

Terumo Europe NV

Researchpark Haasrode 1520
Interleuvenlaan 40
3001 Leuven, Belgium
Tel.: +32 16 38 12 11
Fax: +32 16 40 02 49

www.terumo-europe.com

Leuven: 03.01.2024

To whom it may concern

STATEMENT

ONLY FOR REGISTRATION PURPOSE IN RUSSIA.

We, TERUMO EUROPE N.V., Belgium (Interleuvenlaan 40, 3001 Leuven, Belgium), being the legal manufacturer of the Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system, hereby state that the attached Instruction for use with Addendum is true.

Best regards,

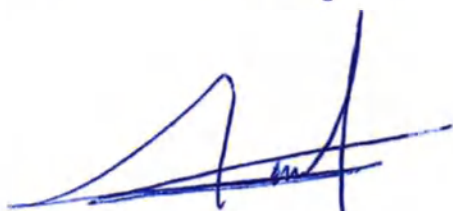


Leen Callewaert

Regulatory Affairs Manager

TERUMO EUROPE N.V.

Seen by us, Master *Carl Maere*
Notary Public at Leuven (Belgium), Blijde-Inkomststraat 24
For authentication of the signature
of *Leen Callewaert*
The official address of the company *Terumo Europe*
Interleuvenlaan 40
3001 Leuven, Belgium



 **TERUMO**

TERUMO EUROPE N.V.
Interleuvenlaan 40
3001 LEUVEN, BELGIUM





CE M2
2022-08 (Rev.0)

Ultimaster Nagomi™

Sirolimus eluting coronary stent system

Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system
Système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi
Sirolimus freisetzendes Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi
Sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi
Sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi
Sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi
Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentsysteem
Ultimaster Nagomi Sirolimus-likemedelsleverende koronarstentsysteem
Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent
Ultimaster Nagomi Sirolimusfrigivende koronarstentsystem
Ultimaster Nagomi Sirolimus-sepevaktimostentitijärjestelmä
Σύστημα στεφανιαίας ενδοπρόθεσης με έκλυση φαρμάκου sirolimus Ultimaster Nagomi
Сиролimus-выпускающий коронарный стент Ultimaster Nagomi
System stentu wieńcowego Ultimaster Nagomi uwalnającego lek sirolimus
Ultimaster Nagomi Sirolimus-kibocsátó koronárisztent-rendszer
Koronární stentový systém Ultimaster Nagomi uvolňující léčivo sirolimus
Ultimaster Nagomi System koronárního stentu uvolňující sirolimus
Ultimaster Nagomi Sirolimus salmanki koronar stent sistemi
Ultimaster Nagomi Sirolimusu elueeriv koronarstendi süsteem
Ultimaster Nagomi Sirolimu elutjošo koronāro artēriju stentu sistēma
Vaistą sirolimuzą išskiriančio koronarinio stento sistema „Ultimaster Nagomi“
Sistem koronarne opornice Ultimaster Nagomi, ki sprošča sirolimus
Ultimaster Nagomi Koronarni stent sistem koji oslobađa lek sirolimus
Ultimaster Nagomi Sistem de stent coronarian cu eliberare de sirolimus
Енуплаца сиролимус коронарна стент система Ultimaster Nagomi
Стент-система коронарна сиролимус-елутируема Ultimaster Nagomi
Ultimaster Nagomi Sustav koronarnog stenta za izlučivanje sirolimusa



DE34M02-01

<7>



1. DESCRIPTION

Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system with rapid exchange balloon delivery system consists of a balloon expandable intra-coronary L605 cobalt chromium (CoCr) stent with abuminial drug eluting coating, that consists of a blend of sirolimus and poly (D,L-lactide-co-caprolactone), pre-mounted onto a high pressure, semi-compliant balloon delivery catheter.

1. DESCRIPTION

Le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi est un système de stent coronaire à libération de sirolimus à échange rapide, composé d'un stent en chrome-cobalt (CoCr) L605 intracoronaire à ballonnet expansible avec un revêtement abuminial à libération de médicament, constitué d'un mélange de sirolimus et de poly(D,L-lactide-co-caprolactone), prémonté sur un cathéter de dilatation semi-compliant à haute pression.

1. BESCHREIBUNG

Das Sirolimus freisetzende Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi mit Rapid-Exchange-Ballonapplikationssystem besteht aus einem ballonexpandierbaren Koronararterienstent aus Kobalt-Chrom (CoCr) L605 mit abuminialer Medikamentenbeschichtung (Mischung aus Sirolimus und Poly(D,L-Lactid-co-Caprolacton)), der auf einen semiflexiblen Hochdruckballonkatheter vorbestigt ist.

1. DESCRIPCIÓN

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi con sistema de balón de intercambio rápido consta de un stent intracoronario de cromo-cobalto (CoCr) L605 expandible con balón con revestimiento liberador de fármacos abuminial, que consiste en una mezcla de sirolimus y poli(D,L-lactido-co-caprolactona), premontado sobre un catéter de implante con balón semirígido de alta presión.

1. DESCRIÇÃO

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi com sistema de administração de balão de troca rápida é um stent intracoronário de cromo de cobalto de L605 (CoCr) de balão expansível com revestimento de eluição de fármaco abuminial, que consiste numa mistura de Sirolimus e poli(D,L-lactido-co-caprolactona), previamente montado num cateter de administração de balão de alta pressão.

1. DESCRIZIONE

Il sistema di stent coronario a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi, con il sistema di posizionamento a palloncino a scambio rapido consiste in uno stent intracoronario in cobalto-cromo (CoCr) L605 espandibile con palloncino, dotato di rivestimento abuminale a rilascio di farmaco, composto da una miscela di Sirolimus e poli(D,L-lactido-co-caprolactone), ed è premontato su un catetere di posizionamento a palloncino semi-compatibile ad alta pressione.

1. BESCHRIJVING

Het Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentsysteem met rapid exchange ballonplaatsingssysteem bestaat uit een met een ballon expandeerbare intracoronaire L605 kobaltchrom (CoCr) stent met een abuminale geneesmiddelafgevend deklaag bestaande uit een mengsel van sirolimus en poly(D,L-lactide-co-caprolacton). De stent is voorgeïmplant op een plaatsingskatheter met een semi-compliant hogedrukbalon.

1. BESKRIVNING

Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelseluerande koronarstentsystem med snabbbytesystem med ballonginföring består av en ballongutvidgningssbar intrakoronär stent av L605-kobaltkrom (CoCr) med abuminial läkemedelseluerande beläggning, som består av en blandning av sirolimus och poly(D,L-lactid-ko-kaprolaktin). Stentet är på förhand monterat på en halvflexibel ballongföringskatheter för högt tryck.

1. BESKRIVELSE

Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent med rapid exchange-balloninföringsystem består af en ballonexpandierbar intrakoronær L605-kobaltkrom (CoCr)-stent med en abuminial lægemiddel-afgivende belægning, som består af en blanding af sirolimus og poly(D,L-lactid-ko-kaprolaktin), forhåndsmonteret på et halvtryk, halvflexibelt ballonkatheter.

1. BESKRIVELSE

Ultimaster Nagomi Sirolimusafgivende koronarstentsystem med leveringsystem for rask udsætning af ballon består af en ballonexpandierbar intrakoronær L605 kobaltkrom (CoCr)-stent med abuminial lægemiddelafgivende belægning, som består af en blanding af sirolimus og poly(D,L-lactid-ko-kaprolaktin), forhåndsmonteret på et halvtryk, halvflexibelt ballonkatheter.

1. KUVAVS

Ultimaster Nagomi Sirolimus-sepelvaltimostentitjäreistelmä, jossa on nopeasti vaihdettava pallon asennusjärjestelmä, koostuu pallolla laajennettavasta koronariesta L605-kobaltikromistitistä (CoCr), jossa on abuminiaalinen lääkeainetta vapauttava pinnoite. Se koostuu sirolimusin ja D,L-laktid-ko-kaprolaktin-polymerin sekoituksesta, joka on kiinnitetty valmiiksi korkeapaineisen, puolityöntasovaivan pallon asennuskatetriin.

1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το σύστημα στεφανιαίας ενδοπρόθεσης με έκλυση φαρμάκου sirolimus Ultimaster Nagomi είναι ένα σύστημα τοποθέτησης με μπαλόνι ταχέως αναταλάνης που αποτελείται από μία επεκτασίμωνη ενδο-στεφανιαία ενδοπρόθεση L605 χρωμίου κοβαλτίου (CoCr) με μπαλόνι με επάλειψη έκλυσης φαρμάκου μακριά από τον αέρα που αποτελείται από μείγμα sirolimus και πολυ(D,L-γαλακτικό οξύ-συν-καπρολακτόνη) προτοποθετημένο σε έναν ημι-μορφοειόμενο καθετήρα τοποθέτησης υψηλής πίεσης με μπαλόνι.

1. ОПИСАНИЕ

Сиrolimus-выделяющий коронарный стент Ultimaster Nagomi с быстросменной баллонной системой доставки представляет собой баллонорасширяемый интракоронарный стент из кобальт-хромового сплава L605 с аблминальным лекарственным покрытием из сиrolимуса и поли(D,L-лактид-ко-капролактона), смонтированный на катетере с полуподатливым баллоном высокого давления.

1. OPIS

Systém stentu wienowego Ultimaster Nagomi uwalniającego lek sirolimus wraz z systemem wprowadzania balonu typu rapid exchange składa się z rozszerzanego balonem wewnątrzznaczyniowego kobaltowo-chromowego stentu ablminalnego L605 (CoCr) z powłoką uwalniającą lek, będący mieszaniną Sirolimusu i poli(D,L-laktidu-ko-kaprolaktonu), wstępnie zamocowanego na wysokociśnieniowym, pol elastycznym ośniku służącym do wprowadzania balonu.

1. LEÍRÁS

Az Ultimaster Nagomi gyorscsereklő ballonbehelyező rendszerrel ellátott sirolimus-kibocsátó koronáriaszten-rendszer áll egy ballonnal szigetelt intrakoronáriás L605 kobalt-krom (CoCr) sztenből, melynek ablminális gyógyszerkibocsátó bevonata sirolimus és poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktin) keveréke. Illetve maga a szten magas nyomású, félrugalmas behelyező ballonkathéterre van applikálva.

1. POPIS

Koronární stentový systém Ultimaster Nagomi uvolňující léčivo sirolimus s rychlovýměnným balónkovým zaváděcím systémem tvoří balónkový rozšiřitelný intrakoronární stent z kobalt-chromu (CoCr) L605 s ablminálním potahem uvolňujícím léčivo, které se skládá ze směsi sirolimu a kopolymeru poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktin), předem připevněný k vysokotlakému, polotuhému balónkovému zaváděcímu katétru.

1. OPIS

Systém koronárního stentu uvolňující sirolimus Ultimaster Nagomi so systémem rýchlej výmeny balónika pozostáva z balónikového rozšiřitelného intrakoronárneho stentu L605 z kobaltu a chrómu (CoCr) s ablminálnym povlakom uvolňujúcim liečivo, ktorý pozostáva zo zmesi sirolimu a poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktónu), ktorý bol vopred nanesený na vysokotlakový, polopoddatný balónikový katéter.

1. AÇIKLAMA

Ultimaster Nagomi Sirolimus Salan Koronar Stent Sistemi, yüksek basınçlı, yan esnek bir balon ileme kateterine önceden monte edilmiş ve Sirolimus ve poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktin) karışımından oluşan bir ablminial ilaç salan kaplaması olan balonla geniletilbilir bir intrakoronar L605 kobalt krom (CoCr) stenttir.

1. KIRJELDUS

Sirolimus elueeriv koronarstendi süsteem Ultimaster Nagomi koos kiirvihatetava ballooni paigaldussüsteemiga koosneb pärjarteriisessehtaerdatava ballooniga koobaltkroomist (CoCr) L605 stendist koos valendikuvalise ravimil väljastava kattega, mis koosneb sirolimuse ja poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktooni) segust, mis on eelnevalt paigaldatud kõrgsurve pooltastele ballooni paigalduskateterile.

1. APRAKSTS

Ultimaster Nagomi Sirolimu eluajo koronāro artērij stentu sistēma ar ātrās apmaiņas balona padoves sistēmu sastāv no izplešamo balonu intrakoronār L605 kobalta hroma (CoCr) stenta, kura ānējā virsmā ir piēklāta ar zāliem, kas sastāv no sirolima un polipēna skābes maisījuma, un augsta spiediena, semi compliant balona piegādes katētra.

1. APRAŠYMAS

Vaiata sirolimuzą išskiriančio koronarinio stento sistema „Ultimaster Nagomi“ su greitai pakeičiamu balonėlio įvedimo sistema sudaryta iš balonėlio įstatomo koronarinio L605 kobalto chromo (CoCr) stento su ablminaline vaistų išskiriančia danga. Ją sudaro aukšto slėgio sirolimuzo ir poli(D,L-lakto-ko-kaprolaktino) padengtas pusiau lankstus balonėlio įvedimo kateteris.

1. OPIS

Sistem koronarne opornice Ultimaster Nagomi, ki sprošča sirolimus, z balonskim aplikacijskim sistemom za hitro izmenjavo vključuje balonsko razširljivo intrakoronarno L605 kobalt-kromovo (CoCr) opornico z ablminalnó prevleko, ki sprošča zdravilo, sestavljeno iz mešanice sirolimusa in poli(D,L-laktidnega-ko-kaprolaktona), predhodno nameščena na visokotlačni, delno skladen balonski aplikacijski kateter.

1. OPIS

Ultimaster Nagomi koronarni stent sistem koji oslobađa lek sirolimus sa uvođnim sistemom s balonom za brzu razmenu koji se sastoji od intrakoronarnog stifta L605 od kobalt hroma (CoCr) sa proširivim balonom i sa ablminalnom oblogom za oslobađanje leka koji se sastoji od mešavine sirolimusa i poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktin), koji je unapred napunjen u polukompresibilni uvođni kateter s balonom pod visokim pritiskom.

1. DESCRIEERE

Sistemul de stent coronarian cu eliberare de sirolimus Ultimaster Nagomi cu sistem de plasare a balonului cu schimbare rapida constă dintr-un stent din cobalt crom (CoCr) L605 intracoronarian expandabil pe balon, cu invelis farmaceutic ablminial, format dintr-un amestec de sirolimus si poli(D,L-lactid-ko-caprolacton), premontat pe un cateter de plasare cu balon semiflexibil de înaltă presiune.

1. ОПИСАНИЕ

Елутирация сиrolимуса коронарна стент система Ultimaster Nagomi с балонна система за доставяне с бърза замяна се състои от интракоронарен L605 кобалт-хромов (CoCr) балонно разширяем стент с аблминално покритие, елутиращ медикамент, състоящ се от смеси от сиrolимус и поли(D,L-лактид-ко-капролактон), предварително монтиран върху доставящ катетър с полуконплактен балон с високо налягане.

1. ОПИС

Стент-система коронарна сиrolимус-елутична Ultimaster Nagomi е установена на балоней систем доставки широкои замяни (Rapid Exchange). Стент-система съпдається з балонорозширяваного коронарного кобалт-хромового стенту (CoCr) L605 з аблминальним покриттям, що вивільнює лікарську речовину (комбінація сиrolимусу та поли(D,L-лактид-ко-капролактону)), попередньо встановленого на напівеластичному балонному катетері доставки високого тиску.

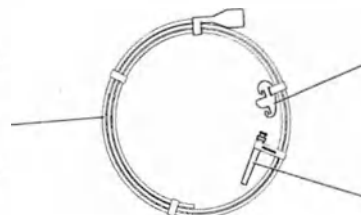
1. OPIS

Ultimaster Nagomi Sustav koronarnog stenta za izlučivanje sirolimusa sa sustavom isporuke balonom uz brzu izmjenu sastoji se od intrakoronarnog stenta s proširivim balonom nađnenog od legure L605 kobalta i kroma (CoCr) s vanjskim premazom koji otpušta lijek koji se sastoji od mešavine sirolimusa i poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktona), unaprijed postavljenog na visokotlačni kateter za uvođenje polupropusnog balona.

FIGURES
FIGURES
ABBILDUNGEN
FIGURAS
FIGURAS
FIGURE
AFBEELDINGEN
ILLUSTRATIONER
FIGURER
FIGURER
KUVAT
EIKONEΣ
PICTYHOI
RYSUNKI
ABRAK
OBRAZKY
OBRAZKY
ŞEKILLER
JOONISED
ATELJ
PAVEIKSLIAI
SUKE
SUKE
FIGURI
Фигуры
MAJONHAI
SUKE

Holder tube
Tube du support
Halterschlauch
Soporte
Tubo de suporte
Tubo di Supporto
Stentbeschermingshuis
Hållande
Holderar
Holderlange
Pidkeputki
Σταλμας σταθεροποιητή
Трѣдѣлѣр
Rurka trzymająca

Tarolósó
Trubice držáku
Přidrževací trubice
Tutucu tûp
Tonuhoidik
Turetája causullê
Laikkilo vaimzelois
Cevka držala
Cev držača
Tub de suport
Труба на държача
Трубка
Cjev za držanje



Catheter clip
Pince du cathéter
Katheterklamme
Clip para cateter
Clip do cateter
Clip del catetore
Katheterclip
Kateterklämma
Kateterklamma

- Kateterklemme
- Katetrin klipsi
- Kat katetriga
- Zavimni kateterna
- Zacisk cewnika
- Kateterrogzilo
- Klip katetru
- Svorka katetra
- Kateter kelepcesi

Kateetrikamber
Katetra spaie
Kateeterio spaustukas
Spojka za kateter
Spojnica katetera
Clămă pentru cateter
Клинка на катетъра
Затискан катетера
Spojnica katetera

Flushing needle
Aiguille d'irrigation
Spülnadel
Aguja de purgado
Aguilha de lavagem
Ago di lavaggio
Spoelnaald
Spolningsnål
Skyllennål

Skydekanyie
Hauhteluneula
Βελόνα έκπλυσης
Промывочная игла
Igła do przepłukiwa-
nia
Obilnosti
Proplachovací jehla
Preplachovacia ihla
Yükama iğnesi

Loputusnõel
 Skalošanas adats
 Pragļošanas adats
 Igla za izpiranje
 Igla za ispiranje
 Ac de spălare
 Игла за промивание
 Голка для промывания
 Igla za ispiranje

Radiopaque marker
Marqueur radio-opaque
Röntgendichter Marker
Marcador radiopaco
Marca radiopaca
Marker radiopaca
Radiopake markering
Röntgentät markör
Röntgenfast marker
Röntgenmarker
Röntgenpositivneri marki
Активный контрастный мет-
знакчик видосын в РТ

- Röntgeninjektok adó jelölőcsík
- Röntgenkontrasztú značka
- Rádiokontrasztú značka
- Radiopaci ijaeti
- Röntgenkontrasztú márgis
- Röntgenstarojuma
- Röntgenkontrasztisú žymeklis
- Na žarčionu odporon označevalo
- Radiopaktini marker
- Marčaj radiopac
- Рентгенконтрастен маркер
- Рентгенконтрастна мѣтка
- Radiopaktini marker

Steril	Steril	Steril
Steril	Steril	Steril
Steril	Evco	Steril
Steril	Crew	Opornica (S)
Steril	Steril	Steril
Steril	Steril	Steril
Steril	Steril	Crew
Steril	Steril	Crew
Steril	Steril	Steril

Balloon	Balloing	Balloo
Balloonnet	Pallo	Baloon
Balloon	Mnukow	Baloon
Balón	Sanzow	Baloon
Balío	Balon	Baloon
Pallorcino	Ballon	Baloon
Balón	Balónek	Sanzow
Ballong	Balónik	Sanzow
	Balón	Baloon

Depth markers
Indicateurs de profondeur
Längenmarkierung
Marcadores de profundid
Marcas de profundidade
Marker di profundită
Dieptemarkeringen
Djupmarkörer
Dybdemarker
Dybdearkiere
Syvysmarkkient
Διεύθυνση βάθους
Маркеры глубины
Znaczniki głębokości

Melységisítő csikok
 Značky hloubky zavedení
 Hlboké značky
 Denník iparetleri
 Sügavsmärkiser
 Dzluma markieri
 Gyflo žymeklis
 Označevalec globine
 Markeri dubine
 Marceje de adâncime
 Маркери за дълбочина
 Маркери глибини
 Oznaka dubine

Hydrophilic polymer coating (180 mm)
Reveliment polimerie hidrofiliice (180 mm)
Hydrofile Polymerebeschichtung (180 mm)
Revestimento de polimero hidrofílico (180 mm)
Revestimento de polimero hidrofílico (180 mm)
Rivestimento in polimero idrofilo (180 mm)
Hydrofile polymer deklaag (180 mm)
Hydrofi polymerbelagging (180 mm)
Hydrofi polymerbelagging (180 mm)
Hydrofi polymerbelag (180 mm)
Hydrofilinen polymeriinneotto (180 mm)
Υδροφιλική επιχρίση πολυμερούς (180 mm)
Гидрофильное полимерное покрытие (180 mm)
Гидрофильное покрытие полимером (180 mm)

- Hidrofilni polimer bevonat (180 mm)
- Hidrofilni polimeri povlak (180 mm)
- Hidrofilni polimerni površ (180 mm)
- Hidrofilni polimer kapljica (180 mm)
- Hidrofilni polimeri (180 mm)
- Hidrofilni polimeri pakiranja (180 mm)
- Hidrofilni polimeri danga (180 mm)
- Prevlaka iz hidrofilne polimera (180 mm)
- Hidrofilna polimerna obloga (180 mm)
- Inzuli hidrofilni polimer (180 mm)
- Hidrofilni polimeri pokrivenosti (180 mm)
- Hidrofilni polimeri površnosti (180 mm)
- Hidrofilni polimeri premaza (180 mm)

Guide wire port
Orifice de sortie du guide
Austritt des Führungsdrabts
Puerto de la guía
Porta do fio-guia
Accesso per il filo guida
Voerdraadpoort
Guidewire-port
Guidewireudgang
Käteleiterdöport
Öhjänvåjerr
Θύρα οδηγού σύρματος
Порт для проводника
Port prowadnika

