée de la double thérapie antiplaquettaire chez les patients atteints de maladie coronarienne : voir la section « Thérapie antiplaquettaire orale » ci-dessous. Se référer également aux rubriques "MISE EN GARDE" et "ÉTUDES CLINIQUES" pour plus d'informations.

9.9 Thérapie orale antiplaquettaire

La double thérapie antiplaquettaire (DTAP) utilisant une association d'aspirine avec un inhibiteur P2Y₁₂ après une ICP réduit le risque de thrombose de stent et d'événements cardiovasculaires ischémiques, mais augmente le risque de complications hémorragiques.

La durée optimale de la DTAP (spécifiquement, la durée du traitement à base d'un inhibiteur de P2Y₁₂ en association avec l'aspirine) suivant l'implantation d'un stent à élution médicamenteuse n'est pas connue, et les thromboses de stent à élution médicamenteuse peuvent survenir malgré la continuation du traitement. Il est important que le patient suive les recommandations du traitement antiagrégant plaquettaire post-procédural.

Selon les recommandations 2016 de l'ACC/AHA (1), une dose journalière de 81 mg d'aspirine doit être maintenue indéfiniment après l'ICP. L'inhibiteur plaquettaire P2Y₁₂ doit être pris quotidiennement et maintenu durant 6 mois chez les patients atteints de cardiopathie ischémique stable, et pendant 12 mois chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA). Conformément à l'étude DAPT (2) et aux recommandations de 2016 de l'ACC/AHA, il est envisageable de maintenir le traitement à base de double antiagrégants plaquettaires pendant une période plus importante chez les patients à haut risque ischémique ayant un risque hémorragique faible. Chez les patients ayant un risque hémorragique plus élevé, il serait raisonnable d'arrêter la double thérapie antiplaquettaire (DTAP) après 3 mois chez les patients stables, 6 mois chez les patients ayant un SCA. Les décisions concernant la durée de la DTAP sont à considérer de façon individuelle et doivent intégrer l'analyse clinique, l'évaluation du rapport bénéfices/risques, ainsi que les préférences du patient.

L'arrêt ou l'interruption prématurée du traitement antiagrégant plaquettaire prescrit peut exposer à un risque plus important de thrombose de stent, d'IDM ou de décès. Avant l'ICP, si un arrêt précoce du traitement antiagrégant plaquettaire est envisagé, les médecins doivent évaluer avec le patient si un stent à élution médicamenteuse et son schéma DTAP recommandé associé sont les choix appropriés. Après l'ICP, si une chirurgie élective non cardiaque nécessitant la suspension du traitement à base d'antiagrégant plaquettaire est envisagée, le rapport bénéfices/risques doit être évalué comparativement au risque associé à l'interruption du traitement antiagrégant plaquettaire. Une surveillance rapprochée des événements cardiaques doit être faite chez les patients dont la DTAP doit être interrompue. À la discrétion du (des) médecin(s) traitant(s) du patient, le traitement anti-agrégant plaquettaire devrait être repris dès que possible.

(1) Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016; doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.513. Pour le texte intégral, veuillez consulter le site Web suivant <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>

(2) Mauri L, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.

9.10 Brachythérapie

- L'innocuité et l'efficacité du Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR, chez les patients ayant préalablement subi une brachythérapie de la lésion cible n'ont pas été établies. L'innocuité et l'efficacité de la brachythérapie pour le traitement de la resténose intra-stent dans un Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR n'ont pas été établies. La brachythérapie vasculaire ainsi que le Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR modifient tous deux la biologie artérielle, et les réponses vasculaires combinées de ces deux traitements n'ont pas été déterminées.

10.0 Utilisations en association avec d'autres procédures

L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation conjointe de dispositifs d'athérectomie mécanique (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotationnelle) ou cathéter d'angioplastie laser avec l'implantation du Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR n'ont pas été établies.

11.0 Utilisation dans des populations spécifiques

11.1 Grossesse

Grossesse catégorie C : Il n'y a pas d'études adéquates ou suffisamment contrôlées chez les femmes enceintes et les hommes ayant l'intention d'avoir des enfants. Une contraception efficace doit être mise en place avant d'implanter un stent Vivo ISAR et maintenue durant 12 mois après l'implantation. Le stent Vivo ISAR ne doit être utilisé durant la grossesse que si les bénéfices l'emportent sur les risques pour l'embryon ou le fœtus. Il n'est pas possible de statuer sur les effets de Vivo ISAR sur le futur bébé. Ce produit n'a pas été testé sur des femmes enceintes ni sur des hommes ayant l'intention d'avoir des enfants. Les contre-indications ainsi que les risques ne sont pas connus.

11.2 Allaitement

Une décision doit être prise concernant l'arrêt ou pas de l'allaitement avant l'implantation du stent, en prenant en considération l'importance du stent pour la mère. Le Sirolimus est excrété sous forme de traces dans le lait maternel des rates. On ignore si le Sirolimus est excrété dans le lait maternel. La pharmacocinétique et l'innocuité du Sirolimus chez les nourrissons ne sont pas connues. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, et vu la possibilité d'effets indésirables du Sirolimus chez les nourrissons allaités, une décision doit être prise : arrêter l'allaitement maternel ou implanter le stent, en prenant en considération l'importance du stent pour la mère.

11.3 Utilisation en pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR en pédiatrie n'ont pas été établies.

11.4 Utilisation en gériatrie

Il n'y a pas de différence d'efficacité et d'innocuité de l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR entre les sujets âgés de 65 ans et plus et les sujets plus jeunes selon les études cliniques réalisées.

11.5 Sexe

Il n'y a pas de différences significatives en matière d'innocuité et d'efficacité de l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR chez les hommes et les femmes selon les études cliniques réalisées.

11.6 Ethnicité

Il n'y a pas de données disponibles permettant de déceler les différences en matière d'innocuité et d'efficacité en fonction de l'origine ethnique, que ce soit par catégorie individuelle ou par groupes.

11.7 Utilisation non-coronaire

L'innocuité et l'efficacité du Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR n'ont pas été établies dans le système vasculaire cérébral, carotidien ou périphérique.

11.8 Caractéristiques des lésions / vaisseaux

L'innocuité et l'efficacité du Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR n'ont pas été établies dans les groupes de patients suivants :

- Patients ayant un thrombus non résolu au niveau du site de la lésion

- Patients ayant un diamètre de référence du vaisseau coronaire < 2,0 mm ou > 4,0 mm
- Patients ayant des lésions au niveau des greffons de la veine saphène, au niveau du tronc commun coronaire gauche non protégé, des lésions ostiales ou lésions localisées au niveau d'une bifurcation.
- Patients ayant une maladie diffuse ou un flux distal faible par rapport aux lésions identifiées.
- Patients ayant des vaisseaux tortueux dans la zone obstruée ou en amont de la lésion
- Patients ayant eu un infarctus aigu du myocarde récent avec preuve de l'existence d'un thrombus ou d'un flux insuffisant.
- Patients ayant une maladie coronarienne plurivascularaire.
- Patients ayant des lésions d'une longueur > 48mm nécessitant plus d'un Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR
- Patients ayant des occlusions totales chroniques
- Patients ayant des resténoses intra-stents

12.0 Mode d'emploi

12.1 Accès à l'emballage assurant la stérilité du système de pose

- Ouvrir la poche en aluminium pour accéder à la poche interne en Tyvek
- NB : NE PAS déposer la poche interne sur le champ stérile
- Retirer la poche interne de la poche en aluminium
- Ouvrir la poche interne en utilisant une technique aseptique pour accéder au dispositif stérile
- Passer ou déposer le dispositif sur le champ stérile en utilisant une technique aseptique.

12.2 Inspection avant l'utilisation

Avant d'utiliser le Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR, retirer soigneusement le dispositif de l'emballage, et inspecter le contenu pour détecter tout dommage et toute déformation. Vérifier que le stent est localisé entre les marqueurs radio-opaques du ballonnet. Ne pas utiliser si l'emballage a été endommagé.

12.3 Matériel nécessaire

- | | |
|---|---|
| Cathéter(s) guide(s) appropriés de taille minimale 5F | |
| 2-3 Nos. | Seringues de 10-20 cc |
| 1000 µ / 500 cc | Sérum physiologique hépariné (Héparine NS) |
| 1 | Fil guide de 0,014" x 175 cm (longueur minimale) |
| 1 | Valve hémostatique rotative avec un diamètre interne d'un minimum de 0,096" |
| 1 | Produit de contraste dilué à 1 : 1 avec du sérum physiologique (stérile) |
| 1 | Dispositif d'inflation avec robinet à 3 voies |
| 1 | Torqueur |
| 1 | Introduceur pour fil guide |

12.4 Préparation

- ÉVITER de manipuler le stent durant le rinçage de la lumière du guide ; ceci pourrait modifier l'emplacement du stent sur le ballonnet.
- NE PAS appliquer de pression négative ou positive sur le ballonnet durant la préparation du système de pose.
- Rincer le cathéter avec une solution de sérum physiologique héparinée.
- Rincer la lumière du guide avec de l'héparine NS

12.5 Flush de la lumière du guide

- Enlever le cache protecteur à partir de l'extrémité distale.
- Connecter la seringue contenant le sérum physiologique hépariné à une aiguille de rinçage de taille appropriée. Introduire avec soin l'aiguille dans l'extrémité distale du système de pose et purger la lumière du guide jusqu'à ce que la solution ressorte.
- Retirer la seringue et l'aiguille de rinçage
- Garder le système de pose à pression ambiante.

12.6 Préparation du système de largage

1. Préparer le système d'inflation/la seringue avec le produit de contraste dilué.
2. Connecter le système d'inflation/la seringue au robinet ; connecter au port d'inflation.
3. Tenir le système de pose à la verticale, l'extrémité orientée vers le bas.
4. Ouvrir le robinet communiquant vers le système de pose ; maintenir une pression négative pendant 30 secondes et relâcher afin d'obtenir une pression neutre pour permettre le remplissage de produit de contraste.
5. Fermer le robinet communiquant vers le système de pose ; évacuer l'air présent dans le dispositif d'inflation/la seringue.
6. Répéter les étapes 3 à 5 jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'air.
7. NB : Si des bulles d'air sont visibles dans le dispositif, répéter les étapes 3 à 5 de préparation du ballonnet afin de prévenir une expansion inégale du stent.
8. Si une seringue a été utilisée, connecter le dispositif d'inflation préparé au robinet.
9. Ouvrir le robinet vers le système de pose.
10. Laisser le système d'inflation ou la seringue en position neutre.

12.7 Procédure de pose

1. Préparer un accès vasculaire suivant une technique standard.
 2. Prédilater la lésion à l'aide d'un cathéter d'ACTP.
 3. Maintenir une pression neutre sur le dispositif d'inflation. Ouvrir la valve hémostatique rotative à son maximum.
 4. Charger le système de pose sur la partie proximale du fil guide tout en maintenant la position de ce dernier à travers la lésion cible.
 5. Faire progresser le système de pose sur le fil guide jusqu'à la lésion cible. Utiliser les repères radio-opaques du ballonnet afin de positionner le stent sur la lésion ; confirmer la position du stent par angiographie.
- NB : Si durant la mise en place du système de pose vous notez que le stent s'est déplacé sur le ballonnet, ne pas déployer le stent. Le dispositif doit être retiré d'un seul tenant. Voir **PRECAUTIONS DE RETRAIT DU STENT/SYSTEME DE POSE** pour des instructions de spécificités du système de pose.
6. Serrer la valve hémostatique rotative. Le stent est maintenant prêt à être déployé.

12.8 Procédure de déploiement

1. Avant le déploiement, vérifier que la position du stent est optimale par rapport à la lésion cible via les marqueurs radio-opaques du ballonnet.
2. Connecter le dispositif d'inflation (rempli partiellement de produit de contraste) au robinet à trois voies et appliquer une pression négative afin de purger toutes bulles d'air s'il y en a.
3. Fermer le robinet du cathéter et évacuer l'air du système d'inflation. Fermer le port latéral du robinet

- Sous visualisation fluoroscopique, inflater le ballonnet au minimum à la pression nominale pour déployer le stent, sans dépasser la pression de rupture théorique de 16bar. Maintenir la pression d'inflation pendant 15-30 secondes pour un déploiement total du stent. Une expansion optimale nécessite que le stent soit en contact avec la paroi de l'artère et que le diamètre interne du stent corresponde au diamètre de référence du vaisseau. La mise en contact du stent et de la paroi doit être vérifiée par une angiographie standard ou une échographie intravasculaire.
 - Couvrir entièrement la lésion et la zone traitée par ballonnet (en incluant toute dissection) avec le Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR, afin d'obtenir une couverture adéquate du tissu sain proximal et distal à la lésion.
 - Si plusieurs stents Vivo ISAR sont nécessaires pour recouvrir la lésion et la zone traitée par ballonnet, veiller à ce que ceux-ci se chevauchent correctement en prenant en considération leur raccourcissement. Pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'espace entre les stents, un des repères du ballonnet du deuxième stent Vivo ISAR doit se trouver, avant le déploiement, à l'intérieur du premier stent déployé.
 - Déflater le ballonnet en appliquant une pression négative sur le dispositif d'inflation. Veiller à ce que le ballonnet soit totalement déflaté avant de tenter de déplacer le cathéter.
 - S'assurer que le stent est correctement déployé en réalisant une injection angiographique à travers le cathéter guide.
- NB : le diamètre interne du stent ne doit pas être inférieur au diamètre de référence du vaisseau cible. Le stent doit être déployé à un diamètre équivalent ou légèrement supérieur à celui d'un vaisseau sain voisin.

12.9 Procédure de retrait

- Vérifier que le ballonnet est totalement déflaté.
- Ouvrir complètement la valve hémostatique.
- Retirer le cathéter de dilatation tout en maintenant le fil guide en place ainsi qu'une pression négative sur le dispositif d'inflation.
- NB : En cas de résistance inhabituelle à tout moment pendant l'accès à la lésion ou lors du retrait du système de pose après implantation du stent, l'ensemble du système doit être retiré en un seul tenant. Voir **Précautions De Retrait Du Stent/Système De Pose** pour des instructions spécifiques de retrait du système de pose.
- Serrer la valve hémostatique.
- Procéder à une nouvelle angiographie afin d'évaluer la zone stentée. Si nécessaire post-dilater le stent. L'inflation du ballon doit correspondre à un diamètre proche de la taille du vaisseau correspondant.
- Le diamètre final du stent doit correspondre à celui du vaisseau de référence. LE STENT NE DOIT PAS ETRE SOUSDILATÉ

12.10 Procédure d'élimination après usage

Après utilisation, éliminer le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou du gouvernement local.

13.0 Vivo ISAR : Matrice du produit et teneur nominale en Sirolimus (tableau)

Référence	Longueur (mm)	Diamètre (mm)	Dose nominale de Sirolimus (µg)	Dose nominale de Probucol (µg)
VISR2008	8	2,00	100	100
VISR2208	8	2,25	100	100
VISR2508	8	2,50	100	100
VISR2708	8	2,75	100	100
VISR3008	8	3,00	100	100
VISR3508	8	3,50	100	100
VISR4008	8	4,00	100	100
VISR2012	12	2,00	150	150
VISR2212	12	2,25	150	150
VISR2512	12	2,50	150	150
VISR2712	12	2,75	150	150
VISR3012	12	3,00	150	150
VISR3512	12	3,50	150	150
VISR4012	12	4,00	150	150
VISR2016	16	2,00	200	200
VISR2216	16	2,25	200	200
VISR2516	16	2,50	200	200
VISR2716	16	2,75	200	200
VISR3016	16	3,00	200	200
VISR3516	16	3,50	200	200
VISR4016	16	4,00	200	200
VISR2018	18	2,00	225	225
VISR2218	18	2,25	225	225
VISR2518	18	2,50	225	225
VISR2718	18	2,75	225	225
VISR3018	18	3,00	225	225
VISR3518	18	3,50	225	225
VISR4018	18	4,00	225	225
VISR2021	21	2,00	263	263
VISR2221	21	2,25	263	263
VISR2521	21	2,50	263	263
VISR2721	21	2,75	263	263
VISR3021	21	3,00	263	263

Référence	Longueur (mm)	Diamètre (mm)	Dose nominale de Sirolimus (µg)	Dose nominale de Probucol (µg)
VISR2224	24	2,25	300	300
VISR2524	24	2,50	300	300
VISR2724	24	2,75	300	300
VISR3024	24	3,00	300	300
VISR3524	24	3,50	300	300
VISR4024	24	4,00	300	300
VISR2028	28	2,00	350	350
VISR2228	28	2,25	350	350
VISR2528	28	2,50	350	350
VISR2728	28	2,75	350	350
VISR3028	28	3,00	350	350
VISR3528	28	3,50	350	350
VISR4028	28	4,00	350	350
VISR2032	32	2,00	400	400
VISR2232	32	2,25	400	400
VISR2532	32	2,50	400	400
VISR2732	32	2,75	400	400
VISR3032	32	3,00	400	400
VISR3532	32	3,50	400	400
VISR4032	32	4,00	400	400
VISR2736	36	2,75	450	450
VISR3036	36	3,00	450	450
VISR3536	36	3,50	450	450
VISR4036	36	4,00	450	450
VISR2740	40	2,75	500	500
VISR3040	40	3,00	500	500
VISR3540	40	3,50	500	500
VISR4040	40	4,00	500	500
VISR2744	44	2,75	550	550
VISR3044	44	3,00	550	550
VISR3544	44	3,50	550	550
VISR4044	44	4,00	550	550
VISR2748	48	2,75	600	600

Référence	Longueur (mm)	Diamètre (mm)	Dose nominale de Sirolimus (µg)	Dose nominale de Probucol (µg)
VISR3521	21	3,50	263	263
VISR4021	21	4,00	263	263
VISR2024	24	2,00	300	300

Référence	Longueur (mm)	Diamètre (mm)	Dose nominale de Sirolimus (µg)	Dose nominale de Probucol (µg)
VISR3048	48	3,00	600	600
VISR3548	48	3,50	600	600
VISR4048	48	4,00	600	600

NB : La teneur nominale de Probucol dans ce dispositif est la même que pour le Sirolimus. La formulation possède un rapport de 1 : 1 de Sirolimus sur Probucol.

14.0 Événements indésirables

Événements indésirables potentiels associés à l'intervention

Les événements indésirables potentiellement associés à la mise en place du Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR sont notamment, mais pas exclusivement :

- Événements cardiaques : IDM ou ischémie, occlusion brutale de l'artère coronaire, resténose de l'artère traitée (occlusion de plus de 50%), choc cardiogénique, angor, tamponnade, perforation ou dissection de l'artère coronaire ou de l'aorte, perforation cardiaque, intervention chirurgicale cardiaque urgente, épanchement péricardique, formation d'anévrysme.
- Événements arythmiques : tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, fibrillation atriale, bradycardie.
- Événements touchant le système de pose : échec de délivrer le stent au niveau de la lésion cible, délogement du stent du système de pose, mauvais positionnement du stent, déformation du stent, embolisation du stent, thrombose ou occlusion du stent, fracture du stent, migration du stent, apposition inadéquate ou compression du/des stent(s), difficultés d'inflation, rupture/trou d'épingle du ballonnet, difficultés de déflation, difficultés de retrait et embolisation du matériel du cathéter.
- Événements respiratoires : Œdème aigue pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance respiratoire
- Événements vasculaires : Hématome au niveau du site d'accès, hypotension/hypertension, pseudo-anévrysme, formation d'une fistule artério-veineuse, hématome rétro-péritonéal, dissection ou perforation vasculaire, resténose, thrombose ou occlusion, vasospasme, ischémie périphérique, dissection et embolisation distale (air, débris tissulaire et thrombus)
- Événements neurologiques : permanent (accident vasculaire cérébral (AVC)), ou réversible (SVCR), lésion du nerf fémoral, lésion d'un nerf périphérique
- Événements hémorragiques : saignement au niveau du site d'accès ou hémorragie, hémorragie nécessitant une transfusion ou un autre traitement
- Réactions allergiques aux produits de contraste, aux traitements antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, à l'alliage L-605 chrome cobalt et ses composants, au Sirolimus ou aux dérivés du Sirolimus, au Probucol et à la résine de Shellac.
- Décès
- Infection et sepsis

Effets indésirables potentiels associés au Sirolimus

Les effets indésirables potentiels associés à l'administration par voie orale de Sirolimus incluent, sans s'y limiter : perturbation du bilan hépatique, anémie, arthralgie, diarrhée, hypercholestérolémie, hypersensibilité (y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoides), hypertriglycéridémie, hypokaliémie, infections, pneumopathie interstitielle, thrombocytopénie, leucopénie, lymphome et autres pathologies malignes.

Effets indésirables potentiels associés au Probucol

Certains effets indésirables sont associés à la prise orale de Probucol, il diminue à la fois le taux de cholestérol LDL et HDL. Le Probucol peut avoir un effet indésirable chez les sujets atteints d'une pathologie cardiaque en réduisant le taux d'HDL. Il favorise la résolution du xanthome.

Les effets indésirables associés à l'administration de Probucol sont généralement légers, mais ne sont pas limités à : l'inconfort gastro-intestinal comme la diarrhée, oedème angioneurotique, arythmies, allongement de l'intervalle QT. Les arythmies surviennent plus fréquemment chez les patients sous antidépresseurs tricycliques, ou sous agents anti-arythmiques de classe I ou III, ou sous phénothiazines. Dans quelques rares cas, un oedème de la face, des mains, pieds ou de la bouche peut être observé. Certains effets indésirables communs comprennent : vertige et évanouissement.

15.0 Interactions médicamenteuses

Une étude complète sur les interactions possibles entre le Sirolimus en association à d'autres traitements n'a pas encore été réalisée. Le Sirolimus est métabolisé par l'isoenzyme CYP3A4. Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (ex : kétoconazole) peuvent induire une augmentation de l'exposition au Sirolimus à des niveaux associés à des effets systémiques, spécialement si plusieurs stents ont été déployés. Il est improbable que des interactions avec d'autres substances surviennent vu la faible dose utilisée, comparativement à la dose utilisée de Sirolimus en oncologie. Une exposition systémique au Sirolimus doit être prise en considération si le patient est traité de manière concomitante par un traitement immunosuppresseur systémique.

Bien qu'il n'y ait pas encore de données spécifiques disponibles, certaines substances tel que le tacrolimus - qui agit en se liant à la même protéine de liaison (FKBP) - peuvent interférer avec l'efficacité du Sirolimus.

Le Probucol baisse le taux du cholestérol dans le sang en favorisant le catabolisme du LDL. Il pourrait aussi bien inhiber la synthèse du cholestérol et en retarder l'absorption. L'interaction majeure du Probucol avec d'autres substances mène à une augmentation du risque ou de la sévérité du prolongement de l'intervalle QT. Le médicament agit sur le taux de lipides dans le sang, et il n'est pas recommandé de l'utiliser avec ces traitements : Bepridil, Cisapride, Dronedrone, Foscamet, Levomefadyl, Mesoridazine, Pimozide, Piperazine, Sparfloxacin, Terfenadine, Thioridazine, Zipsadone. Dans certains cas, l'utilisation du Probucol n'est pas recommandée mais est nécessaire lorsque les deux traitements sont prescrits en association. La dose peut être acceptée par le médecin pour les deux traitements. La liste des médicaments est donnée mais n'est pas limitée uniquement à ceux cités : - Acecaine, Ajmaline, Amiodarone, Amisulpride, Anagrelide, Apomorphine, Aprindine, Aniprazole, Aniprazole/Lauroxil, Arsenic Trioxide, Astemizole, Azimilide, Betyllum, Buprenorphine, Busereline, Ceftriaxone, Chloral Hydrate, Chloroquine, Chlorpromazine, Clarithromycin, Clobazamine, Clozapine, Cizotinib, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanid, Desloratadine, Deutetrabenazine, Disopyramide, Dofetilide, Dolasetron, Domperidone, Donepezil, Droperidol, Efavirenz, Encorafenib, Enflurane, Entrectinib, Erythromycin, Escitalopram, Fingolimod, Flecainide, Fluconazole, Fluoxetine, Formoterol, Fostemsavir, Gemifloxacin, Glasdegib, Gonadorelin, Goserelin, Halofantrine, Haloperidol, Halothane, Histrelin, Hydroquinone, Hydroxychloroquine, Hydroxyzine, Ibuprofen, Inotuzumab-Ozogamicin, Isoflurane, Isradipine, Ivabradine, Ixosidine, Ketoconazole, Lefamulin, Lenvatinib, Levofloxacin, Lidoflazine, Lofexidine, Lorazepam, Macimorelin, Mefloquine, Methadone, Metronidazole, Mirtazapine, Moxifloxacin, Nafarelin, Nilotinib, Nilotinib, Octreotide, Ondansetron, Osilodrostat, Osimertinib, Oxaliplatin, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotide, Pazopanib, Pentamidine, Pimavanserin, Pirmenol, Pitolisant, Posaconazole, Pralminox, Procainamide, Prochlorperazine, Propafenone, Quetiapine, Quinidine, Ribociclib, Risperidone, Selpercatinib, Semaltide, Sertindole, Sertindole, Sevoflurane, Siponimod, Solfenacin, Sotolol, Spiramycin, Sulfamethoxazole, Sulpiride, Sunitinib, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telithromycin, Trazodone, Triclabendazole, Trifluoperazine, Trimethoprim, Triptorelin, Vandetanib, Vasopressin, Vemurafenib, Vinflunine, Zolmitriptan, Zotepine, Zuclopenthixol. (Données collectées du site Mayo Clinic.org pour le Probucol et ses effets secondaires).

16.0 Informations à fournir aux patients

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

- Discuter les risques associés à la mise en place d'un stent
- Discuter les risques associés à un stent à élution de Sirolimus
- Discuter le rapport risques/bénéfices pour le patient en question
- Discuter de la modification du mode de vie actuel immédiatement après la procédure ainsi que sur le long terme
- Discuter les risques d'interruption précoce du traitement antiagrégant plaquettaire
- Après l'implantation de l'endoprothèse, les patients doivent avoir à tout moment une carte d'implant qui comporte des informations sur le produit, ceci pour l'identification de la procédure/de l'endoprothèse.

17.0 Emballage

L'emballage contient un (1) Stent coronaire à élution de Sirolimus sans polymère Vivo ISAR

Stérile : Ce dispositif est stérilisé par l'oxyde d'éthylène. Apyrogène. Le contenu de l'emballage stérile est stérile.

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

Ne pas réstériliser.

Ne pas réutiliser.

Stockage : conserver dans un endroit sec et frais, à une température de 25°C. Ne pas congeler.

Tenir à l'abri du soleil.

18.0 Tableau de conformité, Pressions d'inflations

Balloon Ø [mm]	Pression d'inflation (atm / bar / 10 ⁵ Pa)																
						NP*						RBP**					
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Ø 2,00	1,83	1,87	1,90	1,93	1,96	2,00	2,03	2,06	2,10	2,13	2,16	2,20	2,23	2,26	2,29		
Ø 2,25	2,08	2,11	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,42	2,45	2,48	2,52	2,55		
Ø 2,50	2,33	2,36	2,40	2,43	2,47	2,50	2,53	2,57	2,60	2,64	2,67	2,70	2,74	2,77	2,81		
Ø 2,75	2,58	2,61	2,65	2,68	2,71	2,75	2,78	2,81	2,85	2,88	2,91	2,94	2,98	3,01	3,04		
Ø 3,00	2,81	2,85	2,89	2,92	2,96	3,00	3,04	3,07	3,11	3,15	3,18	3,22	3,26	3,29	3,33		
Ø 3,50	3,29	3,34	3,38	3,42	3,46	3,50	3,55	3,59	3,63	3,67	3,71	3,76	3,80	3,84	3,88		
Ø 4,00	3,75	3,80	3,85	3,90	3,95	4,00	4,06	4,11	4,16	4,21	4,26	4,31	4,36	4,41	4,46		

*Pression nominale

** Pression de rupture théorique

19.0 TABLEAU DE CONVERSION

1 cc	1 ml
1 French	0,0131 inch 0,33 mm
1 bar	0,99 atm 14,5 PSI 10 ⁵ Pa

20. Exclusion de Garantie et Limitation de Recours

Il n'existe aucune garantie expresse ou implicite, y compris sans limitation, aucune garantie implicite de valeur commerciale ou aptitude à un dessein particulier concernant le(s) produit(s) de Translumina Therapeutics Private Limited décrit(s) dans cette publication. En aucun cas, Translumina Therapeutics Private Limited ne sera tenu responsable pour tout dommage direct, indirect ou consécutif autre qu'expressément formulé par la loi spécifique. Aucune personne n'a autorité de lier Translumina Therapeutics Private Limited à quelque déclaration ou garantie que ce soit sauf si cela est spécifiquement précisé dans les présentes.

Les descriptions ou spécifications dans les documents imprimés de Translumina Therapeutics Private Limited, incluant cette publication, ont pour seul but la description générale du produit au moment de la fabrication et ne constituent pas de garanties expresses.

Translumina Therapeutics Private Limited décline toute responsabilité concernant tout dommage direct, indirect ou consécutif résultant de la réutilisation du produit.

Contenido	PáginaNo.
1.0 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	34
2.0 CONTENIDO DEL PAQUETE ESTÉRIL	34
3.0 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL DISPOSITIVO MÉDICO	34
4.0 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO	35
5.0 USO PREVISTO	35
6.0 INDICACIONES DE USO	35
7.0 CONTRAINDICACIONES	35
8.0 ADVERTENCIAS	35
9.0 PRECAUCIONES	35
9.1 PRECAUCIONES GENERALES	35
9.2 PRECAUCIONES PARA LA MANIPULACIÓN DEL STENT	36
9.3 PRECAUCIONES PARA LA COLOCACIÓN DEL STENT	36
9.4 PRECAUCIONES PARA LA RETIRADA DEL STENT/SISTEMA	37
9.5 PRECAUCIONES POST-IMPLANTACIÓN	37
9.6 PRECAUCIONES Y TÉCNICAS ESPECIALES DE EXTRACCIÓN	37
9.7 USO DE MÚLTIPLES STENTS	37
9.8 RECOMENDACIONES PARA PRE Y POST A LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA	37
9.9 TERAPIA ANTIPLAQUETARIA ORAL	38
9.10 BRAQUITERAPIA	38
10.0 USO EN COMBINACIÓN CON OTROS PROCEDIMIENTOS	38
11.0 USO EN POBLACIÓN ESPECIAL	38
11.1 EMBARAZO	38
11.2 LACTANCIA	38
11.3 USO PEDIÁTRICO	38
11.4 USO GERIÁTRICO	38
11.5 GÉNERO	38
11.6 ETNIA	38
11.7 USO NO-CORONARIO	38
11.8 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN/DEL VASO	38
12.0 INSTRUCCIONES DE USO	39
12.1 ACCESO AL PAQUETE QUE CONTIENE EL SISTEMA DE COLOCACIÓN DE STENTS ESTÉRILES	39
12.2 INSPECCIÓN PREVIA AL USO	39
12.3 MATERIALES NECESARIOS	39
12.4 PREPARACIÓN	39
12.5 IRRIGACIÓN DEL LUMEN DEL ALAMBRE GUÍA	39
12.6 PREPARACIÓN DEL SISTEMA DE ENTREGA	39
12.7 PROCEDIMIENTO DE ENTREGA	39
12.8 PROCEDIMIENTO DE DESPLIEGUE	39
12.9 PROCEDIMIENTO DE RETIRADA	40
12.10 PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN	40
13.0 Vivo ISAR: MATRIZ DEL PRODUCTO Y CONTENIDO NOMINAL DE SIROLIMUS (TABLA)	40
14.0 EVENTOS ADVERSOS	41
15.0 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	41
16.0 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO AL PACIENTE	41
17.0 EMBALAJE	41
18.0 TABLA DE DISTENSIBILIDAD, PRESIÓN DE INFLADO	42
19.0 TABLA DE CONVERSIÓN	42
20.0 RENUNCIA A LA GARANTÍA Y LIMITACIÓN DEL DERECHO DE RECURSO	42

1.0 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El sistemastent coronario libre de polímeros Vivo (SAR) consiste en un stent de cromo-cobalto ensamblado en un sistema stent liberador de fármacos. El stent está recubierto con una formulación del fármaco Sirolimus en una matriz de liberación libre de polímeros del portador hidrofóbico Probucol y resina de Shellac.

2.0 CONTENIDO DEL PAQUETE ESTÉRIL

Número 1. El Sistema Stent coronario liberador de Sirolimus libre de polímeros consiste en un stent coronario de cromo-cobalto (L605) ensamblado a un sistema de entrega de stent.

3.0 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL DISPOSITIVO MÉDICO

El Sistema Stent Coronario Liberador de Sirolimus Libre de Polímeros Vivo (SAR) es una malla de precisión cortada con láser y fabricada con una aleación metálica de grado médico - L605 (cromo-cobalto). El stent se plega a un sistema de entrega expandible por globo. El Sistema Stent Vivo (SAR) está recubierto con una matriz de Sirolimus que consiste en una proporción equitativa (1:1) del fármaco Sirolimus y del portador hidrofóbico Probucol. La carga de fármaco es de 2,6 µg/mm² con una carga máxima de 600 µg en un stent de 4,00 x 48 mm. El stent recubierto con el fármaco está pre-ensamblado en un sistema de colocación stent (catéter de balón) con dos marcadores radiopacos para un posicionamiento preciso bajo fluoroscopia. El stent liberador de Sirolimus libre de polímeros Vivo (SAR) se libera mediante inflado del globo y el stent se expande en la pared vascular de la lesión diana en la arteria coronaria. El dispositivo médico actúa como un andamio y es un implante permanente. La lesión diana debe prepararse adecuadamente antes de la implantación del stent mediante un catéter balón de dilatación del tamaño adecuado. Tras la implantación, se produce un crecimiento neointimal y una re-entotelización en el lugar de implantación.

El Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus Vivo (SAR) está disponible en longitudes de 8 mm a 48 mm y en diámetros de 2,0 mm a 4,0 mm. El dispositivo médico se esteriliza con gas de óxido de etileno y está previsto para un solo uso.

Observaciones: La reutilización del dispositivo de un solo uso puede crear un riesgo potencial para el usuario provocando una lesión, enfermedad o a la muerte del paciente. Puede conducir a la contaminación y/o comprometer su capacidad funcional según sus características de funcionamiento.

DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

Longitud de los Stents disponibles(mm)	8, 12, 16, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 mm
Diámetro de los Stents disponibles(mm)	2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00 mm
Materiales de Stent	Stent de aleación de cobalto-cromo L 605
Espesor del Puntal(µm)	Vaso de tamaño pequeño-68µm, Vaso de tamaño mediano-79µm
Ancho del Puntal(µm)	Vasos de tamaño pequeño-78µm, Vaso de tamaño mediano-98µm
Superficie del Stent	Superficie microporosa por chorro de arena
Longitud del Sistema de Entrega(mm)	143cm(1430mm)±5cm
Sistema de Entrega de Stents(SDS)	El sistema de entrega de stents es un catéter de intercambio rápido con un balón situado en el extremo distal. El eje distal consta de dos luces internas, una de las cuales se utiliza para inflar el globo y la otra permite el uso de un cable guía para permitir el avance del catéter hasta la estenosis a implantar. El globo proporciona un segmento expandible de diámetro conocido a una presión específica. El eje proximal está hecho de un hipotubo de acero inoxidable. Los marcadores visuales proximales situados de unos 90 cm a 100 cm de la punta distal ayudan a posicionar el catéter sin ayuda de la fluoroscopia.
Balón de Entrega del Stent	Un globo de poliamida semi-distensible, nominalmente cerca de 1 mm más largo que el stent, con dos marcadores radiopacos de platino iridiado situado en el eje del catéter para indicar la posición del globo y la longitud del stent expandido.
Presión para Inflado del Globo	Presión Nominal de Inflado: 11 atm / 11,15 Bar Presión Nominal de Rotura: 16 atm / 16,2 Bar
Diámetro del Catéter Guía(min)	Mínimo 5 FR(1,67mm)
Compatibilidad del Alambre Guía(máx)	0,014" (0,36 mm)
Diámetro Exterior del Eje del Catéter	Proximal : 1,9FR (0,65mm) Distal : 2,7FR (0,90mm)

DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL FÁRMACO

Ingrediente farmacéutico activo (API): Fármaco Sirolimus

El Sirolimus es una lactonamacroclíca producida por *Streptomyces hygroscopicus*.

Aspecto: Polvo blanco o blanquecino.

Solubilidad: De solubilidad libre en cloroformo, acetona y acetonitrilo e insoluble en agua

Fórmula molecular: C₅₁H₇₉NO₁₃

Peso molecular: 914,2

Número de registro CAS: 53123-88-9

Nomenclatura química:

(3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahidro-9,27-dihidroxi-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hidroxi-3-metoxyciclohexil]-1-metiletil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]oxazazocicloheptacina-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentona.

El sirolimus es un agente inmunosupresor. El sirolimus inhibe la activación y proliferación de los linfocitos T que se producen en respuesta a la estimulación antigénica y de citoquinas (interleucina [IL]-2, IL-4 e IL-15) mediante un mecanismo distinto al de otros inmunosupresores.

En las células, el Sirolimus se une a la inmunofilina, FK proteína ligadora tipo 12 (FKBP-12) para generar un complejo inmunosupresor. Este complejo se une e inhibe la activación de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), una quinasa clave para la regulación. Esta inhibición suprime la proliferación de células T reprimadas por citoquinas, inhibiendo la progresión de la fase G1 a la fase S del ciclo celular. El Sirolimus está destinado para la reducción de la re-estenosis como sustancia medicinal auxiliar de la intervención coronaria empleando el sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo (SAR).

CATÉTER BALÓN DE ENTREGA:

El catéter de entrega es un catéter balón de entregasemi-distensible de alta presión con dos marcadores radiopacos, que marcan fluoroscópicamente los extremos del stent para facilitar su adecuada colocación. La presión nominal de inflado es de 11 atm y la presión nominal de roturas de 16 atm.

La longitud del balón activo se ajusta estrechamente a la longitud del stent para evitar una sobre-expansión del tejido proximal o distal al stent.

En el extremo proximal del sistema hay un conector luerlock hembra. Este conector se conecta al lumen de inflado del balón. El cable guía entra en el extremo distal del catéter y tiene salida proximal a 25 cm de la punta. La superficie del catéter está parcialmente recubierta con un revestimiento de polímero hidrofílico que genera lubricación cuando está mojado.

El Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus/VivoISAR, tiene un recubrimiento que consiste en una sola capa. Se espera que el recubrimiento del fármaco y la matriz del portador del fármaco se degraden en 30 días para su liberación. El recubrimiento del fármaco se aplica de manera abuminal, dejando el lado luminal del stent libre del fármaco a manera de mejorar la cobertura endotelial.

4.0 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Los riesgos y beneficios del stent liberador de Sirolimus deben ser considerados para cada paciente antes de (usar) el sistema de stent coronario liberador de Sirolimus libre de polímeros, VivoISAR. Antes del procedimiento, los médicos están en la responsabilidad de evaluar la aptitud del paciente para ser sometido a la implantación de un stent. Al momento de establecer los criterios de exclusión de pacientes, debe tenerse en cuenta el riesgo asociado a la terapia antiplaquetaria.

Se debe tener consideración especial con los pacientes con gastritis activa reciente, enfermedad de úlcera péptica, diátesis hemorrágica u otras enfermedades como la ulceración gastrointestinal o los trastornos circulatorios cerebrales que restrinjan el uso de la terapia de inhibición de la agregación plaquetaria y la terapia anticoagulante. Se debe realizar una selección sensata de los pacientes, ya que la intervención coronaria percutánea con el uso de stents acarrea el riesgo de trombosis del stent, complicaciones vasculares y/o eventos hemorrágicos. La aparición de trombosis tras la implantación de un stent está influenciada por varios factores anatómicos y dependientes del procedimiento. Entre ellos se encuentran un diámetro pequeño del vaso, la anatomía compleja del vaso, la trombosis intraprocedimental y la disección tras la implantación del stent. La presencia continua de trombosis o de disección debe ser tratada como un signo de oclusión trombótica posterior y debe vigilarse muy de cerca durante el primer mes después del tratamiento. Los pacientes deben mantenerse en una terapia antiplaquetaria clínicamente adecuada después del procedimiento (aspirina y tienopiridina, o agentes antiplaquetarios apropiados).

5.0 USO PREVISTO:

El Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus, VivoISAR está previsto para el tratamiento de:

- Enfermedad coronaria sintomática causada por una lesión discreta de novo o de re-estenosis en la arteria coronaria nativa.
- Enfermedad coronaria sintomática causada por una lesión culpable en un injerto de vena safena.
- Lesión coronaria en pacientes sometidos a ICP primaria o de rescate por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)
- Lesión coronaria con aspecto aterotrombótico en pacientes con síndromes coronarios agudo sin elevación del ST (angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST).

6.0 INDICACIONES DE USO:

El Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR está indicado para la mejoría del diámetro luminal coronario y la reducción de la re-estenosis para el tratamiento de lesiones coronarias en arterias coronarias nativas de 2,00 y 4,00 mm. La seguridad y eficacia del Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, VivoISAR ha sido establecida según su indicación de uso.

Observaciones: Antes de implantar el sistema de stent libre de polímeros y liberador de sirolimus, VivoISAR, la longitud y el diámetro del stent deben coincidir con la morfología del vaso en relación a la lesión diana.

7.0 CONTRAINDICACIONES:

El Sistema Stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus, VivoISAR está contraindicado en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes en los que está contraindicado la terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante.
- Pacientes con lesiones que posiblemente no puedan ser tratadas con éxito con ACTP o la implantación de un stent.
- Pacientes con sensibilidad conocida al Sirolimus y sus derivados, al portador Probulon y a la co-medición del procedimiento.
- Pacientes con alergia conocida a los componentes de la aleación L605 empleada para el stent (incluidos los principales elementos como el cobalto, el cromo, el níquel y el tungsteno).
- Pacientes con sensibilidad conocida a los agentes de contraste.
- Pacientes con lesiones muy calcificadas o lesiones que impidan el inflado completo de un balón de angioplastia o la colocación adecuada del stent o del catéter de entrega.
- Pacientes con una tortuosidad extrema del vaso que pueda obstaculizar la colocación del stent.

Recomendaciones: Se recomienda fuertemente no implantar el sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus en mujeres embarazadas. No se han evaluado los efectos del fármaco Sirolimus durante la lactancia, por lo que se recomienda encarecidamente evitar la lactancia materna cuando se implante este stent.

8.0 ADVERTENCIAS

- Es necesaria una selección sensata de los pacientes, ya que la intervención coronaria percutánea con el uso de stents acarrea el riesgo de trombosis del stent, complicaciones vasculares y/o eventos hemorrágicos. Por lo tanto, los pacientes deben seguir una terapia antiplaquetaria clínicamente adecuada después del procedimiento (aspirina y tienopiridina, o los agentes antiplaquetarios apropiados).
- Sólo los médicos que hayan recibido la instrucción correcta deben realizar la implantación del stent.
- Cualquier avance tras la introducción del catéter de entrega en el vaso debe realizarse bajo fluoroscopia de alta resolución. Cuando se perciba resistencia durante la manipulación, determine la causa de la resistencia antes de proceder.
- Es necesario un juicio adecuado en la selección de la lesión para la colocación directa del stent, ya que una lesión insuficientemente preparada puede conllevar al desprendimiento del stent.
- Asegúrese de que el envase de aluminio y la bolsa del blíster no se ha dañado o abierto, ya que esto puede comprometer la estabilidad y la barrera estéril.
- Almacene el dispositivo a 25°C en su envase original. El dispositivo está envasado en una bolsa de aluminio. Una vez abierta la bolsa de aluminio, utilice el dispositivo en un plazo de 12 horas. No almacene el dispositivo únicamente en la bolsa de Tyvek ya que puede dañar al dispositivo.

9.0 PRECAUCIONES

9.1 PRECAUCIONES GENERALES

- El dispositivo sólo debe ser utilizado en instalaciones médicas por médicos con el entrenamiento y la experiencia adecuada en la realización de intervenciones vasculares (incluyendo aquellos casos con complicaciones de vida o muerte).
- El SLF sólo debe ser considerado para su implantación en lesiones que no muestren signos de estrechamiento grave tras la dilatación con el balón.
- Este dispositivo acarrea riesgos asociados a trombosis, complicaciones vasculares y/o hemorragias. Por lo tanto, una cuidadosa selección de los pacientes es fundamental. Los efectos a largo plazo de los SLF y los riesgos asociados a estos implantes no son conocidos. Antes de la implantación, la escasa disponibilidad de datos clínicos a largo plazo debe ser considerada antes de realizar una evaluación del riesgo/beneficio para el paciente.
- La trombosis del stent es un evento de baja frecuencia asociado con frecuencia a un infarto de miocardio (IM) o a la muerte. En el caso de los SLF, la tasa de trombosis del stent no difiere significativamente de la esperada para los SLF de la generación actual.

- La exposición del paciente al fármaco y a la matriz de liberación del fármaco está directamente relacionada con el número de stents y la longitud del stent implantado.
- No se han evaluado las posibles interacciones de nuestro sistema con otros SLF y deben evitarse siempre que sea posible.

9.2 PRECAUCIONES PARA LA MANIPULACIÓN DEL STENT

- Este dispositivo está diseñado y previsto para un solo uso. No se debe re-esterilizar ni reutilizar. La reutilización de dispositivos de uso único genera un riesgo potencial de infecciones del paciente o del usuario. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La limpieza, la desinfección y la esterilización pueden comprometer las características vitales del material y del diseño provocando el fallo del dispositivo.
- No utilice los sistemas stent si el envase exterior y/o el envase interior están dañados o abiertos, o si cualquier información proporcionada está opaca o dañada. Asegúrese de que el envase interior no ha sido abierto o dañado, ya que esto puede indicar que la barrera estéril se ha roto.
- No utilice el dispositivo después de la "fecha de caducidad" indicada en la etiqueta.
- Utilice el dispositivo inmediatamente después de abrir la bolsa de Tyvek.
- Toda la operación de apertura y uso del dispositivo se debe realizar de manera aséptica.
- No infle ni cree vacío en el catéter balón antes de tiempo, ya que puede provocar el desprendimiento del stent.
- No intente retirar o reajustar el stent en el sistema de entrega, ya que puede dañar el stent, el sistema de recubrimiento del fármaco y/o provocar la embolización del stent. El stent no debe retirarse de su sistema de entrega específico y colocarse en otro catéter balón.
- No exponga y/o suspenda el stent dentro de ninguna solución líquida en el campo estéril antes de la preparación y la inserción, ya que el recubrimiento del portador del fármaco puede ser vulnerable a daños o a una elución prematura del fármaco.
- Se debe tener cuidado de que el stent o su recubrimiento no se dañen o se perjudiquen y de que el stent se desprenda del balón. El contacto directo con el stent o su exposición a líquidos debe evitarse a toda costa, ya que esto puede causar efectos negativos en el recubrimiento del stent.
- La manipulación, por ejemplo, rodar el stent ensamblado con los dedos, puede aflojar el stent del balón del sistema de entrega y provocar su desprendimiento. Si el stent se mueve o se daña, NO lo utilice.
- Si el sistema stent se retiró antes de la expansión, no lo vuelva a insertar, ya que el stent y/o el sistema de entrega pueden haberse dañado durante el intento inicial de atravesar la lesión o durante el retiro (consulte la sección "Técnicas Especiales de Retiro" para instrucciones).
- Si se produce una rotura del balón antes de lograr una expansión completa del stent, el balón defectuoso debe ser retirado y el stent debe incrustarse completamente en la pared del vaso mediante el uso de un catéter balón adicional.
- Utilice stents de composición similar (aleación metálica) cuando se necesiten varios stents para el tratamiento de la lesión, ya que el riesgo de corrosión aumenta cuando stents de metales distintos entran en contacto entre sí.
- No intente enderezar el eje proximal (hipotubo) ya que puede provocar la rotura del catéter, si se dobla accidentalmente.
- Manipule el sistema stent bajo asistencia angiográfica cuando esté dentro del cuerpo.
- No exceda el diámetro original del vaso proximal y distal a la lesión al inflar el balón para reducir la posibilidad de dañar el vaso.
- La presión del balón no debe exceder la presión nominal de rotura (RBP). Es obligatorio el uso de un dispositivo de control de la presión para evitar una sobre-presurización del balón.
- Utilice únicamente un medio apropiado para el inflado del balón (por ejemplo, una mezcla 50:50 de volumen de medio de contraste y solución salina). Nunca utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón, ya que puede aumentar el riesgo asociado al procedimiento.
- La administración de una terapia anticoagulante, antiplaquetaria y vasodilatadora adecuada es fundamental para el éxito de la implantación del stent.
- Se prohíbe el uso de SLF fuera de las indicaciones especificadas. El uso de SLF en pacientes y lesiones fuera de las indicaciones etiquetadas puede acarrear un mayor riesgo de eventos adversos, incluyendo trombosis del stent, embolización del stent, infarto de miocardio (IM) o la muerte.

9.3 PRECAUCIONES PARA LA COLOCACIÓN DEL STENT

- No introduzca presión negativa ni pre-infle el sistema de entrega previo al despliegue del stent de ninguna otra forma como ha sido indicada.
- Seleccione siempre un tamaño adecuado del stent, ya que un stent demasiado pequeño puede causar una expansión inadecuada de la lesión, mientras que un stent demasiado grande puede dar lugar a una expansión inadecuada del stent o daños en la pared del vaso.
- Compruebe siempre si el stent está bien posicionado a la pared del vaso, ya que una disposición incompleta del stent puede provocar una trombosis del stent.
- Cuando se traten varias lesiones en el mismo vaso, posicione el stent en la lesión distal antes de colocarlo en la lesión proximal. La colocación del stent en este orden evita el cruce del stent proximal con el distal y reduce las posibilidades de desprendimiento.
- No expanda el stent si no está bien colocado en el vaso. (Véase "Retirada del Sistema Stent-Precauciones")
- La colocación de un stent puede comprometer la permeabilidad de las ramas laterales.
- No supere la presión nominal de rotura indicada en la etiqueta del dispositivo. El uso de una presión superior a la especificada puede provocar la rotura del balón con posible daño a la intima y a la disección.
- Si el sistema stent no puede avanzar/atravesar la lesión con facilidad, detenga el procedimiento y siga las instrucciones indicadas en la subsección "Retirada de Stent no expandido".
- En ningún momento previo a la implantación del stent a través de la lesión diana, aplique presión negativa al sistema stent.
- No aplique una fuerza excesiva al intentar atravesar la lesión. Si se percibe alguna resistencia en cualquier momento durante el acceso a la lesión, no debe forzar el paso.
- Determine la causa de la resistencia antes de continuar. No intente mover un stent no expandido hacia dentro y hacia fuera a través del extremo distal del catéter guía. Asegúrese de que la válvula hemostática giratoria del catéter guía esté completamente abierta al introducir y colocar el sistema de endoprótesis.
- La implantación de un stent puede conducir a la disección del vaso, distal y/o proximal a la porción con stent y podría causar un cierre agudo del vaso y requerir una intervención adicional (por ejemplo, un injerto de derivación de la arteria coronaria, una mayor dilatación o la colocación de stents adicionales).
- Un stent no expandido puede retraerse en el catéter guía una sola vez. No deben realizarse movimientos posteriores de entrada y salida a través del extremo distal del catéter guía, ya que la endoprótesis puede dañarse o dislocarse. En caso de desprendimiento del stent, los métodos de recuperación del stent (uso de cables adicionales, lazos y/o fórceps) pueden provocar un traumatismo adicional en la vasculatura coronaria y/o en el lugar de acceso vascular.
- Si no se puede mantener el vacío, no infle el balón ya que esto indica una fuga en el sistema de entrega. Si no se puede mantener el vacío, siga las instrucciones indicadas en la subsección "Retirada de un Stent No Expandido".
- No dilate el stent ya que esto puede comprometer la permeabilidad de las ramas laterales.
- Evite el barotraumatismo fuera de los márgenes del stent durante la posdilatación.
- La expansión adicional de un stent desplegado puede causar una disección limitante del flujo. Esto puede tratarse implantando otro

stent. Cuando se implantan varios stents, los extremos deben solaparse ligeramente.

- Las complicaciones pueden incluir hemorragias, hematomas o pseudo-aneurismas.

9.4 PRECAUCIONES PARA LA RETIRADA DEL STENT/SISTEMA

La introducción del stent en la arteria coronaria está limitada a una sola ocasión, ya que puede producirse un desprendimiento. Si en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de entrega del stent antes de su implantación, se percibe una resistencia inusual intente tirar con cuidado del sistema de entrega del stent a través del catéter guía. Si se percibe resistencia al hacerlo, o si se percibe resistencia durante la retirada del sistema de entrega del stent después de su implantación, el sistema de entrega y el catéter guía deben ser removidos como una sola unidad. El incumplimiento de estas instrucciones puede provocar la pérdida o el daño del stent y/o de los componentes del sistema de entrega.

Los métodos de retirada del stent (uso de cables adicionales, lazos y/o fórceps) pueden provocar un traumatismo adicional en la vasculatura coronaria y/o en el lugar de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir hemorragias, hematomas o pseudoaneurismas.