Vezetődírórtport
Port pro vodici drát
Port vodiaceho drótu
Kľavuz tel portu
Juhtstraadi port
Vaditlajstgas ports
Kreipamosios veiklos ang
Odprtina za vodilno žico
Priključak za žicu vodič
Port pentru fir de ghidaj
Порт за жижен воден
Порт для провизівки
Priključak za žicu vodiča

Figura 1: stent system components	Ornitiung zum befestigen der balloons
Figura 1: componente de sistem de stent	Punct de infixare al balonului
Abbildung 1: Komponenten des Stent Systems	Porta de infiltração do balão
Figura 1: componentes del sistema de stent	Ataque di gonfiaggio del palloncino
Figura 1: componentes do sistema de stent	Balão/infusor
Figura 1: componenti del sistema di stent	Balloon/gonfiabilissimo port
Abbildung 1: Komponenten van het stentsysteem	Inflationsbalking li baloon
Illustration 1: stent systems components	Balloon/inflatorport
Figura 1: Stent sistemin komponenter	Pallott laitykalvo
Figura 1: Stent sistemin komponenter	2.100 de dezvoltare; analize
Figura 1: Stent sistemin komponenter	Port de injecție pentru balon
Kuva 1: stentijärjestelmän osat	Port napuhavanja balona
Esoite 1: Esimennytä osavirtaa; esivirtakomponentit	Porto infuzației cateterului
Pec. 1. Komponenty sistemy stenta	Port pro inflație balonului
Rysunek 1: Części składowe w skład systemu stentu	Port za nafușare balonului
1. balon. A stentbalooni részei	Balon gajime portu
Ornitiung 1: Succioli sistemu stentu	Balloon talmes port
Ornitiung 1: Succioli sistemu stentu	Balona infuzației portu
Ornitiung 1: Succioli sistemu stentu	Baloono gonfiabilissimo angia
Ornitiung 1: Stent sistemin komponentit	Priključak za napuhavanje balona
1. balon. Stentu sistemin komponentit	Priključak za punjenje balona
1. balon. Stentu sistemin komponentit	Port de umflare a balonului
1. balon. Stentu sistemin komponentit	Port za napuhavanje a balonului
1. balon. Stentu sistemin komponentit	Port za puhoвање balona
1. balon. Stentu sistemin komponentit	Priključak za napuhavanje balona

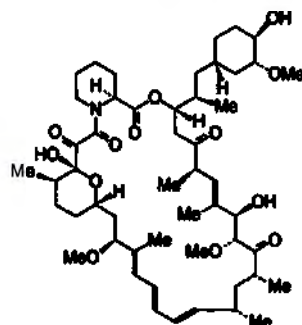


Figure 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Figure 2: Sirolimus, N° CAS: 53123-88-9
 Abbildung 2: Sirolimus, CAS Nr.: 53123-88-9
 Figura 2: sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Figura 2: sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Figure 2: Sirolimus, N° CAS: 53123-88-9
 Atbeelding 2: Sirolimus, CAS-nr.: 53123-88-9
 Illustration 2: Sirolimus, CAS-nr.: 53123-88-9
 Figur 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Illustrasjon 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Kuva 2: Sirolimus, CAS-nro: 53123-88-9
 Exibiti 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Рис. 2. Сиролимус: номер и описание CAS: 53123-88-9
 Rysunek 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 2. ábra: Sirolimus, CAS-szám: 53123-88-9
 Obrazek 2: Sirolimus, CAS č.: 53123-88-9
 Obrazek č. 2: Sirolimus, číslo CAS: 53123-88-9
 Şekil 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Joonis 2: Sirolimus, CAS nr: 53123-88-9
 2. attēls: Sirolims, CAS N°: 53123-88-9
 2 pav. Sirolimuzas, CAS Nr.: 53123-88-9
 Slika 2: sirolimus, CAS N°: 53123-88-9
 Slika 2: Sirolimus, CAS br: 53123-88-9
 Figure 2: Sirolimus, nr. CAS: 53123-88-9
 Фигура 2: Сиролимус: CAS N°: 53123-88-9
 Man. 2: Ciprolicmuc, CAS Nr: 53123-88-9
 Slika 2: Sirolimus, CAS N°: 53123-88-9

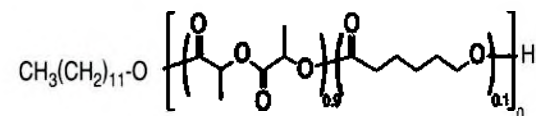


Figure 3: Poly(D,L-lactide-co-caprolactone) copolymer
 Figure 3: Copolymère poly(D,L-lactide-co-caprolactone)
 Abbildung 3: Poly(D,L-Lactid-Co-Caprolacton) Copolymer
 Figura 3: copolimer de poli(D,L-lactido-co-caprolactona)
 Figura 3: Copolimero de poli(D,L-lactido-co-caprolactona)
 Figura 3: Copolimero di poli(D,L-lattide-co-caprolattone)
 Atbeelding 3: Poly(D,L-lactide-co-caprolacton)copolymer
 Illustration 3: Poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton)-sampolymer
 Figur 3: Poly(D,L-lactid-co-caprolacton) copolymer
 Figur 3: Poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton) kopolymer
 Kuva 3: Poly(D,L-laktidi-ko-kaprolaktoni)-kopolymeeri
 Exibiti 3: Poli(D,L-laktido-ko-kaprolaktoni) kopolimeris
 Рис. 3. Кополимер поли(Д,Л-лактид-ко-капролактон)
 Rysunek 3: Kopolimer poli(D,L-laktydo-ko-kaprolaktonu)
 3. ábra: Poli(D,L-laktid-ko-kaprolakton) kopolimer
 Obrazek 3: Kopolimer poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton)
 Obrazek 3: Kopolimer poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton)
 Şekil 3: Poli(D, L-laktid-ko-kaprolakton) kopolimer
 Joonis 3: Poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktoon) kopolimeer
 3. attēls: Poli(D,L-laktide-ko-kaprolaktoni) kopolimers
 3 pav. Poli(D,L-laktido-ko-kaprolaktoni) kopolimeras
 Slika 3: Poli(D,L-laktidni-ko-kaprolaktoni) kopolimer
 Slika 3: Poli(D,L-laktid-ko-kaprolakton) kopolimer
 Figure 3: Copolymer poli(D,L-lactido-co-caprolactona)
 Фигура 3: Поли(Д,Л-лактид-ко-капролактон) кополимер
 Man. 3: Кополимер поли(Д,Л-лактид-ко-капролактон)
 Slika 3: Poli(D,L-laktid-ko-kaprolakton) kopolimer

3. DEVICE COMPONENT DESCRIPTION

3.1. STENT PLATFORM

The Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system platform with open cell design, made of medical grade L605 CoCr alloy (table 2), is available in three stent models, small, medium and large (table 1):

Table 1

Stent model	Nominal Stent diameter (mm)	Nominal Stent length (mm)	Post-dilatation limits (I.D.) [*] (mm)
Small	2.0; 2.25; 2.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3.5
Medium	2.75; 3.0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4.5
Large	3.5; 4.0; 4.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6.25

^{*} Do not dilate the stent beyond these limits.

3.2. STENT COATING LAYER

3.2.1. Sirolimus - Active Pharmaceutical Ingredient

Sirolimus (figure 2 and table 2-3) is a drug with potent anti-proliferative, anti-inflammatory and immunosuppressive effects. It acts by binding to the cytosolic receptor FK506-binding-protein-12 (FKBP-12). The complex that is formed between sirolimus and FKBP-12 inhibits the activation of mammalian target of rapamycin (mTOR), which in turn causes cell cycle arrest (progression from phase G1 to S). The typical targets of sirolimus are activated T lymphocytes, while other target cells are smooth muscle cells (SMC) and endothelial cells. Sirolimus inhibits the proliferation and the migration of SMCs and shows an antiproliferative effect on endothelial cells. Sirolimus also inhibits several phases of the restenosis cascade such as inflammation, neointimal hyperplasia formation, total protein and collagen synthesis. Sirolimus as ancillary medicinal substance is intended to reduce restenosis when using Ultimaster Nagomi stent for treatment of stenotic or occlusive lesions in coronary arteries.

3.2.2. Degradable Polymers - Inactive Ingredients

Ultimaster Nagomi stent has a coating consisting of two layers: a primer layer and a drug matrix layer. The coating is applied abuminally, leaving the luminal side of the stent free from drug as such enhancing endothelial coverage.

The primer layer and drug carrier polymer, poly(D,L-lactide-co-caprolactone) copolymer (figure 3 and table 2-3) is expected to degrade within 3-4 months. Upon degradation, the polylactides release non-toxic lactic acid, which is eventually converted to water and carbon dioxide. Polycaprolactone degrades to ε-caprolactone and is completely excreted from the body through urine and feces.

3.3. 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 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.

Table 2: Overall qualitative and quantitative information of the Ultimaster Nagomi stent platform, drug and coating

Material	Substance	Low (w/w%)	High (w/w%)	Stent mass (mg)
Cobalt Chromium alloy (ASTM F90)	Cobalt**	Balance *		See table 3
	Chromium	19.00	21.00	
	Nickel	9.00	11.00	
	Carbon	0.05	0.15	
	Manganese	1.00	2.00	
	Silicon	0	0.40	
	Phosphorus	0	0.040	
	Sulfur	0	0.030	
	Tungsten	14.00	16.00	
	Iron	0	3.00	
Sirolimus	See table 3			
Poly(D,L-lactide-co-caprolactone) copolymer 90:10 (D,L-lactide: caprolactone)	See table 3			

^{*} 46.38-56.95 (w/w%) Approximate value from ASTM F90

3. DESCRIPTION DES COMPOSANTS DU DISPOSITIF

3.1. PLATEFORME DE STENT

La plateforme du système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi à cellules ouvertes, fabriquée en alliage de CoCr L605 de qualité médicale (tableau 2), est disponible en trois modèles de stent, petit, moyen et grand (tableau 1):

Tableau 1

Modèle de stent	Diamètre nominal du stent (mm)	Longueur nominale du stent (mm)	Limites de post-dilatation (ID) [*] (mm)
Petit	2,0 ; 2,25 ; 2,5	9 ; 12 ; 15 ; 18 ; 21 ; 24 ; 28 ; 33 ; 38 ; 44 ; 50	3,5
Moyen	2,75 ; 3,0	9 ; 12 ; 15 ; 18 ; 21 ; 24 ; 28 ; 33 ; 38 ; 44 ; 50	4,5
Grand	3,5 ; 4,0 ; 4,5	9 ; 12 ; 15 ; 18 ; 21 ; 24 ; 28 ; 33 ; 38 ; 44 ; 50	6,25

^{*} Ne pas dilater le stent au-delà de ces limites.

3.2. REVÊTEMENT DU STENT

3.2.1. Sirolimus - Composant pharmaceutique actif

Le sirolimus (figure 2 et tableaux 2-3) est un médicament ayant de puissants effets anti-prolifératifs, anti-inflammatoires et immunosuppresseurs. Il agit en se liant au récepteur cytosolique, la protéine de liaison FK506-12 (FKBP-12). Le complexe qui se forme entre le sirolimus et la FKBP-12 inhibe l'activation de la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR), ce qui entraîne un arrêt du cycle cellulaire (passage de la phase G1 à S). Les cibles typiques du sirolimus sont les lymphocytes T activés, tandis que les autres cellules cibles sont les cellules musculaires lisses (SMC) et les cellules endothéliales. Le sirolimus inhibe la prolifération et la migration des SMC et présente un effet antiprolifératif sur les cellules endothéliales. Le sirolimus inhibe également plusieurs phases de la cascade de la resténose, comme l'inflammation, la formation d'hyperplasie néointimale et la synthèse des protéines totales et du collagène.

Le sirolimus, en tant que substance médicamenteuse auxiliaire, est destiné à réduire la resténose lors de l'utilisation du stent Ultimaster Nagomi pour le traitement des lésions sténotiques ou occlusives des artères coronaires.

3.2.2. Polymères dégradables - Composants inactifs

Le stent Ultimaster Nagomi possède un revêtement constitué de deux couches : une couche primaire et une couche de matrice médicamenteuse. Le revêtement médicamenteux est appliqué de façon abuminale, ce qui signifie que la face luminale du stent est dépourvue de médicament, amplifiant ainsi la couverture endothéliale.

La couche primaire et le polymère de support du médicament, copolymère poly(D,L-lactide-co-caprolactone) doivent se dégrader en l'espace de 3 à 4 mois. Lors de leur dégradation, les polylactides libèrent de l'acide lactique non toxique, qui est finalement transformé en eau et en dioxyde de carbone. Le polycaprolactone se dégrade en ε-caprolactone et est complètement éliminé du corps par l'urine et les selles.

3.3. CATHÉTER DE DILATATION À BALLONNET

Le cathéter de dilatation est un cathéter à ballonnet semi-compliant, à haute pression, muni de deux marqueurs radio-opaques permettant d'identifier les extrémités du stent par radioscopie afin d'en faciliter la mise en place.

La longueur active du ballonnet est calibrée très précisément en fonction de la longueur du stent afin d'éviter toute expansion excessive des tissus au niveau proximal ou distal par rapport au stent.

À l'extrémité proximale du dispositif se trouve un raccord Luer lock femelle. Ce raccord se connecte au système de gonflage du ballonnet. Le guide entre par l'extrémité distale du cathéter et ressort à 25 cm, du côté de l'extrémité proximale.

La surface du cathéter est partiellement revêtue d'un polymère hydrophile qui, lorsqu'il est humide, garantit le pouvoir lubrifiant.

Tableau 2: Informations qualitatives et quantitatives globales sur la plateforme de stent Ultimaster Nagomi, le médicament et le revêtement

Matériau	Substance	Faible (p/p%)	Élevé (p/p%)	Masses du stent (mg)
Alliage de cobalt et de chrome (ASTM F90)	Cobalt**	Répartition *		Voir tableau 3
	Chrome	19,00	21,00	
	Nickel	9,00	11,00	
	Carbone	0,05	0,15	
	Manganèse	1,00	2,00	
	Silicone	0	0,40	
	Phosphore	0	0,040	
	Soufre	0	0,030	
	Tungstène	14,00	16,00	
	Fer	0	3,00	
Sirolimus	See table 3			
Copolymère poly(D,L-lactide-co-caprolactone) 90:10 (D,L-lactide: caprolactone)	See table 3			

^{*} 46.38 à 56.95 (p/p%) Valeur approximative selon ASTM F90

3. BESCHREIBUNG DER PRODUKTKOMPONENTEN

3.1. STENTPLATTFORM

Die Plattform des Sirolimus freisetzenden Koronar-Stentsystems Ultimaster Nagomi mit offenzelliger Struktur besteht aus einer medizinischen L605-CoCr-Legierung (Tabelle 2) und ist in drei Stentmodell-Größen erhältlich: klein, mittel und groß (Tabelle 1).

Tabelle 1

Stentmodell	Nominale Stentdurchmesser (mm)	Nominale Stentlänge (mm)	Post-Dilatationsgrenzen (ID) [*] (mm)
Klein	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Mittel	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Groß	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

^{*} Der Stent darf nicht über diese Grenzwerte hinaus dilatiert werden.

3.2. BESCHICHTUNG DES STENTS

3.2.1. Sirolimus - pharmazeutischer Wirkstoff

Sirolimus (siehe Abbildung 2 sowie Tabelle 2 und 3) ist ein Medikament mit starker antiproliferativer, entzündungshemmender und immunsuppressiver Wirkung. Diese beruht auf der Bindung an das zytosolische FK506-bindende Protein 12 (FKBP-12). Der zwischen Sirolimus und FKBP-12 gebildete Komplex hemmt die Aktivierung des mTOR-Proteins (Ziel des Rapamycins im Säuger), was wiederum einen Zellzyklus-Arrest (Progression von Phase G1 zu Phase S) verursacht. Die typischen Ziele von Sirolimus sind aktivierte T-Lymphozyten, aber auch glatte Muskelzellen und Endothelzellen. Sirolimus hemmt die Proliferation und Migration glatter Muskelzellen und hat eine antiproliferative Wirkung auf Endothelzellen. Darüber hinaus hemmt Sirolimus mehrere Phasen der Restenosekaskade, wie beispielsweise Entzündungsprozesse, die Entstehung neointimaler Hyperplasien sowie die Gesamtprotein- und Kollagensynthese.

Sirolimus kann als zusätzliche Arzneimittelsubstanz die Gefahr einer Restenose verringern, wenn der Stent Ultimaster Nagomi zur Behandlung von stenosierenden und obstruierenden Läsionen in Koronararterien verwendet wird.

3.2.2. Abbaure Polymere – inaktive Inhaltsstoffe

Der Stent Ultimaster Nagomi hat zwei Schichten: eine Primer-Schicht und eine Medikamentenmatrixschicht. Die Beschichtung ist abtunlich appliziert, sodass die luminal Seite des Stents kein Medikament trägt und dadurch die Endothelabdeckung verbessert. Es wird erwartet, dass das Polymer der Primer-Schicht und der Medikamententrägerschicht, ein Poly(D,L-lactid-co-caprolacton)-Copolymer (siehe Abbildung 2 sowie Tabelle 2 und 3), in 3 bis 4 Monaten zerfällt. Bei ihrem Abbau setzen die Polylactide ungiftige Milchsäure frei, die schließlich in Wasser und Kohlendioxid umgewandelt wird. Polycaprolacton zerfällt zu ε-Caprolacton und wird mit Harn und Stuhl vollständig aus dem Körper ausgeschieden.

3.3. BALLON-KATHETER

Der Ballonkatheter ist ein semiflexibler Hochdruckballonkatheter mit zwei röntgendichten Markern, welche die Enden des Stents markieren, um die korrekte Positionierung des Stents unter Durchleuchtung zu erleichtern. Die Ballonlänge hat fast die gleiche Länge wie der Stent, um eine Überdehnung des Gefäßes proximal und distal vom Stent zu vermeiden. Am proximalen Ende des Systems befindet sich ein weiblicher Luer-Lock-Anschluss. Dieses Anschlussstück ist mit dem Inflationslumen des Ballons verbunden. Der Führungsdraht tritt an der distalen Spitze des Katheters ein und verlässt ihn 25 cm proximal von der Spitze. Die Oberfläche des Katheters ist teilweise mit einer hydrophilen Polymerschicht ummantelt, die im nassen Zustand Gleitfähigkeit erzeugt.

Tabelle 2: Allgemeine qualitative und quantitative Angaben zu Plattform, Wirkstoff und Beschichtung des Stents Ultimaster Nagomi

Material	Substanz	Niedrig (w/w%)	Hoch (w/w%)	Stentmasse (mg)
Kobalt-Chrom-Legierung (ASTM F90)	Kobalt**	Verhältnis*		Siehe Tabelle 3
	Chrom	19,00	21,00	
	Nickel	9,00	11,00	
	Kohlenstoff	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Silikon	0	0,40	
	Phosphor	0	0,040	
	Schwefel	0	0,030	
	Wolfram	14,00	16,00	
	Eisen	0	3,00	
Sirolimus	Siehe Tabelle 3			
Poly(D,L-Lactid-Co-Caprolacton)-Copolymer 90:10 (D,L-Lactid: Caprolacton)	Siehe Tabelle 3			

* 46,38 - 56,95 (w/w%) Ungefährer Wert gemäß ASTM F90

3. DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

3.1. PLATAFORMA DEL STENT

La plataforma del sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi, con diseño de célula abierta y fabricada con aleación de CoCr L605 de tipo médico (tabla 2), está disponible en tres modelos de stent: pequeño, mediano y grande (tabla 1):

Tabela 1

Modelo de stent	Diámetro nominal del stent (mm)	Longitud nominal del stent (mm)	Límites de posdilatación (D.I.) [*] (mm)
Pequeño	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	3,5
Mediano	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	4,5
Grande	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	6,25

* No dilate el stent más allá de estos límites.

3.2. CAPA DE REVESTIMIENTO DEL STENT

3.2.1. Sirolimus: ingrediente farmacéutico activo

El sirolimus (figura 2 y tablas 2-3) es un fármaco con potentes efectos antiproliferativos, antiinflamatorios e inmunosupresores. Actúa mediante la unión al receptor citosólico FK506- proteína glucocorticoides-12 (FKBP-12). El complejo que se forma entre el sirolimus y el FKBP-12 inhibe la activación de la vía de rapamicina en células de mamífero (mTOR), lo que a su vez provoca la detención del ciclo celular (progresión de la fase G1 a la S). Los objetivos típicos del sirolimus son los linfocitos T activados, mientras que otras células objetivo son las células del músculo liso (CMS) y las células endoteliales. El sirolimus inhibe la proliferación y migración de las CMS y muestra un efecto antiproliferativo en las células endoteliales. El sirolimus también inhibe varias fases de la cascada de la reestenosis, como la inflamación, la formación de hiperplasia neointimal, la proteína total y la síntesis del colágeno.

El objetivo del sirolimus como sustancia medicinal auxiliar es reducir la reestenosis mediante el uso del stent Ultimaster Nagomi para el tratamiento de lesiones estenóticas u oclusivas en arterias coronarias.

3.2.2. Polímeros degradables: ingredientes inactivos

El stent Ultimaster Nagomi cuenta con un revestimiento compuesto por dos capas: una capa de cebado y una capa de matriz farmacológica. El revestimiento se aplica abtunlich, dejando el lado luminal del stent libre de fármaco, lo que mejora la cobertura endotelial. Se espera que la capa de cebado y el copolímero portador de fármacos, el copolímero poli(D,L-lactido-co-caprolactona) (figura 3 y tablas 2-3) se degraden en un plazo de 3-4 meses. Tras la degradación, los polilactidos liberan ácido láctico no tóxico, que finalmente se convierte en agua y dióxido de carbono. La polycaprolactona se degrada en ε-caprolactona y se excreta completamente del cuerpo a través de la orina y las heces.

3.3. CATETER DE IMPLANTE CON BALÓN

El catéter de implante es un catéter de dispensador con balón semirrígido de alta presión que tiene dos marcadores radiopacos, que marcan fluoroscópicamente los extremos del stent para facilitar su correcta colocación. La longitud del balón activo tiene un tamaño muy similar a la longitud del stent para evitar la expansión excesiva del tejido proximal o distal hacia el stent.