9.5 PRECAUCIONES POST-IMPLANTACIÓN

- Debe tenerse cuidado al cruzar un stent recién desplegado con un cable guía coronario, un catéter IVUS, un catéter OCT, un balón u otro sistema de entrega de stents para evitar la alteración de la geometría del stent.
- Los pacientes deben seguir una terapia antiplaquetaria clínicamente adecuada tras el procedimiento (aspirina, tienopiridina u otros agentes antiplaquetarios apropiados) de acuerdo con las directrices actuales. En caso de ser necesario, la terapia antiplaquetaria dual puede ser interrumpida antes, pero no antes de un (1) mes.
- Imagen de Resonancia Magnética (IRM)

Las pruebas no clínicas han demostrado que la plataforma metálica del sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus, Vivo ISAR es compatible con la RM. Después de la implantación, pueden ser escaneados con seguridad bajo las siguientes condiciones:

- Campo Magnético Estático de 1,5 y 3,0 Tesla
- Campo de Gradiente Espacial de 36T/m y menos

Debido a la posibilidad de migración del stent, no se debe realizar una RM a un paciente después de la implantación de un stent hasta que haya un crecimiento intimal adecuado del stent. En el caso de un stent recubierto convencional, este período suele ser de ocho (8) semanas. Debido a la reducción de formación de intima asociada al sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de Sirolimus, Vivo ISAR el período de vulnerabilidad puede ser más largo, pero actualmente no hay información suficiente que ofrezca una recomendación específica.

9.6 PRECAUCIONES Y TÉCNICAS ESPECIALES DE EXTRACCIÓN

AL RETIRAR EL SISTEMA DE ENTREGA Y EL CATÉTER GUÍA COMO UNA SOLA UNIDAD:

- No intente retirar un stent no expandido en el catéter guía mientras se encuentre en las arterias coronarias. El stent podría dañarse o desprenderse.
- Coloque el marcador del balón proximal en posición distal a la punta del catéter guía.
- Introduzca el alambre guía en la anatomía coronaria lo más distal y segura posible.
- Apriete la válvula hemostática giratoria para asegurar el sistema de entrega al catéter guía, y luego retire el catéter guía y el sistema de entrega como una sola unidad.
- Si no se siguen estos pasos o se aplica una fuerza excesiva al sistema de entrega, puede producirse un desprendimiento del stent o daños al mismo o en los componentes del sistema de entrega.
- Es necesario mantener la posición del alambre guía para el posterior acceso a la arteria/lesión, deje el alambre guía en su sitio y retire el resto de los componentes del sistema.

RETIRADA DE UN STENT NO EXPANDIDO

- Si es necesario retirar el sistema del stent antes del despliegue, asegúrese de que el catéter guía esté colocado coaxialmente en relación al sistema de entrega y evite cualquier ángulo agudo entre la parte flexible del sistema de entrega y el catéter guía.
- Introduzca lentamente el sistema stent en el catéter guía. La entrada del stent en el catéter guía debe realizarse lentamente bajo control fluoroscópico para evitar que el stent se desplace de su posición en el balón del sistema de entrega.
- Precaución: Si se percibe resistencia al introducir el sistema stent en el catéter guía, retire el sistema stent y el catéter guía como una sola unidad (proceda como se ha indicado).
- La lesión debe ser pre-dilatada de nuevo o preparada de otro modo antes de realizar un segundo intento de colocación del stent con un nuevo sistema stent.

9.7 USO DE MÚLTIPLES STENTS

- Los factores de riesgo del paciente están relacionados con la exposición a Sirolimus, Probucol y también con el número de stents implantados. La utilización de más de dos stents no ha sido evaluada de la forma clínica adecuada. Con el uso de más de dos stents, el paciente recibirá mayores cantidades del fármaco que lo experimentado y que está reflejado en las pruebas de producto.
- Para evitar la posibilidad de corrosión por metales diferentes, no implante stents de diferentes materiales en tándem donde exista la posibilidad de solapamiento o contacto. No se han evaluado las posibles interacciones del stent Vivo ISAR con otros stents liberadores de fármacos o recubiertos y debe ser evitado siempre que sea posible.
- Cuando se coloque más de un stent, se recomienda colocar primero el stent distal. Si es necesario colocar otro stent distal, se debe tener cuidado de que el alambre guía no se sitúe entre la pared vascular y el stent.
- Si se implantan más stents Vivo ISAR, asegúrese de evitar un solapamiento grave de los extremos de los stents. El solapamiento de los stents puede provocar un retraso en la re-endarterización.

9.8 RECOMENDACIONES PARA PRE Y POST A LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA

- La medicación antiplaquetaria/anticoagulante debe utilizarse en combinación con el sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR.
- Los médicos deben considerar la información de la literatura actual sobre stents liberadores de fármacos y las recomendaciones actuales de las directrices del ACC/AHA sobre la ICP con respecto a la selección, la dosis, la duración y la combinación de distintos fármacos antitrombóticos. Las necesidades específicas y el perfil de riesgo de cada paciente pueden influir en el régimen antiplaquetario/anticoagulante a emplear.
- Se recomienda la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) con administración de aspirina y un inhibidor de la p2Y12 previo al procedimiento indicado y su continuación por un mínimo de 6 meses. El protocolo DAPT está altamente recomendado para continuación del DAPT durante 12 meses en pacientes sin riesgo alto de hemorragia. Se recomienda continuar con la aspirina de forma indefinida para reducir el riesgo de trombosis.
- Se desconoce la duración óptima del tratamiento antiplaquetario, específicamente el tratamiento con inhibidores de p2Y12, y la trombosis de los SLF puede seguir produciéndose a pesar de la continuación del tratamiento. A continuación, se presentan las recomendaciones recientes sobre el tratamiento antiplaquetario tras los procedimientos presentes en la actualización de las directrices del ACC/AHA del 2016 sobre la duración de la terapia antiplaquetaria dual en pacientes con enfermedad arterial coronaria; véase "Terapia Antiplaquetaria Oral" en la sección inferior. Consulte también las secciones "Advertencias" y "Estudios Clínicos" para obtener más información sobre el uso del TAPD.

9.9 TERAPIA ANTIPLAQUETARIA ORAL

La terapia antiplaquetaria dual (TAPD) mediante una combinación de aspirina con un inhibidor plaquetario P2Y₁₂ tras una intervención coronaria percutánea (ICP) reduce el riesgo de trombosis del stent y de episodios cardíacos isquémicos, pero aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Se desconoce la duración óptima del TAPD (específicamente, un inhibidor plaquetario P2Y₁₂, además de la aspirina) tras la implantación de un SLF, y la trombosis del SLF puede seguir produciéndose a pesar del tratamiento continuo. Es muy importante que el paciente cumpla las recomendaciones antiplaquetarias tras el procedimiento.

Según las directrices del ACC/AHA de 2016, se recomienda una dosis diaria de aspirina de 81 mg de forma indefinida tras la ICP. Debe administrarse un inhibidor plaquetario P2Y₁₂ diariamente durante al menos 6 meses en pacientes con cardiopatía isquémica estable y durante al menos 12 meses en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). De acuerdo con el estudio DAPT2 y las directrices del ACC/AHA de 2016, puede considerarse una duración más prolongada del DAPT en pacientes con mayor riesgo isquémico y menor riesgo de eventos hemorrágicos. En pacientes con mayor riesgo de hemorragia, la interrupción del DAPT puede ser considerado luego de 3 meses en pacientes estables o luego de 6 meses en pacientes con SCA. Las decisiones sobre la duración del DAPT se realizan mejor de forma individual y deben considerar el juicio clínico, la evaluación de la relación beneficio/riesgo y la preferencia del paciente.

La interrupción prematura de la medicación antiplaquetaria prescrita podría dar lugar a un mayor riesgo de trombosis del stent, IM o a la muerte. Antes de la ICP, si se prevé la interrupción prematura del tratamiento antiplaquetario, los médicos deben evaluar cuidadosamente con el paciente si un SLF y su régimen de TAPD recomendado asociado es la opción de ICP adecuada. Tras la ICP, si se considera la posibilidad de realizar una intervención quirúrgica electiva no cardíaca que requiera la suspensión del tratamiento antiplaquetario, los riesgos y beneficios de la intervención frente al posible riesgo asociado a la interrupción del tratamiento antiplaquetario deben ser considerados. Los pacientes que requieran la interrupción prematura del TAPD deben ser cuidadosamente monitorizados para la detección de eventos cardíacos. A criterio de los médicos tratantes del paciente, el tratamiento antiplaquetario debe ser retomado lo antes posible.

1 Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Actualización Enfocada en las Directrices en la Duración de la Terapia Dual Antiplaquetaria en Pacientes con Enfermedad Coronaria Arterial: Un Reporte de Colegio Americano de Cardiología/Equipo de Trabajo de la Asociación Americana del Corazón sobre las Directrices de la Práctica Clínica. *J Am Coll Cardiol*. 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. Para ver el texto completo, consulte el siguiente sitio web: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513> [Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. For full text, please refer to the following website: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>]

2 Mauri L, et al. Doce o 30 meses de Terapia Antiplaquetaria Dual después de Stents Liberadores de Fármacos. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-66. [Mauri L, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-66.]

9.10 BRAQUITERAPIA

La seguridad y eficacia del sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR en pacientes con braquiterapia previa en la lesión diana no han sido establecidas. La seguridad y eficacia del uso de la braquiterapia para tratamiento de la re-estenosis en el stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR no han sido establecidas. Tanto la braquiterapia vascular como el stent Vivo ISAR alteran la biología arterial, y las respuestas vasculares combinadas de estos dos tratamientos no han sido determinadas.

10.0 USO EN COMBINACIÓN CON OTROS PROCEDIMIENTOS

No se ha establecido ni la seguridad y ni la eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional) o catéteres de angioplastia láser junto a la implantación del sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR.

11.0 USO EN POBLACIÓN ESPECIAL**11.1 EMBARAZO**

Embarazo Categoría C: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en hombres con intención de procrear. Antes de la implantación del stent, Vivo ISAR un método anticonceptivo eficaz debe ser iniciado y mantenido durante 12 semanas después de la implantación. El stent Vivo ISAR debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el embrión o el feto. No es posible determinar los efectos de Vivo ISAR en el feto. No se han realizado pruebas en mujeres embarazadas ni en hombres con intención de procrear. Se desconocen las contraindicaciones y los riesgos.

11.2 LACTANCIA

Considerando la importancia del stent para la madre, debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia antes de la implantación del stent. El fármaco sirolimus se excreta en cantidades mínimas en la leche de ratas lactantes. Se desconoce si el sirolimus se excreta en la leche humana. Se desconocen los perfiles farmacocinéticos y de seguridad del sirolimus en los lactantes. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas del sirolimus en los lactantes y considerando la importancia del stent para la madre, se debe decidir si se interrumpe la lactancia o se implanta el stent.

11.3 USO PEDIÁTRICO

No se ha establecido la seguridad y eficacia del sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR en pacientes pediátricos.

11.4 USO GERIÁTRICO:

En los estudios clínicos del sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR no se observó en pacientes de 65 años o más diferencias en relación a la seguridad y la eficacia en comparación con pacientes más jóvenes.

11.5 GÉNERO

En los estudios de evaluación clínica del sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR no encontraron diferencias significativas en relación a la seguridad y la eficacia en pacientes masculinos y femeninos.

11.6 ETNIA

No se han culminado estudios clínicos para la evaluación de alguna diferencia en la seguridad y la eficacia en relación al origen étnico, ya sea por categoría individual o cuando es estudiado en grupos.

11.7 USO NO CORONARIO

No se ha establecido la seguridad y eficacia de nuestro producto sistema stent coronario liberador de sirolimus, Vivo ISAR en la vasculatura cerebral, carotídea o periférica.

11.8 CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN DEL VASO

No se ha establecido la seguridad y eficacia del sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR en las siguientes poblaciones de pacientes:

- Pacientes con trombos vasculares sin resolver en el lugar de la lesión.
- Pacientes con diámetro del vaso de referencia de la arteria coronaria < 2,0 mm o > 4,0 mm.
- Pacientes con lesiones localizadas en los injertos de vena safena, en el sistema de la arteria coronaria principal izquierda no protegida, lesiones ostiales o lesiones localizadas en una bifurcación.
- Pacientes con enfermedad difusa o mal flujo distal a las lesiones identificadas.
- Pacientes con vasos tortuosos en la región de la obstrucción o proximal a la lesión.

- Pacientes con un infarto agudo de miocardio reciente en el que hay evidencia de trombo o flujo deficiente.
- Pacientes con enfermedad multivascular.
- Pacientes con lesiones de más de 48 mm y que requieran más de un sistemastent coronario libre de polímeros y liberador de siromilus, Vivo ISAR.
- Pacientes con oclusiones totales crónicas
- Pacientes con lesiones re-estenóticas dentro del stent.

12.0 INSTRUCCIONES DE USO**12.1 ACCESO AL PAQUETE QUE CONTIENE EL SISTEMA DE COLOCACIÓN DE STENTS ESTÉRILES**

- Abra la bolsa de aluminio exterior para revelar la segunda bolsa interior de Tyvek.
- Nota: NO deje caer ni pase la bolsa interior en el campo estéril.
- Retire la bolsa interior de la bolsa de aluminio exterior.
- Abra la bolsa interior empleando una técnica aséptica para revelar el paquete estéril.
- Pase o deje caer el procedimiento en el campo estéril utilizando una técnica aséptica.

12.2 INSPECCIÓN PREVIA AL USO

Antes de utilizar el sistema stent coronario libre de polímeros y liberador de siromilus, Vivo ISAR, extraiga cuidadosamente el sistema del paquete e inspeccione si hay dobleces, torceduras u otros daños. Compruebe que el stent esté entre los marcadores radiopacos del balón. No lo use si se observa algún daño en el empaquetado.

12.3 MATERIALES NECESARIOS

- Catéter(es) guía apropiado de Tamaño Mínimo 5F
- No 2-3 Jeringas de 10-20 cc.
- 1000µ/500cc Solución Salina Normal Estéril Heparinizada (Hep NS)
- 1 Alambre Guía de 0,014" x 175 cm (longitud mínima)
- 1 Válvula Hemostática Giratoria con un Diámetro Interior Mínimo de 0,096"
- 1 Medio de Contraste Diluido 1:1 con Solución Salina Estéril (normal)
- 1 Dispositivo de Inflado con Llave de Paso de Tres Vías
- 1 Dispositivo de Torsión
- 1 Introdutor del Alambre Guía

12.4 PREPARACIÓN

- EVITE la manipulación del stent durante el lavado del lumen de la guía, ya que esto puede interrumpir la colocación del stent en el balón.
- NO aplique presión negativa o positiva al balón durante la preparación del sistema de entrega.
- Enjuague el catéter con solución salina normal heparinizada estéril.
- Irrigue el lumen del cable guía con HepNS.

12.5 IRRIGACIÓN DEL LUMEN DEL ALAMBRE GUÍA

- Retire la cubierta protectora de la punta
- Conecte una jeringa con solución salina normal heparinizada a una aguja de lavado del tamaño adecuado. Aplique cuidadosamente la aguja a la punta distal del sistema de entrega e irrigue el lumen del alambre guía hasta que el líquido salga del puerto del alambreguía.
- Retire la jeringa y la aguja de irrigación.
- Deje el sistema stent preparado a presión ambiente.

12.6 PREPARACIÓN DEL SISTEMA DE ENTREGA

1. Prepare el dispositivo de inflado o la jeringa con el medio de contraste diluido.
2. Conecte el dispositivo de inflado/jeringa a la llave de paso; adjúntelo al puerto de inflado.
3. Con la punta hacia abajo, oriente verticalmente el sistema de entrega.
4. Abra la llave de paso del sistema de entrega; empuje en sentido negativo durante 30 segundos; suéltela en sentido neutro para el llenado de contraste.
5. Cierre la llave de paso del sistema de infusión; purgue todo el aire del dispositivo de infusión/jeringa.
6. Repita los pasos 3 a 5 hasta que se haya expulsado todo el aire
7. Nota: Si se observa aire en el eje, repita los pasos 3 a 5 de la preparación del balón para evitar una expansión desigual del stent.
8. Si se utilizó una jeringa, adjunte un dispositivo de inflado preparado a la llave de paso.
9. Abra la llave de paso del sistema de entrega.
10. Deje el dispositivo de inflado o la jeringa en posición neutral.

12.7 PROCEDIMIENTO DE ENTREGA

1. Prepare el sitio de acceso vascular siguiendo la práctica estándar.
2. Pre-dilate la lesión con un catéter de ACTP.
3. Mantenga una presión neutra en el dispositivo de inflado. Abra la válvula hemostática giratoria lo más ancho posible.
4. Cargue de nuevo el sistema de entrega en la parte proximal del alambre guía mientras se mantiene la posición del alambre guía a través de la lesión objetivo.
5. Haga avanzar el sistema de entrega del stent sobre el alambre guía hasta la lesión diana. Utilice los marcadores radiopacos del balón para colocar el stent en la lesión; realice una angiografía para confirmar la posición del stent.
- NOTA: Si durante el proceso de colocación del sistema de entrega se observa que el stent se ha movido en el balón, no se debe desplegar el stent. Todo el sistema debe retirarse como una sola unidad. Consulte Precauciones - Precauciones de Retirada del Stent/Sistema para obtener instrucciones específicas para la retirada del sistema de entrega.
6. Apriete la válvula hemostática giratoria. El stent ahora está listo para ser desplegado.

12.8 PROCEDIMIENTO DE DESPLIEGUE

1. Antes del despliegue, reconfirme la posición correcta del stent en relación con la lesión diana mediante los marcadores radiopacos del balón.
2. Conecte el dispositivo de inflado (parcialmente lleno de medio de contraste) a una llave de paso de tres vías y aplique presión negativa para purgar la burbuja de aire si la hubiera.
3. Girar la llave de paso del catéter a la posición de apagado y purgar el aire del dispositivo de inflado. Cerrar el puerto lateral de la llave de paso.
4. Bajo visualización fluoroscópica, infle el globo al menos a la presión nominal para desplegar el stent, pero no exceda la presión nominal de rotura indicada en la etiqueta de 16 bar. Mantenga la presión de inflado durante 15-30 segundos para la completa expansión del stent. La expansión óptima requiere que el stent esté en pleno contacto con la pared de la arteria, y que el diámetro interno del stent coincida con el tamaño del diámetro del vaso de referencia. El contacto con la pared del stent debe verificarse mediante una angiografía de rutina o una ecografía intravascular.

- Cubra la lesión y la zona tratada con el balón en su totalidad (incluida la disección) con el sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR, permitiendo una cobertura adecuada del stent en el tejido sano proximal y distal a la lesión.
 - Si se necesita más de un sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR, para cubrir la lesión y la zona tratada con balón, superponga de forma correcta los stents, teniendo en cuenta el acortamiento del stent. Asegúrese de que no haya espacios entre los stents colocando las bandas marcadoras del balón del segundo sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR dentro del stent desplegado antes de la expansión.
 - Desinfele el balón haciendo vacío con el dispositivo de inflado. Asegúrese de que el balón está completamente desinflado antes de mover el catéter.
 - Confirme que el stent está adecuadamente expandido mediante inyección angiográfica a través del catéter guía.
- NOTA: El diámetro interior del stent no debe ser inferior al diámetro de referencia del vaso diana. El stent debe expandirse hasta un diámetro ligeramente superior al del vaso vecino sano, o al que corresponda.

12.9 PROCEDIMIENTO DE RETIRADA

- Asegúrese de que el balón está totalmente desinflado.
- Abra completamente la válvula hemostática giratoria.
- Mientras mantiene la posición del alambreguía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, retire el sistema de entrega.
- NOTA: Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de entrega después de la implantación del stent, todo el sistema debe retirarse como una sola unidad. Consulte Precauciones - Precauciones de Retirada del Stent/Sistema para obtener instrucciones específicas del retiro del sistema de entrega.
- Apriete la válvula hemostática giratoria.
- Repita la angiografía para evaluar la zona con stent. Si es necesario, postdilatar dentro del stent. El inflado del balón debe incorporar un tamaño de balón que se ajuste al vaso.
- El diámetro final del stent debe coincidir con el vaso de referencia. ASEGÚRESE DE QUE EL STENT NO ESTÉ INFRADILATADO.

12.10 PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN

Después de su uso, deseche el producto y el empaquetado de acuerdo con la política del hospital, la administración y/o el gobierno local.

13.0 Vivo ISAR: MATRIZ DEL PRODUCTO Y CONTENIDO NOMINAL DE SIROLIMUS (TABLA)

No. Ref	Longitud (mm)	Diámetro (mm)	Contenido Nominal de Sirolimus (µg)	Contenido Nominal de Probucol (µg)
VISR2008	8	2,00	100	100
VISR2208	8	2,25	100	100
VISR2508	8	2,50	100	100
VISR2708	8	2,75	100	100
VISR3008	8	3,00	100	100
VISR3508	8	3,50	100	100
VISR4008	8	4,00	100	100
VISR2012	12	2,00	150	150
VISR2212	12	2,25	150	150
VISR2512	12	2,50	150	150
VISR2712	12	2,75	150	150
VISR3012	12	3,00	150	150
VISR3512	12	3,50	150	150
VISR4012	12	4,00	150	150
VISR2016	16	2,00	200	200
VISR2216	16	2,25	200	200
VISR2516	16	2,50	200	200
VISR2716	16	2,75	200	200
VISR3016	16	3,00	200	200
VISR3516	16	3,50	200	200
VISR4016	16	4,00	200	200
VISR2018	18	2,00	225	225
VISR2218	18	2,25	225	225
VISR2518	18	2,50	225	225
VISR2718	18	2,75	225	225
VISR3018	18	3,00	225	225
VISR3518	18	3,50	225	225
VISR4018	18	4,00	225	225
VISR2021	21	2,00	263	263
VISR2221	21	2,25	263	263
VISR2521	21	2,50	263	263
VISR2721	21	2,75	263	263
VISR3021	21	3,00	263	263
VISR3521	21	3,50	263	263
VISR4021	21	4,00	263	263
VISR2024	24	2,00	300	300

No. Ref	Longitud (mm)	Diámetro (mm)	Contenido Nominal de Sirolimus (µg)	Contenido Nominal de Probucol (µg)
VISR2224	24	2,25	300	300
VISR2524	24	2,50	300	300
VISR2724	24	2,75	300	300
VISR3024	24	3,00	300	300
VISR3524	24	3,50	300	300
VISR4024	24	4,00	300	300
VISR2028	28	2,00	350	350
VISR2228	28	2,25	350	350
VISR2528	28	2,50	350	350
VISR2728	28	2,75	350	350
VISR3028	28	3,00	350	350
VISR3528	28	3,50	350	350
VISR4028	28	4,00	350	350
VISR2032	32	2,00	400	400
VISR2232	32	2,25	400	400
VISR2532	32	2,50	400	400
VISR2732	32	2,75	400	400
VISR3032	32	3,00	400	400
VISR3532	32	3,50	400	400
VISR4032	32	4,00	400	400
VISR2736	36	2,75	450	450
VISR3036	36	3,00	450	450
VISR3536	36	3,50	450	450
VISR4036	36	4,00	450	450
VISR2740	40	2,75	500	500
VISR3040	40	3,00	500	500
VISR3540	40	3,50	500	500
VISR4040	40	4,00	500	500
VISR2744	44	2,75	550	550
VISR3044	44	3,00	550	550
VISR3544	44	3,50	550	550
VISR4044	44	4,00	550	550
VISR2748	48	2,75	600	600
VISR3048	48	3,00	600	600
VISR3548	48	3,50	600	600
VISR4048	48	4,00	600	600

NOTA: El contenido nominal de Probucol en el Dispositivo es el mismo que el fármaco Sirolimus. La formulación tiene una proporción de 1:1 (p/p) de Sirolimus en comparación al Probucol en el Dispositivo)

14.0 EVENTOS ADVERSOS

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DEL PROCEDIMIENTO

Los posibles eventos adversos que pueden asociarse a la implantación del sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR incluyen, pero no están limitados a los siguientes:

- Eventos cardíacos: IM o isquemia, cierre brusco de la arteria coronaria, re-estenosis de la arteria tratada (obstrucción superior al 50%), shock cardiogénico, angina de pecho, taquicardia, perforación o disección de la arteria coronaria o de la aorta, perforación cardíaca, cirugía cardíaca de urgencia, derrame pericárdico y formación de aneurismas.
- Eventos arritmicos: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, fibrilación auricular y bradicardia.
- Acontecimientos relacionados con el sistema de entrega del stent: fallo en la colocación del stent en el lugar previsto, desprendimiento del stent del sistema de entrega, mala colocación del stent, deformación del stent, embolización del stent, trombosis u oclusión del stent, fractura del stent, migración del stent, aposición o compresión inadecuada del stent, dificultades de inflado, rotura o perforación del balón del sistema de entrega, dificultades de desinflado, dificultades de retirada y embolización del material del catéter.
- Eventos respiratorios: Edema pulmonar agudo, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia o fallo respiratorio.
- Acontecimientos vasculares: hematoma en el lugar de acceso, hipotensión/hipertensión, pseudoaneurisma, formación de fistula arteriovenosa, hematoma retroperitoneal, disección o perforación de vasos, re-estenosis, trombosis u oclusión, vasoespasmismo, isquemia periférica, disección y embolización distal (aire, restos de tejido y trombos).
- Eventos neurológicos: evento neurológico permanente (ictus) o reversible (AIT), lesión del nervio femoral y lesión del nervio periférico.
- Eventos hemorrágicos: sangrado o hemorragia en el sitio de acceso, hemorragia con necesidad de transfusión u otro tratamiento.
- Reacciones alérgicas a los medios de contraste, a los antiplaquetarios, a los anticoagulantes, a la aleación de cromo-cobalto L-605 y a sus componentes, al sirolimus o a los derivados del sirolimus, al probucol y a la resina de Shellac.
- Muerte.
- Infección y sepsis.

Posibles eventos adversos relacionados con:

POSIBLES EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL SIROLIMUS

Los eventos adversos potenciales relacionados con la administración oral de sirolimus incluyen, pero están limitados a pruebas de función hepática anormales, anemia, artralgia, diarrea, hipercolesterolemia, hipersensibilidad (incluyendo reacciones de tipo anafiláctico/anafilatoide), hipertigliceridemia, hipopotasemia, infecciones, enfermedad pulmonar intersticial, trombocitopenia, leucopenia, linfoma y otras enfermedades malignas.

POSIBLES EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL PROBUOL

Posibles efectos adversos relacionados con la administración oral de Probucol, disminuye tanto el colesterol LDL como el HDL. El probucol puede tener un efecto no deseado en la disminución del HDL en pacientes con enfermedades del corazón. Favorece la solución de los xantomas de colesterol. Los posibles eventos adversos relacionados con la administración de probucol son generalmente leves, pero no están limitados a molestias gastrointestinales como la diarrea, edema angioneurótico, arritmias cardíacas e intervalos QT prolongados en el ECG. Es probable que los eventos de arritmia aumenten en pacientes que también están tomando antidepresivos tricíclicos o agentes antiarrítmicos de clase I o III o fenotiazinas. En raras ocasiones, se observa hinchazón en la cara, las manos, los pies o la boca. Los efectos secundarios habituales del probucol en los pacientes incluyen mareos o desmayos.