En el extremo proximal del sistema hay un conector luer lock hembra. Este conector se conecta al lumen de inflado del balón. La guía entra en la punta distal del catéter y sale a 25 cm en dirección proximal respecto a la punta.

La superficie del catéter está parcialmente recubierta con un revestimiento de polímero hidrofílico que genera lubricación cuando se humedece.

Tabela 2: Información cualitativa y cuantitativa general de la plataforma de stents Ultimaster Nagomi, el fármaco y el revestimiento

Material	Sustancia	Bajo (p/p%)	Alto (p/p%)	Masa del stent (mg)
Aleación de cromo-cobalto (ASTM F90)	Cobalto**	Equilibrio *		Consulte la tabla 3
	Cromo	19,00	21,00	
	Níquel	9,00	11,00	
	Carbono	0,05	0,15	
	Manganeso	1,00	2,00	
	Silicio	0	0,40	
	Fósforo	0	0,040	
	Azufre	0	0,030	
	Tungsteno	14,00	16,00	
	Hierro	0	3,00	
Sirolimus	Consulte la tabla 3			
copolímero de poli(D,L-lactido-co-caprolactona) 90:10 (D,L-lactido: caprolactona)	Consulte la tabla 3			

* 46,38 - 56,95 (p/p%) Valor aproximado establecido en ASTM F90

3. DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO DISPOSITIVO

3.1. PLATAFORMA DO STENT

A plataforma do sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi com design de célula aberta, fabricada em liga de L605 CoCr medicinal (tabela 2), está disponível em três modelos de stent: pequeno, médio e grande (tabela 1):

Tabela 1

Modelo do stent	Diâmetro nominal do stent (mm)	Comprimento nominal do stent (mm)	Límites pós-dilatação (D.I.) [*] (mm)
Pequeno	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	3,5
Médio	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	4,5
Grande	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	6,25

* Não dilate o stent além destes limites.

3.2. CAMADA DE REVESTIMENTO DO STENT

3.2.1. Sirolimus – ingrediente farmacéutico ativo

O sirolimus (figura 2 e tabelas 2 e 3) é um fármaco com efeitos antiproliferativos, anti-inflamatórios e imunossupressores potentes. Atua através da ligação à proteína de ligação-FK506-12 (FKBP-12) do receptor citosólico. O complexo formado entre o sirolimus e a FKBP-12 inibe a ativação do alvo da rapamicina do mamífero (mTOR), que, por sua vez, causa a paragem do ciclo celular (progressão da fase G1 para S). Os alvos típicos do sirolimus são linfócitos T ativados, enquanto outras células alvo são células musculares lisas (SMC) e células endoteliais. O sirolimus inibe a proliferação e a migração de SMC e demonstra um efeito antiproliferativo nas células endoteliais. O sirolimus também inibe várias fases da cascata de reestenose, como a inflamação, a formação de hiperplasia neointimal e a síntese total de proteína e colágeno.

O sirolimus como substância medicinal auxiliar destina-se a reduzir a reestenose ao utilizar o stent Nagomi Ultimaster para o tratamento de lesões estenóticas ou oclusivas em artérias coronárias.

3.2.2. Polímeros degradáveis - Ingredientes inativos

O stent Ultimaster Nagomi possui um revestimento que consiste em duas camadas: uma subcamada e uma camada de matriz de fármaco. O revestimento é aplicado abtunlich, deixando o lado luminal do stent sem fármaco, melhorando a cobertura endotelial.

Espera-se que a degradação da subcamada e polímero portador de fármaco, copolímero poli(D,L-lactíde-co-caprolactona) (figura 3 e tabelas 2 e 3) ocorra no prazo de 3 a 4 meses. Após a degradação, os polilactidos libertam ácido láctico não tóxico, que é eventualmente convertido em água e dióxido de carbono. A polycaprolactona degrada-se em ε-caprolactona e é completamente expelida do corpo através da urina e das fezes.

3.3. CATETER DE ADMINISTRAÇÃO DE BALÃO

O cateter de administração consiste num cateter de administração de balão de alta pressão, que dispõe de dois marcadores radiopacos que analisam fluoroscópicamente as extremidades do stent a fim de facilitar o seu correto posicionamento.

O comprimento do balão ativo é dimensionado em função do comprimento do stent para evitar uma expansão excessiva do tecido proximal ou distal que lhe está adjacente.

Na extremidade proximal do sistema encontra-se um conector luer lock fêmea. Este conector liga-se ao lumen de insuflação do balão. O fio-guia entra pela ponta distal do cateter e sai 25 cm proximalmente à ponta.

A superfície do cateter é parcialmente recoberta com revestimento de polímero hidrofílico que gera lubrificação quando molhada.

Tabelle 2: Informazioni generali qualitative e quantitative sulla piattaforma dello stent Ultramar Nagomi, nel formato e nel rivestimento

Materiali	Substrato	Distanza (mm)	Alte (mm)	Spesso de stent (mm)
Lige de cobalto-cromo (ASTM F60)	Cobalto*	Equispazio *		Conforme a tabela 3
	Cromo	19,00	21,00	
	Nichel	9,00	11,00	
	Carbonio	0,05	0,15	
	Manganese	1,00	2,00	
	Silicio	0	0,40	
	Fosforo	0	0,040	
	Zolfo	0	0,030	
	Tungstenio	14,00	16,00	
	Ferro	0	3,00	
Stentium	Conforme a tabela 3			
Capelluccio de poli(D,L-lactide-co-caprolactone) 90:10 (D,L-lactide-caprolactone)	Conforme a tabela 3			

* 40,20 - 50,95 (mm) Valori approssimativi da ASTM F60

3. DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

3.1. PIATTAFORMA DELLO STENT

La piattaforma del sistema di stent costruito a richiesta di Ultramar Nagomi con design e celle aperte, realizzate in lega CoCr 18/05 per uso medico (tabella 2), è disponibile in tre modelli di stent: piccolo, medio e grande (tabella 1):

Tabella 1

Modello di stent	Dimensione nominale dello stent (mm)	Lunghezza stent nominale (mm)	Livello post-dilatazione (mm)
Piccolo	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	3,5
Medio	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	4,5
Grande	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	6,25

* Non dilatare lo stent oltre questi limiti

3.2. STRATO DI RIVESTIMENTO DELLO STENT

3.2.1. Stentium - Ingresso in fase di sviluppo attivo

Il Stentium (figura 2 e tabella 2-3) è un farmaco con potenti effetti antiproliferativi, antinfiammatori e immunosoppressivi. Agisce legandosi alla proteina liganda 12 del recettore citotossico FKG208 (FKBP-12). Il complesso che si forma ha il compito di inibire l'attivazione del target della segnalazione nel nucleo (mTOR), che a sua volta causa l'arresto del ciclo cellulare (progressione dalla fase G1 alla S). I target tipici del sistema sono i linfociti T attivati, mentre le altre cellule target sono le cellule stromali (SNC) e le cellule endoteliali. Stentium inibisce la proliferazione e la migrazione della SNC e mostra un effetto antiproliferativo sulle cellule endoteliali. Il Stentium inibisce anche la crescita delle cellule stromali, come l'infiammazione, la formazione di ipertrofia miocardica, il blocco di proteine totali e collagene.

Stentium come sostanza medica analizzata è destinato a ridurre la restenosi quando si utilizza lo stent Ultramar Nagomi per il trattamento di lesioni stenotiche o occlusive nelle arterie coronarie.

3.2.2. Polimeri degradabili - Ingresso in fase di sviluppo

Lo stent Ultramar Nagomi ha un rivestimento che consiste di due strati: uno strato con funzioni di primer e uno strato con funzione di matrice per il rilascio di farmaco. Il rivestimento con il farmaco viene applicato a livello subintimale, lasciando il lato luminale dello stent libero da farmaci, migliorando la copertura endoteliale.

La degradazione dello strato primer e quello del polimero che rilascia il farmaco, pol(D,L-lattide-co-caprolattone) (figura 3 e tabella 2-3) è graduale entro 3-4 mesi. Al momento della degradazione, i polimeri rilasciano acido lattico e acido caprolattico, che viene infine convertito in acqua e anidride carbonica. Il poliacido lattico si degrada in D-lattato e viene completamente assorbito dall'organismo umano e la sua.

3.3. CATERINE A PALLONCINO PER IL POSIZIONAMENTO

Il catetere a palloncino per il posizionamento ha un palloncino semi-comprimibile ad alta pressione che è previsto di due marker radiopachi, che consentono l'osservazione radiologica dello stent per facilitare il posizionamento corretto.

La lunghezza della parte del palloncino è strettamente proporzionale alla lunghezza dello stent in modo da prevenire un'eccessiva dilatazione del sistema (palloncino o distale allo stent).

All'estremità prossimale del sistema si trova un raccordo di connessione femmina per lock, collegato al tubo di guida del palloncino. Il filo guida senza rullo, posto dietro al catetere ad arco a 25 cm dalla punta.

La superficie del catetere è parzialmente rivestita di polimero idrofilo che determina l'attività idrofila quando il catetere è bagnato.

Tabelle 2: Informazioni qualitative e quantitative complete sulla piattaforma dello stent Ultramar Nagomi, nel formato e nel rivestimento

Materiali				
	Substrato	Numero (g/g%)	Alte (g/g%)	Spesso dello stent (g/g%)
Leghe di cobalto-cromo (ASTM F60)	Cobalto**	Equispazio *		Vedere tabella 3
	Cromo	19,00	21,00	
	Nichel	9,00	11,00	
	Carbonio	0,05	0,15	
	Manganese	1,00	2,00	
	Silicio	0	0,40	
	Fosforo	0	0,040	
	Zolfo	0	0,030	
	Tungsteno	14,00	16,00	
	Ferro	0	3,00	
Stentium	Vedere tabella 3			
Capelluccio di pol(D,L-lattide-co-caprolattone) 90:10 (D,L-lattide: caprolattone)	Vedere tabella 3			

* 40,20 - 50,95 (mm) Valori approssimativi da ASTM F60

3. DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

3.1. PIATTAFORMA DELLO STENT

La piattaforma del sistema di stent costruito a richiesta di Ultramar Nagomi con design e celle aperte, costruita in lega CoCr 18/05 per uso medico (tabella 2), è disponibile in due modelli di stent: piccolo e grande (tabella 1):

Tabella 1

Modello di stent	Dimensione nominale dello stent (mm)	Lunghezza stent nominale (mm)	Livello post-dilatazione (mm)
Piccolo	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	3,5
Medio	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	4,5
Grande	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 30; 36; 44; 50	6,25

* Non dilatare lo stent oltre questi limiti

3.2. STRATO DI RIVESTIMENTO DELLO STENT

3.2.1. Stentium - Ingresso in fase di sviluppo attivo

Il Stentium (figura 2 e tabella 2-3) è un farmaco con potenti effetti antiproliferativi, antinfiammatori e immunosoppressivi. Agisce legandosi alla proteina liganda 12 del recettore citotossico FKG208 (FKBP-12). Il complesso che si forma ha il compito di inibire l'attivazione del target della segnalazione nel nucleo (mTOR), che a sua volta causa l'arresto del ciclo cellulare (progressione dalla fase G1 alla S). I target tipici del sistema sono i linfociti T attivati, mentre le altre cellule target sono le cellule stromali (SNC) e le cellule endoteliali. Stentium inibisce la proliferazione e la migrazione della SNC e mostra un effetto antiproliferativo sulle cellule endoteliali. Il Stentium inibisce anche la crescita delle cellule stromali, come l'infiammazione, la formazione di ipertrofia miocardica, il blocco di proteine totali e collagene.

Stentium come sostanza medica analizzata è destinato a ridurre la restenosi quando si utilizza lo stent Ultramar Nagomi per il trattamento di lesioni stenotiche o occlusive nelle arterie coronarie.

3.2.2. Polimeri degradabili - Ingresso in fase di sviluppo

Lo stent Ultramar Nagomi ha un rivestimento che consiste di due strati: uno strato con funzioni di primer e uno strato con funzione di matrice per il rilascio di farmaco. Il rivestimento con il farmaco viene applicato a livello subintimale, lasciando il lato luminale dello stent libero da farmaci, migliorando la copertura endoteliale.

La degradazione dello strato primer e quello del polimero che rilascia il farmaco, pol(D,L-lattide-co-caprolattone) (figura 3 e tabella 2-3) è graduale entro 3-4 mesi. Al momento della degradazione, i polimeri rilasciano acido lattico e acido caprolattico, che viene infine convertito in acqua e anidride carbonica. Il poliacido lattico si degrada in D-lattato e viene completamente assorbito dall'organismo umano e la sua.

3.3. CATERINE A PALLONCINO PER IL POSIZIONAMENTO

Il catetere a palloncino per il posizionamento ha un palloncino semi-comprimibile ad alta pressione che è previsto di due marker radiopachi, che consentono l'osservazione radiologica dello stent per facilitare il posizionamento corretto.

La lunghezza della parte del palloncino è strettamente proporzionale alla lunghezza dello stent in modo da prevenire un'eccessiva dilatazione del sistema (palloncino o distale allo stent).

All'estremità prossimale del sistema si trova un raccordo di connessione femmina per lock, collegato al tubo di guida del palloncino. Il filo guida senza rullo, posto dietro al catetere ad arco a 25 cm dalla punta.

La superficie del catetere è parzialmente rivestita di polimero idrofilo che determina l'attività idrofila quando il catetere è bagnato.

Tabel 2: Algemene kwalitatieve en kwantitatieve informatie over het stentplatform, het geneesmiddel en de deklaag van Ultimaster Nagomi

Material	Stof	Laag (w/w%)	Hoog (w/w%)	Stentmassa (mg)
Kobalt-chroomlegering (ASTM F90)	Kobalt**	Balans*		Zie tabel 3
	Chroom	19,00	21,00	
	Nikkel	9,00	11,00	
	Koolstof	0,05	0,15	
	Mangaan	1,00	2,00	
	Silicium	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Zwavel	0	0,030	
	Wolfram	14,00	16,00	
	Lijzer	0	3,00	
Sirolimus	Zie tabel 3			
Poly(D,L-lactide-co-caprolacton)copolymeer 90:10 (D,L-lactide: caprolacton)	Zie tabel 3			

* 46,38-56,95 (w/w%) Waarde bij benadering van ASTM F90

3. BESKRIVNING AV KOMPONENT

3.1. STENTPLATTFORM

Ultimaster Nagomi Sirolimuslægemiddeleluerende koronarstentsystem-plattformen med åben cellulformning er tilberedt af en L605 CoCr-legering af medicinsk kvalitet (tabel 2) og findes i tre stentmodeller: liten, mellemstor og stor (tabel 1).

Tabel 1

Stentmodel	Nominel stentdiameter (mm)	Nominel stentlængde (mm)	Postdilationsgrænse (I.D.)* (mm)
Liten	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Normal	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Stor	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Stenten får ikke udvides uden for disse grænser.

3.2. STENTBELÆGNING

3.2.1. Sirolimus - aktiv farmaceutisk ingrediens

Sirolimus (illustration 2 og tabel 2-3) er et lægemiddel med potent antiproliferativ, antiinflammatorisk og immunsuppressiv effekt. Det virker gennem at binde til cytosolreceptor FK506-binding-protein-12 (FKBP-12). Komplekset som dannes mellem sirolimus og FKBP-12 hæmmer aktiveringen af mammalisk rapamycin (mTOR), hvilket i sin tur forårsager celcyklusstop (progression fra fase G1 til S). De typiske mål for sirolimus er aktiverede T-lymfocytter, med andre målceller er glatte muskelceller (SMC) og endotelceller. Sirolimus hæmmer proliferationen og migrationen af SMC og viser en antiproliferativ effekt på endotelceller. Sirolimus hæmmer også flere faser af restenosekaskaden såsom inflammation, neointimal hyperplasi, totalprotein- og kollagensyntese.

Sirolimus som kompletterende lægemiddelsubstans er avset til at mindske restenose ved anvendelse af en Ultimaster Nagomi-stent til behandling af stenotiske eller okklusive læsioner i kranskår.

3.2.2. Nedbrytbare polymerer - inaktive ingredienser

Ultimaster Nagomi-stenten har en belægning som består af to skikt: et primerskikt og et lægemiddelematrixskikt. Belægningen appliceres abuminalt og lægner stentens lumenale side fri fra lægemiddel og forlænger på så vis endotelækning.

Primerskiktet og lægemiddelematrixskiktet, PLLC-kopolymer (illustration 3 og tabeller 2-3) forventes brydes ned inom 3-4 måneder. Ved nedbrydning frigives polyaktiderna glihni mjölksyra som så småningom omvandlas till vatten og koldioxid. Polykaprolakton bryts ned till ϵ -kaprolakton og utsöndras helt från kroppen via urin och avföring.

3.3. BALLONINFÖRINGSKATETER

Införingskatetern är en halvelftergiglig ballonginföringskateter för högt tryck som har två röntgenåta markeringar, som under genomlysning markerar stentens ändar för att underlätta korrekt placering.

Ballongens aktiva längd är noga anpassad till stentens längd för att förhindra övervidning av vävnad proximalt eller distalt om stenten. På systemets proximala ände finns en infattning med luer. Denna infattning ansluter till ballongupplåsningslumen. Guidewire förs in i kateterens distala spets och kommer ut 25 cm proximalt om spetsen.

Utsidan av katetern är partiellt överdragen med en hydrofil polymer coating som ger en hal yta när den är våt.

Tabel 2: Övergripande kvalitativ och kvantitativ information om Ultimaster Nagomi-stentplattform, läkemedlet och beläggningen

Material	Ämne	Lågt (viktprocent)	Högt (viktprocent)	Stentmassa (mg)
Koboltkromlegering (ASTM F90)	Kobolt**	Balans *		Se tabell 3
	Krom	19,00	21,00	
	Nickel	9,00	11,00	
	Kol	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Kisel	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Svavel	0	0,030	
	Volfram	14,00	16,00	
	Järn	0	3,00	
Sirolimus	Se tabell 3			
Poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton)-sopolymer 90/10 (D,L-laktid: kaprolakton)	Se tabell 3			

* 46,38-56,95 (viktprocent) Ungefärligt värde från ASTM F90

3. BESKRIVELSE AF UDSYRETS KOMPONENTER

3.1. STENTPLATTFORM

Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent-plattform med åbent celladesign, fremstillet af en medicinsk L605 CoCr-legering (tabel 2), fås i tre stentmodeller, lille, medium og stor (tabel 1):

Tabel 1:

Stentmodel	Nominel stentdiameter (mm)	Nominel stentlængde (mm)	Grænser efter udvidelse (I.D.)* (mm)
Lille	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Middel	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Stor	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Stenten må ikke udvides ud over disse grænser.

3.2. STENTBELÆGNING

3.2.1. Sirolimus - aktiv farmaceutisk ingrediens

Sirolimus (figur 2 og tabel 2-3) er et lægemiddel med potent antiproliferativ, antiinflammatorisk og immunsupprimerende effekt. Det virker ved at binde sig til det cytosoliske receptor-FK506-bindende protein-12 (FKBP-12). Komplekset, der dannes mellem sirolimus og FKBP-12, hæmmer aktiveringen af mTOR (mammalian target of rapamycin), som igen forårsager celcyklusstop (progression fra fase G1 til S). De typiske mål for sirolimus er aktiverede T-lymfocytter, mens andre målceller er glatte muskelceller (SMC) og endotelceller. Sirolimus hæmmer væksten og migrationen af SMC'er og udviser en antiproliferativ effekt på endotelceller. Sirolimus hæmmer også flere faser af restenosekaskaden, såsom inflammation, neointimal hyperplasi, total protein- og kollagensyntese.

Sirolimus som integreret lægemiddel er beregnet til at reducere restenose ved anvendelse af Ultimaster Nagomi-stent til behandling af stenotiske eller okklusive læsioner i koronararterier.

3.2.2. Nedbrydelige polymerer - inaktive ingredienser

Ultimaster Nagomi-stenten har en belægning, der består af to lag: et primertag og et lægemiddelematrixlag. Belægningen påføres abuminalt, så stentens lumenale side er fri for lægemiddel, hvilket forbedrer endoteldekningen.

Både primer og lægemiddelematrixskiktet, poly(D,L-laktid-ko-kaprolakton) copolymer (figur 3 og tabel 2-3), forventes nedbrudt i løbet af 3-4 måneder. Ved nedbrydning frigiver polyaktiderna ikke-toxisk mælkesyre, som med tiden omdannes til vand og kuldioxid. Polycaprolacton nedbrydes til ϵ -caprolacton og udsendes fuldstændigt fra kroppen via urin og feces.

3.3. BALLONINFÖRINGSKATETER

Införingskatetern er et semielastisk højtryksballonkateter med to røntgenåte markører, som under fluoroskopi markerer stentens ender for at lette korrekt anbringelse af stenten.

Den aktive ballonlængde er nøje tilpasset stentens længde for at forhindre overekspansion af væv: proximalt eller distalt for stenten. I den proximale ende af systemet er der en 'luer lock'-hunkonnektorstuds. Denne studs er forbundet med ballonens inflationslumen. Guidewiren føres ind i kateterets distale spids og stikker 25 cm ud proximalt i forhold til spidsen.

Kateterets overflade er delvis belagt med en hydrofil polymerbelægning, som giver en glat overflade, når den er våd.

Tabel 2: Samlet kvalitativ og kvantitativ information om Ultimaster Nagomi stentplatform, lægemiddel og belægning

Materiale	Indholdsstoffer	Lav (w/w%)	Høj (w/w%)	Stentmasse (mg)
Koboltkromlegering (ASTM F90)	Kobolt**	Balans *		Se tabel 3
	Krom	19,00	21,00	
	Nikkel	9,00	11,00	
	Kulstof	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Silikone	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Svovl	0	0,030	
	Wolfram	14,00	16,00	
	Jern	0	3,00	
Sirolimus	Se tabel 3			Se tabel 3
Poly(D,L-lactid-co-caprolacton) copolymer 90:10 (D,L-lactid: caprolacton)	Se tabel 3			

* 46,38-56,95 (w/w%) Omrentlig værdi fra ASTM F90

3. BESKRIVELSE AV ENHETENS KOMPONENTER

3.1. STENTPLATTFORM

Platfformen med Ultimaster Nagomi Sirolimus-hjigvede koronarstentsystem med åpent celledesign, fremstilt av medisinsk grad L605 CoCr-legering (tabell 2), er tilgjengelig i tre stentmodeller: liten, middels og stor (tabell 1):

Tabell 1

Stentmodell	Nominell stent diameter (mm)	Nominell stentlengde (mm)	Grense for etterdilatasjon (I.D.) [*] (mm)
Liten	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Middels	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Stor	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

^{*} Ikke utvid stenten utover disse grensene.