15.0 Interacciones Farmacológicas

No se ha establecido un estudio completo de las posibles interacciones de Sirolimus en relación con su tratamiento en conjunto. Sirolimus es metabolizado por la isoenzima CYP3A4. Los inhibidores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, el ketoconazol) pueden provocar un aumento de la exposición al sirolimus hasta niveles asociados a efectos sistémicos, especialmente si se colocan varios stents. Es altamente improbable que se produzcan interacciones con otros fármacos debido a que la dosis es significativamente menor en comparación con la terapia de sirolimus indicada en oncología. También debe considerarse la exposición sistémica del sirolimus si el paciente es tratado concomitantemente con una terapia inmunosupresora sistémica.

Aunque no se dispone de datos específicos, fármacos como el tacrolimus, que actúan a través de la misma proteína de unión (FKBP) pueden interferir con la eficacia del sirolimus.

El probucol disminuye el nivel de colesterol en sangre al aumentar el catabolismo de las LDL. Puede inhibir la síntesis de colesterol y retrasar su absorción. La principal interacción del probucol con varios fármacos acarrea un aumento del riesgo o de la gravedad de la prolongación del QT. El fármaco es un agente modificador de lípidos y no se recomienda su uso con los siguientes medicamentos como Bepridil, Cisapride, Dronedrona, Foscarnet, Levomehtadyl, Mesoridazine, Pimozide, Piperazine, Sparfloxacin, Terfenadine, Thioridazine, Zileuton. En algunos casos, no se recomienda el uso de Probucol, pero puede ser necesario cuando se recetan ambos medicamentos juntos. La dosis puede ser ajustada para cada uno de los medicamentos por el médico. La lista de medicamentos se proporciona, pero no se limita solamente a: Acecainida, Ajmalina, Amiodarona, Amisulprida, Anagrelida, Apomorfina, Aprindina, Aripiprazol, Aripiprazol/Lauroxil, Trióxido de Arsénico, Astemizol, Azimilida, Bretlio, Buprenorfina, Buserelina, Certinib, Hidrato de Cloral, Cloroguna, Clorpromazina, Claritromicina, Clotazina, Clozapina, Crizotinib, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanid, Desloratadina, Deuterabenzina, Disopiramide, Dofetilida, Dolasetrón, Domperidona, Donepezilo, Droperidol, Efavirenz, Encorafenib, Enflurano, Entrectinib, Eritromicina, Escitalopram, Fingolimod, Flecainida, Fluconazol/Fluoxetina, Formoterol, Fostemsavir, Gemifloxacin, Glasdegib, Gonadorelina, Goserelina, Halofantrina, Haloperidol, Halotano, Histrelina, Hidroquinidina, Hidroxycloquinina, Hidroxizina, Ibutilid, InotuzumabOzogamicina, Isotretinoina, Isradipina, Ivabradina, Ivosidenib, Ketoconazol, Lefamulina, Lenvatinib, Levofloxacina, Lidoflaxina, Lofexidina, Lorazepam, Macimorelin, Mefloquina, Metadona, Metronidazol, Mirastapina, Moxifloxacina, Nafarelin, Nilotinib, Ondansetrón, Ondansetrón, Osilodrostat, Osimertinib, Oxaliplatin, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotide, Pazopanib, Pentamida, Pimavanserin, Pirmenol, Pitolisant, Posaconazol, Pralminox, Procainamida, Prochlorperazina, Propafenona, Quetiapina, Quinidina, Ribociclib, Risperidona, Selpercatinib, Sertalidina, Sertindole, Sertralina, Sevelfuran, Sisonimod, Sulfonacina, Sotalol, Espiramicina, Sulfametoxazol, Sulpirdia, Sultoprida, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telitromicina, Trazodona, Triclabendazol, Trifluoperazina, Trimetoprima, Triptorelina, Vandetanib, Vasopresina, Vemurafenib, Vinflunina, Zolmitriptán, Zolpexil, Zuclopentixol. (Datos del sitio web Mayo Clinic.org para Probucol y sus efectos secundarios).

16.0 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO AL PACIENTE

El cardiólogo debe tener en consideración la siguiente información a la hora de aconsejar al paciente sobre este producto:

- Discutir los riesgos asociados a la colocación de un stent
- Discutir los riesgos asociados a un implante liberador de Sirolimus
- Discutir los riesgos/beneficios para este paciente en particular
- Discutir la alteración del estilo de vida actual inmediatamente luego del procedimiento y a largo plazo.
- Discutir los riesgos de la interrupción temprana del tratamiento antiplaquetario.
- Después de la implantación del stent, se espera que los pacientes conserven en todo momento la tarjeta de implante del paciente que incluye los detalles del producto para la identificación del procedimiento/stent.

17.0 EMBALAJE

Contenido del paquete: Un (1) sistema de stent coronario libre de polímeros y liberador de sirolimus, Vivo ISAR.

Estéril: Este dispositivo está esterilizado con gas ETO, no pirogénico el contenido dentro del sistema de barrera estéril está estéril. No utilizar si el paquete está abierto o dañado.

No reesterilizar.

No reutilizar.

Almacenamiento: Almacenar en lugar fresco y seco a una temperatura de 25°C., No congelar

Mantener alejado de la luz solar

18.0 TABLA DE DISTENSIBILIDAD, PRESIÓN DE INFLADO

Balón Ø [mm]	Presión de Inflado (atm / bar / 10 ⁵ Pa)															
						NP*					RBP**					
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Ø 2,00	1,83	1,87	1,90	1,93	1,96	2,00	2,03	2,06	2,10	2,13	2,16	2,20	2,23	2,26	2,29	
Ø 2,25	2,08	2,11	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,42	2,45	2,48	2,52	2,55	
Ø 2,50	2,33	2,36	2,40	2,43	2,47	2,50	2,53	2,57	2,60	2,64	2,67	2,70	2,74	2,77	2,81	
Ø 2,75	2,58	2,61	2,65	2,68	2,71	2,75	2,78	2,81	2,85	2,88	2,91	2,94	2,98	3,01	3,04	
Ø 3,00	2,81	2,85	2,89	2,92	2,96	3,00	3,04	3,07	3,11	3,15	3,18	3,22	3,26	3,29	3,33	
Ø 3,50	3,29	3,34	3,38	3,42	3,46	3,50	3,55	3,59	3,63	3,67	3,71	3,76	3,80	3,84	3,88	
Ø 4,00	3,75	3,80	3,85	3,90	3,95	4,00	4,06	4,11	4,16	4,21	4,26	4,31	4,36	4,41	4,46	

*Presión nominal

**Presión de rotura nominal

19.0 TABLA DE CONVERSIÓN

1 cc	1 ml
1 Fr	0,0131 inch 0,33 mm
1 bar	0,99 atm 14,5 PSI 10 ⁵ Pa

20.0 RENUNCIA A LA GARANTÍA Y LIMITACIÓN DEL DERECHO DE RECURSO

No existe ninguna garantía expresa o implícita, incluyendo sin limitación cualquier garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un propósito particular, sobre el/los producto(s) de Translumina Therapeutics Private Limited descrito(s) en esta publicación. Bajo ninguna circunstancia, Translumina Therapeutics Private Limited será responsable de algún daño directo, incidental o consecuente que no esté expresamente previsto por la ley específica. Ninguna persona tiene la autoridad de vincular a Translumina Therapeutics Private Limited a ninguna representación o garantía, excepto las establecidas específicamente en este documento.

Las descripciones o especificaciones en el material impreso de Translumina Therapeutics Private Limited, incluyendo esta publicación, están destinadas únicamente a describir de forma general el producto al momento de su fabricación y no constituyen ninguna garantía explícita.

Translumina Therapeutics Private Limited no será responsable de ningún daño directo, incidental o consecuente que resulte de la reutilización del producto.

Contenuti	Pagina
1.0 DESCRIZIONE DEL PRODOTTO	44
2.0 CONTENUTO DELLA CONFEZIONE STERILE	44
3.0 DESCRIZIONE GENERALE DEL DISPOSITIVO MEDICO	44
4.0 INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO	45
5.0 USO PREVISTO	45
6.0 INDICAZIONI D'USO	45
7.0 CONTROINDICAZIONI	45
8.0 AVVERTENZE	45
9.0 PRECAUZIONI	45
9.1 PRECAUZIONI GENERALI	45
9.2 PRECAUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE DELLO STENT	46
9.3 PRECAUZIONI PER IL POSIZIONAMENTO DELLO STENT	46
9.4 PRECAUZIONI PER LA RIMOZIONE DELLO STENT / DEL SISTEMA	47
9.5 PRECAUZIONI POST-IMPIANTO	47
9.6 TECNICHE E PRECAUZIONI DI RECUPERO SPECIALI	47
9.7 UTILIZZO DI MOLTEPLICI STENT	47
9.8 RACCOMANDAZIONI PRE E POST TERAPIA ANTIAGGREGANTE	47
9.9 TERAPIA ANTIAGGREGANTE ORALE	47
9.10 BRACHITERAPIA	48
10.0 UTILIZZO IN CONGIUNZIONE CON ALTRE PROCEDURE	48
11.0 UTILIZZO IN POPOLAZIONI SPECIALI	48
11.1 GRAVIDANZA	48
11.2 ALLATTAMENTO	48
11.3 USO PEDIATRICO	48
11.4 USO GERIATRICO	48
11.5 GENERE	48
11.6 ETNIA	48
11.7 USO NON CORONARIO	48
11.8 CARATTERISTICHE DELLA LESIONE / VASO	48
12.0 INDICAZIONI PER L'USO	49
12.1 ACCESSO ALLA CONFEZIONE CONTENENTE IL SISTEMA DI RILASCIO DELLO STENT STERILE	49
12.2 ISPEZIONE PRIMA DELL'USO	49
12.3 MATERIALI NECESSARI	49
12.4 PREPARAZIONE	49
12.5 LAVAGGIO DEL LUME DEL FILO GUIDA	49
12.6 PREPARAZIONE DEL SISTEMA DI RILASCIO	49
12.7 PROCEDURA DI RILASCIO	49
12.8 PROCEDURA D'IMPIANTO	49
12.9 PROCEDURA DI RIMOZIONE	50
12.10 PROCEDURA DI SMALTIMENTO	50
13.0 VIVO ISAR: MATRICE DEL PRODOTTO E CONTENUTO NOMINALE DI SIROLIMUS (TABELLA)	50
14.0 EVENTI AVVERSI	51
15.0 INTERAZIONI CON FARMACI	51
16.0 INFORMAZIONI SULLA CONSULENZA AI PAZIENTI	51
17.0 CONFEZIONE	51
18.0 TABELLA DI CONFORMITÀ, PRESSIONE DI GONFIAGGIO	52
19.0 TABELLA DI CONVERSIONE	52
20.0 ESCLUSIONI DI GARANZIA E LIMITAZIONI DEL RIMEDIO	52

1.0 DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è costituito da uno stent in cromo cobalto montato su un sistema di rilascio. Lo stent è rivestito con una formula del farmaco Sirolimus in una matrice di rilascio priva di polimeri, costituita dal vettore idrofobo Probucolo e da resina gommata.

2.0 CONTENUTO DELLA CONFEZIONE STERILE

N.1 Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri costituito da uno stent coronarico in cromo cobalto (L605) montato su un sistema di rilascio dello stent.

3.0 DESCRIZIONE GENERALE DEL DISPOSITIVO MEDICO

Vivo ISAR, lo Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è un dispositivo di forma cilindrica con struttura a maglie tagliata con un laser di precisione e composta da una lega metallica di grado medico - L605 (cromo cobalto). Lo stent è posizionato su un sistema di rilascio a palloncino espandibile. Il sistema di stent Vivo ISAR è rivestito con una matrice di Sirolimus, composta in parti uguali (1:1) del farmaco Sirolimus e da un vettore idrofobo - il Probucolo. La quantità del farmaco è nominale e corrisponde a $2,6 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ con una quantità di farmaco massima di $600 \mu\text{g}$ su uno stent da $4,00 \times 48 \text{ mm}$. Lo stent rivestito dal farmaco viene montato su un sistema di rilascio dello stent (catetere a palloncino) dotato di due markers radiopachi, per un accurato posizionamento durante la fluoroscopia. Vivo ISAR, lo Stent ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, viene posizionato mediante il gonfiaggio del palloncino e viene dilatato nella parete vascolare dell'arteria coronaria in corrispondenza della lesione interessata. Il dispositivo medico funge da impalcatura ed è un impianto permanente. La lesione interessata deve essere adeguatamente preparata prima dell'impianto dello stent mediante un catetere di dilatazione a palloncino di adeguate dimensioni. Dopo l'impianto, nel sito dove è stato posizionato lo stent si verificherà una crescita neointimale e una ri-endotelizzazione.

Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è disponibile in lunghezze a partire da 8 mm fino a 48 mm e in diametri da 2,0 mm a 4,0 mm. Il dispositivo medico è sterilizzato con gas di ossido di etilene ed è esclusivamente monouso.

DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

Lunghezza dello stent disponibili (mm)	8, 12, 16, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 mm
Diametri dello stent disponibili (mm)	2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00 mm
Materiale dello stent	Stent in lega di cromo cobalto L605
Spessore (μm)	Vaso piccolo - 68 μm , Vaso medio - 79 μm
Larghezza (μm)	Vaso piccolo - 78 μm , Vaso medio - 98 μm
Superficie dello stent	Superficie microporosa ruvida
Lunghezza del sistema di rilascio (mm)	143 cm (1430 mm) $\pm$ 5 cm
Sistema di rilascio dello stent (SDS)	Il sistema di rilascio dello stent è un catetere a scambio rapido con un palloncino situato all'estremità distale. Lo shaft distale presenta due lumi: uno è utilizzato per il gonfiaggio del palloncino e l'altro permette l'uso di un filo guida per consentire l'avanzamento del catetere verso e attraverso la stenosi dove è necessario posizionare lo stent. Il palloncino fornisce un segmento espandibile di diametro noto, quando sottoposto a una specifica pressione. L'asta prossimale è costituita da un ipotubo in acciaio inossidabile. Marcatore visivi prossimali sono situati a circa 90 - 100 cm dalla punta distale e facilitano il posizionamento del catetere senza bisogno di fluoroscopia.
Palloncino per il rilascio dello stent	Un palloncino in poliammide semi-conforme, nominalmente più lungo di circa 1 mm rispetto allo stent, con due marker radiopachi in platino iridio situati nella cavità del catetere per indicare il posizionamento del palloncino e la lunghezza dello stent quando è espanso.
Pressione di gonfiaggio del palloncino	Pressione di gonfiaggio nominale: 11 atm / 11, 15 Bar Pressione di scoppio: 16 atm / 16, 21 Bar
Diametro del catetere guida (min)	Minimo 5 French (1,67mm)
Compatibilità del filo guida (max)	0.014" (0,36 mm)
Diametro esterno dell'asta del catetere	Prossimale: 1,9 French (0,65 mm) Distale: 2,7 French (0,90 mm)

DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL FARMACO:

Principio farmaceutico attivo (API): farmaco Sirolimus

Il Sirolimus è un lattone macrociclico prodotto da Streptomyces igroscopico.

Aspetto: polvere di colore bianco o biancastro.

Solubilità: facilmente solubile in cloroformio, acetone e acetonitrile; insolubile in acqua

Formula molecolare: C₅₁H₇₉NO₁₃

Peso molecolare: 914,2

N. di registro CAS: 53123-88-9

Nome chimico: (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)-9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-esadecidro-9,27-diidrossi-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-idrossi-3-metossicicloesil]-1-metilietil]etone]-10,21-dimetossi-6,8,12,14,20,26-esametil-23,27-epossido-3H-pirido[2,1-c][1,4]ossazacidoctracontina-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pantone.

Il Sirolimus è un agente immunosoppressore. Il Sirolimus inibisce l'attivazione e la proliferazione dei linfociti T che si verifica in risposta alla stimolazione degli antigeni e delle citochine (interleuchina [IL]-2, IL-4 e IL-15) mediante un meccanismo diverso da quello di altri immunosoppressori.

Nelle cellule, il Sirolimus si lega all'immunofilina, la proteina legante FK-12 (FKBP-12), per generare un complesso immunosoppressivo. Questo complesso si lega e inibisce l'attivazione del target di rapamicina nei mammiferi (mTOR), una chinasi regolatrice fondamentale. Questa attività inibitoria sopprime la proliferazione delle cellule T, che è controllata dalle citochine, inibendo la progressione dalla fase G1 alla fase S del ciclo cellulare. Il Sirolimus ha lo scopo di ridurre la restenosi ed è impiegato come sostanza medicinale ausiliaria all'intervento coronarico portato a termine utilizzando Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri.

CATETERE DI EROGAZIONE DEL PALLONCINO:

Il catetere di erogazione è un catetere di somministrazione a palloncino semi-conforme ad alta pressione dotato di due marker radiopachi che, tramite fluoroscopia, contrassegnano le estremità dello stent per facilitare il corretto posizionamento. La pressione nominale di gonfiaggio è di 11 atm e la pressione di scoppio è di 16 atm.

La lunghezza del palloncino attivo è commisurata alla lunghezza dello stent per evitare un'eccessiva espansione del tessuto prossimale o distale rispetto allo stent.

All'estremità prossimale del sistema è presente un connettore a vite di tipo luer-lock femmina che si collega al lume di gonfiaggio del palloncino. Il

filo guida entra nella punta distale del catetere ed esce di 25 cm e prossimamente alla punta. La superficie del catetere è parzialmente coperta da un rivestimento polimerico idrofilo che genera viscosità quando è bagnato.

Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, ha un rivestimento costituito da un singolo strato. La degradazione del rivestimento farmacologico e della matrice vettore del farmaco è prevista entro 30 giorni dal rilascio. Il rivestimento farmacologico viene applicato a livello abluminale, lasciando il lato luminale dello stent libero da farmaci e favorendo così la copertura endoteliale.

4.0 INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

I rischi e i benefici dello Stent ad Eluizione di Sirolimus devono essere considerati per ciascun paziente prima dell'impianto (utilizzo) di Vivo ISAR. Il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri. Prima della procedura, i medici sono responsabili della valutazione dell'idoneità del paziente all'impianto di stent. In fase di delineamento dei criteri di esclusione del paziente è necessario tenere conto del rischio associato alla terapia antiaggregante.

Occorre prestare particolare attenzione ai pazienti che hanno recentemente sofferto di gastrite attiva, ulcera peptica, diatesi emorragiche o altre condizioni patologiche come ulcere gastrointestinali o disturbi della circolazione cerebrale, le quali limitano l'uso della terapia di inibizione dell'aggregazione piastrinica e della terapia anticoagulante. È necessaria una prudente selezione dei pazienti, poiché l'intervento coronarico percutaneo con l'uso di stent comporta il rischio di trombosi dello stent, complicanze vascolari e/o eventi emorragici. L'insorgenza di trombosi in seguito all'impianto di stent è influenzata da una serie di fattori anatomici e dipendenti dalla procedura. Questi includono un diametro vasale di dimensioni ridotte, una complessa anatomia dei vasi, la trombosi intra-procedurale e la dissezione successiva all'impianto di stent. La continua presenza di trombosi o dissezione deve essere trattata come un segnale di seguente occlusione trombotica e deve essere attentamente monitorata per il primo mese dopo il trattamento. I pazienti devono essere sottoposti ad una terapia antiaggregante clinicamente adeguata al post-procedura (aspirina e tienopiridina o appropriati agenti antiaggreganti).

5.0 USO PREVISTO

- Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è destinato all'uso nel trattamento di:
- Malattia coronarica sintomatica dovuta a una nuova e separata lesione o a una restenosi nell'arteria coronarica originale.
 - Malattia coronarica sintomatica dovuta a lesione nell'innesto della vena safena.
 - Una lesione coronarica in pazienti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo primario o di salvataggio successivo a un grave infarto miocardico con innalzamento del tratto ST (STEMI).
 - Una lesione coronarica con aspetto aterosclerotico in pazienti con gravi sindromi coronariche senza innalzamento del tratto ST (angina instabile e infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST).

6.0 INDICAZIONI D'USO:

Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è indicato per migliorare il diametro del lume coronarico e per una riduzione della possibilità di restenosi nel trattamento delle lesioni dell'arteria coronarica all'interno delle arterie coronarie native che vanno da 2,00 a 4,00 mm. La sicurezza e l'efficacia di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, sono state accertate per l'uso qui indicato.

Attenzione: prima dell'impianto di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, la lunghezza e il diametro dello stent devono corrispondere alla relativa morfologia del vaso e della lesione interessata.

7.0 CONTROINDICAZIONI:

- Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, è controindicato nei seguenti gruppi di pazienti:
- Pazienti nei quali è controindicata la terapia antiaggregante e/o anticoagulante.
 - Pazienti con lesioni che potenzialmente non possono essere trattate con successo tramite angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) o un impianto di stent.
 - Pazienti con nota sensibilità a Sirolimus e ai suoi derivati, al vettore Probuco e alla co-mediazione procedurale.
 - Pazienti con nota allergia ai componenti della lega L605 utilizzata per lo stent (inclusi elementi fondamentali come cobalto, cromo, nichel e tungsteno).
 - Pazienti con nota sensibilità ai mezzi di contrasto.
 - Pazienti che presentano lesioni fortemente calcificate o lesioni tali che impediscono il completo gonfiaggio di un palloncino per angioplastica o il corretto posizionamento dello stent o del catetere di rilascio.
 - Pazienti con tortuosità vascolare estrema che può compromettere il posizionamento dello stent.

Raccomandazioni: si raccomanda vivamente di non impiantare il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri nelle donne in gravidanza. Gli effetti del farmaco Sirolimus durante l'allattamento non sono stati valutati; pertanto, si raccomanda vivamente di evitare l'allattamento al seno dopo l'impianto di questo stent.

8.0 AVVERTENZE

- È necessaria una prudente selezione dei pazienti poiché l'intervento coronarico percutaneo con l'uso di stent comporta il rischio di trombosi dello stent, complicanze vascolari e/o eventi emorragici. Pertanto, i pazienti devono essere sottoposti ad una terapia antiaggregante clinicamente adeguata al post-procedura (aspirina e tienopiridina o adeguati agenti antiaggreganti).
- Solo i medici che hanno ricevuto una formazione adeguata possono eseguire l'impianto di stent.
- Dopo l'introduzione del catetere di erogazione nel vaso, qualsiasi avanzamento deve essere eseguito sotto fluoroscopia ad alta risoluzione. Quando si avverte resistenza durante la manipolazione, è necessario determinare la causa della resistenza prima di procedere.
- In fase di selezione della lesione alla quale lo stent deve essere applicato direttamente è necessaria un'adeguata valutazione, poiché una lesione non sufficientemente preparata può portare allo spostamento dello stent.
- Assicurarsi che la confezione in alluminio e la pellicola del blister non siano stati danneggiati o aperti, poiché ciò potrebbe compromettere la stabilità della barriera sterile.

Conservare il dispositivo a 25°C nella confezione originale. Il dispositivo è confezionato in un sacchetto di alluminio. Dopo aver aperto il sacchetto in alluminio, utilizzare il dispositivo entro 12 ore. Non conservare il dispositivo esclusivamente in un sacchetto di Tyvek poiché questo potrebbe influire sul dispositivo.

9.0 PRECAUZIONI

9.1 PRECAUZIONI GENERALI

- Il dispositivo deve essere utilizzato solo presso strutture mediche e da medici adeguatamente formati ed esperti nell'esecuzione di interventi vascolari (compresi i casi di complicanze potenzialmente letali).
- L'applicazione dello stent coronarico a rilascio di farmaco (DES) deve essere presa in considerazione solo per l'impianto in lesioni che non mostrano alcun segno di grave restringimento dopo la dilatazione del palloncino.
- Questo dispositivo è associato a un rischio di trombosi, complicanze vascolari e/o eventi emorragici. Pertanto, un'attenta selezione dei pazienti è fondamentale. Gli effetti a lungo termine della DES e i rischi associati a questi impianti sono sconosciuti. La limitata disponibilità di dati clinici per estesi periodi dopo l'impianto deve essere considerata prima di effettuare una valutazione dei rischi/benefici per il paziente, precedentemente all'impianto.
- La trombosi dello stent è un evento raro ma frequentemente associato all'infarto miocardico (IM) o a morte. Il tasso di trombosi dello stent per DES non differisce significativamente dalle aspettative per una DES di generazione attuale.
- L'esposizione del paziente al farmaco e alla matrice di somministrazione del farmaco è direttamente correlata al numero di stent e alla lunghezza dello stent impiantato.
- Le potenziali interazioni del nostro sistema con altre DES non sono state valutate e dovrebbero essere evitate quando possibile.

9.2 PRECAUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE DELLO STENT

- Questo dispositivo è progettato e inteso esclusivamente per essere monouso. Non sterilizzare nuovamente e/o riutilizzare. Il riutilizzo di dispositivi monouso crea un potenziale rischio di infezioni nel paziente. La contaminazione del dispositivo può causare lesioni, malattie oppure la morte del paziente. La pulizia, la disinfezione e la sterilizzazione possono compromettere materiale essenziale e caratteristiche del suo design causando unguasto del dispositivo.
- Non utilizzare il sistema di stent se la confezione esterna e/o la confezione interna risultano danneggiate o aperte, o se qualsiasi informazione fornita risulta oscurata o danneggiata. Assicurarsi che la confezione interna non sia stata aperta o danneggiata, poiché questo potrebbe indicare che la barriera sterile è stata infranta.
- Non utilizzare il dispositivo dopo la "data di scadenza" indicata sull'etichetta.
- Utilizzare il dispositivo immediatamente dopo aver aperto la busta di Tyvek.
- L'intera operazione di apertura e utilizzo del dispositivo deve essere eseguita in modo asettico.
- Non gonfiare o creare il vuoto nel catetere a palloncino prematuramente, poiché potrebbe causare lo spostamento dello stent.
- Non tentare di rimuovere o regolare nuovamente lo stent sul sistema di rilascio, poiché potrebbe danneggiare lo stent, il sistema di rivestimento farmacologico e/o causare l'embolizzazione dello stent. Lo stent non deve essere rimosso dal suo specifico sistema di rilascio e posizionato su un altro catetere a palloncino.
- Non esporre e/o sospendere lo stent all'interno di una soluzione liquida sul campo sterile prima della preparazione e dell'inserimento, poiché il rivestimento del vettore del farmaco può essere soggetto a danni o all'eluzione prematura del farmaco.
- Occorre prestare attenzione che lo stent o il suo rivestimento non siano danneggiati o fucati, e che lo stent non si stacchi dal palloncino. Evitare assolutamente il contatto diretto con lo stent o il suo contatto con liquidi, poiché questo può causare effetti negativi sul suo rivestimento.
- La manipolazione, ad esempio far rotolare con le dita lo stent già montato, può allentare lo stent dal palloncino del sistema di rilascio e causare lo spostamento. In caso di spostamento o danneggiamento dello stent, NON utilizzarlo.
- Se il sistema di stent è stato rimosso prima dell'espansione, non reinserirlo poiché lo stent e/o il sistema di rilascio potrebbero essere stati danneggiati durante l'iniziale tentativo di attraversamento della lesione o durante l'uscita (fare riferimento alla sezione "Tecniche di recupero speciali" per istruzioni).
- Se si verifica una rottura del palloncino prima di aver raggiunto un'espansione completa dello stent, il palloncino difettoso deve essere tirato fuori, e lo stent deve essere completamente incorporato nella parete vascolare mediante l'uso di un catetere aggiuntivo a palloncino.
- Utilizzare stent con composizione simile (lega metallica) quando sono necessari più stent per trattare la lesione, poiché il rischio di corrosione aumenta quando stent di metalli diversi vengono a contatto tra loro.
- Non tentare di raddrizzare l'asta prossimale (polutubo) poiché, se piegato accidentalmente, potrebbe causare la rottura del catetere.
- Manipolare il sistema di stent sotto guida angiografica quando lo stesso è nel corpo.
- Durante il gonfiaggio del palloncino non superare il diametro originale del vaso, sia prossimale che distale alla lesione, per ridurre il rischio di danni al vaso.
- La pressione del palloncino non deve superare la pressione di scoppio (RBP). L'uso di un dispositivo di monitoraggio della pressione è obbligatorio per prevenire la sovrappressione del palloncino.
- Utilizzare solo un mezzo di gonfiaggio del palloncino appropriato (ad esempio una miscela 50:50 di mezzo di contrasto e soluzione salina). Non utilizzare mai aria o qualsiasi mezzo gassoso per gonfiare il palloncino, poiché potrebbe aumentare il rischio associato alla procedura.
- La somministrazione di un'adeguata terapia anticoagulante, antiaggregante e vasodilatatoria è fondamentale per il successo dell'impianto di stent.
- È vietato l'uso della DES al di fuori delle indicazioni specificate. L'uso della DES in pazienti e lesioni al di fuori delle indicazioni etichettate può causare un rischio maggiore di eventi avversi, tra cui trombosi dello stent, embolizzazione dello stent, infarto del miocardio (IM) o morte.