3.2. STENTBELEGG

3.2.1. Sirolimus - aktiv farmasøytisk ingrediens

Sirolimus (figur 2 og tabell 2-3) er et legemiddel med potente antiproliferative, antiinflammatoriske og immunsuppressive effekter. Det virker ved å binde seg til cytosolreseptoren FK506-bindende protein-12 (FKBP-12). Komplekset som dannes mellom sirolimus og FKBP-12 hemmer aktiveringen av patteredymål for rapamycin (mTOR) som i sin tur forårsaker cellyskjusstans (progresjon fra fase G1 til S). Typiske mål for sirolimus er aktiverte T-lymfocytter mens andre målceller er glatte muskelceller (SMC) og endotelceller. Sirolimus hemmer proliferasjonen og migreringen av SMC og viser en antiproliferativ effekt på endotelceller. Sirolimus hemmer også flere faser av restenosekaskaden som inflammasjon, neoplastisk hyperplasiadannelse, totalt protein og kollagensyntese.

Sirolimus som hjelpelegemiddel er beregnet på å redusere restose ved bruk av Ultimaster Nagomi stent til behandling av stenotiske eller okklusive lesjoner i koronararterier.

3.2.2. Nedbrytbare polymerer - inaktive ingredienser

Ultimaster Nagomi stent har et belegg som består av to lag: Et primerlag og et lag bestående av en medikamentmatrise. Belegget påføres abuminat, slik at den lumenale siden av stenten er fri for legemiddel, for å forbedre endoteldekningen. Primerlaget og den medikamentbærende polymeren, poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktin) kopolymer (figur 3 og tabell 2-3) har en forventet nedbrytningstid på 3-4 måneder. Ved nedbrytning frigjør polyaktidder ikke-toksisk melkesyre, som til slutt omdannes til vann og karbondioksid. Polykaprolaktin nedbrytes til ε-kaprolaktin og utskilles fullstendig fra kroppen via urin og avføring.

3.3. BALLONGKATETER

Ballongkateteret er et halvleikabelt høytrykksballongkateter med to rentgenlette markører, som ved gjennomlysning markerer endene av stenten for å gjøre korrekt plassering enklere.

Den aktive ballonglengden er nøyaktig tilpasset lengden på stenten for å hindre overskumpasjon av vev proximalt eller distalt i forhold til stenten. Den aktive ballonglengden er nøyaktig tilpasset lengden på stenten for å hindre overskumpasjon av vev proximalt eller distalt i forhold til stenten. Den aktive ballonglengden er nøyaktig tilpasset lengden på stenten for å hindre overskumpasjon av vev proximalt eller distalt i forhold til stenten. Den aktive ballonglengden er nøyaktig tilpasset lengden på stenten for å hindre overskumpasjon av vev proximalt eller distalt i forhold til stenten.

Tabell 2: Generell kvalitativ og kvantitativ informasjon om Ultimaster Nagomi stentplattform, legemiddel og belegg

Materiale:	Substans	Lav (w/w%)	Høy (w/w%)	Stentmasse (mg)
Koboltkromlegering (ASTM F90)	Kobolt**	Balans *		Se tabell 3
	Krom	19,00	21,00	
	Nikkel	9,00	11,00	
	Karbon	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Silisium	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Svovel	0	0,030	
	Wolfram	14,00	16,00	
	Jern	0	3,00	
Sirolimus	Se tabell 3			
Poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktin)-kopolymer 90:10 (D,L-laktid: kaprolaktin)	Se tabell 3			

^{*} 46,38-56,95 (w/w%) Omtrentlig verdi fra ASTM F90

3. LAITTEEN OSIEN KUVAUS

3.1. STENTIALUUSTA

Ultimaster Nagomi Sirolimus -sepelvalmistintijärjestelmä avosuurakenteella, joka on valmistettu lääketieteelliseen käyttöön hyväksytystä L605 CoCr-seoksesta (taulukko 2), on saatavana kolmella stenttimallilla: pieni (S), keskikokoinen (M) ja suuri (L) (taulukko 1):

Taulukko 1

Stentimalli	Stentin nimellishalkaisija (mm)	Stentin nimellispituus (mm)	Laajennuksen jälkeiset rajat (sisähalkaisija) [*] (mm)
Pieni	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Normaali	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Suuri	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

^{*} Älä laajenna stenttiä näiden rajojen yli.

3.2. STENTIN PINNOITEKERRROS

3.2.1. Sirolimuusi - Vaikuttava lääkeaine

Sirolimuusi (kuva 2 ja taulukot 2-3) on lääke, jolla on voimakas antiproliferatiivinen, tulehdusta ehkäisevä ja immunsuppressiivinen vaikutus. Se vaikuttaa sitoutumalla sytosolireseptori FK506-sitovaan proteiiniin 12 (FKBP-12). Sirolimuusi ja FKBP-12:n muodostama kompleksi estää rapamysiini(mTOR) kohteen aktivoinnin näiskäällä, mikä puolestaan aiheuttaa solusykin pysähtymisen (siirtyminen vaiheesta G1 vaiheeseen S). Sirolimuusiin tyypillisiä kohteita ovat: aktivoituneet T-lymfosyytit, kun taas muita kohteita ovat sileät lihassolut (SMC) ja endoteelisolut. Sirolimuusi estää sileiden lihassolujen kasvua ja leviämistä ja vaikuttaa endoteelisoluihin antiproliferatiivisesti. Sirolimuusi estää myös useita restenosekaskadin vaiheita, kuten tulehdusta, neoplastista hyperplasiaa, kokonaisproteiinin ja kollageenin synteesiä. Sirolimuusi apulääkkeenä on tarkoitettu vähentämään restenosea, kun Ultimaster Nagomi -stenttiä käytetään sepelvaltimoiden ahtausten tai okklusiossa olevien leesioiden hoitoon.

3.2.2. Hajoavat polymeerit - ei-aktiiviset aineosat

Ultimaster Nagomi -stentissä on kaksi kerrosta: pohjakerros ja lääkematriiskeros. Pinnoite levitetään alumiinialustalla, jolloin stentin lumenaalinen puoli jää vapaaksi lääkeaineesta, mikä parantaa endoteelin kattavuutta.

Pohjustuskerroksen ja lääkeaineen karttopolymeerin, poly(D,L-laktidi-ko-kaprolaktoni)-kopolymeerin (kuva 3 ja taulukot 2-3) odotetaan hajoavan 3-4 kuukauden kuluessa. Kun polyaktidit hajoavat, niistä vapautuu myrkytöntä maitohappoa, joka muuttuu lopulta vedeksi ja hiilidioksidiksi. Polykaprolaktoni hajoaa ε-kaprolaktoniksi ja poistuu elimistöstä kokonaan virtsan ja ulosteiden myötä.

3.3. PALLON SISÄÄNVIENTIKATETERI

Aseutuskateteri on korkeapaineinen, puolyhteisopiva pallokateteri, jossa on kaksi röntgenpositiivista merkkiä, jotka merkitsevät stentin päät läpivälisäällä stentin oikean sijaittamisen helpottamiseksi.

Aktivisen pallon pituus on lähellä stentin pituutta, jotta estetään kudoksen laajentuminen iikaa stentin proksimaali- tai distaali puolella. Järjestelmän proksimaalipäässä on luer-lock -osaavaltimen keskio. Tämä keskio kiinnittää pallon täyttölumeniin. Ohjainvaijeri menee katetrin distaali-päähän ja tulee ulos 25 cm proksimaalisesti kädestä.

Katetrin pinta on osittain päällystetty hydrofiisellä polymeeripinnoitteella, joka lisää märkinä liukautta.

Taulukko 2: Ultimaster Nagomi -stenttialustan, lääkkeen ja pinnoitteen yleiset laadulliset ja määrälliset tiedot

Materiaali	Aine	Matala (w/w%)	Korkea (w/w%)	Stentin massa (mg)
Koboltikromiseos (ASTM F90)	Koboltti**	Tasapainotettu *		Katso taulukko 3
	Kromi	19,00	21,00	
	Nikkel	9,00	11,00	
	Hilli	0,05	0,15	
	Mangaani	1,00	2,00	
	Pi	0	0,40	
	Fosfori	0	0,040	
	Rikki	0	0,030	
	Volfram	14,00	16,00	
	Rauta	0	3,00	
Sirolimuusi	Katso taulukko 3			
Poly(D,L-laktidi-ko-kaprolaktini)-kopolymeeri 90:10 (D,L-laktidi: kaprolaktini)	Katso taulukko 3			

^{*} 46,38-56,95 (paino-%) Likimääräinen arvo ASTM F90 -standardista

3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΟΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

3.1. ΠΛΑΤΦΟΡΜΑ ΕΝΔΟΠΡΟΘΕΣΗΣ

Η πλατφόρμα του συστήματος στεφανιαίας ενδοπρόθεσης με έλκυση φαρμάκου sirolimus Ultimaster Nagomi με σχεδιασμό ανοικτών κυψελών, από ιατρικής κατηγορίας κράμα L605 CoCr (πίνακας 2), διατίθεται σε τρία μοντέλα ενδοπρόθεσης: μικρό, μεσαίο και μεγάλο (πίνακας 1):

Πίνακας 1:

Μοντέλο ενδοπρόθεσης	Ονομαστική διάμετρος ενδοπρόθεσης (mm)	Ονομαστικό μήκος ενδοπρόθεσης (mm)	Όρια δευτερεύουσας διάτασης (I.D.) [*] (mm)
Μικρό	2,0, 2,25, 2,5	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38, 44, 50	3,5
Μεσαίο	2,75, 3,0	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38, 44, 50	4,5
Μεγάλο	3,5, 4,0, 4,5	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38, 44, 50	6,25

^{*} Μην διαστέλλετε την ενδοπρόθεση πέραν αυτών των ορίων.

3.2. ΣΤΡΩΜΑ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗΣ ΕΝΔΟΠΡΟΘΕΣΗΣ

3.2.1. Sirolimus - Ενεργό φαρμακευτικό συστατικό

Το sirolimus (Εικόνα 2 και Πίνακας 2-3) είναι ένα φάρμακο με αντι-πολλαπλασιαστική, αντι-φλεγμονώδη και ανοδοκατασταλτική δράση. Ενεργεί δεσμευτικά στον υποδοχέα κυτταρολιμάτος FK506-πρωτεΐνη δέσμευσης-12 (FKBP-12). Το σύμπλοκο που σχηματίζεται μεταξύ του sirolimus και του FKBP-12 αναστέλλει την ενεργοποίηση του στόχου της rapamycin (mTOR), το οποίο με τη σειρά του προκαλεί διακοπή του κυτταρικού κύκλου (εξέλιξη από τη φάση G1 έως S). Οι τυπικοί στόχοι του sirolimus είναι τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα T, ενώ άλλα κύτταρα-στόχοι είναι τα λευκά μικρά κύτταρα (SMC) και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Το sirolimus αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και τη μετατόπιση των SMC και εμφανίζει αντι-πολλαπλασιαστική δράση στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Το sirolimus αναστέλλει επίσης αρκετές φάσεις της επανασύνθεσης όπως η φλεγμονή, ο σχηματισμός υπερπλασίας έσω χιτίνια, η ολική πρωτεΐνη και η σύνθεση του κολλαγόνου.

Το sirolimus ως βοηθητικό φαρμακευτικό ουσία προορίζεται για τη μείωση της επανασύνθεσης κατά τη χρήση ενδοπρόθεσης Ultimaster Nagomi για τη θεραπεία στεφανιαίων ή αποφρακτικών βλάβων σε στεφανιαίες αρτηρίες.

3.2.2. Αποδόμηση πολυμερή - Ανενεργά συστατικά

Η ενδοπρόθεση Ultimaster Nagomi διαθέτει επικάλυψη που αποτελείται από δύο στρώματα: ένα βασικό στρώμα και ένα στρώμα μήτρας φαρμάκου. Η επικάλυψη εφαρμόζεται μακριά από τον αυλό, αφήνοντας ακάλυπτη την πλευρά αυλού της ενδοπρόθεσης και ενσχίζοντας την ενδοθηλιακή κάλυψη.

Το βασικό στρώμα και τα πολυμερή φορέα φαρμάκων, πολυ(D,L-γολακτικό οξύ-ανι-καπρολακτόνη) (Εικόνα 3 και Πίνακας 2-3) αναμένεται να αποδομηθεί εντός 3-4 μηνών. Κατά την αποδόμηση, τα πολυακτίδια απελευθερώνουν μη τοξικό γολακτικό οξύ, το οποίο τελικά μετατρέπεται σε νερό και διοξείδιο του άνθρακα. Η πολυκαπρολακτόνη υποβαθμίζεται σε ε-καπρολακτόνη και εκκρίνεται πλήρως από τον οργανισμό μέσω των ούρων και των κοπράνων.

3.3. ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΙΜΕ ΜΠΑΛΟΝ

Ο καθετήρας τοποθέτησης είναι ένας υψηλής πίεσης ημι-αυτοσφραγισμένος καθετήρας τοποθέτησης με μπαλόν που διαθέτει δύο ακτινοσκοπικούς δείκτες, οι οποίοι επισημαίνουν ακτινοσκοπικά τα άκρα της ενδοπροθέσεως για τη διασφάλιση της σωστής τοποθέτησης της. Το κενό μήκος του μπαλονίου έχει μέγεθος που αντιστοιχεί στο μήκος της ενδοπροθέσεως, για να αποτραπεί η υπερβολική επέκταση του ιστού κοντά ή περφόρα της ενδοπροθέσεως. Στο ευγύιο άκρο του συστήματος υπάρχει ένας θηλυκός σφραγισμένος σύνδεσμος luer lock. Αυτός ο σφραγισμένος σύνδεσμος με τον αυλό φυσικού αέρα του μπαλονιού. Το οδηγό σύρμα εισέρχεται στο περιφερικό άκρο του καθετήρα και εξέρχεται 25 cm ευγύιο του άκρου. Η επιφάνεια του καθετήρα είναι μερικώς επιστρώμενη με υδροφίλη πολυμερή επίστρωση, η οποία δημιουργεί ολίσθησιμότητα όταν βραχεί.

Πίνακας 2: Συνολικές ποσοτικές και ποσοτικές πληροφορίες της πλατφόρμας ενδοπροθέσεως Ultimaster Nagomi, φαρμάκων και επικάλυψης

Υλικό	Ουσία	Χαμηλό (w/w%)	Υψηλό (w/w%)	Μάζα ενδοπροθέσεως (mg)
Κράμα κοβάλτιου-χρυσίου (ASTM F90)	Κοβάλτιο**	Isoproptia *		Βλ. Πίνακα 3
	Χρυσίο	19,00	21,00	
	Νικέλιο	9,00	11,00	
	Ανθρακας	0,05	0,15	
	Μαγγάνιο	1,00	2,00	
	Σιλίκιο	0	0,40	
	Φωσφορος	0	0,040	
	Θείο	0	0,030	
	Βολφράμιο	14,00	16,00	
	Σίδηρος	0	3,00	
Sirolimus	Βλ. Πίνακα 3			
Πολυ(D,L-γ-λακτικό οξύ-ανι-καπρολακτόνη) συμπολυμερές 90:10 (D,L-γ-λακτικό οξύ, καπρολακτόνη)	Βλ. Πίνακα 3			

* 46,38-56,95 (w/w%) Κατά προσέγγιση τιμή από ASTM F90

3. ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТОВ УСТРОЙСТВА

3.1. ΠΛΑΤΦΟΡΜΑ ΣΤΕΝΤΑ

Sirolimus-выделяющийся коронарный стент Ultimaster Nagomi имеет открытый дизайн ячеек и изготавливается из кобальт-хромового медицинского сплава L605 (таблица 2). Платформа стента представлена тремя моделями — малой, средней и большой (таблица 1).

Τаблица 1

Μοδελι στέντ	Номинальный диаметр стента (мм)	Номинальная длина стента (мм)	Предельный диаметр при постдилатации (внутр. диаметр)* (мм)
Μαλὴ	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Σредний	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Μεγάλὴ	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Запрещается расширять стент сверх указанных пределов.

3.2. ΣΛΟЙ ΠΟΚΡΥΤΙΟΥ ΣΤΕΝΤΑ

3.2.1. Sirolimus — активный фармацевтический ингредиент

Sirolimus (рис. 2 и таблицы 2-3) является мощным антипролиферативным, противовоспалительным и иммуносупрессивным средством. Он действует путем связывания цитозольного рецептора связывающего белка FK506-12 (FKBP-12). Комплекс образованный между sirolimusом и FKBP-12, подавляет активацию мишеней раламидина в клетках млекопитающих (mTOR), что в свою очередь, вызывает остановку клеточного цикла (переход от фазы G1 к фазе S). Типичными мишенями sirolimusа являются активированные Т-лимфоциты, другие клетки-мишени — гладкомышечные клетки (ГМК) и эндотелиальные клетки. Sirolimus подавляет пролиферацию и миграцию ГМК и оказывает антипролиферативный эффект на эндотелиальные клетки. Sirolimus также подавляет некоторые фазы каскада ренотенноза, такие как воспаление, формирование гиперплазии неинтими, общий синтез белка и коллагена.

Sirolimus применяется в качестве вспомогательного лекарственного вещества для снижения риска рестеноза при лечении стенотического или окклюзивного поражения коронарных артерий с применением стента Ultimaster Nagomi.

3.2.2. Биодegradуемые полимеры — неактивные ингредиенты

Стент Ultimaster Nagomi имеет двухслойное покрытие, состоящее из базового слоя и матричного слоя лекарственного препарата. Покрытие нанесено аблюминально: отсутствие лекарства на люминальной поверхности стента (то есть поверхности стента, обращенной к просвету сосуда) способствует ускоренной эндотелизации. Базовый слой и полимерный носитель лекарства, сополимер поли(D,L-лактид-со-капролактон) (рис. 3 и таблицы 2-3) обычно разлагаются в течение 3-4 месяцев. При распаде полилактида выделяют нетоксичную молочную кислоту, которая в конечном итоге превращается в воду и углекислый газ. Поликапролактон разлагается до ε-капролактона и полностью выводится из организма с мочой и калом.

3.3. БАΛΟΝΝΗΥ ΚΑΤΗΤΕΡ

Для доставки стента используется катетер с полуподатливым баллоном высокого давления, имеющим две рентгеноконтрастные метки, которые соответствуют концам стента и помогают правильно его установить благодаря хорошей визуализации при флюороскопии. Для предотвращения излишнего расширения тканей проксимально или дистально от стента эффективная длина баллона точно соответствует длине стента.

На проксимальном конце системы доставки имеется гнездовой лазерный разъем, который охватывает канал для раздувания баллона. Проводник вставляется в дистальный кончик катетера и выходит через 25 см из проксимального конца катетера.

Поверхность катетера частично снабжена гидрофильным полимерным покрытием, которое при намокании выполняет функцию смазки.

Τаблица 2: Общие качественные и количественные данные о платформе, лекарственном препарате и покрытии стента Ultimaster Nagomi

Ματεριαλ	Βεστω	Μιν. содержание (вес. %)	Μακ. содержание (вес. %)	Μασσa στέντa (μg)
Κοβαλτ-χρoμoυ σπλaυ (ASTM F90)	Κοβαλτ**	Oσταλoυo 100 % *		Cм. τaβλiцy 3
	Χρoμ	19,00	21,00	
	Νiκeλ	9,00	11,00	
	Υγλeκισλὴ γaз	0,05	0,15	
	Μαγγaνi	1,00	2,00	
	Χρoμi	0	0,40	
	Φoσφop	0	0,040	
	Σeρa	0	0,030	
	Βoλφpαμ	14,00	16,00	
	Νιeλo	0	3,00	
Сирoлиμyс	Cм. τaβλiцy 3			
Сoпoлиμep пoли(D,L-лaκтiд-сo-κaπpoлaκтoн) 90:10 (D,L-лaκтiд, κaπpoлaκтoн)	Cм. τaβλiцy 3			

* 46,38-56,95 (вес. %) Πpиблiзιтeльнoе значeниe из ASTM F90

3. OPIS ELEMENTÓW URZĄDZENIA

3.1. PLATFORMA STENTU

Platforma systemu stentu wieńcowego Ultimaster Nagomi uwalniającego lek sirolimus o konstrukcji otwartej, wykonana ze stopu CoCr L605 klasy medycznej (tabela 2), dostępna jest z trzema modelami stentów: małym, średnim i dużym (tabela 1):

Τаблица 1

Μοδελι στέντ	Nominalna średnica stentu (mm)	Nominalna długość stentu (mm)	Limity po rozszerzeniu (śr. wewnętrzna) (mm)
Μαλὴ	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Σредний	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Μεγάλὴ	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Nie rozprężać stentu ponad wskazane wartości graniczne.

3.2. POWŁOKA STENTU

3.2.1. Sirolimus – aktywny składnik farmaceutyczny

Sirolimus (rys. 2 i tabele 2-3), to lek o silnym działaniu antyproliferacyjnym, przeciwzapalnym i immunosupresyjnym. Jego działanie polega na wiązaniu się z cytozylowym receptorem FK506-białka wiążącego-12 (FKBP-12). Kompleks powstający pomiędzy Sirolimus a FKBP-12 hamuje aktywację kinazy białkowej teoninowo-serynowej (mTOR), co z kolei powoduje zatrzymanie cyklu komórkowego (progresja z fazy G1 do S). Typowym celem Sirolimusu są aktywowane limfocyty T, natomiast pozostałymi komórkami docelowymi są komórki mięśni gładkich (SMC) oraz komórki śródbłonnika. Sirolimus hamuje proliferację i migrację SMC oraz wykazuje działanie antyproliferacyjne w przypadku komórek śródbłonnika. Sirolimus hamuje również kilka etapów kaskady nawrotów zwięzłych naczyń, takich jak zapalenie, hiperplazja neointymy, synteza białek całkowitego i kolagenu.

Sirolimus jako pomocnicza substancja lecznicza przeznaczony jest do zmniejszenia nawrotów zwięzłych naczyń podczas składowania stentu Ultimaster Nagomi w leczeniu zwięzłych lub okluzyjnych zmian w tętnicach wieńcowych.

3.2.2. Polimery ulegające degradacji – składniki nieaktywne

Stent Ultimaster Nagomi posiada powłokę składającą się z dwóch warstw: warstwy bazowej i warstwy powłoki zawierającej lek. Powłoka nakładana jest abluминаlnie, w związku z czym strona luminalna stentu pozostaje wolna od leku, co w rezultacie poprawia pokrycie śródbłonnika. Warstwa bazowa i polimerowy nośnik leku, kopolimer poli(D,L-łaktydo-ko-kaprolaktonu) (rys. 3 i tabele 2-3) powinny ulec degradacji w ciągu 3-4 miesięcy. Po degradacji, polilaktydy uwalniają nietoksyczny kwas mlekowy, który ostatecznie zostaje przekształcony w wodę i dwutlenek węgla. Polikaprolakton ulega degradacji do ε-kaprolaktonu i jest całkowicie wydalanany z organizmu poprzez mocz i kał.

3.3. CEWNIK WPROWADZAJĄCY BALON

Cewnik wprowadzający, to wyskokocieniowy pololestyczny cewnik wprowadzający balon, wyposażony w dwa znaczniki widoczne w RTG. Fluoroskopowo oznaczające końcówki stentu w celu ułatwienia jego prawidłowego umieszczenia.

Długość robocza balonu ściśle odpowiada długości stentu, co pozwala uniknąć nadmierne rozprężania proksymalnego lub dystalnego tkanek względem stentu.

Na proksymalnym końcu systemu znajduje się zerlikowe złącze typu luer lock. Nasadka ta łączy się z kanałem służącym do napełniania balonu. Przewodnik wprowadzany jest do dystalnej końcówki cewnika i wychodzi proksymalnie na odległość 25 cm względem końcówki.

Powierzchnia cewnika została częściowo pokryta hydrofobową powłoką polimerową, która po zwilżeniu zapewnia odpowiedni poślizg.

Materiał	Średnica [mm]	Masa [g]	Współ. (f. wsp.)	Masa cieku [mg]
Stop kobaltowo-chromowy (ASTM F90)	Kształt*	Przekrój**		Zachępnym do zapoczątkowania są z tabeli 3
	Chrom	10,00	21,00	
	Węgiel	0,05	11,00	
	Węgiel	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Kobalt	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Sieraz	0	0,030	
Wolfram	14,00	14,00		
Złoto	0	0,03		
Stalowa	Zachępnym do zapoczątkowania są z tabeli 3			
Kapitelmar pot (L-alkylid-ko-kapitelmaru) 90:10 (DL-alkylid-kapitelmaru)	Zachępnym do zapoczątkowania są z tabeli 3			

2. Mit dem AG [Bürgerbüro Hagen] steht ein gemeinsamer, zu beauftragter Sachverständiger zur Verfügung.

Angus	Alapmenny	Alapmenny (interjú)	Megnevezés (interjú)	A szöveg témaja (m)
Köszönőlevél (indító) (AETM Fm)	Köszönő	Válasz		1. és 2. téma
	Név	10,00	21,00	
	Cím	0,00	11,00	
	Stílus	0,05	0,15	
	Megnevezés	1,00	2,00	
	Szövegszerkezet	0	0,40	
	Főszöveg	0	0,040	
	Kör	0	0,020	
	Változat	14,00	16,00	
	Vég	0	3,00	
Szövegszerkezet	1. és 2. téma			
Polgári (1. és 2. téma) (AETM Fm)	1. és 2. téma			

2016 RELEASE UNDER E.O. 14176

3.1. STENTING A VESSEL

1. Introduction

Zeitenmodell	Nervengenauigkeit (ms)	Nervengenauigkeit (ms)	Wahrscheinl. fehlerfreier (hohe) Stimuli (ms)
Kino	2,8; 2,8; 2,5	8; 12; 16; 21; 24; 25; 26; 40; 60	3,5
Kino + Ton	2,7; 3,0	8; 12; 16; 21; 24; 25; 26; 40; 60	4,5
Wort	3,5; 4,0; 4,5	8; 12; 16; 21; 24; 25; 26; 40; 60	0,25

* No studies reported a statistically meaningful benefit of treatment with either

3.2. A GETTEXT BACKTUPOLUT

2.1.1. Zielsetzung - Identifizierung der wesentlichen

[illegible]

A szilárd halmazállapotú anyagoknál a részecskék egymáshoz viszonyítva állandó helyzetben vannak, azaz nem mozognak. A részecskék közötti vonzások erősebbek, mint a hőmozgás energiája, így a részecskék nem tudnak elmozdulni egymástól.

3.2.3. Laboratóriumi polimerizáció + reakció + karakterizáció

Az Üllásfalas Magyarokért Közalpolgári Bizottság közli: egy élethosszig tartó és egy jogszabályelleneskedő. A bejelentő állításainak helyességét és ha a kérésre információkat nyújtunk, az állítások az igazsághoz közelítenek.

[illegible]

3.2. BOMELVETZ-SALLONKATÉTEL

A befolyásolással nagy mértékű, főleg negatíves befolyásolást, melyben két, függetlenül működő jellel rendelkező a szótól végező, a szótól befolyásolást (hatást) bekövetkeztető befolyásolások előfordulnak.

A teljes állás keresései közül meggyeztek a szériai beosztásigazgatóval a szérián kívüli provizórikus vagy deklarált állásajánlatok között.

A hirdetés kivételével minden egy Lászlóval rendelkező kifizetés, amely a befizetési bizonylaton szerepel. A vezetéki és kister díjakat külön-külön is a 36. és a 37. cikkben meghatározottak szerint kell fizetni.

A better idea for the nation's health: lower taxes, lower costs, better care.

2. 2012年12月1日，甲公司以每股10元的价格购入乙公司普通股10000股，占乙公司普通股股本总额的10%。假定甲公司购入乙公司普通股时，乙公司每股普通股的市场价格为10元。

3.1. PLASTICITY SURFING

Platba koverzibilní směnou

Table 1

Model stupa	Jmennyj priemer stupa (mm)	Jmennyj dĺžka stupa (mm)	Maximálny výkon po zrovní (kW)
Malý	202x25	9 000 10 000 11 000 12 000 13 000 14 000	3,5
Stredný	270x35	9 000 10 000 11 000 12 000 13 000 14 000	4,5
Veľký	320x45	9 000 10 000 11 000 12 000 13 000 14 000	6,25

* Strongly agree/disagree and less agree/disagree

2.2. POLYMERIZATION

3.2.1. *Stellenplan – offener Mitarbeit*

Střední jeho postup (léčba) může být určen na základě výsledků vyšetření při použití staršího Ulfenwala: Navena i NČb s obsahem jednoho nebo dvou druhů látek.

3.3.1. Restricted polymer – restricted state

Štart Ústredného národného má podľaže za dvoch vetrov: záhlavné vetrov a vetrov z vnútornej oblasť ústia. Poradie je splývajúce odhlavného, takže športisti zohľadňujú smer pohybu náhle a tak sa vystrážiť ich možností zadržiavať.

[illegible]

3.3. *Maximum number of iterations*

Zveřejněno také je vypočítaný početů hlášení novorozelů kólii opožděný dle dle vztahující kólii novorozelů, které hlášených kólii novorozelů.

Asiľovc bialistocki je pľasavý vytrvalý rast. Má silnú stonku, kt. má rozčlenú k. najmä v spodnej časti. Práve táto časť stonky je najviac rozvinutá. Vrchol stonky je zvyčajne na výške 10-15 cm. Vrchol stonky je zvyčajne na výške 10-15 cm. Vrchol stonky je zvyčajne na výške 10-15 cm.

Številna izdelava v vrednosti 2 milijarde 250 milijard od jutra hoda.

Tabuľka 2: Celkové kvalitatívne a kvantitatívne informácie o platforme stentu Ultimaster Nagomi, lečiv a povlaku

Materiál	Látka	Nizká (hmotnostných %)	Vysoká (hmotnostných %)	Hmotnosť stentu (mg)
Silná kobaltu a chromu (ASTM F90)	Kobalt**	Blanko		Viz tabuľka 3
	Chrom	19,00	21,00	
	Nikel	9,00	11,00	
	Uhlík	0,05	0,15	
	Mangán	1,00	2,00	
	Silikon	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Siri	0	0,030	
	Wolfram	14,00	16,00	
	Železo	0	3,00	
Sirolimus	Viz tabuľka 3			
Kopolymér poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktón) 90:10 (D,L-laktid: kaprolaktón)	Viz tabuľka 3			

* 46,38-56,95 (hmotnostných %) Približná hodnota ASTM F90

3. OPIS STENTU A POMŔACHY

3.1. STENTOVÁ PLATFORMA

Platforma systému kardiálneho stentu uvoľňujúceho sirolimus (Ultimaster Nagomi) s otvoreným koncom, vyrobená zo zliatiny CoCr zjemňujúcej povrchu LIMS (tabuľka č. 2). Je doplnená v troch rozdielnych veľkostiach: malá, stredná a veľká (tabuľka č. 1).

Tabuľka č. 1

Model stentu	Menovitý priemer stentu (mm)	Menovitá dĺžka stentu (mm)	Medzné hodnoty dilatácie po zavedení (vnútorný priemer)* (mm)
Malá	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Stredná	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Veľká	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Nerozťahuje stent za tieto hraničné hodnoty.

3.2. POVRCHOVÁ VRSTVA STENTU

3.2.1. Sirolimus - účinná látka pre farmaceutický priemysel

Sirolimus (obrázok č. 2 a tabuľka č. 2 a 3) je liečivo so silným antiproliferatívnym, protizápalovým a imunosupresívnym účinkom. Viaže sa na cytosolický receptor FK506 - väzbovú bielkovinu-12 (FKBP-12). Komplexná väzba, ktorá sa tvorí medzi sirolimom a bielkovinou FKBP-12, inhibuje aktiváciu cievneho cieľa rapamycinu (mTOR), čo následne spôsobuje zastavenie bunkového cyklu (postup z fázy G1 do S). Typickými cieľmi sirolimu sú aktivované T lymfocyty, kým ďalšími cieľovými bunkami sú bunky hladkého svalstva (SMC) a endotelové bunky. Sirolimus inhibuje proliferáciu a migráciu SMC a vykazuje antiproliferatívny účinok na endotelové bunky. Sirolimus tiež inhibuje niekoľko fáz kaskády opakovaných sténóz, ako je zápal, tvorba neointimálnej hyperplázie, celková syntéza bielkovín a kolagénu.

Sirolimus je ako doplnkové liečivo určený na zníženie opakovanej sténózy pri použití stentu Ultimaster Nagomi na liečbu stenóznych alebo okluzívnych lézií v koronárnych tepnách.

3.2.2. Rozložiteľné polyméry - neaktívne zložky

Stent Ultimaster Nagomi má povlak pozostávajúci z dvoch vrstiev: základnej vrstvy a vrstvy matice liečiva. Povlak sa aplikuje abúminálne, pričom lumenálna strana stentu zostane bez liečiva ako takeho, čo zvyšuje pokrytie endotelových buniek.

Očakáva sa, že základná vrstva a polymérny nosič liečiva kopolymér poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktón) (obrázok č. 3 a tabuľka č. 2 - 3) degradujú v priebehu 3 - 4 mesiacov. Po degradácii polyaktidy uvoľnia netoxickú kyselinu mliečnu, ktorá sa nakoniec premení na vodu a oxid uhličitý. Polykaprolaktón sa rozkladá na ε-kaprolaktón a úplne sa vylúči z tela močom a stoliciou.

3.3. BALONÍKOVÝ ZÁVÄZACÍ KATÉTER

Záväzovací katéter je vysokotlakový, polopropisový balónikový záväzovací katéter, ktorý má dve rádiokontrastné značky, ktoré fluoroskopicky označujú konce stentu a uľahčujú správne umiestnenie stentu.

Aktívna dĺžka balónika je veľmi podobná dĺžke stentu, aby sa zabránilo nadmernému rozšíreniu tkaniva proximálne alebo distálne od stentu.

Na proximálnom konci systému sa nachádza záručný rozbočovač Luer lock. Tento rozbočovač sa pripája k lúmenu pre nafúknutie balónika. Vodič drôt vstupuje do distálneho hrotu katétra a vychádza 25 cm proximálne od hrotu.

Povrch katétra je čiastočne potiahnutý hydrofilným polymerným povlakom, ktorý je za mokra kľzký.

Tabuľka č. 2: Celkové kvalitatívne a kvantitatívne informácie o platforme stentu Ultimaster Nagomi, lečiv a povlaku

Materiál	Látka	Nizká (% hm.)	Vysoká (% hm.)	Hmotnosť stentu (mg)
Zliatina kobaltu a chromu (ASTM F90)	Kobalt**	Zostatok *		Pozri tabuľku č. 3
	Chrom	19,00	21,00	
	Nikel	9,00	11,00	
	Uhlík	0,05	0,15	
	Mangán	1,00	2,00	
	Kremík	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Siri	0	0,030	
	Volfrám	14,00	16,00	
	Železo	0	3,00	
Sirolimus	Pozri tabuľku č. 3			
Kopolymér poly(D,L-laktid-ko-kaprolaktón) 90:10 (D,L-laktid: kaprolaktón)	Pozri tabuľku č. 3			

* 46,38 - 56,95 (% hm.) Približná hodnota z ASTM F90

3. OPIS BILEŠENÍ TABAKASY

3.1. STENT PLATFORMY

Ultimaster Nagomi Sirolimus: aktívne liečivo stentovú platformu, opitá látka: sirolimus, ktorý sa uvoľňuje z LIMS CoCr abstrahovaný (tabuľka 2) štruktúry, veľkosti, dĺžky a veľkosti okluzívnej steny stentovej platformy (tabuľka 1).

Tabuľka 1

Stent model	Nominal Stent čap (mm)	Nominal Stent dĺžka (mm)	Dilatasyon sonrası eni (I.D.) (mm)
Küçük	2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
Orta	2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
Büyük	3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

* Stent bu sınırlardan daha fazla şişirmeyin.

3.2. STENT KAPLAMA TABAKASI

3.2.1. Sirolimus - Aktif Farmasötik İçerik

Sirolimus (şekil 2 ve tablo 2-3), güçlü antiproliferatif, antiinflamatuvar ve bağışıklık baskılayıcı etkilere sahip bir ilaçtır. FK506'ya bağlanan protein 12'yi (FKBP-12) sitosolik reseptöre bağlayarak çalışır. Sirolimus ve FKBP-12 arasında oluşan kompleks, rapamisinin memeli hedefinin (mTOR) etkinleşmesini inhibe ederek hücre döngüsünü (G1 evresinden S evresine ilerleme) durdurur. Sirolimus'un tipik hedefleri aktive olmuş T lenfositleri, diğer hedef hücreler düz kas hücreleri (SMC) ve endotelial hücrelerdir. Sirolimus, SMC'lerin proliferasyonunu ve migrasyonunu engeller ve endotelial hücreler üzerinde proliferasyon önleyici etki gösterir. Sirolimus, restenoz kaskadının inflamasyon, neointimal hiperplazi oluşumu, toplama protein ve kolajen sentezi gibi çeşitli evrelerini de engeller.

Yardımcı bir tıbbi madde olarak Sirolimus, koroner arterlerde stenotik veya oklüzyonlu tedavilerde Ultimaster Nagomi stent kullanırken restenoz azaltmak için geliştirilmiştir.

3.2.2. Degradable Olabilir Polimerler - İnaktif Bileşenler

Ultimaster Nagomi stentin iki tabakadan oluşan bir kaplaması vardır: primer bir tabaka ve bir ilaç matrisi tabakası. Kaplama abüminal olarak uygulanıp stentin lumenal tarafını ilaçtan serbest durumda bırakarak endotelial kaplamayı artırır.

Primer tabaka ve ilaç taşıyıcı polimer, poli(D,L-laktid-ko-kaprolaktón) kopolimerinin (şekil 3 ve tablo 2-3) 3-4 ay içinde degrade olması beklenir. Bozunmanın ardından polilaktidler toksik olmayan laktik asit suları ve bu laktik asit sonunda su ve karbondioksitle dönüştürülür. Polikaprolaktón bozunarak ε-kaprolaktón haline gelir ve idrar ve gaita yoluyla vücuttan tamamen atılır.

3.3. BALLON İLETME KATETERİ

İletme kateteri stent doğru yerleşmesini kolaylaştırmak için, stentin uçlarını floroskopik olarak işaretleyen iki radyopak işaretleyici bulunan yüksek basınçlı, yan esnek bir balon ileme kateteridir.

Stente proximal veya distal dokuların fazla genişlemesini önlemek için aktif balon uzunluğu stentin uzunluğuna çok yakın olarak ölçümlenmiştir. Sistemin arka ucunda bir dişi iğne lok bağlantı göbeği bulunur. Bu göbek balon şişirme lümenine bağlanır. Kalırsız tel kateterin ileri ucuna grip için ucun 25 cm arkasından çıkar.

Kateter yüzeyinin bir bölümü, istikrarlı kayganlık sağlayan hidrofilik polimer kaplama ile kaplıdır.

[illegible]

Model opornice	Nominalni premer opornice (mm)	Nominalna dolžina opornice (mm)	Omejitve po razdalji (D ²) (mm)
Mafra	2.0; 2.25; 2.5	9.12; 15.18; 21.24; 28.33; 38.44; 50	3.5
Svedra	2.75; 3.0	9.12; 15.18; 21.24; 28.33; 38.44; 50	4.5
Valka	3.5; 4.0; 4.5	9.12; 15.18; 21.24; 28.33; 38.44; 50	6.25

3. OPIS DELOV PRIPRAVE

Čakmovali odprtočleni tipa za sistem konformne oporabe: majhna, srednja in velika (tabela 1)

Medžiaga		Maza (w/w%)		Didele (w/w%)		Stento masė (mg)	
Kobaltas ir chromo lydinys (ASTM F90)		Kobaltas**		Bakaras *		Zr, 3 lydinys	
Chromas		19,00		21,00			
Niobis		9,00		11,00			
Anglis		0,05		0,15			
Manganas		1,00		2,00			
Silikonas		0,40		0,40			
Fosforas		0		0,040			
Sierra		0		0,030			
Volframas		14,00		16,00			
Galiolis		0		3,00			
Sistamas		Zr, 3 lydinys					
Pu(II)-taisydo-ko-kapitolinas)		Zr, 3 lydinys					
90 10 (I-taisydo-ko-kapitolinas)							

Tabela 2: Splošne lastnosti in inovativna informacija o platformi za oprejanje Učenci na Nalogi, združbi in posredni

Materijal	Svee	Wala (mln%)	Vredna (mln%)	Klasa opretnosti (mg)
Kobal-krumova zlatina (A57TF08)	Kobalt**	Raznovidni*		Glasje tabele 3
	Nikom	10,00	21,00	
	Nikelj	9,00	11,00	
	Ogjik	0,06	0,16	
	Mangan	1,00	2,00	
	Bakaj	0	0,40	
	Fosfor	0	0,040	
	Žrnjele	0	0,030	
	Volkne	14,00	16,00	
	Zinko	0	2,00	
Suvostina	Glasje tabele 3			
Potrošnja izdatka na kopiranje i kopiranje 90 : 10 (D.J. izdatka : kopiranje)	Glasje tabele 3			

* 45-39-99-99 (non-NA) Probable unknown ASTM F80

2. OTHER INFORMATION

2.1. PLATFORM STUDY

1005 mednarodnega študijskega fakulteta 21, dostopno je e-tili mrežna stran: mail, ankete in vabil študenti 11

Table 1

Model stator	Nominalni protok zraka (m³/s)	Planimetrični dužina statora (mm)	Gravimski koeficijent malinske otpornosti $\beta_{0.7}$ (mm)
Mini	2.2; 2.3; 2.5	8.12; 16.24; 24.36; 32.48; 40.60	3.5
Standard	2.75; 3.0	8.12; 16.24; 24.36; 32.48; 40.60	4.0
Veliki	3.5; 4.0; 4.5	8.12; 16.24; 24.36; 32.48; 40.60	6.25

* The figure does not include only numbers

3.2. BLOCK-ORIENTED STIMULI

3.2.1. *Stressors—stress management*

[illegible]

Święta! Kapłanowie, medycyna, szpital, jest kierownictwo ze swego rodzaju ludzkość w kwestii startu Litwani. Wagon ze świętą straszną i okrutną, która w historii jest słynna.

2.1.2. *Chondrichthyes* (cartilaginous fish) – cartilage skeleton

Unleaseme Nagami pamt luo obaga kaja se masu od des staja: staja priprave i staja matine lita. Otiaga se primenja ablairetra, nito de ce fundabuzi stari stine na budo lita i na taji neta atotika avatobabuzi gubabuzi

[illegible]

3.1. 1002000 KATETERININ KÄYTTÖN KÄYTTÖOHJE

Uvodni kumir je političkoekonomski ustoličio čovjek u biseru pod visokim pritiskom koji ima dva osigujana mjesta, koji neprekidno osnažuje brojne struje koje bi se u slučaju samo postavljanja obrane.

AKTIVNA DOKTRINA kot nova doktrina prava države, ki se ne sprejema, temveč se jo izpolnjuje, poudarja, da država ne sme biti pasivna, ampak mora biti aktivna in se zavzemati za dobrobit svojih državljanov.

Nis potpisivati su ljudi istina sa sebi i svojim prijateljima i suradnicima. Ove prijatelje poznao sam nekoliko godina. Znao sam da su dobri ljudi i istina i ljudi koji su u istini.