9.3 PRECAUZIONI PER IL POSIZIONAMENTO DELLO STENT

- Non introdurre una pressione negativa o gonfiare il sistema di rilascio prima dell'apertura dello stent, se non come già indicato.
- Selezionare sempre una dimensione appropriata dello stent poiché uno stent troppo piccolo può provocare un'espansione inadeguata della lesione mentre uno stent troppo grande può causare un'espansione inadeguata dello stent o a danni alla parete vascolare.
- Verificare sempre che lo stent sia ben apposto contro la parete del vaso poiché un'apposizione incompleta può portare alla trombosi dello stent.
- Quando vengono trattate lesioni multiple nello stesso vaso, eseguire lo stent della lesione distale prima di eseguire lo stent della lesione prossimale. Posizionare lo stent in questo ordine evita di incrociare lo stent prossimale con lo stent distale, e riduce le possibilità di spostamento.
- Non espandere lo stent se non è posizionato correttamente nel vaso (vedere Rimozione del sistema dello stent - Precauzioni).
- Il posizionamento di uno stent può compromettere la permeabilità del ramo laterale.
- Non superare la pressione di scoppio indicata sull'etichetta del dispositivo. L'uso di una pressione superiore a quella specificata può provocare la rottura del palloncino con possibili danni intimi e il sezionamento.
- Se il sistema di stent non è in grado di raggiungere/attraversare la lesione facilmente, interrompere la procedura e seguire le istruzioni elencate nella sottosezione "Rimozione di uno stent non espanso".
- Non applicare pressione negativa al sistema di stent in nessun momento prima del posizionamento dello stent sulla lesione interessata.
- Non applicare forza eccessiva durante l'attraversamento della lesione. Non forzare il passaggio se si avverte resistenza in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione.
- Determinare la causa della resistenza prima di procedere. Non tentare di spostare uno stent non espanso dentro e fuori attraverso l'estremità distale del catetere guida. Assicurarsi che la valvola emostatica rotante del catetere guida sia completamente aperta durante l'inserimento e il posizionamento del sistema di stent.
- L'impianto di uno stent può portare alla dissezione del vaso distale e/o prossimale alla porzione dove è stato applicato lo stent, e potrebbe causare un'acuta chiusura del vaso che richiederebbe un ulteriore intervento (es. bypass aortocoronario, ulteriore dilatazione o posizionamento di stent aggiuntivi).
- Uno stent non espanso può essere retratto nel catetere guida una volta sola. Non devono essere eseguiti successivi movimenti di entrata e uscita attraverso l'estremità distale del catetere guida, poiché lo stent potrebbe essere danneggiato o spostato. In caso di spostamento dello stent, i metodi di recupero dello stesso (uso di fili aggiuntivi, lacci e/o pinze) possono provocare ulteriori traumi al sistema vascolare coronarico e/o al sito di accesso vascolare.
- Non gonfiare il palloncino se non è possibile mantenere il vuoto, poiché questo indica una perdita nel sistema di rilascio. Se non è possibile mantenere il vuoto, seguire le istruzioni elencate nella sottosezione "Rimozione di uno stent non espanso".
- Non dilatare lo stent oltre il diametro massimo espandibile.
- Il posizionamento di uno stent può compromettere la pervietà del ramo laterale.
- Evitare il barotrauma al di fuori dei margini dello stent durante la dilatazione.
- Un'ulteriore espansione di uno stent dispiegato può causare una dissezione che limita il flusso. Questa può essere trattata impiantando un altro stent. Quando vengono impiantati più stent, le estremità dovrebbero sovrapporsi leggermente.

- Le complicazioni possono includere sanguinamento, ematoma o pseudoaneurisma.

9.4 PRECAUZIONI PER LA RIMOZIONE DELLO STENT / DEL SISTEMA

L'introduzione dello stent nell'arteria coronaria è limitata a una sola volta poiché può verificarsi uno spostamento. Se in qualsiasi momento si avverte una resistenza insolita durante l'accesso alla lesione o la rimozione del sistema di rilascio dello stent prima dell'impianto, è necessario tentare con attenzione di tirare indietro il sistema di rilascio dello stent attraverso il catetere guida. Se nel farlo si avverte resistenza, o se si avverte resistenza durante la rimozione del sistema di rilascio dello stent dopo il rilascio dello stesso, il sistema di rilascio e il catetere guida devono essere rimossi come una singola unità. La mancata osservanza di queste istruzioni può potenzialmente causare la perdita dello stent o danni allo stesso e/o ai componenti del sistema di rilascio.

I metodi di recupero dello stent (uso di fili aggiuntivi, lacci e/o pinze) possono provocare ulteriori traumi al sistema vascolare coronarico e/o al sito di accesso vascolare. Le complicazioni possono includere sanguinamento, ematoma o pseudoaneurisma.

9.5 PRECAUZIONI POST-IMPIANTO

- È necessario prestare attenzione quando si incrocia uno stent appena inserito con un filo guida coronarico, catetere IVUS, catetere OCT, palloncino o altro sistema di rilascio dello stent per evitare la rottura della geometria dello stent.
- Secondo le attuali linee guida i pazienti devono essere sottoposti ad una terapia antiaggregante clinicamente adeguata al post-procedura (aspirina, tienopiridina o altri agenti antiaggreganti appropriati). In caso di necessità, la doppia terapia antiaggregante può essere interrotta anticipatamente, ma non prima di un mese.
- Risonanza magnetica (MRI).

Test non clinici hanno dimostrato che la piattaforma metallica di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, può essere soggetta a MRI. Dopo l'impianto questa può essere scansionata in modo sicuro nelle seguenti condizioni:

- Intensità del campo magnetico statico di 1.5 e 3.0 Tesla
- Campo gradiente spaziale di 36T/m o meno

La risonanza magnetica non deve essere eseguita su un paziente dopo l'impianto dello stent fino a quando non vi è un'adeguata crescita neointimale dello stent a causa di un potenziale spostamento dello stesso. Per uno stent convenzionalmente rivestito da farmaci questo periodo è generalmente dura otto settimane. A causa della ridotta formazione neointimale associata a Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, il periodo di vulnerabilità potrebbe essere più lungo, ma attualmente non ci sono informazioni sufficienti per fornire una raccomandazione specifica.

9.6 TECNICHE E PRECAUZIONI DI RECUPERO SPECIALI

QUANDO È NECESSARIO RIMUOVERE IL SISTEMA DI RILASCIO E IL CATETERE GUIDA COME UNA SINGOLA UNITÀ:

- Non tentare di ritirare uno stent non espanso nel catetere guida mentre è inserito nelle arterie coronarie. Possono verificarsi danni allo stent o causarne lo spostamento.
- Posizionare il marcatore prossimale del palloncino in modo distale rispetto alla punta del catetere guida.
- Far avanzare il filo guida nell'anatomia coronarica quanto più distalmente possibile ma in sicurezza.
- Serrare la valvola emostatica rotante per fissare il sistema di rilascio al catetere guida, quindi rimuovere il catetere guida e il sistema di rilascio come una singola unità.
- La mancata osservanza di questi passaggi e/o l'applicazione di un'eccessiva forza al sistema di rilascio può potenzialmente provocare lo spostamento dello stent o danni allo stent e/o ai componenti del sistema di rilascio.
- Se è necessario mantenere la posizione del filo guida per il successivo accesso all'arteria/lesione, lasciare il filo guida in posizione e rimuovere tutti gli altri componenti del sistema.

RIMOZIONE DI UNO STENT NON ESPANSO

- Se è necessaria la rimozione del sistema di stent prima del rilascio, assicurarsi che il catetere guida sia posizionato coassialmente rispetto al sistema di rilascio ed evitare qualsiasi angolo acuto tra la parte molle del sistema di rilascio e il catetere di guida.
- Ritirare lentamente il sistema di stent nel catetere guida. L'ingresso dello stent nel catetere guida deve essere eseguito lentamente sotto controllo fluoroscopico per evitare lo spostamento dello stent dalla sua posizione sul palloncino del sistema di rilascio.
- Attenzione: se si avverte resistenza quando si inserisce il sistema di stent nel catetere guida, rimuovere il sistema di stent e il catetere di guida come una singola unità (procedere come indicato).
- La lesione deve essere nuovamente dilatata o preparata in un altro modo prima di eseguire un secondo tentativo di posizionamento dello stent utilizzando un nuovo sistema di stent.

9.7 UTILIZZO DI MOLTEPLICI STENT

- I fattori di rischio del paziente sono connessi all'esposizione al Sirolimus e al Probucolo ma sono anche connessi al numero di stent impiantati. L'utilizzo di più di due stent non ha ancora ricevuto sufficiente valutazione clinica. Con l'applicazione di più di due stent, il paziente riceverà maggiori quantità di farmaci rispetto agli studi passati e questo rispecchia i test sul prodotto.
- Per evitare la corrosione di metalli diversi è necessario non applicare coppie di stent di diversi materiali dove la sovrapposizione o il contatto tra questi è possibile. Le possibili interazioni dello Stent Vivo ISAR con altri stent ad eluizione di farmaci o rivestiti con farmaci non sono ancora state valutate e quindi dovrebbero essere evitate ove possibile.
- Quando si applica più di uno stent si raccomanda che lo stent distale venga posizionato per primo. Se deve essere posizionato un secondo stent distale, è necessario agire con cautela per assicurarsi che il filo-guida non sia posizionato tra la parete del vaso e lo stent.
- Se vengono applicati ulteriori Stent Vivo ISAR, è necessario evitare una drastica sovrapposizione tra gli estremi dei due stent. La sovrapposizione tra gli stent potrebbe condurre a una nuova endotelizzazione.

9.8 RACCOMANDAZIONI PRE E POST TERAPIA ANTIAGGREGANTE

- I farmaci antiaggreganti/anticoagulanti dovrebbero essere utilizzati insieme a Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri.
- I medici dovrebbero considerare le informazioni sullo stent ad eluizione di farmaci presenti nella letteratura medica e nelle attuali linee guida ACC/AHA sull'intervento coronarico percutaneo riguardanti la selezione, il dosaggio, la durata e la combinazione di diversi medicinali antitrombotici. Il tipo di terapia antiaggregante o anticoagulante da usare potrebbe essere influenzato dai bisogni specifici e dai rischi di ogni singolo paziente.
- La duplice terapia antiaggregante (DAPT) che comprende l'uso di aspirina e un inibitore del recettore piastinico P2Y₁₂ è consigliata prima della procedura iniziale e poi protratta per un minimo di 6 mesi. Il protocollo DAPT è altamente raccomandato per 12 mesi per i pazienti che già assumono la terapia e che non sono ad alto rischio di emorragia. L'utilizzo dell'aspirina è raccomandato a tempo indeterminato per ridurre i rischi di trombosi.
- La durata ottimale della terapia antiaggregante, in particolare modo con l'inibitore P2Y₁₂, non è ancora conosciuta e la trombosi dello stent coronarico a rilascio di farmaco (DES) potrebbe comunque verificarsi nonostante la terapia continua. Qui di seguito vengono condivise le raccomandazioni più recenti per la terapia antiaggregante post-intervento in base all'Aggiornamento sulle Linee Guida sulla Durata della Duplice Terapia Antiaggregante nei Pazienti con Patologia Coronarica (ACC/AHA) del 2016; vedi la sezione sottostante sulla "Terapia antiaggregante orale". Far riferimento anche alle sezioni "Precauzioni" e "Studi clinici" per maggiori informazioni sull'utilizzo della DAPT.

9.9 TERAPIA ANTIAGGREGANTE ORALE

La duplice terapia antiaggregante (DAPT) consiste nella combinazione dell'assunzione di aspirina insieme a un inibitore del recettore

piastriacino P2Y12 in seguito ad un intervento coronarico percutaneo (PCI). Essa riduce i rischi di una trombosi dello stent e di eventi ischemici cardiaci ma aumenta il rischio di complicità emorragiche. La durata ottimale della DAPT (in particolare modo la combinazione tra l'inibitore del recettore piastriacino P2Y12 e aspirina) a seguito dell'applicazione dello stent medicato (DES) è sconosciuta e la trombosi del DES potrebbe comunque verificarsi nonostante una terapia continua. È molto importante che i pazienti si attengano alle raccomandazioni della terapia antiaggregante post-intervento.

Secondo le linee guida ACC/AHA del 2016(1), una dose giornaliera di aspirina di 81mg è raccomandata a tempo indeterminato in seguito ad un intervento coronarico percutaneo. L'inibitore del recettore piastriacino P2Y12 dovrebbe essere assunto quotidianamente per almeno 6 mesi nei pazienti con una stabile cardiopatia ischemica e per almeno 12 mesi nei pazienti con malattia coronarica acuta (ACS). Come già riportato nello studio sulla duplice terapia antiaggregante(2) e nelle linee guida ACC/AHA del 2016, durante maggiori della DAPT possono essere considerate nei pazienti ad alto rischio ischemico con basso rischio emorragico. Nei pazienti a più alto rischio emorragico la DAPT può essere ragionevolmente interrotta dopo 3 mesi nei pazienti stabili o 6 mesi nei pazienti con malattia coronarica acuta. Le decisioni sulla durata della DAPT vanno prese in base alle caratteristiche di ogni singolo individuo e dovrebbero tenere in conto giudizio clinico, valutazione dei rischi e dei benefici e la preferenza del paziente.

La discontinuità o l'interruzione dell'assunzione dei farmaci antiaggreganti prescritti potrebbe risultare in un rischio più elevato di trombosi dello stent, infarto miocardico o morte. Prima di un intervento coronarico percutaneo, se viene anticipata la discontinuità prematura della terapia antiaggregante, i medici dovranno valutare attentamente con il paziente se l'applicazione del DES e il relativo regime della DAPT siano la soluzione adatta per un intervento coronarico percutaneo. A seguito di un intervento coronarico percutaneo, se viene considerato un intervento non cardiaco che richiede l'interruzione della terapia antiaggregante, dovrebbero essere considerati i benefici della procedura e i possibili rischi che derivano dall'interruzione della terapia antiaggregante. I pazienti che necessitano l'interruzione prematura della DAPT dovrebbero essere monitorati attentamente per evitare eventi cardiaci. La terapia antiaggregante dovrebbe essere ripresa il più presto possibile a discrezione del medico/del medici curante/i.

1 Levine GN, et al. Aggiornamento incentrato sulle linee guida ACC/AHA 2016 sulla durata della doppia terapia antiaggregante nei pazienti con malattia coronarica: uno scritto dell'American College of Cardiology/American Heart Association Task Force sulle linee guida per la pratica clinica. *J Am Coll Cardiol.* 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. Per il testo completo, fare riferimento al seguente sito Web: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>

(1 Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. For full text, please refer to the following website: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>)

2 Mauri L, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med.* 2014; 371:2155-66.

(2 Mauri L, et al. Dodici o 30 mesi di doppia terapia antiaggregante dopo stent medicati. *N Engl J Med.* 2014; 371: 2155-66.)

9.10 BRACHITERAPIA

La sicurezza e l'efficacia di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, non sono ancora state accertate nei pazienti con precedente brachiterapia della lesione interessata. La sicurezza e l'efficacia dell'uso della brachiterapia per curare la ristenosi tramite Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, non sono ancora state accertate. Sia la brachiterapia vascolare che lo stent Vivo ISAR alterano la biologia arteriosa e le risposte vascolari combinate di questi due trattamenti non sono state determinate.

10.0 UTILIZZO IN CONGIUNZIONE CON ALTRE PROCEDURE

Non sono ancora state accertate la sicurezza e l'efficacia di utilizzare strumenti meccanici per l'aterectomia (cateteri per aterectomia direzionale, cateteri per aterectomia rotazionale) o dell'angioplastica laser in congiunzione con Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri.

11.0 UTILIZZO IN POPOLAZIONI SPECIALI

11.1 GRAVIDANZA

Categoria gravidanza C: non esistono studi controllati e adeguati nelle donne incinte o negli uomini che intendono procreare. Prima dell'impianto dello stent Vivo ISAR si dovrebbe utilizzare un metodo contraccettivo efficace e protratto per 12 settimane dopo l'intervento. Lo stent Vivo ISAR dovrebbe essere utilizzato durante la gravidanza solo se i benefici superano i rischi per l'embrione o per il feto. Non è dato sapere quali siano gli effetti di Vivo ISAR sul feto in quanto non sono stati effettuati studi con donne incinte o con uomini che intendono diventare padri. Le controindicazioni e i rischi sono sconosciuti.

11.2 ALLATTAMENTO

Deve essere presa una decisione riguardo all'interruzione dell'allattamento qualora sia necessario applicare uno stent, tenendo presente l'importanza dello stent per la madre. Il Sirolimus viene rilasciato nel latte dai ratti in scarse quantità durante l'allattamento. Non si sa ancora se il Sirolimus viene rilasciato anche nel latte umano. Non sono conosciuti né la farmacocinetica né i profili di sicurezza del Sirolimus negli infanti. Tenendo in considerazione che molti medicinali vengono rilasciati nel latte umano e che potrebbero verificarsi degli effetti collaterali nei neonati a causa del Sirolimus, deve essere presa una decisione riguardo all'interruzione dell'allattamento qualora sia necessario applicare uno stent, tenendo presente l'importanza dello stent per la madre.

11.3 USO PEDIATRICO

Non sono ancora state accertate la sicurezza e l'efficacia di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, su pazienti pediatrici.

11.4 USO GERIATRICO

Studi clinici su Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, hanno determinato l'assenza di differenze tra pazienti over 65 e under 65 per quanto riguarda la sicurezza e l'efficacia di Vivo ISAR.

11.5 GENERE

Studi clinici su Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, hanno determinato l'assenza di differenze tra pazienti maschi e femmine.

11.6 ETNIA

Non esistono studi clinici volti a comprendere eventuali differenze nella sicurezza e l'efficacia del suo utilizzo in base all'etnia degli individui o di gruppi di individui.

11.7 USO NON CORONARIO

La sicurezza e l'efficacia del nostro prodotto Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, non sono state accertate per quanto riguarda la vascolarizzazione cerebrale, carotidea o periferica.

11.8 CARATTERISTICHE DELLA LESIONE / VASO

La sicurezza e l'efficacia di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, non sono state accertate nelle seguenti popolazioni di pazienti:

- Pazienti con trombosi non risolta a livello della lesione.
- Pazienti con arterie coronarie di diametro inferiore a 2.0 mm o superiore a 4.0 mm.
- Pazienti con lesioni nell'innesto della vena safena, nel sistema non protetto di circolazione coronarica di sinistra, con lesioni ostiali o collocate in corrispondenza di una biforcazione.
- Pazienti con malattia diffusa o con scarso flusso sanguigno distale alla lesione identificata.
- Pazienti con vasi tortuosi nella zona dell'ostruzione o in prossimità della lesione.

- Pazienti con un recente e acuto infarto miocardico con presenza di trombosi o di scarso flusso sanguigno.
- Pazienti con malattia multivasale.
- Pazienti con lesioni di più di 48mm che richiedono più di un Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri.
- Pazienti con occlusioni totali croniche.
- Pazienti con lesioni causate da restenosi.

12.0 INDICAZIONI PER L'USO

12.1 ACCESSO ALLA CONFEZIONE CONTENENTE IL SISTEMA DI RILASCIO DELLO STENT STERILE

- Aprire il sacchetto d'alluminio per trovare un secondo sacchetto interno di Tyvek.
- Attenzione: NON far cadere o posizionare il sacchetto interno in un ambiente sterile.
- Rimuovere il sacchetto interno dal sacchetto d'alluminio esterno.
- Aprire il sacchetto interno usando una tecnica asettica per accedere al pacchetto sterile.
- Trasferire o posizionare la procedura in un ambiente sterile usando una tecnica asettica.

12.2 ISPEZIONE PRIMA DELL'USO

Prima di usare Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, rimuovere delicatamente il prodotto dalla confezione e controllare se sono visibili pieghe, imperfezioni e altri tipi di danno. Verificare che lo stent si trovi tra i marcatori a palloncino radiopachi. Non utilizzare se la confezione è danneggiata.

12.3 MATERIALI NECESSARI

Guida alle dimensioni del/degli catetere/i dimensione minima 5F

2-3Nos.	Siringhe da 10-20 cc
1000µ/500cc	Soluzione fisiologica sterile eparinata (Hep NS)
1	Filo guida 0,014" x 175 cm (lunghezza minima)
1	Valvola emostatica rotante con diametro interno minimo di 0,096"
1	Mezzo di contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica sterile (normale)
1	Dispositivo di gonfiaggio con rubinetto di arresto a 3 vie
1	Dispositivo Torque
1	Introduttore del filo guida

12.4 PREPARAZIONE

- EVITARE la manipolazione dello stent durante il lavaggio del lume del filo guida in quanto potrebbe ostacolare l'applicazione dello stent nel palloncino.
- NON applicare pressione negativa né positiva al palloncino durante la preparazione del sistema di rilascio.
- Risciacquare il catetere con soluzione fisiologica sterile ed eparinata.
- Lavare il lume del filo guida con HepNS.

12.5 LAVAGGIO DEL LUME DEL FILO GUIDA

- Rimuovere la pellicola protettiva dalla punta.
- Collegare una siringa contenente soluzione fisiologica sterile ed eparinata ad un ago di lavaggio di dimensioni appropriate. Applicare delicatamente l'ago alla punta distale del sistema di rilascio e lavare il lume del filo guida fino a che il fluido non fuoriesce dall'entrata del filo guida.
- Rimuovere la siringa e l'ago di lavaggio.
- Lasciare lo stent appena preparato a pressione ambientale.

12.6 PREPARAZIONE DEL SISTEMA DI RILASCIO

1. Preparare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa con il mezzo di contrasto diluito.
2. Attaccare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa al rubinetto di arresto; attaccarlo alla porta di gonfiaggio.
3. Con la punta verso il basso, posizionare il sistema di rilascio in verticale.
4. Aprire il rubinetto sul sistema di rilascio; premere in negativo per 30 secondi; rilasciare in neutrale per il riempimento con il contrasto.
5. Chiudere il rubinetto sul sistema di rilascio; rimuovere tutta l'aria dal dispositivo di gonfiaggio o dalla siringa.
6. Ripetere gli step dal 3 al 5 finché tutta l'aria non è uscita.
7. Attenzione: se l'aria è visibile nel condotto, ripetere gli step dal 3 al 5 per prevenire una dilatazione irregolare dello stent.
8. Se è stata utilizzata una siringa, collegare un dispositivo di gonfiaggio al rubinetto.
9. Aprire il rubinetto sul sistema di rilascio.
10. Lasciare in modo neutro il dispositivo di gonfiaggio o la siringa.

12.7 PROCEDURA DI RILASCIO

1. Preparare l'accesso al vaso sanguigno in base alle procedure standard.
 2. Dilatare la lesione con un catetere PTCA.
 3. Mantenere una pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio. Aprire la valvola emostatica rotante il più possibile.
 4. Caricare il sistema di rilascio nella porzione prossimale del filo guida mantenendo in posizione il filo guida nella zona della lesione.
 5. Avanzare il sistema di rilascio dello stent sul filo guida fino alla zona della lesione. Utilizzare i marcatori a palloncino radiopachi per posizionare lo stent nella lesione; effettuare un'angiografia per confermare la posizione dello stent.
- ATTENZIONE: se durante il processo di posizionamento del sistema di rilascio si nota che lo stent si è mosso sopra il palloncino, non inserire lo stent. L'intero sistema dovrebbe essere rimosso come un'unità unica. Controllare la sezione Precauzioni - Precauzioni per la rimozione dello stent / del sistema per istruzioni specifiche sulla rimozione del sistema di rilascio.
6. Stringere la valvola emostatica rotante. Ora lo stent è pronto per essere inserito.

12.8 PROCEDURA D'IMPIANTO

1. Prima dell'inserimento, riconfermare la corretta posizione dello stent relativa alla zona della lesione tramite i marcatori a palloncino radiopachi.
2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio (solo parzialmente riempito con mezzo di contrasto) al rubinetto a 3 vie e applicare pressione negativa per eliminare bolle d'aria, se presenti.
3. Girare il rubinetto sul catetere verso la posizione di chiusura ed eliminare l'aria dal dispositivo. Chiudere la porta laterale del rubinetto.
4. Sotto guida fluoroscopica, gonfiare il palloncino almeno fino alla pressione nominale per inserire lo stent senza eccedere la pressione di scoppio raccomandata di 16 bar. Mantenere la pressione di gonfiaggio per 15-30 secondi fino all'espansione totale dello stent. L'espansione ottimale richiede che lo stent sia a contatto totale con la parete dell'arteria, con il diametro interno delle stesse dimensioni del diametro del vaso interessato. L'appoggio dello stent alla parete del vaso dovrebbe essere verificato tramite un'angiografia di routine o tramite ecografia intravascolare.
5. Coprire interamente l'area della lesione e del palloncino inserito (dissezione inclusa) con Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad

Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, permettendogli lo stent di ricoprire la zona del tessuto sano sia dalla parte prossimale che da quella distale della lesione.