Površina kasetna je delimično zbijena lokalno, najviše na zapadnom kraju, posebno blizu čvika, kada je vidljiva

Tabela 2: Opšta tvrdjenja i legitimizirane informacije o platformi Učimaster Nacomi stana, škola i obitelji

Material	Suplai	Stok (unit%)	Volume (unit%)	Stok standar (unit)
Logam hasil-bumi (ASTM F20)	Kobalt*	Bakana*		Pengalasan tabel 3
	Ham	18,00	21,00	
	Nit	9,00	11,00	
	Uglenit	0,05	0,15	
	Mangan	1,00	2,00	
	Silikon	0	0,40	
	Fosfor	0	0,010	
	Sulfur	0	0,030	
	Vanium	14,00	16,00	
	Gravite	0	3,00	
Stainless				Pengalasan tabel 3
Pol(0,1-unit-ha-keperalatan) kapuliner 50-10 (0,1-unit-ha-keperalatan)				Pengalasan tabel 2

* 48, 38-54.95 (40%) Polishing wheel and set ASTM E84

2. BUSINESS & COMMERCIAL OR PERSONAL LAW

3.1. IN ARGENTINA

Platforma poate depăși de start decelerarea și alungirea de sarcină. Unghiul Negoni, cu un design de cofetă deschisă, din alaj de CoCr L50 și un ventilator (rotor) 25, este dotat cu un motor de start nec. runda și este dotat cu:

Total:

Model de sticlă	Distanța nominală sticlă (mm)	Longime nominală sticlă (mm)	Limita post-dilatare (film. int. (mm)
M16	2.25; 2.5	8; 12; 15; 20; 21; 24; 28; 33; 36; 44; 50	2.5
M20	2.75; 3.0	8; 12; 15; 16; 21; 24; 28; 33; 36; 44; 50	4.5
M26	3.5; 4.0; 4.5	8; 12; 15; 16; 21; 24; 28; 33; 36; 44; 50	6.25

* Nu s'afectează starea funcțională a corpului uman

3.3. DEVELOPING STRATEGIES

2.2.1. Marketing – Immediate term: growth, sales

[illegible]

3.2.1. `getMaxAvailableMemory()` - `long` Method

Stadiul II - mărimea Naşilor este un înveliș format din două etape: un etaj de primă și un etaj de matrice a nașilor. Învelișul este alcătuit dintr-un material care este un etaj de primă și un etaj de matrice a nașilor. Învelișul este alcătuit dintr-un material care este un etaj de primă și un etaj de matrice a nașilor.

Strălu de primă și polimerul transportor de medicament, copolimerul poli(1,1-tetradifluoro-2-vinilpirrolidină) (figura 3 și tabelul 2-3), sunt prezentați ca o depozitare în un interval de 3-4 ani. În timpul depozitării, polimerul este albităz acid lactic-natură, care în cele din urmă este transformat în apă și dioxid de carbon. Polimerul nu se degradă în timpul depozitării și este recomandat ca să se păstreze în condiții de conservare optimizate și sigure.

3.1. CALCULATION OF FLAME CHARACTERISTICS

Calendarul de placare este un calendar de placare cu balon semicircular, de înălțime medie, prevăzut cu două masele redondante, care înfruntă în permanență ambele părți, astfel a fi înaltă placarea necesară a aceluia.

Limbașii activi a bătrânii care foarte despotă de cea a tânără, pentru a împiedica agresiunea fizică pe care nu sînt în stare să o suport.

Capitulul prezintă al sistemului se află un ambou al corecționalilor dar totuși de tip mare. Acest ambou face trecerea în largul de ambou a sistemului. Fiecare din cele două ambou este de dimensiuni de 20 cm x 20 cm x 20 cm.

Stimulează creșterea și dezvoltarea normală a copilului și asigură o bună nutriție și sănătate.

Табел 2: Информации за общите и количествени данни за платформата на стента Ultimaster Nagomi, медикамента и покрива

Материал	Съставка	Съдържание (g/g%)	Съдържание (g/g%)	Маса стент (mg)
Алиај де кобалт-хром (ASTM F90)	Кобалт**	Репорт*		Вижте табел 3
	Хром	19.00	21.00	
	Никел	9.00	11.00	
	Въглерод	0.05	0.15	
	Манган	1.00	2.00	
	Силиций	0	0.40	
	Фосфор	0	0.040	
	Сулф	0	0.030	
	Вулфрам	14.00	16.00	
	Желязо	0	3.00	
Сиолимус	Вижте табел 3			
Кополимер поли(D,L-лактид-ко-капролактон) 90:10 (D,L-лактид: капролактон)	Вижте табел 3			

* 46.38 - 56.95 (g/g%) Вредата апроксимативна дин ASTM F90

3. ОПИСАНИЕ НА КОМПОНЕНТИТЕ НА ИЗДЕЛИЕТО

3.1. ПЛАТФОРМА НА СТЕНТА

Платформата е отворен клетъчен дизайн на елуиращата сиолимус коронарна стент система Ultimaster Nagomi, разработена от L605 CoCr сплав от медицински клас (таблица 2), се предлага в три модела на стентове - малък, среден и голям (таблица 1).

Таблица 1

Модел на стента	Номинален диаметър на стента (mm)	Номинална дължина на стента (mm)	Постдилатационни граници (вътрешен диаметър)* (mm)
Малък	2.0; 2.25; 2.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	3.5
Среден	2.75; 3.0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	4.5
Голям	3.5; 4.0; 4.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	6.25

* Не дилатирате стента извън тези ограничения.

3.2. ПОКРИВЕН СЛОЙ НА СТЕНТА

3.2.1. Сиолимус - активна фармацевтична съставка

Сиолимус (фигура 2 и таблица 2-3) е лекарство с мощно антипролиферативно, противозапалително и имunosуспенсивно действие. Действа чрез свързване към цитозолни рецептори против-12 (FKBP-12). Комплексът, който се образува между сиолимус и FKBP-12, инхибира активирания на таргет за раламицини при бозайници (mTOR), което от своя страна води до откритие на клетъчния цикъл (преминаване от фаза G1 към S). Типичните таргети на сиолимус са активирания T-лимфоцити, а други целеви клетки са гладкомускулните клетки (SMC) и ендотелните клетки. Сиолимус инхибира пролиферацията и миграцията на SMC и проявява антипролиферативен ефект върху ендотелните клетки. Сиолимус също така инхибира няколко фази от каскадата на рестонозата, като например възпаление, образуване на неинтимална хиперплазия, общ синтез на протеини и колаген. Сиолимус, като помощно лекарство вещество, е предназначен за намаляване на рестонозата при използване на стент Ultimaster Nagomi за лечение на стенозиращи или оклузивни лезии в коронарните артерии.

3.2.2. Разградими полимери - неактивни съставки

Стентът Ultimaster Nagomi има покритие, състоящо се от два слоя: първичен слой и матричен слой с лекарство. Покритието се нанася електрично, като луминалната страна на стента остава свободна от лекарството, което подобрява ендотелното покритие. Очаква се първичният слой и полимерът носители на лекарството, поли(D,L-лактид-ко-капролактон) кополимер (фигура 3 и таблица 2-3), да се разградят в рамките на 3 - 4 месеца. При разграждане полилактидите освобождават метаболити млечна киселина, която впоследствие се превръща във вода и въглероден диоксид. Поликапролактонът се разгражда до е-капролактон и се отделя напълно от организма чрез урината и изпражненията.

3.3. БАЛОНЕН ДОСТАВЯЩ КАТЕТЕР

Доставящият катетър е доставящ катетър с полукрилатен балон с високо налягане, който има два рентгеноконтрастни маркера, които флуороскопски маркират краищата на стента, за да улеснят правилното поставяне на стента. Дължината на активния балон е съобразена с дължината на стента, за да се предотврати прекомерно разширяване на тъканта проксимално или дистално спрямо стента.

В проксималния край на системата има гъвкаво за женски конектор с Luer Lock. Това гъвкаво се свързва към лумена за надуване на балона. Инжект воден въздух в дисталния връх на катетъра и помпата на 25 cm проксимално от върха.

Повърхността на катетъра е частично покрита с хидрофилно полимерно покритие, което при намочване създава лубричност.

Таблица 2: Обща количествена и качествена информация на платформата на стента Ultimaster Nagomi, медикамента и покритието

Материал	Вещество	Ниско (тегл. %)	Високо (тегл. %)	Маса на стента (mg)
Сплав от кобалт-хром (ASTM F90)	Кобалт**	Баланс *		Вижте таблица 3
	Хром	19.00	21.00	
	Никел	9.00	11.00	
	Въглерод	0.05	0.15	
	Манган	1.00	2.00	
	Силиций	0	0.40	
	Фосфор	0	0.040	
	Сулф	0	0.030	
	Вулфрам	14.00	16.00	
	Желязо	0	3.00	
Сиолимус	Вижте таблица 3			
Поли(D,L-лактид-ко-капролактон) кополимер 90:10 (D,L-лактид: капролактон)	Вижте таблица 3			

* 46.38 - 56.95 (wt%) Приблизителна стойност от ASTM F90

3. ОПИС КОМПОНЕНТИ ВИБОРУ

3.1. ПЛАТФОРМА СТЕНТУ

Платформа стент-система коронарна сиолимус-елутируема Ultimaster Nagomi с конструкция с відкритими коірками виготовлена з кобалт-хромового сплаву (CoCr) класу L605 (табл. 2), доступна з трьома моделями стентів: малого, середнього та великого розміру (табл. 1).

Табл. 1

Модель стенту	Номинальний діаметр стенту (мм)	Номинальна довжина стенту (мм)	Обмеження для постдилатації (внутрішній діаметр)* (мм)
Малий	2.0; 2.25; 2.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	3.5
Середній	2.75; 3.0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	4.5
Великий	3.5; 4.0; 4.5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 26; 33; 38; 44; 50	6.25

* Не розширюйте стент більше за ці обмеження.

3.2. ПОКРИТТЯ СТЕНТУ

3.2.1. Сиолимус - активний фармацевтичний інгредієнт

Сиолимус (мал. 2 й табл. 2-3) - це лікарський засіб із потужною антипроліферативною, антизапальною та імуносупресивною дією. Його дія зумовлена зв'язуванням із цитозольним рецептором FKBP-12 з азучим білком-12 (FKBP-12). Комплекс, що формується між сиолимусом та FKBP-12, пригнічує активацію мішені раламіцину в клітинах (mTOR), що у свою чергу призводить до зупинки клітинного циклу (прогресування у фазі від G1 до S). Типовими мішенями сиолимусу є активовані T-лімфоцити, а іншими клітинними-мішенями є гладкі м'язові клітини (ГМК) та ендотеліальні клітини. Сиолимус пригнічує проліферацію та міграцію ГМК і чинить антипроліферативну дію на ендотеліальні клітини. Сиолимус також пригнічує кілька фаз каскадного процесу рестонозу, якот запалення, утворення гіперплазії неінтимі, загальний синтез білка та колагену.

Сиолимус є допоміжним лікарським речовиною, призначеною якні с зменшення рестонозу під час застосування стенту Ultimaster Nagomi для лікування стенозних або оклюзійних уражень у коронарних артеріях.

3.2.2. Деградуючі полімери - допоміжні інгредієнти

Оболонка коронарного сиолимус-елутиручого стенту Ultimaster Nagomi складається з двох шарів: базового та матриці з лікарським засобом. Покриття застосовано абіоміально (покриття на внутрішній стороні стенту відсутнє), що покращує покриття стенту ендотелієм.

Час розпаду базового шару та полімеру доставки лікарського засобу (полі(D,L-лактид-ко-капролактон) кополимер) (мал. 3 й табл. 2-3) становить 3-4 місяці. Після розпаду полілактиди вивільнюють метаболіти молочну кислоту, яка зрештою перетворюється на воду та діоксид вуглецю. Полікапролактон розпадається до е-капролактону та повністю виводиться з організму через сечу та кал.

3.3. БАЛОННИЙ КАТЕТЕР ДОСТАВКИ

Катетер доставки являє собою напівеластичний балонний катетер високого тиску, що має два рентгеноконтрастні мітки, які рентгенологічно позначають кінці стенту для забезпечення каленого розташування стенту. Для запобігання надмірному розширенню тканини проксимально або дистально від стенту ефективна довжина балона точно відповідає довжині стенту.

На проксимальному кінці системи знаходиться роз'єм Лер-конектора типу "мама". Цей роз'єм з'єднується з портом для роздування балона. Провідник вводить в дистальний кінчик катетера на відстані 25 см проксимально до кінчика. Повърхність катетера частково вкрита гідрофільним полімерним покриттям, яке при намочуванні забезпечує змащування.

Табл. 2. Загальні лікві та якісні дані щодо платформ, які працюють з 2005 по сьогоднішній день (Україна)

Вещество	Происхождение	Нормативный индекс (показатель, %)	Средний индекс (показатель, %)	Масса вещества (кг)
Нормативный индекс (ASTM F90)	Нормативный	Средний индекс		Дан. табл. 3
	Хлор	25,00	21,00	
	Медь	0,00	11,00	
	Вулкан.	0,05	0,10	
	Магнетит	1,00	2,00	
	Бронза	0	0,00	
	Фосфор	0	0,003	
	Сера	0	0,000	
	Бисфенол	14,00	16,00	
	Силик	0	2,00	
Силик	Дан. табл. 3			
Нормативный индекс (ASTM F90)	Дан. табл. 3			

^a 45-50-55.95 (mm. diam. %). Specimens prepared in ASTM F1000.

Table 2: Uprisje kvalitativne i kvantitativne informacije Učeničke Nagomije plućnog stoma, Njeki i jastučen

[illegible]^a 46.20 - 53.85 (% mean) width; Probability window is ASTM F963

2. OTHER RESPONSIBLE LITERATURE

2.1. PLATFORM DETAILS

Univerzita Hradec Králové, učitelský ústav a katedra fyziky, Hradec Králové, 500 02

Table 1

Model status	Nominální počet lidí (mm)	Nominální délka stavby (mm)	Geometrická účinnost (G.F.) (mm)
Mini	2,3; 2,5; 3,5	6; 12; 24; 36; 48; 60	3,5
Standard	3,75; 5,0	6; 12; 24; 36; 48; 60	4,5
Velká	6,25; 8,0; 10,0	6; 12; 24; 36; 48; 60	5,5

* Nominate directors until 150th in 2008

2.9. SLAJ PREMAZA GUMITA

2.2.1. Closures – ordered formal context completion:

[illegible]

Sklepi so poročila mednarodni tisk ali iz strojnega prevoda pri uporabi stavov: Ljubezen, Najam in huda strast in občutki

3.2.2. Responsive polymer – negative control

Šesti Učesnik (Hagman) ima prava (tj) da koristi od dva staja: staj prirodo i staj vanjske ljeka. Povećanje je navedeno na vanjskoj stopi, tako da je vanjsko stajno stajno čisto. Čine se potpisane sudov endotela.

Slijedi primjer i polimerizacijski proces. polD,L-1,3-2-epoksidizirani kopolimer (poli 3 + etilena 2-3) reagira sa 3-4 epoksidima. Nakon razgradnje polimerizacijske katalitičke mješavine kiselina kraj se završava epoksidom u vodi i ugljikov dioksid. Polimerizacija se odvija na 2-3-epoksidima i polimerizacijski proces se odvija u toplini i pod pritiskom.

3.2. KATETER ZA UNOSIENJE BALONA

Kalėbaitis žina, kad šioje vietoje nebūna jokių kalėbaitių, todėl kalėbaitis, kuris žino, kad šioje vietoje nebūna jokių kalėbaitių, žino, kad šioje vietoje nebūna jokių kalėbaitių.

Dužina odgovora bitno odговara dužini pitanja kako bi se spriječila preopterećenost čitaoce. Bitno je je protokolno i čistino iznaka.

Mit produktivem Teamwork werden die Aufgaben der Mitarbeiter besser und schneller erledigt. Das Teamwork ist ein wesentlicher Bestandteil der Teamarbeit. Es ist die Zusammenarbeit der Teammitglieder, die es ermöglicht, die Aufgaben des Teams zu bewältigen. Das Teamwork ist ein Prozess, bei dem die Teammitglieder ihre Fähigkeiten und Ressourcen einbringen, um die Aufgaben des Teams zu bewältigen. Das Teamwork ist ein Prozess, bei dem die Teammitglieder ihre Fähigkeiten und Ressourcen einbringen, um die Aufgaben des Teams zu bewältigen.

Feeding habits: *distans* is omnivorous but often polychaete, over 90% of stomach contents is fish.

Table 3 / Tableau 3 / Tabela 3 / Табела 3 / Tabella 3 / Tabel 3 / Tabel 3 / Taulukko 3 / Πίνακας 3 / Таблица 3 / Tabela 3 / 3. táblázat / Tabułka 3 / Tabułka 3. / Table 3 / Tabel 3 / 3. tabula / 3. lenteli. / Tabela 3 / Tabela 3 / Tabelul 3 / Таблица 3 / Табл. 3 / Tabela 3

20

ENGLISH

5. INTENDED PURPOSE / INDICATIONS

5.1. Intended purpose

Ultamaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system is a sterile, single use implantable drug (sirolimus) eluting stent mounted on a semi-compliant balloon delivery catheter, intended to improve myocardial blood flow in patients with stenotic or occlusive lesions in coronary arteries.

5.2. Indications

Ultamaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system is indicated for treatment of patients with stenotic or occlusive lesions in coronary arteries, including but not limited to patients with chronic coronary syndrome, acute coronary syndrome (STEMI, NSTEMI and unstable angina), diabetes mellitus, multivessel disease, bifurcation lesions, patients older than 65 years, male and female patients, patients with totally occluded lesions, long lesions, lesions residing in small coronary vessels, restenotic lesions including in-stent restenosis, ostial lesions, lesions in left main coronary artery and arterial or venous bypass graft.

The Ultamaster Nagomi stent system is suitable for both femoral and radial approach.

6. CONTRA-INDICATIONS

6.1. Contra-indications

- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulant therapy is contraindicated
- Patients with known allergy to L605 cobalt-chromium alloy and nickel
- Patients with known hypersensitivity to sirolimus or its structurally related compounds, to lactide polymers and caprolactone polymers
- Patients with known hypersensitivity to contrast agent that cannot be controlled prophylactically prior to Ultamaster Nagomi stent implantation
- Patients with extreme vessel tortuosity that may impair stent placement

7. PATIENT TARGET GROUP

Patients with stenotic or occlusive lesions in coronary arteries.

Special population

The safety and effectiveness of Ultamaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system has not been established in women who are pregnant or who might be pregnant, in breastfeeding women and in pediatric patients.

The risks and benefits of sirolimus eluting stents should however be considered for each patient before implanting Ultamaster Nagomi stent. Physicians are responsible for assessing patient appropriateness for undergoing stent implantation prior to procedure.

8. INTENDED USER

Only physicians who have received appropriate training shall perform implantation of the stent.

9. CLINICAL BENEFIT

To improve myocardial blood flow by reducing stenosis or occlusion of arteries supplying blood and oxygen to myocardium to relieve or reduce severity of angina and sparing myocardial muscle and improving outcomes in patients with myocardial infarction.

10. COMPLICATIONS

Potential adverse events associated with coronary stent placement include but are not limited to:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Abrupt vessel closure • Acute myocardial infarction • Allergic reaction to anti-coagulation and/or anti-thrombotic therapy, contrast material, or stent and/or delivery system materials or any other PCI mandatory medication • Aneurysm • Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia • Arteriovenous fistula • Cardiac tamponade • Cardiogenic shock • Death • Emboli, distal (air, tissue or thrombotic emboli) • Emergent Coronary Artery Bypass Surgery • Failure to deliver the stent to the intended site • Fever • Heart failure • Hematoma • Hemorrhage, requiring transfusion • Hypotension / Hypertension • Infection and pain at insertion site • Ischemia, myocardial | <ul style="list-style-type: none"> • Myocardial infarction • Nausea and vomiting • No reflow • Prolonged angina • Pseudoaneurysm • Renal failure • Respiratory failure • Restenosis of stented segment • Rupture of native and bypass graft • Stent compression • Stent embolization • Stent migration • Stent thrombosis / occlusion • Stroke / cerebrovascular accident • Thrombosis (acute, subacute, or late) • Total occlusion of coronary artery • Unstable or stable angina pectoris • Vessel dissection • Vessel perforation • Vessel spasm |
|---|---|

Potential adverse events that may be associated with sirolimus drug and polymer coating. Sirolimus administration is limited to intra-coronary stent delivery. Therefore adverse events are not fully characterized but are considered to be consistent to those noted in sirolimus oral administration including:

- Abnormal liver function tests
- Anemia
- Arthralgias
- Changes in lipid metabolism which may include hypertriglyceridemia or hypercholesterolemia
- Diarrhea
- Hypersensitivity to the drug (sirolimus or its excipients) or to the polymer (or individual components) including anaphylactic / anaphylactoid type of reactions
- Hypokalemia
- Immune suppression, especially in patients with hepatic insufficiency or who are taking medications that inhibit CYP3A4 or P-glycoprotein
- Infections
- Interstitial lung disease
- Leukopenia
- Lymphoma and other malignancies
- Myalgia
- Thrombocytopenia

Because of the low systemic exposure to sirolimus after stent implantation, it is very unlikely that any of the adverse events (apart from hypersensitivity reaction) associated with oral administration of sirolimus, will occur.

11. WARNINGS AND PRECAUTIONS

11.1. 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 properly premedicated and maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (aspirin and thienopyridine, or appropriate antiplatelet agents.)
- 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 aluminum pack and blister pouch have not been damaged or opened as this may compromise the device stability and the sterile barrier.
- This device is to be used under fluoroscopy, all protective measures regarding radiation are to be respected.

11.2. Precautions

11.2.1. Stent Handling - Precautions

- FOR SINGLE USE ONLY. DO NOT REUSE. DO NOT RSTERILIZE. DO NOT REPROCESS. Reprocessing may compromise the sterility, biocompatibility and functional integrity of the device.
- Do not use a device that has reached or exceeded its expiry date.
- Ensure that the blister pouch has not been damaged or opened as this may compromise the sterile barrier.
- Use immediately after opening the blister pouch.
- The entire operation should be carried out aseptically.
- Do not use if the stent is exposed to abnormal rubbing or contact with objects other than the guiding catheter or opened hemostatic valve prior to implantation.
- Do not rub or scrape the stent coating.
- Do not displace or remove stent on or from its delivery system as it may damage the stent and/or lead to stent embolization. Stent system is intended to perform as a system.
- Stent should not be used in conjunction with other delivery systems.
- Delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent on the balloon. This is most important during catheter removal from packaging, catheter removal from holder, removal of protector sheath from stent, catheter placement over guide wire and advancement through rotating hemostatic valve adapter and guiding catheter hub.
- Do not "roll" the mounted stent with your fingers as this action may loosen the stent from the delivery balloon.
- Do not expose system to organic solvent. Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Exposing the stent to fluids before implantation is not recommended. Exposure to fluids prior to implantation may result in premature release of drug.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.