- Se è necessario più di un Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, per coprire la lesione e l'area del palloncino bisogna sovrapporre adeguatamente gli stent considerando anche la futura riduzione dello stent stesso. Assicurarsi che non ci siano varchi tra gli stent posizionando le fasce dei marcatori a palloncino del secondo Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, all'interno dello stent applicato prima di espanderlo.
- Sgonfiare il palloncino risucchiando l'aria tramite il dispositivo di gonfiaggio. Assicurarsi che il palloncino sia interamente sgonfiato prima di rimuovere il catetere.
- Confermare che lo stent sia adeguatamente espanso tramite iniezione angiografica attraverso il catetere di guida.
Attenzione: il diametro interno dello stent non dovrebbe essere inferiore del diametro di riferimento del vaso interessato. Lo stent dovrebbe essere espanso fino ad un diametro leggermente superiore a uno dei vasi vicini non malato o ad uno corrispondente in dimensioni.

12.9 PROCEDURA DI RIMOZIONE

- Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
- Aprire completamente la valvola emostatica rotante.
- Ritirare il sistema di rilascio mantenendo la posizione del filo guida e una pressione negativa nel dispositivo di gonfiaggio.
- Attenzione: se si dovesse sentire della resistenza durante l'accesso o la rimozione del sistema di rilascio a seguito dell'applicazione dello stent, l'intero sistema dovrebbe essere rimosso come un'unica unità. Controllare la sezione Precauzioni - Precauzioni per la rimozione dello stent / del sistema per informazioni specifiche sulla rimozione del sistema di rilascio.
- Avvitare la valvola emostatica rotante.
- Ripetere l'angiografia per controllare l'area di inserimento dello stent. Se necessario, dilatare nello stent post-intervento. Il gonfiaggio del palloncino dovrebbe prevedere una grandezza simile a quella del vaso.
- Il diametro finale dello stent dovrebbe corrispondere a quello del vaso. ASSICURARSI CHE LO STENT NON SIA TROPPO POCO DILATATO

12.10 PROCEDURA DI SMALTIMENTO

In seguito all'uso smaltire il prodotto e la confezione in conformità alle direttive ospedaliere, amministrative e/o degli enti locali.

13.0 Vivo ISAR: MATRICE DEL PRODOTTO E CONTENUTO NOMINALE DI SIROLIMUS (TABELLA)

Numero di riferimento	Lunghezza (mm)	Diametro (mm)	Contenuto nominale di Sirolimus (µg)	Contenuto nominale di Probucolo (µg)
VISR2008	8	2,00	100	100
VISR2208	8	2,25	100	100
VISR2508	8	2,50	100	100
VISR2708	8	2,75	100	100
VISR3008	8	3,00	100	100
VISR3508	8	3,50	100	100
VISR4008	8	4,00	100	100
VISR2012	12	2,00	150	150
VISR2212	12	2,25	150	150
VISR2512	12	2,50	150	150
VISR2712	12	2,75	150	150
VISR3012	12	3,00	150	150
VISR3512	12	3,50	150	150
VISR4012	12	4,00	150	150
VISR2016	16	2,00	200	200
VISR2216	16	2,25	200	200
VISR2516	16	2,50	200	200
VISR2716	16	2,75	200	200
VISR3016	16	3,00	200	200
VISR3516	16	3,50	200	200
VISR4016	16	4,00	200	200
VISR2018	18	2,00	225	225
VISR2218	18	2,25	225	225
VISR2518	18	2,50	225	225
VISR2718	18	2,75	225	225
VISR3018	18	3,00	225	225
VISR3518	18	3,50	225	225
VISR4018	18	4,00	225	225
VISR2021	21	2,00	263	263
VISR2221	21	2,25	263	263
VISR2521	21	2,50	263	263
VISR2721	21	2,75	263	263
VISR3021	21	3,00	263	263
VISR3521	21	3,50	263	263
VISR4021	21	4,00	263	263
VISR2024	24	2,00	300	300

Numero di riferimento	Lunghezza (mm)	Diametro (mm)	Contenuto nominale di Sirolimus (µg)	Contenuto nominale di Probucolo (µg)
VISR2224	24	2,25	300	300
VISR2524	24	2,50	300	300
VISR2724	24	2,75	300	300
VISR3024	24	3,00	300	300
VISR3524	24	3,50	300	300
VISR4024	24	4,00	300	300
VISR2028	28	2,00	350	350
VISR2228	28	2,25	350	350
VISR2528	28	2,50	350	350
VISR2728	28	2,75	350	350
VISR3028	28	3,00	350	350
VISR3528	28	3,50	350	350
VISR4028	28	4,00	350	350
VISR2032	32	2,00	400	400
VISR2232	32	2,25	400	400
VISR2532	32	2,50	400	400
VISR2732	32	2,75	400	400
VISR3032	32	3,00	400	400
VISR3532	32	3,50	400	400
VISR4032	32	4,00	400	400
VISR2736	36	2,75	450	450
VISR3036	36	3,00	450	450
VISR3536	36	3,50	450	450
VISR4036	36	4,00	450	450
VISR2740	40	2,75	500	500
VISR3040	40	3,00	500	500
VISR3540	40	3,50	500	500
VISR4040	40	4,00	500	500
VISR2744	44	2,75	550	550
VISR3044	44	3,00	550	550
VISR3544	44	3,50	550	550
VISR4044	44	4,00	550	550
VISR2748	48	2,75	600	600
VISR3048	48	3,00	600	600
VISR3548	48	3,50	600	600
VISR4048	48	4,00	600	600

ATTENZIONE: Il contenuto nominale di Probucolo sul dispositivo è lo stesso del farmaco Sirolimus. Sul dispositivo la formula ha una proporzione 1:1 (p/p) di Sirolimus e Probucolo.

14.0 EVENTI AVVERSI**POTENZIALI EVENTI AVVERSI ASSOCIATI ALLA PROCEDURA**

Potenziali eventi avversi che potrebbero essere associati all'impianto di Vivo ISAR, il Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri, includono, ma non si limitano a:

- Eventi cardiaci: infarto miocardico o ischemia, improvvisa chiusura dell'arteria coronaria, restenosi di un'arteria già curata (ostruzione maggiore del 50%), shock cardiogeno, angina, tamponamento cardiaco, perforazione o distacco dell'arteria coronaria o dell'aorta, perforazione cardiaca, interventi cardiaci d'emergenza, versamento pericardico e formazione di aneurismi.
- Eventi aritmici: tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare, fibrillazione atriale e bradicardia.
- Eventi del sistema dello stent: incapacità di applicare lo stent nella zona interessata, rimozione dello stent dal sistema di rilascio, mal posizionamento dello stent, deformazione dello stent, embolia dello stent, trombosi o occlusione dello stent, frattura dello stent, spostamento dello stent, avvicinamento o compressione incorretti dello/degli stenti, difficoltà nel gonfiamento, rottura o perforazione del palloncino del sistema di rilascio, difficoltà di sgonfiamento, difficoltà di prelievo ed embolia del materiale del catetere.
- Eventi respiratori: edema polmonare acuto, insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza respiratoria.
- Eventi vascolari: ematoma nella zona d'accesso, ipotensione/ipertensione, pseudoaneurisma, formazione di fistole artero-venose, ematoma retroperitoneale, perforazione o distacco del vaso, restenosi, trombosi o occlusione, vasospasmo, ischemia periferica, distacco o embolia distale (aria, frammenti di tessuto e trombo).
- Eventi neurologici: eventi neurologici permanenti (ictus) o reversibili (attacco ischemico transitorio), lesione del nervo femorale e lesione del nervo periferico.
- Eventi emorragici: sanguinamento della zona di accesso o emorragia, emorragia che richiede trasfusione o altro tipo di cura.
- Reazioni allergiche ai mezzi di contrasto, agli antiaggreganti, agli anticoagulanti, alla lega cobalto-cromo L-605 e ai suoi componenti, al Sirolimus o ai suoi derivanti, al Probucolo e alla resina gommalacca.
- Morfe.
- Infezione e sepsi.

POTENZIALI EVENTI AVVERSI RELATIVI AL SIROLIMUS

Potenziali eventi avversi associati all'assunzione orale di Sirolimus includono, ma non esclusivamente, malfunzionamento del fegato, anemia, artralgia, diarrea, ipercolesterolemia, ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi), ipertrigliceridemia, ipokaliemia, infezioni, malattie interstiziali polmonari, trombocitopenia, leucopenia, linfoma e altri tumori maligni.

POTENZIALI EVENTI AVVERSI RELATIVI AL PROBUCCOLO

Un potenziale evento avverso associato all'assunzione orale di Probucolo include la diminuzione dei livelli di colesterolo LDL e HDL. In particolare, può abbassare i livelli di colesterolo HDL in pazienti affetti da malattie cardiache. Il Probucolo favorisce la risoluzione degli xantomi, i potenziali eventi avversi associati all'assunzione di Probucolo sono generalmente leggeri ma non limitati a disagi gastrointestinali come la diarrea, l'edema angioneurotico, le aritmie cardiache e intervalli QT prolungati negli ECG. È probabile che le aritmie aumentino nei pazienti che stanno assumendo antidepressivi triciclici, agenti antiaritmici di classe I o III o fenotiazine. Si osserva raramente gonfiore al viso, alle mani, ai piedi o alla bocca. Gli effetti collaterali più comuni del Probucolo sono le vertigini o gli svenimenti.

15.0 INTERAZIONI CON FARMACI

Non esiste uno studio completo sulle possibili interazioni del Sirolimus con cure concomitanti. Il Sirolimus è metabolizzato dall'isoenzima CYP3A4. Forti inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo) possono causare un aumento dell'esposizione di Sirolimus a livelli associati ad effetti sistemici, specialmente se vengono inseriti più stenti. È piuttosto improbabile che si verifichino interazioni con altri farmaci dato che il dosaggio è significativamente inferiore rispetto a quello di una terapia oncologica con Sirolimus. Inoltre, deve essere presa in considerazione l'esposizione sistemica al Sirolimus se il paziente sta ricevendo, in concomitanza, un'aterapia sistemica immunosoppressiva.

Sebbene non siano disponibili dati specifici, farmaci come il Tacrolimus, che agiscono attraverso la stessa proteina legante (FKBP) possono interferire con l'efficacia del Sirolimus.

Il Probucolo abbassa il livello di colesterolo nel sangue aumentando il catabolismo del colesterolo LDL. Può inibire la sintesi e ritardare l'assorbimento del colesterolo. La principale interazione del Probucolo con vari farmaci porta ad un aumento del rischio o della gravità del prolungamento del QT. Il farmaco è un agente che modifica i lipidi e non si raccomanda l'uso con i seguenti medicinali: Bepridil, Cisapride, Dronedrona, Foscamet, Levometadolo, Mesoridazina, Pimozide, Pleraqina, Sparfloxacina, Terfenadina, Tioridazina, Zipsadone. In alcuni casi, l'uso del Probucolo non è raccomandato, ma può essere necessario quando entrambi i medicinali vengono prescritti insieme. La dose per ogni farmaco può essere regolata dal medico. Nel seguente elenco sono inclusi alcuni farmaci: Acecainide, Ajmaline, Amiodarone, Amisulpride, Anagrelide, Apomorfina, Aprindine, Aripirazolo, Aripirazolo Lauroxil, Triossido di Arsenico, Astemizolo, Azimilide, Brettilo, Buprenorfina, Buserelina, Certinib, Clorallidato, Clorochina, Clorpromazina, Clartromicina, Clotiazina, Clotiazina, Trazodone, Crizotinib, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanide, Deslorelin, Deutetrabenazina, Disopiramide, Dofetilide, Dolasetron, Domperidone, Donepezil, Droperidolo, Efavirenz, Encorafenib, Enfurano, Entrectinib, Eritromicina, Escitalopram, Fingolimod, Flecainide, Fluconazolo, Flusoxetina.

Formoterolo, Fostemsavir, Gemifloxacina, Glasdegib, Gonadorelina, Goserelin, Alofantrina, Alopriidolo, Alotano, Istrelina, Idrochinidina, Idrossiclorochina, Idrossizina, Ibutilide, Inotuzumab Ozogamicin, Isofurano, Isradipina, Ivabradina, Ixosivendin, Ketoconazolo, Lefamulin, Levatinib, Levofloxacina, Lidoflazina, Lofexidina, Lorainide, Macimorelin, Meflochina, Metadone, Metronidazolo, Mirtazapina, Moxifloxacina, Nafarelin, Nilotinib, Octreotide, Ondansetron, Osilodrostat, Osimertinib, Oxaliplatino, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotide, Pazopanone, Pentamidina, Pimavanserin, Pirmenol, Pitolisant, Posaconazolo, Pralminar, Procarbazina, Prochlorperazina, Propafenone, Quetiapina, Chindine, Ribociclib, Risperidone, Selpercatinib, Sematide, Serintide, Sertralina, Sevoflurano, Siponimod, Solifenacin, Sotalolo, Spiramicina, Sulfametossazolo, Sulpindole, Siltopride, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telitromicina, Trazodone, Triclabendazolo, Trifluoperazina, Trimetoprim, Triptorelina, Vandetanib, Vasopressina, Vemurafenib, Vinflunina, Zolmitriptan, Zotepina, Zuclopentixolo (i dati provengono dal sito web Mayo Clinic.org per il Probucolo e i suoi effetti collaterali).

16.0 INFORMAZIONI SULLA CONSULENZA AI PAZIENTI

Nel consigliare il paziente su questo prodotto il cardiologo dovrebbe considerare quanto segue:

- Discutere i rischi associati al posizionamento dello stent
- Discutere i rischi associati a un impianto ad eluizione di Sirolimus
- Discutere i problemi relativi ai rischi/benefici per quel particolare paziente
- Discutere l'alterazione dell'attuale stile di vita relativamente a subito dopo la procedura e a lungo termine
- Discutere i rischi di una precoce interruzione della terapia antiaggregante
- Del fatto che dopo l'impianto di stent, i pazienti sono tenuti a tenere con sé, in ogni momento, la scheda impianto del paziente, la quale include i dettagli sul prodotto per l'identificazione della procedura/stent.

17.0 CONFEZIONE

Contenuto della confezione: un (1) Sistema di Stent Coronarico ad Eluizione di Sirolimus Senza Polimeri

Sterile: questo dispositivo è sterilizzato con gas ETO, apirogeno. Il contenuto all'interno del sistema di barriera sterile è sterile.

Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata.

Non sterilizzare nuovamente.

Non riutilizzare.

Conservazione: conservare in luogo fresco e asciutto a una temperatura di 25°C. Non congelare.

Tenere lontano dalla luce del sole

18.0 TABELLA DI CONFORMITÀ, PRESSIONE DI GONFIAGGIO

Palloncino Ø [mm]	Pressione di gonfiaggio (atm / bar / 10 ⁵ Pa)															
						NP*						RBP**				
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Ø 2,00	1,83	1,87	1,90	1,93	1,96	2,00	2,03	2,06	2,10	2,13	2,16	2,20	2,23	2,26	2,29	
Ø 2,25	2,08	2,11	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,42	2,45	2,48	2,52	2,55	
Ø 2,50	2,33	2,36	2,40	2,43	2,47	2,50	2,53	2,57	2,60	2,64	2,67	2,70	2,74	2,77	2,81	
Ø 2,75	2,58	2,61	2,65	2,68	2,71	2,75	2,78	2,81	2,85	2,88	2,91	2,94	2,98	3,01	3,04	
Ø 3,00	2,81	2,85	2,89	2,92	2,96	3,00	3,04	3,07	3,11	3,15	3,18	3,22	3,26	3,29	3,33	
Ø 3,50	3,29	3,34	3,38	3,42	3,46	3,50	3,55	3,59	3,63	3,67	3,71	3,76	3,80	3,84	3,88	
Ø 4,00	3,75	3,80	3,85	3,90	3,95	4,00	4,06	4,11	4,16	4,21	4,26	4,31	4,36	4,41	4,46	

*Pressione nominale

**Pressione di scoppio

19. TABELLA DI CONVERSIONE

1 cc	1 ml
1 French	0,0131 inch
1 bar	0,99 atm
	14,5 PSI
	10 ⁵ Pa

20. ESCLUSIONI DI GARANZIA E LIMITAZIONI DEL RIMEDIO

Sul(i) prodotto(i) Translumina Therapeutics Private Limited descritti in questa pubblicazione non esiste alcuna garanzia, che sia esplicita o implicita e senza limitazioni, di commerciabilità o idoneità per uno scopo particolare. In nessun caso Translumina Therapeutics Private Limited sarà responsabile per eventuali danni diretti, accidentali o successivi diversi da quelli espressamente previsti dalla legge applicabile. Nessuna persona ha l'autorità di vincolare Translumina Therapeutics Private Limited a qualsiasi dichiarazione o garanzia ad eccezione di quanto specificamente stabilito nel presente documento.

Le descrizioni o le specifiche negli stampati di Translumina Therapeutics Private Limited, inclusa questa pubblicazione, hanno il solo scopo di descrivere il prodotto in generale al momento della produzione e non costituiscono alcuna garanzia esplicita.

Translumina Therapeutics Private Limited non sarà responsabile per eventuali danni diretti, accidentali o successivi derivanti dal riutilizzo del prodotto.

ÍNDICE

PÁGINA N.

1.0	DESCRIÇÃO DO PRODUTO	54
2.0	CONTEÚDO DA EMBALAGEM ESTÉRIL	54
3.0	DESCRIÇÃO GERAL DO DISPOSITIVO MÉDICO	54
4.0	INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO	55
5.0	UTILIZAÇÃO PREVISTA	55
6.0	INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO	55
7.0	CONTRAINDICAÇÕES	55
8.0	AVISOS	55
9.0	PRECAUÇÕES	55
9.1	PRECAUÇÕES GERAIS	55
9.2	PRECAUÇÕES DE MANUSEIO DO STENT	56
9.3	PRECAUÇÕES DURANTE A COLOCAÇÃO DE STENT	56
9.4	PRECAUÇÕES DURANTE REMOÇÃO DO STENT / SISTEMA	57
9.5	PRECAUÇÕES PÓS-IMPLANTAÇÃO	57
9.6	TÉCNICAS ESPECIAIS DE RECUPERAÇÃO E PRECAUÇÕES	57
9.7	UTILIZAÇÃO DE MÚLTIPLOS STENTS	57
9.8	RECOMENDAÇÕES PRÉ E PÓS-TERAPÊUTICA ANTIPLAQUETÁRIA	57
9.9	TERAPÊUTICA ANTIPLAQUETÁRIA ORAL	58
9.10	BRAQUITERAPIA	58
10.0	UTILIZAÇÃO EM COMBINAÇÃO COM OUTROS PROCEDIMENTOS	58
11.0	UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECIAIS	58
11.1	GRAVIDEZ	58
11.2	LACTAÇÃO	58
11.3	UTILIZAÇÃO PEDIÁTRICA	58
11.4	UTILIZAÇÃO GERIÁTRICO	58
11.5	GÊNERO	58
11.6	ETNIA	58
11.7	UTILIZAÇÃO NÃO CORONÁRIA	58
11.8	CARACTERÍSTICAS DA LESÃO / VASO	58
12.0	INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO	59
12.1	ACESSO À EMBALAGEM COM O SISTEMA DE ENTREGA DO STENT ESTÉRIL	59
12.2	INSPEÇÃO ANTES DE UTILIZAÇÃO	59
12.3	MATERIAIS NECESSÁRIOS	59
12.4	PREPARAÇÃO	59
12.5	LAVAGEM DO LÚMEN DO FIO GUIA	59
12.6	PREPARAÇÃO DO SISTEMA DE ENTREGA	59
12.7	PROCEDIMENTO DE ENTREGA	59
12.8	PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO	59
12.9	PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO	60
12.10	PROCEDIMENTO DE ELIMINAÇÃO	60
13.0	Vivo ISAR: MATRIZ DO PRODUTO E CONTEÚDO NOMINAL DE SIROLÍMUS (TABELA)	60
14.0	EFEITOS ADVERSOS	60
15.0	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	61
16.0	INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE	61
17.0	EMBALAGEM	61
18.0	TABELA DE CONFORMIDADE, PRESSÃO DE INSUFLAÇÃO	62
19.0	TABELA DE CONVERSÃO	62
20.0	LIMITAÇÕES DE RESPONSABILIDADES E GARANTIAS	62

1.0 DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, consiste num stent de cobalto-cromo montado num sistema de entrega do stent. O stent está revestido com uma formulação de Sirolimus numa matriz hidrofóbica isenta de polímero com Probucof e resina Goma-laca.

2.0 CONTEÚDO DA EMBALAGEM ESTÉRIL

1 unidade. Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero consistindo num stent de cobalto-cromo (L605) montado num Sistema de Entrega do Stent.

3.0 DESCRIÇÃO GERAL DO DISPOSITIVO MÉDICO

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, consiste numa rede cortada a Laser de liga metálica de grau médico - L605 (Cobalto-Cromo). O Stent está fixado num sistema de entrega de Balão expansível. O Sistema de Stent Vivo ISAR está revestido com uma matriz de Sirolimus, que consiste em partes iguais (1:1) do fármaco Sirolimus e do transportador hidrofóbico - Probucof. A quantidade nominal de fármaco é de 2,6 µg/mm², com uma quantidade máxima de fármaco de 600 µg num stent de 4,00 x 48 mm. O stent revestido com Fármaco está pré-montado num sistema de entrega do stent (cateter de Balão) que contém dois marcadores radiopacos para um posicionamento de precisão através de fluoroscopia. O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, é aplicado através da insuflação do balão, o que resulta na expansão do stent contra a parede vascular no local da lesão-alvo na artéria coronária. O dispositivo médico atua como um andaime e é um implante permanente. A lesão-alvo deve ser preparada adequadamente antes da implantação do stent, através da aplicação de um cateter de expansão de balão de tamanho adequado. Após implantação, ocorre crescimento neointimal e reendotelização no local do implante.

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, está disponível em comprimentos de 8 mm até 48 mm e diâmetros de 2,0 mm até 4,0 mm. O Dispositivo Médico está esterilizado com gás de óxido de etileno e destina-se a uma utilização única.

Observações: A reutilização de um dispositivo de utilização única pode potenciar risco para o utilizador e resultar em lesão, doença ou morte do Paciente. Pode levar a contaminação e/ou comprometer a capacidade funcional, de acordo com as suas características de desempenho.

DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO DISPOSITIVO

Comprimentos de stent disponíveis (mm)	8, 12, 16, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 mm
Diâmetros de stent disponíveis (mm)	2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00 mm
Material do Stent	Stent em Liga de Cobalto-Cromo L-605
Espessura de Haste (µm)	Vaso Pequeno - 68 µm, Vaso Médio - 79 µm
Largura da Haste (µm)	Vaso Pequeno - 78 µm, Vaso Médio - 98 µm
Superfície do Stent	Superfície Microporosa por Jato de Areia
Comprimento do Sistema de Entrega (mm)	143 cm (1430 mm) ± 5 cm
Sistema de Entrega do Stent (SES)	O sistema de entrega do Stent consiste de um cateter de troca rápida com um balão localizado na ponta distal. A haste distal é composta por dois lúmens, em que um é usado para insuflar o balão e o outro permite a utilização de um fio guia para conduzir o avanço do cateter para e através da estenose a ser implantada. O balão fornece um segmento expansível de diâmetro conhecido a uma determinada pressão. A haste proximal é produzida num hipotubo de aço inoxidável. Os marcadores visuais proximais, localizados aproximadamente entre 90 e 100 cm da ponta distal, auxiliam o posicionamento do cateter sem assistência de fluoroscopia.
Balão de Entrega do Stent	Um balão de poliamida semicomplacente, cerca de 1 mm mais comprido do que o stent, e com dois marcadores radiopacos de platina-irídio, localizados na haste do cateter, para indicar o posicionamento do balão e comprimento expandido do stent.
Pressão de Insuflação do Balão	Pressão Nominal de Insuflação: 11 atm / 11, 15 Bar Pressão Nominal de Rutura: 16 atm / 16, 21 Bar
Diâmetro do Cateter Guia (mm)	Mínimo 5 French (1,67 mm)
Compatibilidade do Fio Guia (máx.)	0,014" (0,36 mm)
Diâmetro Externo da Haste do Cateter	Proximal: 1,9 French (0,65 mm) Distal: 2,7 French (0,90 mm)

DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES MEDICAMENTOSOS:

Ingrediente farmacêutico ativo (API): Fármaco Sirolimus

O Sirolimus é uma lactona macrocíclica produzida pelo *Streptomyces hygroscopicus*. Aparência: pó branco a esbranquiçado.

Solubilidade: Muito solúvel em clorofórmio, acetona e acetonitrilo e insolúvel em água. Fórmula molecular: C₅₁H₇₉NO₁₃

Peso molecular: 914,2

Nº de registo do CAS: 53123-88-9

Nome químico: (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)- 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahidro-9,27-dihidroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4] oxazacyclohentrione-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.

O Sirolimus é um agente imunossupressor. O Sirolimus inibe a ativação e proliferação dos linfócitos T que ocorre em resposta à estimulação antigénica e de citocinas (Interleucina [IL]-2, IL-4 e IL-15) por um mecanismo que é distinto do de outros imunossuppressores. Nas células, o sirolimus liga-se à imunofilina, FK Binding Protein-12 (FKBP-12), para gerar um complexo imunossupressor. Este complexo liga-se e inibe a ativação do alvo mamífero da Rapamicina (mTOR), uma quinase reguladora chave. Esta inibição suprime a proliferação de células T induzida por citocinas, inibindo a progressão da fase G1 para a fase S do ciclo celular. O sirolimus destina-se a reduzir a reestenose, enquanto substância medicinal auxiliar na intervenção coronária utilizando o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero.

CATETER BALÃO DE ENTREGA

O cateter de entrega é um cateter de entrega em balão semicomplacente, de alta pressão, e possui dois marcadores radiopacos que marcam fluoroscopicamente as extremidades do stent de forma a facilitar a colocação adequada do stent. A Pressão Nominal de insuflação é de 11 atm e a Pressão Nominal de Rutura é de 16 atm.

O comprimento do balão ativo é próximo do comprimento do stent de forma a evitar a expansão excessiva do tecido proximal ou distal ao stent. Na extremidade proximal do sistema está presente um terminal fêmea do conector luer lock. Este terminal conecta ao lúmen de insuflação do balão. O fio guia entra pela extremidade distal do cateter e sai 25 cm proximal à ponta. A superfície do cateter está revestida com um polímero hidrofílico que gera lubrificação quando molhado.

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, possui um revestimento de camada única. É esperado

que o revestimento de fármaco e matriz transportadora se degradem em 30 dias, libertando o fármaco. O revestimento de fármaco está aplicado na superfície abluminal, mantendo o lado luminal do stent isento de fármaco, favorecendo assim a cobertura endotelial.

4.0 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Os riscos e benefícios do stent com eluição de Sirolimus devem ser considerados individualmente para cada paciente antes da implantação do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR. Os médicos têm a responsabilidade da avaliação da adequação de cada paciente para implantação do stent antes do procedimento. Ao estabelecer critérios de exclusão do paciente, devem ser considerados os riscos da terapêutica antiplaquetária.