††This device contains Cobalt (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), classified as CMR† 1B, in a concentration above 0.1 % weight per weight. Current scientific evidence supports that medical devices manufactured from alloys containing cobalt do not cause an increased risk of cancer or adverse reproductive effects.

†CMR: carcinogenic, mutagenic and toxic to reproduction (CLP regulation EU 1272/2008)

11.2.2. 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.
- Advance the stent delivery system slowly and carefully as excessive force to the delivery stent system can potentially result in stent dislodgement or damage to the stent and/or delivery system.
- 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. Complication may include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

11.2.3. 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.

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 hemostatic 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.
- 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.

11.2.4. Post Implant - Precautions

- Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with a coronary guide wire, IVUS catheter, OCT/OFDI 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.
- Carefully complete the implant card enclosed with the device and hand over to the patient. Patients should be instructed to carry the implant card at all times.
- The stent is a permanent implant and is not intended to be removed.

11.2.5. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Non-clinical testing has demonstrated the expanded Ultimaster Nagomi stent is MR Conditional. A patient with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 tesla and 3 tesla, with
- Maximum spatial field gradient of 57 T/m
- Maximum force product of 102 T/m
- Theoretically estimated maximum whole body averaged (WBA) specific absorption rate (SAR) of 2 W/kg (Normal Operating Mode)

Under the scan conditions defined above, the expanded Ultimaster Nagomi stent is expected to produce a maximum temperature rise of less than 5.9°C (1.9 W/kg, 1.5 tesla) RF-related temperature increase with a background temperature increase of 0.9°C (1.9 W/kg, 1.5 tesla) 5.7°C (1.4 W/kg, 3 tesla) RF-related temperature increase with a background temperature increase of 1.3°C (1.4 W/kg, 3 tesla) after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends approximately 10.1 mm from the expanded Ultimaster Nagomi stent when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3 tesla MR system.

11.2.6. Drug Interaction

Drugs that act through the same binding protein (FKBP) may interfere with the efficacy of sirolimus.

Sirolimus is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) might cause increased sirolimus exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of sirolimus should also be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy. Based on the results of the human pharmacokinetic study (PK) the systemic effect of sirolimus after single stent implantation is considered negligible.

¹ Stojkovic et al. (2015) Fundam Clin Pharmacol. 29:95-105

11.2.7. Carcinogenicity, Genotoxicity

Carcinogenicity studies for sirolimus conducted in mouse and rat showed increased incidences of lymphomas (male and female mouse), hepatocellular adenoma and carcinoma (male mouse) and granulocytic leukaemia (female mouse) due to its chronic immunosuppression. However, because of the low/short systemic exposure to sirolimus after stent implantation, the potential for carcinogenicity is not considered to be of any concern to the safe use of the Ultimaster Nagomi stent. A 4- and 26 week implantation study conducted in male and female rabbits did not show any local and systemic changes including preneoplastic changes. Sirolimus was not mutagenic in the *in vitro* bacterial reverse mutation assays, the Chinese hamster ovary cell chromosomal aberration assay, the mouse lymphoma cell forward mutation assay, or the *in vivo* mouse micronucleus assay. A genotoxicity study (bacterial reverse mutation test) showed that the Ultimaster Nagomi stent is not genotoxic.

12. PRECAUTIONS FOR STORAGE

Keep dry, keep away from sunlight

STORE THE DEVICE BETWEEN 1 - 30°C IN THE ALUMINUM PACK.

The device is packed under oxygen free conditions.

Aluminum pack includes an oxygen absorber and a desiccant. Discard them without opening.

After opening the aluminum pack, use the device within 12 hours.

Do not store the device in the blister pouch.

Humidity levels are kept low inside the blister pouch by the presence of a desiccant.

13. REPORT OF INCIDENT

If during the use of this device or as a result of its use, a serious incident has occurred, please report it to the manufacturer and/or its authorized representative and to your national authority.

14. SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

For the summary of safety and clinical performance (SSCP), please visit <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 541326UMNCE).

15. HOW SUPPLIED / DISPOSAL

STERILE AND NON PYROGENIC in undamaged and unopened blister pouch. This device is sterilized by e-beam.

CONTENTS: One Terumo balloon expandable, Sirolimus eluting coronary stent mounted on a rapid exchange delivery system. One flushing needle.

DISPOSAL: After use, dispose of safely as medical waste according to health institution policies. The delivery catheter is biohazardous and the flushing needle is physically hazardous due to its sharp edge.

16. DIRECTIONS FOR USE

16.1. Inspection Prior to Use

- Carefully inspect the stent delivery system package for damage to the sterile barrier. Prior to using the stent system, carefully remove the system from the package and inspect for bends, kinks, and other damage.

16.2. Materials Required / Quantity Material

- Guiding catheter with 1.42 mm (0.055") of minimum inner diameter is appropriate for stents with ϕ 2.0 to 4.0 mm.
- Guiding catheter with 1.80 mm (0.071") of minimum inner diameter is appropriate for stents with ϕ 4.5 mm.
- 2 - 3 syringes (10 - 20 ml)
- 1,000 u/500 ml Heparinized Normal Saline (HepNS)
- 0.36 mm (0.014") x 175 cm (minimum length) guide wire
- Rotating hemostatic valve with appropriate minimum inner diameter (2.44 mm (0.095"))
- Diluted contrast medium 1:1 with heparinized normal saline (HepNS)
- Inflation device
- Pre-deployment dilatation catheter
- Three-way stopcock
- Torque device
- Guide wire introducer
- Appropriate arterial sheath
- Appropriate anticoagulation and antiplatelet drugs

16.3. Preparation

Guide wire Lumen Flush

Step Action

1. Carefully remove the stent system from its holder, then remove the stent protector sheath from over the stent.

CAUTION Carefully slide off the protector sheath from the stent by fixing the sheath at the distal end between the thumb and finger while gently pulling sheath and attached stylet.

2. Verify that the stent is centered on the balloon and located between the radiopaque balloon markers.

CAUTION Do not use if any defects are noted.

3. Flush the guide wire lumen with HepNS using the flushing needle supplied with Ultimaster Nagomi stent system. Insert the flushing needle into the tip of the catheter and flush until solution exits the guide wire port.

CAUTION Avoid manipulating the stent while flushing the guide wire lumen as this may dislocate the stent on the balloon.

16.4. Delivery Procedure

Step Action

1. Prepare vascular access site according to standard practice.
2. Predilate lesion with PTCA catheter.
3. Remove the PTCA catheter.
4. Open rotating hemostatic valve on the guiding catheter as widely as possible.
5. Backload delivery system onto proximal portion of guide wire while maintaining guide wire position across target lesion.

CAUTION Confirm that the guide wire OD does not exceed 0.36 mm (0.014"). If a large size guide wire has been used, exchange the wire in the standard manner.

6. Advance stent delivery system over guide wire to target lesion. Utilize radiopaque balloon markers to position stent across lesion; perform angiography to confirm stent position.

CAUTION Take care not to damage the delivery catheter and stent when advancing the delivery catheter over the guide wire.

16.5. Deployment Procedure

Step Action

1. Before deployment reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via the catheter markers.
2. Attach the inflation device to the delivery catheter hub and apply negative pressure to purge the balloon of air.
3. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least nominal pressure and maintain for 15-30 seconds to deploy the stent but do not exceed the labeled rated burst pressure (see label on packaging or enclosed compliance sheet).
4. Optimal expansion requires the stent to be in full contact with the artery wall, and with the stent internal diameter matching the size of the reference vessel diameter.
5. Stent wall contact should be verified through routine angiography or intravascular imaging.
6. Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before any attempted movement of the catheter.
7. Confirm adequate stent expansion by angiographic injection through the guiding catheter.

16.6. Removal Procedure

Step Action

1. Ensure balloon is fully deflated.
2. Fully open rotating hemostatic valve.
3. While maintaining guide wire position, withdraw stent delivery system.
- Note:** Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the stent delivery system before stent implantation, the entire system should be removed. See stent/system removal - Precautions section for specific stent delivery system removal instructions. The catheter clip is recommended to roll the delivery catheter for easier disposal.
4. Tighten rotating hemostatic valve.
5. Repeat angiography to assess stented area. If an adequate expansion has not been obtained, exchange back to the rapid exchange delivery catheter or exchange to another balloon catheter of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall. The Ultimaster Nagomi stent should not be expanded to a diameter beyond the post-dilatation limits indicated in table 1.
6. Final stent diameter should match reference vessel diameter.

16.7. INSTRUCTION FOR SIMULTANEOUS USE OF TWO DEVICES IN GUIDING CATHETER(KISSING BALLOON TECHNIQUE)

6Fr Compatibility - Any combination of one Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system (I.D. 2.0mm - 4.5mm) and one PTCA balloon catheter (for example Accuforce (2.00-5.00 mm) can be used simultaneously within a 6Fr (I.D.1.8mm) guiding catheter. The technique can be performed as per the instructions listed below:

1. Insert Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system using the instructions provided.
2. Insert one balloon catheter, track to the target site and inflate the balloon.
3. Removing the catheters: Remove one catheter and its associated guide wire completely prior to removing the other catheter and its associated guide wire.

CAUTION Care should be taken when introducing, torquing and removing one or both devices to avoid entanglement.

FRANÇAIS

5. UTILISATION PRÉVUE / INDICATIONS

5.1. Utilisation prévue

Le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi est un stent implantable stérile, à usage unique, à élution médicamenteuse (sirolimus) monté sur un cathéter à ballonnet semi-compliant, destiné à améliorer le flux sanguin myocardique chez les patients présentant des lésions sténosantes ou occlusives dans les artères coronaires.

5.2. Indications

Le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi est indiqué pour le traitement des patients présentant des lésions sténosantes ou occlusives dans les artères coronaires, y compris, mais sans s'y limiter, les patients atteints de syndrome coronarien chronique, de syndrome coronarien aigu (STEMI, NSTEMI et angor instable), de diabète sucré, de maladie plurivasculaire, de lésions de bifurcation, les patients ayant plus de 65 ans, les patients hommes ou femmes, les patients atteints de lésions totalement occlusives, de lésions persistantes, de lésions des petits vaisseaux coronaires, de lésions resténosiques présentant une resténose intra-stent, de lésions ostiales ou de lésions de l'artère coronaire principale gauche et ayant eu un pontage artériel ou veineux.

Le système de stent Ultimaster Nagomi convient à l'approche fémorale et à l'approche radiale.

6. CONTRE-INDICATIONS

6.1. Contre-indications

- Patients chez lesquels les traitements anti-agrégants plaquettaires et/ou anticoagulants sont contre-indiqués
- Patients présentant une allergie connue à l'alliage chrome-cobalt L605
- Patients présentant une hypersensibilité connue au sirolimus ou aux composés structurellement assimilables, aux polymères de lactide et aux polymères de caprolactone
- Patients présentant une hypersensibilité connue aux produits de contraste, qui ne peut être contrôlée préalablement à l'implantation du stent Ultimaster Nagomi
- Patients dont les vaisseaux sont extrêmement tortueux, risquant de compromettre le bon positionnement du stent

7. GROUPE CIBLE DE PATIENTS

Patients présentant des lésions sténosantes ou occlusives dans les artères coronaires.

Population spéciale

L'innocuité et l'efficacité du système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi n'ont pas été établies chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, chez les femmes qui allaitent et chez les enfants.

Avant l'utilisation, le rapport bénéfice/risque de la pose du stent Ultimaster Nagomi doit être évalué pour chaque patient. Il est de la responsabilité du médecin d'évaluer si le patient est candidat à une pose de stent avant l'intervention.

8. UTILISATEURS AUXQUELS LE DISPOSITIF EST DESTINÉ

Seuls les médecins qui ont reçu une formation appropriée peuvent pratiquer l'implantation du stent.

9. BÉNÉFICE CLINIQUE

Améliorer le flux sanguin myocardique en réduisant la sténose ou l'occlusion des artères fournissant du sang et de l'oxygène au myocarde pour soulager ou réduire la gravité de l'angine de poitrine et épargner le muscle myocardique et améliorer les résultats chez les patients souffrant d'infarctus du myocarde.

10. COMPLICATIONS

Les événements indésirables potentiellement associés à la mise en place d'un stent coronaire sont notamment, mais pas exclusivement :

- Occlusion aiguë du vaisseau
- Infarctus aigu du myocarde
- Réaction allergique aux anticoagulants et/ou anti-thrombotiques, au produit de contraste ou aux matériaux du stent et/ou du système de mise en place ou à tout autre médicament obligatoirement utilisé en cas d'intervention coronarienne percutanée
- Anévrysme
- Arythmies, y compris les fibrillations ventriculaires et les tachycardies ventriculaires
- Fistule artérioveineuse
- Tamponnade cardiaque
- Choc cardiogénique
- Décès
- Embolie distale (gazeuse, tissulaire ou thrombotique)
- Pontage coronaire en urgence
- Non-positionnement du stent à l'emplacement prévu
- Fièvre
- Insuffisance cardiaque
- Hématome
- Hémorragie, nécessitant une transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infection et douleur au site de ponction
- Ischémie myocardique
- Infarctus du myocarde
- Nausées et vomissements
- Absence de reperfusion
- Angor durable
- Pseudo-anévrysme
- Insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Resténose du segment stenté
- Rupture du greffon natif et du pontage
- Compression du stent
- Embolisation du stent
- Migration du stent
- Thrombose/occlusion du stent
- Accident vasculaire cérébral/accident cérébrovasculaire
- Thrombose (aiguë, subaiguë ou tardive)
- Occlusion totale d'une artère coronaire
- Angine de poitrine stable ou instable
- Dissection vasculaire
- Perforation vasculaire
- Spasme vasculaire

Événements indésirables potentiels pouvant être associés au sirolimus et au revêtement en polymère. L'administration du sirolimus se fait uniquement par libération contrôlée à partir du stent coronaire. Par conséquent, les événements indésirables n'ont pas été totalement identifiés, mais sont considérés comme correspondant à ceux observés lors de l'administration orale du sirolimus. Ils sont notamment les suivants :

- Tests de la fonction hépatique anormaux
- Anémie
- Arthralgie
- Altérations du métabolisme lipidique pouvant inclure une hypertriglycéridémie ou une hypercholestérolémie
- Diarrhée
- Hypersensibilité au médicament (le sirolimus ou les excipients) ou au polymère (ou à l'un de ses composants), y compris des réactions de type anaphylactique/anaphylactoïde
- Hypokaliémie
- Suppression immunitaire, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou prenant des médicaments qui inhibent le CYP3A4 ou la glycoprotéine P

- Infections
- Pneumopathie interstitielle
- Leucopénie
- Lymphomes et autres tumeurs malignes
- Myalgie
- Thrombocytopénie

En raison de l'exposition systémique basse au sirolimus après implantation d'un stent, il est très peu probable que surviennent des événements indésirables (à l'exception d'une réaction d'hypersensibilité) associés avec l'administration orale.

11. AVERTISSEMENTS ET MISES EN GARDE

11.1. Avertissements

- La sélection des patients doit être effectuée avec soin, car lors d'une intervention coronaire percutanée, l'utilisation de stents est associée à un risque de thrombose de stent, de complications vasculaires et/ou d'accidents hémorragiques. Par conséquent, un traitement anti-agrégant plaquettaire cliniquement adapté (aspirine et clopidogrel ou tout autre agent anti-agrégant plaquettaire adapté) doit être prescrit à la suite de l'intervention.
- Après l'introduction du cathéter de largage, toute progression dans le vaisseau doit être contrôlée visuellement sous radioscopie. En cas de résistance lors de la manipulation, il convient d'en déterminer la cause avant de poursuivre.
- Il est nécessaire de sélectionner avec précision la lésion pour la pose directe d'un stent, car la préparation insuffisante d'une lésion peut entraîner un desserrage du stent.
- Vérifier que l'emballage en aluminium et le blister n'ont pas été endommagés ou ouverts. Dans le cas contraire, la stabilité du produit et la barrière stérile pourraient être compromises.
- Ce dispositif doit être utilisé sous radioscopie. Toutes les mesures de protection relatives aux rayonnements doivent être respectées.

11.2. Précautions

11.2.1. Manipulation du stent - Précautions

- À STRICT USAGE UNIQUE. NE PAS RÉUTILISER. NE PAS RESTÉRILISER. NE PAS RE-TRAITER. Le retraitement peut compromettre la stérilité, la biocompatibilité et l'intégrité fonctionnelle du dispositif.
- Ne pas utiliser le dispositif s'il a atteint ou dépassé sa date de péremption.
- Vérifier que le blister n'a pas été endommagé ou ouvert, car cela pourrait compromettre la barrière stérile.
- Utiliser immédiatement après ouverture du blister.
- L'ensemble de l'opération doit être réalisé de manière aseptique.
- Ne pas utiliser le stent si, avant l'implantation, il a été exposé à un frottement anormal ou a été mis en contact avec des objets autres que le cathéter guide ou la valve hémostatique ouverte.
- Ne pas frotter ou gratter le revêtement du stent.
- Ne pas déplacer ou enlever le stent de son système de mise en place, car cela risquerait d'endommager le stent et/ou de provoquer son embolisation. Le système de stent est conçu pour être utilisé comme un ensemble solidaire.
- Ne pas combiner le stent à d'autres systèmes de mise en place.
- Le système de mise en place ne doit pas être utilisé en conjonction avec d'autres stents.
- Veiller tout particulièrement à ne pas manipuler ou modifier de quelque manière que ce soit l'emplacement du stent sur le ballonnet. Cette précaution est de la plus haute importance lors du retrait du cathéter hors de son emballage, du retrait du cathéter du mandrin, du retrait du film de protection du stent, de sa mise en place sur le guide et son passage dans la valve hémostatique et l'embase du cathéter guide.
- Ne pas faire « roller » le stent monté entre vos doigts, car ceci risquerait de désolidariser le stent du ballonnet.
- Ne pas exposer à des solvants organiques. Utiliser uniquement le produit adapté pour gonfler le ballonnet. Ne pas utiliser d'air ou toute autre substance gazeuse pour gonfler le ballonnet, ceci risquerait d'entraîner une expansion inégale et de rendre le déploiement du stent difficile.
- Il est déconseillé d'exposer le stent à des liquides avant l'implantation. Ce type d'exposition avant l'implantation pourrait engendrer une libération prématurée du médicament.
- Ne pas tenter de redresser la gaine proximale (hypotube) : ceci pourrait être la cause d'une rupture de cathéter en cas de plicature accidentelle.
- Ce dispositif contient du cobalt (CAS N° 7440-48-4, CE N° 231-158-0), classé CMR† 1B, à une concentration supérieure à 0,1 % poids/poids. Les preuves scientifiques actuelles démontrent que les dispositifs médicaux fabriqués à partir d'alliages contenant du cobalt n'entraînent pas de risque accru de cancer ou d'effets nocifs sur la reproduction.
- †CMR: cancérigène, mutagène et toxique pour la reproduction (règlement CLP UE 1272/2008)

11.2.2. Pose du stent - Précautions

- Ne pas introduire une pression négative ou pré-gonfler le système de mise en place avant le déploiement du stent uniquement selon la méthode indiquée.
- 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 incorrecte du stent pourrait entraîner une thrombose du stent.
- En cas de traitement de plusieurs lésions dans le même vaisseau, les stents des lésions distales doivent être posés avant ceux des lésions proximales. Cet ordre de pose évite d'avoir à traverser le stent proximal avec le stent distal et limite ainsi le risque de desserrage.
- 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 nominale indiquée sur l'étiquette. Le recours à une pression supérieure risque de provoquer une rupture du ballonnet pouvant aboutir à une lésion intinale et à une dissection du vaisseau.
- Avancer le système de mise en place du stent lentement et avec précaution, car une force excessive exercée sur le système peut entraîner le desserrage du stent ou endommager le stent et/ou le système de mise en place.
- Un stent non déployé peut être réinséré dans le cathéter guide à une seule reprise. Par la suite, il ne doit plus être déplacé d'avant en arrière au travers de l'extrémité distale du cathéter guide, car il risquerait d'être endommagé ou déformé. En cas de desserrage, les méthodes de retrait de stent (utilisation de guides, de pinces et/ou de forceps supplémentaires) peuvent causer un traumatisme supplémentaire au niveau vasculaire coronaire et/ou du site d'accès vasculaire. Les complications peuvent inclure des hémorragies, des hématomes ou des pseudo-anévrismes.

11.2.3. Retrait du stent/système - Précautions

L'introduction de stents dans l'artère coronaire est limitée à une seule fois, car il existe 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 mise en place du stent avant l'implantation du stent, tenter de tirer délicatement sur le système de mise en place 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 mise en place du stent après le déploiement du stent, le système de mise en place et le cathéter guide doivent être retirés en un seul bloc.

Lors du retrait du système de mise en place et du cathéter guide en un seul bloc :

- Ne pas tenter de réinsérer un stent non déployé dans le cathéter guide une fois qu'il est engagé dans l'artère coronaire. Le stent risquerait d'être endommagé ou de se desserrer.
- Placer le marqueur proximal du ballonnet au niveau distal par rapport à l'extrémité du cathéter guide.
- Faire avancer le guide dans le système coronaire aussi loin que possible en direction distale en toute sécurité.
- Serrer la valve hémostatique de façon à fixer le système de mise en place sur le cathéter guide, puis retirer le cathéter guide et le système de mise en place en un seul bloc.

- Le non-respect de ces instructions et l'application d'une force excessive sur le système de mise en place sont susceptibles de desserrer ou d'endommager le stent et/ou les composants du système.
- Il est nécessaire de préserver l'emplacement du guide en vue des accès ultérieurs à l'artère la lésion ; laisser le guide en place et retirer tous les autres composants du système.