Devem ser alvo de especial consideração os pacientes que apresentem gastrite ativa recente, úlcera péptica, diátese hemorrágica ou outras condições como ulceração gastrointestinal ou distúrbios circulatórios cerebrais que possam restringir o uso de terapêutica de inibição da agregação plaquetária e terapêutica anticoagulante. A seleção criteriosa de pacientes é necessária, pois a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com a utilização de stents acarreta o risco de trombose do stent, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos. A ocorrência de trombose após o implante de um stent é influenciada por vários fatores anatómicos e dependentes do procedimento. Estes incluem diâmetro reduzido dos vasos, anatomia complexa dos vasos, trombose durante o procedimento e dissecação após implantação do stent. A presença continuada de trombose ou dissecação deve ser considerada como um sinal de oclusão trombótica subsequente e deverá ser monitorizada durante o primeiro mês após o tratamento. Os pacientes devem ser mantidos em terapêutica antiplaquetária pós-procedimento clinicamente adequada (aspirina e tienopiridina, ou agentes antiplaquetários apropriados).

5.0 UTILIZAÇÃO PREVISTA:

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, está indicado no tratamento de:

- Doença arterial coronariana sintomática devido a lesão discreta de novo ou por restenose, em artéria coronária nativa.
- Doença arterial coronariana sintomática por lesão culpada em enxerto de veia safena.
- Lesão coronária em pacientes submetidos a ICP primária ou de resgate para enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI)
- Lesão coronária com aspecto aterotrombótico em pacientes com síndromes coronárias agudas sem elevação do segmento ST (angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST).

6.0 INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO:

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, está indicado na melhoria do diâmetro luminal coronário e redução de restenose para tratamento de lesões em artérias coronárias nativas entre 2,00 e 4,00 mm. A segurança e eficácia do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, foram estabelecidas para o uso indicado.

Observações: Antes da implantação do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, o comprimento e diâmetro do stent devem corresponder à morfologia do vaso da lesão-alvo.

7.0 CONTRAINDICAÇÕES:

O Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, está contraindicado nos seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes para os quais a terapêutica antiplaquetária e/ou anticoagulante é contraindicada.
- Pacientes com lesões que possivelmente não podem ser tratadas com sucesso com ATCP ou implantação de stent.
- Pacientes com sensibilidade conhecida ao Sirolimus e seus derivados, ao Probucol e co-medicação de procedimento.
- Pacientes com alergia conhecida aos componentes da Liga L605 usados no Stent (incluindo elementos principais como Cobalto, Crômio, Níquel e Tungstênio).
- Pacientes com sensibilidade conhecida aos agentes de contraste.
- Pacientes com lesão fortemente calcificada ou lesões que impeçam a insuflação completa de um balão de angioplastia ou a colocação adequada do stent ou cateter de entrega.
- Pacientes com extrema tortuosidade de vasos que possa prejudicar a colocação do stent.

Recomendações: É altamente recomendável não implantar o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero em mulheres grávidas. Os efeitos do fármaco Sirolimus durante a lactação não foram avaliados, portanto, é fortemente recomendado evitar amamentar após colocação deste stent.

8.0 AVISOS

- A seleção criteriosa de pacientes é necessária, pois a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com a utilização de stents acarreta o risco de trombose do stent, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos. Portanto, os pacientes devem ser mantidos com terapêutica antiplaquetária pós-procedimento clinicamente adequada (aspirina e tienopiridina, ou agentes antiplaquetários apropriados).
- O procedimento de implantação do stent deve ser realizado apenas por profissionais com formação adequada.
- Qualquer avanço após introdução do cateter de entrega no vaso deve ser realizado sob fluoroscopia de alta resolução. Quando é sentida resistência durante a manipulação, a causa desta resistência deve ser determinada antes de prosseguir.
- É necessária uma avaliação adequada para seleção de uma lesão para implantação direta de stent pois uma lesão com preparação insuficiente pode resultar no deslocamento do stent.
- Deve ser verificado que a embalagem de alumínio e da bolsa blister não foram danificadas ou abertas, pois a estabilidade e a barreira estéril podem estar comprometidas.

O dispositivo deve ser armazenado a 25°C na embalagem original. O Dispositivo está embalado num Bolsa em Folha de Alumínio. Após abertura da bolsa de alumínio, o dispositivo deve ser usado dentro de 12 horas. Não guardar o dispositivo apenas na bolsa Tyvek, pois o dispositivo pode ser danificado.

9.0 PRECAUÇÕES

9.1 PRECAUÇÕES GERAIS

- O dispositivo deve ser utilizado apenas em instalações médicas e por profissionais de saúde com formação adequada na realização de intervenções vasculares (incluindo casos de complicações com risco de vida).
- O DES apenas deve ser considerado para implantação em lesões que não apresentem quaisquer sinais de estreitamento severo após dilatação pelo balão.
- O dispositivo apresenta um risco associado de trombose, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos. Portanto, a seleção cuidadosa dos pacientes é crucial. Os efeitos de longo prazo do DES e os riscos associados com estes implantes são desconhecidos. A disponibilidade limitada de dados clínicos de longo prazo deve ser considerada antes de fazer uma avaliação de risco/benefício para o paciente, antes de implantação.
- A trombose de stent é um evento de baixa frequência, que está associado a enfarte do miocárdio ou morte. A taxa de trombose de stent para o DES não difere significativamente do esperado para um DES da geração atual.
- A exposição do paciente ao fármaco e matriz de libertação do fármaco está diretamente relacionada com o número de stents e com comprimento dos stents implantados.

• As interações potenciais entre este DES e outros DES não foram avaliadas e devem ser evitados sempre que possível.

9.2 PRECAUÇÕES DE MANUSEIO DO STENT

- Este dispositivo foi desenhado e está indicado para uma utilização única. Não deve ser esterilizado novamente ou reutilizado. A reutilização de dispositivos de utilização única cria um risco potencial de infecção para o paciente. A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doença ou morte do paciente. Procedimentos de limpeza, desinfecção e esterilização podem comprometer características essenciais do material e conduzir à falha do dispositivo.
- Não utilizar o sistema de stent se a embalagem exterior ou a embalagem interior estiverem danificadas ou abertas, ou se alguma informação fornecida estiver não legível ou danificada. Deve ser verificado que a embalagem interior não se encontra aberta ou danificada, pois isto pode indicar que a barreira estéril foi comprometida.
- Não utilizar o dispositivo após a data de validade indicada no rótulo.
- Utilizar o dispositivo imediatamente após a abertura da bolsa Tyvek.
- Toda a operação de abertura e utilização do dispositivo deve ser realizada assepticamente.
- Não insuflar ou criar vácuo no cateter balão prematuramente, pois pode resultar no deslocamento do stent.
- Não proceder à remoção ou reajustamento do stent no sistema de entrega, pois pode danificar o stent, o sistema de revestimento de fármaco e/ou causar a embolização do stent. O stent não deve ser removido do seu sistema de entrega dedicado e aplicado em outro cateter balão.
- Não expor e/ou suspender o stent em quaisquer soluções líquidas no campo estéril antes da preparação e da inserção, pois o revestimento de fármaco pode ser danificado ou ocorrer eluição prematura do fármaco.
- Deve ser exercido cuidado para que o revestimento do stent não seja danificado ou afetado e o stent não se desloque do balão. O toque direto no stent ou o contacto deste com líquidos deve ser estritamente evitado, pois pode causar efeitos negativos no revestimento do stent.
- Exemplos de manipulação: o enrolar do stent montado com os dedos pode soltar o stent do sistema de balão de entrega e causar o seu deslocamento. Se ocorrer movimento ou dano ao stent, NÃO USAR.
- Se o sistema de stent for removido antes da expansão, não o voltar a inserir pois o stent e o sistema de entrega podem ter sido danificados durante a tentativa inicial para atravessar a lesão ou durante a remoção (consulte a secção "Técnicas Especiais de Recuperação" para instruções).
- Se ocorrer uma rutura do balão antes de uma expansão completa do stent ser alcançada, o balão defeituoso deve ser puxado para trás e o stent deve ser completamente embutido na parede do vaso com recurso a um cateter balão adicional.
- Quando for necessário implantar mais do que um stent, devem ser usados stents de composição semelhante (liga metálica) para tratar a lesão, pois o risco de corrosão aumenta quando são usados metais diferentes em contacto uns com os outros.
- Não tentar endireitar a haste proximal (hipotubo), pois pode causar a quebra do cateter se este for acidentalmente dobrado.
- O sistema de stent deve ser manipulado sob orientação angiográfica quando estiver no interior do corpo.
- Não exceder o diâmetro original do vaso proximal e distal à lesão durante a insuflação do balão, de forma a reduzir potenciais danos causados ao vaso.
- A pressão do balão não deve exceder a Pressão Nominal de Rutura (PNR). É obrigatório a utilização de um dispositivo de monitorização da pressão de forma a prevenir a sobrepressurização do Balão.
- Usar apenas um meio apropriado para a insuflação do balão (por exemplo, uma mistura 50:50 em volume de meio de contraste e solução salina). Nunca usar ar ou qualquer meio gasoso para a insuflação do balão, pois pode aumentar o risco associado com o procedimento.
- A administração de terapêutica adequada de anticoagulante, antiplaquetária e de vasodilatação é fundamental para o sucesso da implantação do stent.
- A utilização do DES fora do âmbito das indicações especificadas é proibida. A utilização do DES em pacientes e lesões fora do âmbito das indicações especificadas pode apresentar um risco acrescido de eventos adversos, incluindo trombose, embolização do stent, enfarte do miocárdio ou morte.

9.3 PRECAUÇÕES DURANTE A COLOCAÇÃO DO STENT

- Não introduzir pressão negativa ou pré-insuflar o sistema de entrega antes da implantação do stent, exceto conforme indicado.
- Deve ser sempre selecionado um tamanho de stent apropriado, pois um stent mais pequeno pode resultar numa expansão inadequada da lesão, enquanto um stent sobredimensionado pode resultar na expansão inadequada do stent ou danificar a parede do vaso.
- Verificar sempre que o stent está bem apostado contra a parede do vaso, pois uma aposição incompleta pode resultar em trombose do stent.
- No tratamento de lesões múltiplas no mesmo vaso, a lesão distal deve ser implantada antes da lesão proximal. A implantação nesta ordem evita o atravessamento do stent proximal com o stent distal e reduz os riscos de deslocamento.
- Não expandir o stent se este não estiver corretamente posicionado no vaso. (Ver Precauções Durante a Remoção do Sistema de Stent)
- A colocação de um stent pode comprometer a patência do ramo lateral.
- Não exceder a pressão nominal de rutura conforme indicado no rótulo do dispositivo. A utilização de uma pressão mais elevada pode resultar na rutura do balão com possíveis danos intinais e dissecção.
- Se o sistema de stent não atingir/atravessar a zona de lesão de uma forma fácil, o procedimento deve ser interrompido e devem ser seguidas as instruções apresentadas na secção "Remoção de um Stent Não Expandido".
- Não aplicar pressão negativa ao sistema de stent em qualquer momento antes da colocação do stent na lesão-alvo.
- Não aplicar força excessiva durante uma tentativa de atravessar uma lesão. Não forçar a passagem se for produzida resistência em qualquer momento durante o acesso à lesão.
- A causa de resistência deve ser determinada antes de prosseguir. Não procurar mover um stent não expandido para dentro e fora através da extremidade distal do cateter guia. Garantir que a válvula hemostática rotativa do cateter guia está totalmente aberta durante a inserção e posicionamento do sistema de stent.
- A implantação de um stent pode resultar na dissecção do vaso distal e ou proximal à zona implantada e pode causar um fechamento agudo do vaso, exigindo uma intervenção adicional (por exemplo, cirurgia de revascularização coronária, dilatação adicional ou colocação de stents adicionais).
- Um stent não expandido pode ser retraído para o cateter guia apenas uma vez. O movimento subsequente para dentro e para fora através da extremidade distal do cateter guia não deve ser realizado, pois o stent pode ser danificado ou deslocado. Em caso de deslocamento do stent, os métodos de recuperação do stent (utilização de fios, laços e ou forças adicionais) podem resultar em trauma para a vasculatura coronária e ou no local do acesso vascular.
- Não insuflar o balão se não for possível manter o vácuo, pois isto indica uma fuga no sistema de entrega. Se o vácuo não puder ser mantido, devem ser seguidas as instruções apresentadas na secção "Remoção de um Stent Não Expandido".
- Não expandir o stent mais do que o diâmetro de expansão máximo.
- A colocação de um stent pode comprometer a patência do ramo lateral.

- Evitar barotrauma fora das margens do stent durante o pós-dilatação.
- A expansão adicional de um stent implantado pode causar dissecação limitadora do fluxo. Isto pode ser tratado com a implantação de outro stent. Quando vários stents são implantados, as suas extremidades devem ficar ligeiramente sobrepostas.
- Podem ocorrer complicações que incluem sangramento, hematoma e pseudoaneurisma.

9.4 PRECAUÇÕES DURANTE REMOÇÃO DO STENT/SISTEMA

A introdução do stent na artéria coronária é limitada a uma única vez, pois pode ocorrer deslocamento. Se for encontrada uma resistência normal em qualquer momento durante o acesso à lesão ou remoção do sistema de entrega do stent antes de implantação do stent, o sistema de entrega do stent deverá ser puxado de volta através do cateter guia com extremo cuidado. Se for encontrada resistência durante este procedimento, ou se for encontrada resistência durante a remoção do sistema de entrega do stent após a implantação do stent, o sistema de entrega e o cateter guia deverão ser removidos como uma unidade única. O não cumprimento destas instruções pode resultar em perda ou danos no stent e no local do acesso vascular. Podem ocorrer complicações que incluem sangramento, hematoma e pseudoaneurisma.

Os métodos de recuperação do stent (utilização de fios, laços e ou fórceps adicionais) podem resultar em trauma para a vasculatura coronária e ou no local do acesso vascular. Podem ocorrer complicações que incluem sangramento, hematoma e pseudoaneurisma.

9.5 PRECAUÇÕES PÓS-IMPLANTAÇÃO

- Deve ser exercido extremo cuidado durante o atravessamento de um stent recém-implantado com um fio guia coronário, cateter IVUS, cateter OCT, balão ou outro sistema de entrega de stent para evitar a modificação da geometria do stent.
- Os pacientes devem ser mantidos em terapêutica antiplaquetária pós-procedimental clinicamente adequada (aspirina e tienopiridina, ou agentes antiplaquetários apropriados). Em caso de necessidade, a terapêutica antiplaquetária dupla pode ser descontinuada mais cedo, mas não antes de um mês.
- Imagem por ressonância magnética (IRM)

Testes não clínicos demonstraram que a plataforma metálica do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, é RM-Condiciona. Estes dispositivos, após implantação, podem ser submetidos a RM com segurança nas seguintes condições:

- Força do campo magnético estático de 1,5 e 3,0 Tesla
- Campo de gradiente espacial de 36T/m e menos

Uma ressonância magnética não deve ser realizada a um paciente após implantação do stent até que exista crescimento neointimal adequado no stent devido ao potencial de migração do stent. Para um stent com eluição de fármaco convencional, este período é geralmente de oito semanas. Devido à reduzida formação neointimal associada com o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, o período de vulnerabilidade pode ser mais longo, mas atualmente não existe informação suficiente para emissão de uma recomendação específica.

9.6 TÉCNICAS ESPECIAIS DE RECUPERAÇÃO E PRECAUÇÕES

DURANTE A REMOÇÃO DO SISTEMA DE ENTREGA E CATETER GUIA COM UMA UNIDADE ÚNICA:

- Não tentar retrair um cateter não expandido para dentro do fio guia enquanto este estiver alojado nas artérias coronárias. Podem ocorrer danos ou deslocamento.
- Posicionar o marcador proximal do balão imediatamente distal à extremidade do cateter guia.
- Avançar o fio guia para a anatomia coronária o mais distal possível com segurança.
- Apertar a válvula hemostática rotativa para fixar o sistema de entrega ao cateter guia, e depois remover o cateter guia e o sistema de entrega como uma unidade única.
- O não cumprimento destes passos e ou a aplicação de força excessiva ao sistema de entrega pode resultar no deslocamento do stent ou danos no stent e ou componentes do sistema de entrega.
- É necessário manter a posição do fio guia para acesso subsequente à artéria/lesão, deixar o fio guia em posição e remover todos os outros componentes do sistema.

REMOÇÃO DE UM STENT NÃO EXPANDIDO

- Se for necessária a remoção do sistema de stent antes da sua implantação, deve ser garantido que o cateter guia está posicionado coaxialmente em relação ao sistema de entrega e deve ser evitado qualquer ângulo apertado entre a parte flexível do sistema de entrega e o cateter guia.
- Puxar lentamente o sistema de stent para o cateter guia. A entrada do stent para o interior do cateter guia deve ser realizada muito lentamente e sob controlo fluoroscópico para evitar deslocamento do stent da sua posição no sistema de entrega de balão.
- Atenção: Se for encontrada resistência ao puxar o sistema do stent para o cateter guia, remover o sistema de stent e o cateter guia com uma unidade única (proceder conforme as instruções).
- A lesão deve ser pré-dilatada novamente ou de outra forma preparada antes de uma segunda tentativa de implante de stent com um novo sistema de stent.

9.7 UTILIZAÇÃO DE MÚLTIPLOS STENTS:

- Os fatores de risco do paciente estão relacionados com a exposição à Sirolimus e Probucol e estão também relacionados com o número de stents implantados. A utilização de mais de dois stents não recebeu avaliação clínica adequada. Com a utilização de mais de dois stents, o paciente irá receber uma dose de fármaco mais elevada do que foi avaliada nos testes de avaliação do produto.
- Para evitar a possibilidade de corrosão de metais diferentes, não devem ser co-implantados stents de materiais diferentes onde a sobreposição ou contacto são possíveis. As possíveis interações do Stent Vivo ISAR com outros stents revestidos ou de eluição de fármacos não foi avaliada e deve ser evitada sempre que possível.
- Ao colocar mais de um stent, é recomendado que o stent distal seja colocado primeiro. Se existir a necessidade de colocação de um segundo stent em posição distal, deve ser exercido cuidado para garantir que o fio guia não é colocado entre a parede vascular e o stent.
- Se forem implantados stents Vivo ISAR adicionais, deve ser garantido que não ocorre excessiva sobreposição das extremidades. Os stents em sobreposição podem originar atrasos na reendotelização.

9.8 RECOMENDAÇÕES PRÉ E PÓS-TERAPÊUTICA ANTIPLAQUETÁRIA

- Medicação antiplaquetária/anticoagulante deve ser usada em combinação com o Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR.
- Os profissionais de saúde devem considerar as informações da literatura atual sobre stents com eluição de fármacos e as recomendações das diretrizes atuais da ACC/AHA sobre ICP em relação à seleção, dosagem, duração e combinação de diferentes medicamentos antitrombóticos. As necessidades específicas e o perfil de risco de cada paciente podem influenciar o regime antiplaquetário/ anticoagulação ser aplicado.
- A terapêutica antiplaquetária dupla (DAPT) com administração de aspirina um inibidor p2Y12 é recomendada antes da realização do procedimento e depois continuada por um mínimo de 6 meses. O protocolo DAPT é altamente recomendado durante 12 meses em pacientes que não apresentem riscos elevados de hemorragia. É recomendado que a aspirina seja continuada indefinidamente para reduzir o risco de trombose.
- A duração ótima da terapêutica antiplaquetária, especificamente a terapêutica com inibidor P2Y12, não é conhecida, e a trombose de DES pode ainda ocorrer apesar de terapêutica continuada. Neste documento são fornecidas as mais recentes recomendações para a

terapêutica antiplaquetária pós-procedimento existentes na ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease de 2016; ver a seção "Terapêutica Antiplaquetária Oral". Devem também ser consultadas as seções "Avisos" e "Ensaios Clínicos" para mais informação sobre a utilização da DAPT.

9.9 TERAPÊUTICA ANTIPLAQUETÁRIA ORAL

A terapêutica antiplaquetária dupla (DAPT) com administração combinada de aspirina um inibidor p2Y₁₂ após uma intervenção Percutânea Coronária (IPC) reduz o risco de trombose do stent e de eventos cardíacos isquêmicos, mas aumenta o risco de complicações hemorrágicas. A duração ótima da DAPT (especificamente, um inibidor de plaquetas P2Y₁₂ em combinação com aspirina) após a implantação de DES é desconhecida, e a trombose de DES pode ainda ocorrer apesar de terapêutica continuada. É muito importante que o paciente cumpra as recomendações antiplaquetárias pós-procedimento.

De acordo com as diretrizes da ACC/AHA de 2016¹, uma dose diária de aspirina de 81 mg é recomendada indefinidamente após a ICP. Um inibidor de plaquetas P2Y₁₂ deve ser administrado diariamente por pelo menos 6 meses em pacientes com doença cardíaca isquêmica estável e por pelo menos 12 meses em pacientes com síndrome coronária aguda (SCA). Consistente com o Estudo DAPT2 e as diretrizes ACC/AHA de 2016, duração mais longa de DAPT pode ser considerada em pacientes com maior risco isquêmico com menor risco de sangramento. Em pacientes com maior risco de sangramento, a descontinuação da DAPT pode ser razoável após 3 meses em pacientes estáveis ou 6 meses em pacientes com SCA. A duração da DAPT deve ser considerada individualmente e deve integrar o julgamento clínico, a avaliação da relação benefício / risco e a preferência do paciente.

A descontinuação ou interrupção prematura da medicação antiplaquetária prescrita pode resultar em um risco maior de trombose do stent, enfarte do miocárdio ou morte. Antes da ICP, se a descontinuação prematura da terapêutica antiplaquetária for previsível, os médicos devem avaliar cuidadosamente com o paciente se um DES e o seu regime DAPT associado recomendado é o procedimento ICP apropriado. Após a ICP, se a cirurgia não cardíaca eletiva com suspensão da terapêutica antiplaquetária for considerada, os riscos e benefícios do procedimento devem ser pesados contra o possível risco associado à interrupção da terapêutica antiplaquetária. Os pacientes que necessitem de interrupção prematura do DAPT devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a eventos cardíacos. A terapêutica antiplaquetária deve ser reiniciada o mais rápido possível, de acordo com a opinião do médico assistente do paciente.

1 Levine GN, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016; doi:10.1016/j.jacc.2016.03.513. Para obter o texto completo, consulte o seguinte website: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>

2 Mauri L, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.

9.10 BRAQUITERAPIA

A segurança e eficácia do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, em pacientes com braquiterapia anterior da lesão-alvo não foram estabelecidas. A segurança e eficácia da utilização da braquiterapia para tratar a reestenose intra-stent no Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, ISAR Vivo, não foram estabelecidas. Tanto a braquiterapia vascular como o stent Vivo ISAR alteram a biologia arterial e as respostas vasculares combinadas destes dois tratamentos não foram determinadas.

10.0 UTILIZAÇÃO EM COMBINAÇÃO COM OUTROS PROCEDIMENTOS

A segurança e a eficácia do uso de dispositivos de aterectomia mecânica (cateteres de aterectomia direcional, cateteres de aterectomia rotacional) ou cateteres de angioplastia a laser em conjunto com a implantação do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, não foram estabelecidas.

11.0 UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

11.1 GRAVIDEZ

Gravidez Categoria C: Não existem estudos adequados em mulheres grávidas ou homens que pretendem ter filhos. A contracepção eficaz deve ser iniciada antes de implantar um stent Vivo ISAR e mantida durante 12 semanas após a implantação. O Stent Vivo ISAR deve ser usado durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios superarem os riscos potenciais para o embrião ou feto. Não é possível afirmar sobre os efeitos do Vivo ISAR no feto. Não foram conduzidos ensaios com mulheres grávidas ou homens que pretendam ser pais. As contraindicações e os riscos são desconhecidos.

11.2 LACTAÇÃO

Deve ser tomada uma decisão sobre a interrupção ou não da amamentação antes da implantação do stent, tendo em conta a importância do stent para a mãe. O Sirolimus é excretado em quantidades vestigiais em ratos lactantes. Desconhece-se se o sirolimus é excretado no leite materno humano. Os perfis farmacocinéticos e de segurança do sirolimus em crianças não são conhecidos. Por que muitos medicamentos são excretados no leite materno e devido ao potencial de reações adversas em lactentes devido ao sirolimus, deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou de implantação do stent, considerando a importância do stent para a mãe.

11.3 UTILIZAÇÃO PEDIÁTRICA

A segurança e eficácia do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

11.4 UTILIZAÇÃO GERIÁTRICA

Os estudos clínicos do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, não revelaram que os pacientes com 65 anos ou mais diferiam em relação à segurança e eficácia em comparação com os pacientes mais jovens.

11.5 GÊNERO

Os estudos de avaliação clínica do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, não encontraram diferenças significativas na segurança e eficácia para pacientes do sexo masculino e feminino.

11.6 ETNIA

Os estudos clínicos não foram concluídos para estudar quaisquer diferenças na segurança e eficácia devido à etnia, seja por categoria individual ou quando agrupado.

11.7 UTILIZAÇÃO NÃO CORONÁRIA

A segurança e a eficácia do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, não foram estabelecidas na vasculatura cerebral, carotídea ou periférica.

11.8 CARACTERÍSTICAS DA LESÃO/VASO

A segurança e a eficácia do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, não foram estabelecidas nas seguintes populações de pacientes:

- Pacientes com trombo de vaso não resolvido no local da lesão.
- Pacientes com diâmetro do vaso de referência da artéria coronária <2,0 mm ou >4,0 mm.
- Pacientes com lesões localizadas em enxertos de veia safena, em tronco de coronária esquerda desprotegido, lesões ostiais ou lesões localizadas numa bifurcação.
- Pacientes com doença difusa ou transbordamento distal às lesões identificadas.
- Pacientes com vasos tortuosos na região da obstrução ou proximais à lesão.
- Pacientes com enfarte agudo do miocárdio recente, onde existam evidências de trombo ou fluxo insuficiente

- Pacientes com doença multiarterial.
- Pacientes com lesões maiores que 48 mm e que requerem mais do que um Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR.
- Pacientes com oclusões totais crônicas
- Pacientes com lesões reestenóticas intra-stent.

12.0 INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO

12.1 ACESSO À EMBALAGEM COM O SISTEMA DE ENTREGA DO STENT ESTÉRIL

- Rasque a bolsa externa de alumínio para revelar a segunda bolsa interna de Tyvek.
- Observação: NÃO deixar cair ou colocar a bolsa interna no campo estéril.
- Remover a bolsa interna da bolsa externa.
- Abrir a bolsa interna usando técnica asséptica para revelar a embalagem estéril.
- Passe o solte o procedimento no campo estéril usando uma técnica asséptica.

12.2 INSPEÇÃO ANTES DE UTILIZAÇÃO

Antes de utilização do Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, este deverá ser cuidadosamente removido da embalagem e inspecionado quanto a quebras, dobras e outros possíveis danos. Verificar que o stent está localizado entre os marcadores radiopacos do balão. Não utilizar se existirem quaisquer danos na embalagem.

12.3 MATERIAIS NECESSÁRIOS

Cateter(es) guia apropriado(s) de tamanho mínimo 5F

- | | |
|-------------|--|
| 2-3 unid. | seringas de 10-20 cc |
| 1000µ/500cc | Solução Salina Normal Heparinizada Estéril (Hep NS) |
| 1 | Fio-guia 0,014" x 175 cm (comprimento mínimo) |
| 1 | Válvula hemostática rotativa com diâmetro interno mínimo de 0,096" Meio de contraste diluído 1:1 com solução salina estéril (normal) |
| 1 | Dispositivo de insuflação com válvula de três vias |
| 1 | Dispositivo de Torque |
| 1 | Introdutor de fio guia |

12.4 PREPARAÇÃO

- EVITAR a manipulação do stent durante a lavagem do lúmen do fio-guia, pois isso pode interromper a colocação do stent no balão.
- NÃO aplicar pressão negativa ou positiva ao balão durante a preparação do sistema de entrega.
- Lavar o cateter com solução salina normal heparinizada estéril.
- Lavar o lúmen do fio guia com Hep NS.

12.5 LAVAGEM DO LÚMEN DO FIO GUIA

- Remover a cobertura protetora da ponta
- Conectar uma seringa contendo solução salina normal heparinizada a uma agulha de lavagem de tamanho apropriado. Aplicar cuidadosamente a agulha na ponta distal do sistema de entrega e lavar o lúmen do fio guia até que o fluido saia pela porta do fio guia.
- Remover a seringa e a agulha de lavagem.
- Deixar o sistema de entrega preparado a pressão ambiente.

12.6 PREPARAÇÃO DO SISTEMA DE ENTREGA

1. Preparar o sistema de insuflação ou seringa com o meio de contraste diluído.
2. Conectar a seringa ou dispositivo de insuflação à válvula; conectar à porta de insuflação.
3. Com a ponta para baixo, orientar o Sistema de Entrega verticalmente.
4. Abrir a válvula para o Sistema de Entrega; puxar negativamente por 30 segundos; libertar para neutro para encher o contraste.
5. Fechar a válvula para o Sistema de Entrega; purgar o dispositivo de insuflação/seringa de todo o ar.
6. Repetir os passos 3 a 5 até que todo o ar seja expulso.
7. Nota: Se for visível ar na haste, repetir os passos 3 a 5 da Preparação do Balão para prevenir expansão desigual do stent.
8. Se foi usada uma seringa, conectar um dispositivo de insuflação à válvula.
9. Abrir a válvula para o Sistema de Entrega
10. Deixar o dispositivo de insuflação ou seringa em neutro.

12.7 PROCEDIMENTO DE ENTREGA

1. Preparar o local de acesso vascular de acordo com as práticas padrão.
 2. Pré-dilatar a lesão com um cateter ATPC.
 3. Manter uma pressão neutra no dispositivo de insuflação. Abrir o mais possível a válvula hemostática rotativa.
 4. Recarregar o sistema de entrega para a porção proximal do fio guia enquanto se mantém a posição do fio guia ao longo da lesão-alvo.
 5. Avançar o sistema de entrega do stent sobre o fio guia até à lesão-alvo. Usar os marcadores radiopacos do balão para posicionar o stent na lesão; realizar angiografia para confirmar o posicionamento do stent.
- NOTA: Se durante o processo de movimentação do Sistema de Entrega para posição for detetada a movimentação do stent no balão, não realizar a implantação do stent. O sistema deve ser retirado como uma unidade única. Consulte Precauções - Precauções durante Remoção do Sistema/Stent para instruções específicas sobre a remoção do sistema de Entrega.
6. Apertar a válvula hemostática rotativa. O stent está agora pronto para ser implantado.

12.8 PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO

1. Antes de implantação, deve ser reconfirmado o correto posicionamento do stent relativamente à lesão-alvo através dos marcadores radiopacos do balão.
2. Conectar o dispositivo de insuflação (apenas parcialmente preenchido com meio de contraste) a uma válvula de três vias e aplicar pressão negativa para purgar alguma bolha de ar ainda existente.
3. Rodar a válvula no cateter para a posição desligada e purgar o sistema de insuflação de ar. Fechar a porta lateral da válvula.
4. Com a ajuda de visualização fluoroscópica, insuflar o balão até pelo menos a pressão nominal para a implantação do stent, mas não exceder a pressão nominal de ruptura de 16 bar. Manter a pressão de insuflação por 15-30 segundos para total expansão do stent. A expansão ótima requer que o stent esteja em total contacto com a parede da artéria, com o diâmetro interno do stent em correspondência com o diâmetro do vaso de referência. O contacto do stent com a parede do vaso deve ser verificado através de angiografia de rotina ou ultrassom intravascular.
5. A área a tratar (incluindo dissecção) deve estar totalmente coberta pelo Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, permitindo a adequada cobertura do stent para o tecido distal e proximal saudável.
6. Se mais do que um Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, for necessário para cobrir a lesão e área tratada pelo balão, os stents devem ser adequadamente sobrepostos, tendo em consideração o encurtamento do stent.

Deve ser garantido que não existem intervalos entre os stents através do posicionamento dos marcadores do balão do segundo Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, dentro da zona da implantação do primeiro stent antes de expansão.

- O balão deve ser desinsuflado aplicando vácuo com o dispositivo de insuflação. Deve ser garantido que o balão está totalmente desinsuflado antes de movimentar o cateter.
 - Confirmar que o stent está adequadamente expandido através de injeção angiográfica através do cateter guia.
- NOTA: O diâmetro interno do stent não deve ser inferior ao diâmetro de referência do vaso alvo. O Stent deve ser expandido até um diâmetro ligeiramente superior ao de um dos vasos vizinhos não afetados, ou um que lhe corresponda.

12.9 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO

- Garantir que o balão está totalmente desinsuflado.
- Abri totalmente a válvula hemostática rotativa.
- Enquanto se mantém a posição do fio guia e pressão negativa no dispositivo de desinsuflação, extrair o Sistema de Entrega.
- NOTA: Em caso de se observar resistência inesperada em qualquer momento durante o acesso à lesão ou remoção do Sistema de Entrega após a implantação, a remoção de todo o sistema deve ser realizada com uma unidade única. Consultar Precauções - Precauções Durante Remoção do Sistema/Stent para instruções específicas sobre remoção do Sistema de Entrega.
- Apertar a válvula hemostática rotativa.
- Repelir a angiografia para aceder à área implantada. Se necessário, realizar pós-dilatação dentro do stent. As insuflações do balão devem considerar um tamanho de balão muito próximo ao do vaso.
- O diâmetro final do stent deverá corresponder ao do vaso de referência. ASSEGURE-SE DE QUE O STENT NÃO ESTÁ SUBDILADO

12.10 PROCEDIMENTO DE ELIMINAÇÃO

Após utilização, a eliminação do produto e embalagens deve ser realizada de acordo com as diretrizes do hospital, administrativas e ou governo local.

13.0 Vivo ISAR: MATRIZ DE PRODUTO E CONTEÚDO NOMINAL DE SIROLIMUS (TABELA)

Ref. Nº.	Comprimento (mm)	Diâmetro (mm)	Conteúdo Nominal de Sirolimus (µg)	Conteúdo Nominal de Probucol (µg)	Ref. Nº.	Comprimento (mm)	Diâmetro (mm)	Conteúdo Nominal de Sirolimus (µg)	Conteúdo Nominal de Probucol (µg)
VISR2008	8	2,00	100	100	VISR2224	24	2,25	300	300
VISR2208	8	2,25	100	100	VISR2524	24	2,50	300	300
VISR2508	8	2,50	100	100	VISR2724	24	2,75	300	300
VISR2708	8	2,75	100	100	VISR3024	24	3,00	300	300
VISR3008	8	3,00	100	100	VISR3524	24	3,50	300	300
VISR3508	8	3,50	100	100	VISR4024	24	4,00	300	300
VISR4008	8	4,00	100	100	VISR2028	28	2,00	350	350
VISR2012	12	2,00	150	150	VISR2228	28	2,25	350	350
VISR2212	12	2,25	150	150	VISR2528	28	2,50	350	350
VISR2512	12	2,50	150	150	VISR2728	28	2,75	350	350
VISR2712	12	2,75	150	150	VISR3028	28	3,00	350	350
VISR3012	12	3,00	150	150	VISR3528	28	3,50	350	350
VISR3512	12	3,50	150	150	VISR4028	28	4,00	350	350
VISR4012	12	4,00	150	150	VISR2032	32	2,00	400	400
VISR2016	16	2,00	200	200	VISR2232	32	2,25	400	400
VISR2216	16	2,25	200	200	VISR2532	32	2,50	400	400
VISR2516	16	2,50	200	200	VISR2732	32	2,75	400	400
VISR2716	16	2,75	200	200	VISR3032	32	3,00	400	400
VISR3016	16	3,00	200	200	VISR3532	32	3,50	400	400
VISR3516	16	3,50	200	200	VISR4032	32	4,00	400	400
VISR4016	16	4,00	200	200	VISR2736	36	2,75	450	450
VISR2018	18	2,00	225	225	VISR3036	36	3,00	450	450
VISR2218	18	2,25	225	225	VISR3536	36	3,50	450	450
VISR2518	18	2,50	225	225	VISR4036	36	4,00	450	450
VISR2718	18	2,75	225	225	VISR2740	40	2,75	500	500
VISR3018	18	3,00	225	225	VISR3040	40	3,00	500	500
VISR3518	18	3,50	225	225	VISR3540	40	3,50	500	500
VISR4018	18	4,00	225	225	VISR4040	40	4,00	500	500
VISR2021	21	2,00	263	263	VISR2744	44	2,75	550	550
VISR2221	21	2,25	263	263	VISR3044	44	3,00	550	550
VISR2521	21	2,50	263	263	VISR3544	44	3,50	550	550
VISR2721	21	2,75	263	263	VISR4044	44	4,00	550	550
VISR3021	21	3,00	263	263	VISR2748	48	2,75	600	600
VISR3521	21	3,50	263	263	VISR3048	48	3,00	600	600
VISR4021	21	4,00	263	263	VISR3548	48	3,50	600	600
VISR2024	24	2,00	300	300	VISR4048	48	4,00	600	600

NOTA: O conteúdo nominal de Probucol no Dispositivo é o mesmo do Fármaco Sirolimus. A Formulação contém uma proporção 1:1 (m/m) de Sirolimus para Probucol no Dispositivo.

14.0 EFEITOS ADVERSOS

POTENCIAIS EFEITOS ADVERSOS COM O PROCEDIMENTO

Os potenciais eventos adversos que podem estar associados com a implantação do Sistema de Stent Coronário com Eluição de

Sirolimus e Isento de Polímero, Vivo ISAR, podem incluir, mas não estão limitados a:

- Eventos cardíacos: Enfarte do miocárdio ou isquemia, fechamento abrupto da artéria coronária, reestenose da artéria tratada (mais de 50 % de obstrução), choque cardíaco, angina, tamponamento, perfuração ou dissecação de artéria coronária ou aorta, perfuração cardíaca, cirurgia cardíaca de emergência, derrame pericárdico ou formação de aneurisma.
- Eventos arritmicos: taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, fibrilação atrial e bradicardia.
- Eventos do sistema de stent: falha na entrega do stent ao local pretendido, deslocamento do stent do sistema de entrega, posicionamento incorreto do stent, deformação do stent, embolização do stent, trombose ou oclusão do stent, fratura do stent, migração do stent, aposição inadequada ou compressão do(s) stent(s), dificuldades de insuflação, ruptura ou orifício do balão do sistema de entrega, dificuldades de desinsuflação, dificuldades de retirada e embolização do material do cateter.
- Eventos respiratórios: Edema pulmonar agudo, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência ou insuficiência respiratória.
- Eventos vasculares: hematoma no local de acesso, hipertensão / hipotensão, pseudoaneurisma, formação de fistula arteriovenosa, hematoma retroperitoneal, dissecação ou perfuração de vasos, reestenose, trombose ou oclusão, vasoespasm, isquemia periférica, dissecação e embolização distal (ar, restos de tecido e trombo).
- Eventos neurológicos: evento neurológico permanente (acidente vascular cerebral) ou reversível (TIA), lesão do nervo femoral e lesão do nervo periférico.
- Eventos hemorrágicos: sangramento ou hemorragia no local de acesso, hemorragia que requer transfusão ou outro tratamento.
- Reações alérgicas a meios de contraste, antiplaquetários, anticoagulantes, liga cobalto-cromo L-605 e os seis componentes, sirolimus ou seus derivados, probucol e resina goma-laca.
- Morte.
- Infecção e sepsis.

Potenciais eventos adversos relacionados com

POTENCIAIS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO SIROLIMUS

Os eventos adversos potenciais relacionados à administração oral de sirolimus incluem, mas não estão limitados, a testes de função hepática anormais, anemia, artralgia, diarreia, hipercolesterolemia, hipersensibilidade (incluindo reações do tipo anafilático / anafilatoide), hipertrigliceridemia, hipocalcemia, infecções, doença pulmonar intersticial, trombocitopenia, leucopenia, linfoma e outras doenças malignas.

POTENCIAIS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COMO PROBUOL

Potencial evento adverso relacionado com a administração oral de Probucol é a diminuição do colesterol LDL e HDL. O Probucol pode ter o efeito indesejado de baixar o HDL em pacientes com doença cardíaca. Promove a resolução de xantomas de colesterol. Os potenciais eventos adversos relacionados com a administração oral de probucol são normalmente leves, mas não estão limitados a desconforto gastrointestinal, edema angioneurótico, arritmias cardíacas e intervalos QT prolongados no ECG. Os eventos de arritmia podem aumentar em pacientes que estão a fazer antidepressivos tricíclicos ou agentes antiarrítmicos de classe I ou III ou fenotiazinas. Em casos raros, pode ser observado inchaço na cara, pés ou boca. Efeitos secundários comuns nos pacientes incluem tonturas ou desmaios.

15.0 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi estabelecido um estudo completo das possíveis interações do Sirolimus em associação com o tratamento que o acompanha. O sirolimus é metabolizado pela isoenzima CYP3A4. Inibidores fortes do CYP3A4 (por exemplo cetoconazol) podem causar exposição aumentada ao sirolimus a níveis associados com efeitos sistêmicos, especialmente se forem implantados múltiplos stents. É improvável que possam ocorrer interações com outros fármacos devido à dosagem significativamente mais baixa em comparação com a terapêutica oncológica com sirolimus. A exposição sistêmica ao sirolimus deve também ser considerada se o paciente está a ser tratado concomitantemente com terapêutica imunossupressora sistêmica.

Embora não existam dados específicos, fármacos como o tacrolimus, que atuam através da mesma proteína de ligação (FKBP), podem interferir na eficácia do sirolimus.

O probucol reduz o nível de colesterol no sangue através do aumento do catabolismo do LDL. Pode inibir a síntese do colesterol e retardar a absorção do colesterol. A grande interação do probucol com outros fármacos leva a um aumento do risco e severidade do prolongamento QT. O medicamento é um agente modificador de lipídios e não é recomendado a sua utilização com medicamentos como Bepridil, Cisaprida, Dronedrona, Foscarin, Levomefamid, Mesoridazina, Pimozida, Piperazina, Esparfloxacina, Terfenadina, Tioridazina, Zisiprasona. Em alguns casos, o uso de Probucol não é normalmente recomendado, mas pode ser necessário quando ambos os medicamentos são prescritos em conjunto. A Dose pode ser ajustada para cada um dos medicamentos pelo médico. A lista de medicamentos é fornecida, mas não se limita a estes - Acecalina, Ainalina, Amiodarona, Amisulprida, Anagrelida, Apomorfina, Aprindina, Aniprazol, Aripirazol, Lauroxil, Trióxido de Arsênio, Astemizol, Azimilida, Bretiloro, Cloro-cloro, Bretiloro, Buprenorfina, Cloro-clondrato, Clorpromazina, Clartromicina, Clorafazina, Clozapina, Crizotina, Dabrafenib, Dasatinib, Degarelix, Delamanida, Desloreline, Deutetrabenazina, Disopiramide, Dofetilida, Dolasetron, Domperidona, Donepezila, Droperidol, Elavirenz, Encorafenib, Entinostat, Entrectinib, Eritromicina Escitalopram, Fingolimod, Flecainida

Fluconazol, Fluoxetina, Formoterol, Fostemsavir, Gemfibrozila, Glasdegib, Gonadorelina, Goserelina, Halofantrina, Haloperidol, Halotano, Histreline, Hidroquinidina, Hidroxicloroquina, Hidroxizina, Ibutilida, Inotuzumab, Ozogamicina, Isoflurano, Isradipina, Ivabradina, Ivosidenib, Cetoconazol, Lefamulin, Lenvatinib, Levofloxacina, Lidoflazina, Lofexidina, Lorcaína, Macimorelin, Mefloquina, Metadona, Metronidazol, Mirtazapina, Moxifloxacina, Nafareline, Nilotinib, Oclertol, Ondansetron, Osilodrostat, Osimertinib, oxaliplatina, Ozanimod, Panobinostat, Pasireotido, Pazopanib, Pentamidina, Pimavanserin, Pirmenol, Pitolisant, Posaconazol, Prajmalina, Procarinamida, Prochlorperazina, Propafenone, Quetiapina, Quindine, Ribociclib, Risperidone, Serpentinib, Semaltide, Sertindole, Sertralina, Sevoflurano, Sildenafil, Sponimod, Solifenacin, Sotalol, Spiramicina, Sulfamethoxazole, Sulpirda, Sultopride, Sunitinib, Tacrolimus, Tedisamil, Telitromicina, Trazodone, Triclabendazol, Trifluoperazina, Trimetoprim, Triptorelina, Vandetanib, Vasopressina, Vemurafenib, Vinflunina, Zolmitriptano, Zolopina, Zolopentixol. (Dados do site MayoClinic.org para o Probucol e os seus efeitos secundários).

16.0 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

O cardiologista deve considerar o seguinte ao aconselhar o seu paciente sobre este produto:

- Discutir os riscos associados com a implantação do stent
- Discutir os riscos associados com a implantação de um stent com eluição de sirolimus
- Discutir os riscos/benefícios específicos para este paciente particular
- Discutir alterações ao estilo de vida imediatamente após o procedimento de implantação e a longo prazo.
- Discutir os riscos da descontinuação precoce da terapêutica antiplaquetária.
- Após a implantação do stent, os pacientes devem manter sempre o cartão de paciente implantado que inclui os detalhes de produto para identificação do stent/procedimento.

17.0 EMBALAGEM

Conteúdo da embalagem: Um (1) Sistema de Stent Coronário com Eluição de Sirolimus e Isento de Polímero Vivo ISAR

Estéril: este dispositivo é esterilizado com gás ETO. Não pirogénico, o conteúdo dentro do sistema de barreira estéril é estéril. Não usar se a embalagem estiver danificada ou aberta.

Não reesterilizar. Não reutilizar.

Armazenamento: Armazenar em local fresco e seco com temperatura de 25 ° C. Não congelar.
Proteger da luz solar.

18.0 TABELA DE CONFORMIDADE, PRESSÃO DE INSUFLAÇÃO

Balão Ø [mm]	Pressão de insuflação (atm / bar / 10 ⁵ Pa)																
						PN*						PNR**					
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Ø 2,00	1,83	1,87	1,90	1,93	1,96	2,00	2,03	2,06	2,10	2,13	2,16	2,20	2,23	2,26	2,29		
Ø 2,25	2,08	2,11	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,42	2,45	2,48	2,52	2,55		
Ø 2,50	2,33	2,36	2,40	2,43	2,47	2,50	2,53	2,57	2,60	2,64	2,67	2,70	2,74	2,77	2,81		
Ø 2,75	2,58	2,61	2,65	2,68	2,71	2,75	2,78	2,81	2,85	2,88	2,91	2,94	2,98	3,01	3,04		
Ø 3,00	2,81	2,85	2,89	2,92	2,96	3,00	3,04	3,07	3,11	3,15	3,18	3,22	3,26	3,29	3,33		
Ø 3,50	3,29	3,34	3,38	3,42	3,46	3,50	3,55	3,59	3,63	3,67	3,71	3,76	3,80	3,84	3,88		
Ø 4,00	3,75	3,80	3,85	3,90	3,95	4,00	4,06	4,11	4,16	4,21	4,26	4,31	4,36	4,41	4,46		

*Pressione nominale

**Pressão Nominal de Rutura

19. TABELA DE CONVERSÃO

1 cc	1 ml		
1 French	0,0131 polegada	0,33 mm	
1 bar	0,99 atm	14,5 PSI	10 ⁵ Pa

20. LIMITAÇÃO DE RESPONSABILIDADES E GARANTIAS

Não existe qualquer garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização ou adequação a uma finalidade específica, dos produtos da Translumina Therapeutics Private Limited descritos nesta publicação. Em nenhuma circunstância a Translumina Therapeutics Private Limited poderá ser responsável direta, incidental ou consequential por quaisquer danos, exceto os expressamente previstos por lei específica. Nenhuma pessoa tem autoridade para vincular a Translumina Therapeutics Private Limited a qualquer representação ou garantia excepto as especificamente estabelecidas neste documento.

As descrições ou especificações no material impresso da Translumina Therapeutics Private Limited, incluindo esta publicação, destinam-se exclusivamente a descrever o produto de maneira geral no momento da sua produção e não constituem nenhuma garantia expressa.

A Translumina Therapeutics Private Limited não será responsável por quaisquer danos diretos, incidentais ou consequenciais resultantes da reutilização do produto.

Symbol, Symbole, Symbol, Símbolos, Symbol, Símbolos

Symbol	Description	Beschreibung	Description	Descripción	Descrizione	Descrição
	Stent Length	Länge des Stents	Longueur du stent	Longitud del Stent	Lunghezza dello stent	Comprimento do Stent
	Stent Diameter	Durchmesser des Stents	Diamètre du stent	Diámetro del Stent	Diámetro dello stent	Diâmetro do Stent
	Batch No.	Chargennummer	Numéro du lot	Lote No.	Lotto n.	N.º de Lote
	Serial No.	Seriennummer	Numéro de série	Serie No.	Numero seriale	N.º de série
	Manufacturing Date	Herstellungsdatum	Date de fabrication	Fecha de Fabricación	Data di produzione	Data de Fabricação
	Use by Date (Expiry Date)	Mindesthaltbarkeitsdatum (Verfallsdatum)	À utiliser avant (Date de péremption)	Usar hasta la Fecha (Fecha de Caducidad)	Usare prima del (Data di scadenza)	Data de Validade (Usar até)
	Sterile and method of sterilization using Ethylene Oxide	Sterilität und Methode der Sterilisation erfolgt mittels Ethylenoxid	Sterilisé à l'oxyde d'éthylène	Estéril método de esterilización usando Óxido de Etileno	Sterile e metodo di sterilizzazione con ossido di etilene	Estéril e método de esterilização usando Óxido de Etileno
	Single use only & Do not Re-sterile	Nur einmalige Verwendung & keine Re-Sterilisation	Usage unique. Ne pas restériliser	De uso único y No re-esterilizar	Monouso e non sterilizzabile nuovamente	Utilização única e não reesterilizado
	Reference No.	Referenznummer	Référence	No. De Referencia	Numero di riferimento	N.º de referência
	Storage Temperature	Lagerungstemperatur	Température de stockage	Temperatura de Almacenamiento	Temperatura di conservazione	Temperatura de Armazenamento
	Pyrogen Free	Pyrogenfrei	Apyrogène	Libre de Pirógenos	Apirogeno	Isoento de prógenos
	Medical Device	Medizinprodukt	Dispositif médical	Dispositivo Médico	Dispositivo Medico	Dispositivo Médico
	Contains a medicinal substance	Beinhaltet eine medizinische Substanz	Contient une Substance médicale	Contiene Sustancia medicinal	Contiene una sostanza medicinale	Contém uma substância medicinal
	Rated Burst Pressure	Nennberstdruck	Pression de rupture théorique	Presión Nominal de Rotura	Pressione di scoppio	Pressão Nominal de Ruptura
	Manufacturer	Hersteller	Fabricant	Fabricante	Produttore	Fabricante
	European Authorized Representative	Europäischer Bevollmächtigter	Représentant agréé UE	Representante Europeo Autorizado	Rappresentante europeo autorizzato	Representante Europeu Autorizado
	CE Mark	CE-Zeichen	Marquage CE	Marcado CE	Marchio CE	Marcação CE
	Consult instruction for Use	Gebrauchsanweisung für Nutzung beachten	Consulter le mode d'emploi	Consultar Instrucciones de Uso	Consultare le indicazioni per l'uso	Consulte as instruções de utilização
	Do not use if package open or damaged	Nicht verwenden falls die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.	Ne pas utiliser lorsque l'emballage est ouvert ou endommagé	No use si el paquete está abierto o dañado	Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata	Não usar se a embalagem estiver aberta ou danificada
	Keep Away from Sun Light	Von Sonnenlicht fernhalten.	Tenir à l'abri du soleil	Mantener lejos de la luz solar	Tenere lontano dalla luce del sole	Proteger da Luz Solar
	Keep dry.	Trocken halten.	Conservar au sec.	Mantener seco.	Mantenere asciutto.	Manter seco.
	Nominal Pressure	Nominaler Druck	Pression nominale	Presión Nominal	Pressione nominale	Pressão Nominal
	Warning/Caution	Achtung: Beachten Sie die Anweisungen für die Benutzung	Attention : Consulter les instructions avant utilisation	Atención: Ver Instrucciones de Uso	Attenzione: vedere le istruzioni per l'uso	Atenção: Veja as instruções de uso
	Content of the package	Verpackungsinhalte	Contenu de l'emballage	Contenido del Paquete	Contenuto della confezione	Conteúdo da embalagem
	Single sterile barrier system with protective packaging outside	Einfaches Sterilbarriersystem mit Schutzverpackung	Système de barrière stérile avec emballage externe protecteur	Sistema Barrera Única Estéril con empaquetado de protección exterior	Sistema di barriera sterile singolcon confezione protettiva esterna	Sistema de barreira esterilizada única com embalagem protetora
	MR Conditional	Bedingt MR-sicher	Compatible avec IRM sous condition session nominale	Compatibilidad condicional con RM	A compatibilità RM condizionata	Condicional para RM

translumina

LIMITLESS POSSIBILITIES

Manufacturing Facility



Translumina Therapeutics Private Limited

Plot No. #12, Pharma City, Selaqui,
Dehradun - 248 011, Uttarakhand, India.
Phone: + 91 135 2699944

Customer Service

Customer Care No.: + 91-7454804151
Email: customersupport@translumina.in

EU	REP
----	-----

CMC Medical Devices & Drugs SL

C/ Horacio Lengo N18, 29006 Málaga, Spain
Tel: +34951214054
Email: info@cmcmedicaldevices.com
Web: www.cmcmedicaldevices.com

Registered Office

Translumina Therapeutics Private Limited

Ground Floor Metro Tower,
LSC MOR Land, New Rajinder Nagar,
New Delhi-110060, India
Email : info@translumina.in

For feedback, please visit the "Contact Us"
page on our website.

Web: www.translumina.com