11.2.4. Post-implantation - Précautions

- Procéder avec précaution lors du passage d'un stent nouvellement déployé par un guide coronaire, une sonde d'échographie intravasculaire IVUS, un cathéter OCT (Optical Coherence Tomography/OCT), un ballonnet, ou un autre système de mise en place de stent, afin d'éviter toute altération de la forme du stent.
- Les patients doivent être maintenus sous traitement antiplaquettaire post-procédural cliniquement adéquat (aspirine, thiénopyridine ou autre agent antiplaquettaire approprié) selon les recommandations les plus récentes. En cas de besoin, la bithérapie antiplaquettaire peut être interrompue plus tôt, mais pas avant un mois.
- Remplir soigneusement la carte d'implantation jointe au dispositif et la remettre au patient. Il doit être demandé aux patients de porter la carte d'implantation à tout moment.
- Le stent est un implant permanent et n'est pas destiné à être retiré.

11.2.5. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Des tests non cliniques ont démontré que le stent Ultimaster Nagomi déployé est compatible avec l'IRM sous certaines conditions. Un patient disposant de ce dispositif peut subir un examen IRM s'il remplit les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Tesla, avec
- Gradient de champ spatial maximal de 57 T/m
- Produit de force maximal de 102 T²/m
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal estimé théoriquement pour le corps entier en moyenne de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal)

Dans les conditions d'IRM définies ci-dessus, le stent Ultimaster Nagomi déployé devrait produire une augmentation de température maximale inférieure à :

- 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla), une augmentation de la température liée aux RF avec une augmentation de la température de fond de +0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla)
- 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla), une augmentation de la température liée aux RF avec une augmentation de la température de fond de +1,3 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla)

après 15 minutes de balayage continu.

Lors de tests non cliniques, l'artefact d'image causé par le dispositif s'étend sur environ 10,1 mm à partir du stent Ultimaster Nagomi déployé lorsqu'il est scanné avec une séquence d'écho de gradient et un système RM de 3 Tesla.

11.2.6. Interactions médicamenteuses

Les médicaments agissant par l'intermédiaire de la même protéine de liaison (FKBP) peuvent interférer avec l'efficacité du sirolimus.

Le sirolimus est métabolisé par le CYP3A4. Les puissants inhibiteurs du CYP3A4 (le kétoconazole, p. ex.) peuvent entraîner une augmentation de l'exposition au sirolimus jusqu'à des niveaux associés à des effets systémiques, en particulier si plusieurs stents sont déployés. L'exposition systémique au sirolimus doit également être prise en compte si le patient reçoit un traitement immunosuppresseur systémique concomitant. Sur la base des résultats de l'étude pharmacocinétique chez l'homme, l'effet systémique du sirolimus après implantation d'un seul stent est considéré comme négligeable.

¹ Stojkovic et al. (2015) *Fundam Clin Pharmacol*. 29:95-105

11.2.7. Cancérogénicité, Génotoxicité

Les études de cancérogénicité du sirolimus menées chez la souris et le rat ont montré une augmentation de l'incidence des lymphomes (souris mâles et femelles), des adénomes et carcinomes hépatocellulaires (souris mâles) et des leucémies granulocytaires (souris femelles) en raison de son immunosuppression chronique.

Toutefois, en raison de l'exposition systémique faible/courte au sirolimus après l'implantation du stent, le potentiel de cancérogénicité n'est pas considéré comme un problème pour l'utilisation sécurisée du stent Ultimaster Nagomi. Une étude d'implantation de 4 et 26 semaines menée chez des lapins mâles et femelles n'a montré aucune modification locale ou systémique, y compris des modifications préneoplasiques. Le sirolimus ne s'est pas révélé mutagène dans les tests de mutation inverse bactérienne in vitro, le test d'aberration chromosomique sur cellules d'ovaire de hamster chinois, le test de mutation directe sur cellules de lymphome de souris ou le test du micronoyau de souris in vivo. Une étude de génotoxicité (test de mutation inverse bactérienne) a montré que le stent Ultimaster Nagomi n'est pas génotoxique.

12. PRÉCAUTIONS DE STOCKAGE

Conserver au sec, à l'abri de la lumière du soleil.

CONSERVER LE DISPOSITIF ENTRE 1 ET 30 °C DANS L'EMBALLAGE EN ALUMINIUM.

Le dispositif est emballé dans des conditions sans oxygène.

L'emballage en aluminium comprend un absorbeur d'oxygène et un dessiccant. Le jeter sans l'ouvrir.

Après l'ouverture de l'emballage en aluminium, utiliser le dispositif dans les 12 heures.

Ne pas conserver le dispositif dans le sachet blister.

Le taux d'humidité est maintenu bas à l'intérieur du sachet blister grâce à la présence d'un dessiccant.

13. RAPPORT D'INCIDENTS

Si, au cours ou à la suite de l'utilisation de ce dispositif, un incident grave s'est produit, veuillez le signaler au fabricant et/ou à son représentant agréé, ainsi qu'aux autorités nationales.

14. RÉSUMÉ DE LA SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Pour accéder au Résumé de la sécurité et des performances cliniques (RSPC), veuillez consulter la page <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE)

15. PRÉSENTATION / MISE AU REBUT

Produit fourni STÉRILE ET APYROGÈNE dans un blister fermé et intact. Ce dispositif est stérilisé par faisceau d'électrons (e-beam).

CONTENU : un stent coronaire Terumo à libération de sirolimus avec ballonnet expansible, monté sur un système de mise en place à échange rapide. Une aiguille d'irrigation.

MISE AU REBUT : Après utilisation, éliminer le produit en toute sécurité comme tout déchet médical conformément à la politique de l'établissement de santé. Le cathéter d'administration présente un risque biologique et l'aiguille d'irrigation présente un risque de blessure en raison de son bord tranchant.

16. MODE D'EMPLOI

16.1. Inspection avant utilisation

- Inspecter avec attention l'emballage du système de mise en place du stent afin de détecter toute détérioration de la barrière stérile. Avant d'utiliser le système de stent, sortir délicatement le système de son emballage et l'inspecter pour détecter les éventuelles plicatures, courbures ou autres détériorations.

16.2. Matériel nécessaire/quantité de matériel

- Un cathéter guide de 1,42 mm (0,056 po) de diamètre interne minimum est approprié pour les stents de 2,0 à 4,0 mm de diamètre.
- Un cathéter guide de 1,80 mm (0,071 po) de diamètre interne minimum est approprié pour les stents de 4,5 mm de diamètre.
- 2 à 3 seringues (10 à 20 ml)
- 1 000 u/500 ml de sérum physiologique hépariné normal (HepNS)
- Guide de 0,36 mm (0,014 po) x 175 cm (longueur minimum)
- Valve hémostatique rotative avec un diamètre interne minimum approprié [2,44 mm (0,096 po)]
- Produit de contraste dilué à 1/1 avec du sérum physiologique hépariné normal (HepNS)
- Dispositif de gonflage
- Cathéter de dilatation pré-déploiement
- Robinet à trois voies
- Torqueur
- Introducteur du guide
- Gaine artérielle appropriée
- Anticoagulants et antiplaquettaires appropriés

16.3. Préparation

Purge de la lumière du guide

Étapes à suivre

1. Retirer avec précaution le stent de son guide. Retirer ensuite le film protecteur du stent.

ATTENTION Retirer avec précaution le film protecteur du stent en plaçant le film à l'extrémité distale entre le pouce et les doigts tout en retirant délicatement le film et le styler joint.

2. Vérifier que le stent est bien centré par rapport au ballonnet et situé entre les marqueurs radio-opaques du ballonnet.

ATTENTION Ne pas utiliser en cas de défaut.

3. Purger la lumière du guide avec du HepNS en utilisant l'aiguille d'irrigation fournie avec le stent Ultimaster Nagomi. Introduire l'aiguille d'irrigation dans l'embout du cathéter et purger jusqu'à ce que la solution sorte de l'embout du guide.

ATTENTION Éviter de manipuler le stent au même moment que la purge de la lumière du guide, car cela pourrait déplacer le stent sur le ballonnet.

16.4. Procédure de mise en place

Étapes à suivre

1. Préparer le site d'accès vasculaire selon le mode opératoire standard.
2. Pré-dilater la lésion à l'aide d'un cathéter de PTCA.
3. Retirer le cathéter utilisé pour l'angioplastie coronarienne transluminale percutanée (PTCA).
4. Ouvrir la valve hémostatique sur le cathéter guide autant que possible.
5. Faire progresser le système de mise en place sur la partie proximale du guide tout en maintenant celui-ci en place dans la lésion cible.

ATTENTION S'assurer que le diamètre externe du guide ne dépasse pas 0,36 mm (0,014 po). En cas d'utilisation d'un guide de grande taille, échanger celui-ci selon la méthode standard.

6. Placer le système de mise en place du stent à l'aide du guide jusqu'à la lésion cible. Utiliser les marqueurs radio-opaques du ballonnet pour positionner le stent sur la lésion ; effectuer une angiographie pour vérifier la position du stent.

ATTENTION S'assurer de ne pas endommager le cathéter de mise en place et le stent en faisant avancer le cathéter de mise en place sur le guide.

16.5. Procédure de déploiement

Étapes à suivre

1. Avant le déploiement, vérifier à nouveau la bonne position du stent par rapport à la lésion cible via les marqueurs de cathéter.
2. Fixer le dispositif d'inflation à l'embase de mise en place du cathéter et exercer une pression négative afin de purger le ballonnet de l'air.
3. Sous guidage radioscopique, gonfler le ballonnet au minimum à la pression nominale et le maintenir pendant 15 à 30 secondes pour déployer le stent, sans dépasser la pression de rupture nominale précisée sur l'étiquetage (voir l'étiquette sur l'emballage ou le tableau de correspondances ci-joint).
4. Pour que le déploiement soit optimal, le stent doit être totalement en contact avec la paroi artérielle, et le diamètre interne du stent doit correspondre au diamètre du vaisseau de référence.
5. La mise en contact du stent et de la paroi doit être vérifiée par une angiographie standard ou une imagerie intravasculaire.
6. Dégonfler le ballonnet en appliquant une pression négative sur le dispositif de gonflage. Veiller à ce que le ballonnet soit totalement dégonflé avant de tenter le moindre déplacement du cathéter.
7. Vérifier que le stent est convenablement déployé en effectuant une injection angiographique par l'intermédiaire du cathéter guide.

16.6. Procédure de retrait

Étapes à suivre

1. Vérifier que le ballonnet est totalement dégonflé.
2. Ouvrir entièrement la valve hémostatique rotative.
3. Tout en maintenant le guide en place, retirer le système de mise en place du stent.

Remarque : En cas de résistance inhabituelle à tout moment lors de l'accès à la lésion ou du retrait du système de mise en place avant l'implantation du stent, l'ensemble du système doit être retiré. Voir la section Retrait du stent/système - Précautions pour consulter les instructions spécifiques de retrait du système de mise en place d'un stent. Il est recommandé d'utiliser la pince du cathéter pour enrouler le cathéter de dilatation et faciliter le retrait.

4. Serrer la valve hémostatique rotative.

5. Renouveler l'angiographie pour contrôler la zone stentée. Si le déploiement obtenu n'est pas satisfaisant, remplacer par un cathéter à ballonnet à échange rapide ou par un autre cathéter à ballonnet de diamètre approprié pour garantir l'apposition correcte du stent sur la paroi vasculaire. Ne pas dilater le stent Ultimaster Nagomi au-delà des limites post-dilatation indiquées dans le tableau 1.

6. Le diamètre final du stent doit correspondre à celui du vaisseau de référence.

16.7. INSTRUCTION POUR L'USAGE SIMULTANÉ DE DEUX DISPOSITIFS DANS UN CATHÉTER GUIDE (KISSING BALLOON TECHNIQUE)

Compatibilité de 6Fr – une combinaison entre le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi (DI 2,0 mm – 4,5 mm) et un cathéter à ballonnet PTCA (p. ex. Accuforce [2,25 mm – 5,00 mm]) peut être utilisée simultanément dans un cathéter guide 6Fr (DI 1,8 mm). La technique peut s'effectuer selon les instructions ci-après :

1. Insérer le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi en appliquant les instructions fournies.
2. Insérer un cathéter à ballonnet, atteindre le site cible et gonfler le ballonnet.
3. Retirer les cathéters : retirer un cathéter et les guides associés entièrement avant de retirer l'autre cathéter et les guides associés.

ATTENTION Introduire, serrer et retirer le dispositif, ou les deux, avec précaution afin d'éviter l'enchevêtrement.

5. VERWENDUNGSZWECK / INDIKATIONEN

5.1. Zweckbestimmung

Das Sirolimus freisetzende Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi ist ein steriler, implantierbarer (Sirolimus)-beschichteter Stent für den Einmalgebrauch, der an einem semi-konformen Ballon-Applikationskatheter befestigt und zur Verbesserung der myokardialen Durchblutung bei Patienten mit stenosierenden und obstruierenden Läsionen in Koronararterien bestimmt ist.

5.2. Indikationen

Das Sirolimus freisetzende Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit stenosierenden oder obstruierenden Läsionen in den Koronararterien, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Patienten mit chronischem oder akutem Koronarsyndrom (STEMI, NSTEMI und instabile Angina), Diabetes mellitus, Mehrgefäßerkrankung oder Bifurkations-Läsionen sowie von Patienten im Alter von mehr als 65 Jahren, von Patienten mit vollkommen okkludierten Läsionen, mit langen Läsionen, mit Läsionen in kleinen Herzkranzgefäßen, mit restenotierenden Läsionen (einschließlich In-Stent-Restenosen), mit ostialen Läsionen, mit Läsionen in der linken koronaren Hauptarterie oder mit venösem oder arteriellem Bypass.

Das Stentsystem Ultimaster Nagomi ist sowohl für einen femoralen als auch für einen radialen Ansatz geeignet.

6. KONTRAINDIKATIONEN

6.1. Kontraindikationen

- Patienten, bei denen eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern und/oder Antikoagulanzen kontraindiziert ist.
- Patienten mit bekannter Allergie gegen die Kobalt-Chrom-Legierung L605
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sirolimus oder strukturell ähnliche Verbindungen oder gegen Laktidpolymere bzw. Caprolacton-Polymere
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel, die vor der Implantation des Stents Ultimaster Nagomi nicht prophylaktisch kontrolliert werden können
- Patienten mit extrem stark gewundenen Gefäßen, welche die Stentplatzierung behindern können

7. PATIENTENZIELGRUPPE

Patienten mit stenosierenden oder obstruierenden Läsionen in Koronararterien.

Besondere Populationen

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Sirolimus freisetzenden Koronar-Stentsystems Ultimaster Nagomi wurde bei schwangeren oder möglicherweise schwangeren Frauen, bei stillenden Frauen und bei pädiatrischen Patienten nicht nachgewiesen. Vor dem Einsatz des Stents Ultimaster Nagomi sollten jedoch bei jedem Patienten die Risiken und Vorteile eines Sirolimus-freisetzenden Stents abgewogen werden. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, vor der Intervention zu beurteilen, ob der Patient für eine Stentimplantation geeignet ist.

8. VORGESEHENE ANWENDER

Die Stentimplantation darf nur von entsprechend erfahrenen und qualifizierten Ärzten vorgenommen werden.

9. KLINISCHER NUTZEN

Verbesserung der myokardialen Durchblutung durch Befreiung der Stenose oder Okklusion von Arterien, die Herzangina mit Blut und Sauerstoff versorgen. Sie kann eine Angina pectoris gelindert und der Herzmittel gesteuert werden, um die Therapieergebnisse bei Patienten nach einem Myokardinfarkt zu verbessern.

10. POTENZIELLE NEBENWIRKUNGEN UND KOMPLIKATIONEN

Das Setzen eines Koronarstents ist unter anderem mit folgenden potentiellen Nebenwirkungen und Komplikationen verbunden:

- Akuter Gefäßverschluss
- Akuter Myokardinfarkt
- Allergische Reaktion auf Antikoagulanzen und/oder eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, auf Kontrastmittel oder das Stent- und/oder Applikationssystemmaterial oder auf eines der für eine PCI erforderlichen Medikamente
- Aneurysma
- Arrhythmien, einschließlich Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardie
- Aterovenöse Fistel
- Herztamponade
- Kardogener Schock
- Tod
- Distale Embolie (Luft-, Gewebe- oder Thrombembolie)
- Notwendigkeit einer notfallmäßigen Bypass-Operation an einer Koronararterie
- Platzieren des Stents an einer falschen Stelle
- Fieber
- Herzversagen
- Hämatom
- Blutungen, die eine Transfusion erfordern
- Hypotension/Hypertension
- Entzündung und Schmerzen an der Punktionsstelle
- Myokardiale Ischämie
- Myokardinfarkt
- Übelkeit und Erbrechen
- No-Reflex-Phänomen
- Anhaltende Angina
- Pseudoaneurysma
- Niereninsuffizienz
- Lungenversagen
- Restenose im gestenteten Segment
- Ruptur eines nativen oder mit einem Bypass versorgten Gefäßes
- Stentkompression
- Stentembolisation
- Stentmigration
- Stentthrombose/-verschluss
- Schlaganfall/Apoplexie
- Thrombose (akut, subakut oder verspätet)
- Totalverschluss einer Koronararterie
- Instabile oder stabile Angina pectoris
- Gefäßdissektion
- Gefäßperforation
- Gefäßspasmen

Es können Nebenwirkungen auftreten, die mit der Sirolimus- und Polymerbeschichtung in Zusammenhang stehen. Die Verabreichung von Sirolimus ist auf intrakoronare Stentimplantationen beschränkt. Daher sind die Nebenwirkungen nicht vollständig charakterisiert. Es wird aber angenommen, dass sie denen von oral verabreichtem Sirolimus entsprechen; dazu gehören:

- Abnorme Leberfunktionswerte
- Anämie
- Antrhalgen
- Veränderungen im Lipidstoffwechsel, wie beispielsweise Hypertriglyceridämie oder Hypercholesterinämie
- Durchfall
- Überempfindlichkeit gegenüber dem Medikament (Sirolimus oder seinen Trägersubstanzen) oder dem Polymer (oder einzelnen Bestandteilen) einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoide Reaktionen
- Hypokaliämie

- Immunsuppression, insbesondere bei Patienten mit Leberrnuffizienz oder bei Patienten, die mit CYPA4-Induktoren oder P-Öligonukleotiden behandelt werden
- Infektionen
- Interstitielle Lungenkrankheit
- Leukopenie
- Lymphom und andere bösartige Tumore
- Myalgie
- Thrombozytopenie

Wegen der geringen systemischen Freisetzung von Sirolimus nach der Stentimplantation ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine der Nebenwirkungen auftritt, die nach der ersten Gabe von Sirolimus berichtet wird (mit Ausnahme von Überempfindlichkeitsreaktionen).

11. WARNHINWEISE UND SICHERHEITSAUFGABEN

11.1. Warnhinweise

- Die Patienten müssen sorgfältig ausgewählt werden, da bei einer perkutanen Koronarintervention mit Stenteinsatz das Risiko einer Stent-Thrombose, vaskulärer Komplikationen und/oder Blutungen besteht. Die Patienten sollten nach dem Eingriff mit geeigneten Thrombozytenaggregationshemmern (Aspirin und Thienopyridin oder andere geeignete Gerinnungshemmer) weiterbehandelt werden.
- Jegliches Verschieben des Applikationskatheters im Blutgefäß sollte unter Durchleuchtung erfolgen. Trifft man auf Widerstand, muss vor Fortsetzung der Implantation die Ursache für den Widerstand ermittelt werden.
- Die Auswahl der Läsion für das direkte Stenting muss mit Bedacht erfolgen, da eine ungenügend vorbereitete Läsion zur Positionsänderung des Stents führen kann.
- Vergewissern Sie sich, dass die Aluminiumverpackung und der Blisterbeutel nicht beschädigt sind oder geöffnet wurden, da dies die Stabilität und die sterile Barriere beeinträchtigen könnte.
- Dieses Produkt ist unter Fluoroskopen zu verwenden; dabei müssen alle Maßnahmen zum Strahlenschutz beachtet werden.

11.2. Vorsichtsmaßnahmen

11.2.1. Handhabung des Stents – Vorsichtsmaßnahmen

- NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH BESTIMMT. NICHT WIEDERVERWENDEN NICHT RESTERILISIEREN NICHT WIEDERAUFBEREITEN. Das Wiederaufbereiten kann die Sterilität, die Biokompatibilität und die Funktionalität des Produktes beeinträchtigen.
- Es darf kein Produkt verwendet werden, dessen Verfallsdatum erreicht oder überschritten ist.
- Sicherstellen, dass der Blisterbeutel nicht beschädigt oder geöffnet wurde, da andernfalls die Sterilbarriere verletzt sein könnte.
- Nach Öffnen des Blisterbeutels sofort verwenden.
- Der gesamte Eingriff muss unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden.
- Produkt nicht berühren, wenn der Stent übermäßigen Reibungen ausgesetzt war oder mit anderen Objekten als dem Führungskatheter in Berührung gekommen ist oder wenn das hämostatische Ventil vor der Implantation geöffnet wurde.
- Stentbeschichtung nicht abreiben oder verkratzen.
- Den Stent nicht vom Applikationskatheter entfernen oder deplatieren, da er dadurch beschädigt werden und/oder Stentebolen hervorschießen könnte. Das Stentsystem darf nur als Einheit verwendet werden.
- Der Stent darf nicht mit anderen Applikationskathetern verwendet werden.
- Der Applikationskatheter darf nicht für andere Stents verwendet werden.
- Es ist besonders darauf zu achten, dass der Stent auf dem Ballon nicht berührt oder von diesem abgetrennt wird. Besonders wichtig ist dies bei der Entnahme des Katheters aus dem Halter oder aus der Verpackung, der Entfernung der Schutzkappe vom Stent, der Platzierung des Katheters über dem Führungsdraht und dem Verschieben durch den Adapter des Hämostaseventils und den Führungskatheteranschluss.
- Der modifizierte Stent darf nicht in den Fingern „gerollt“ werden, dadurch könnte der Stent vom Ballon abgetrennt werden.
- Das System darf nicht mit organischen Lösungsmitteln in Kontakt kommen. Es dürfen nur geeignete Medien zur Balloninflation verwendet werden. Zum Füllen des Ballons keine Luft oder andere Gase verwenden, da dies zu einer ungleichmäßigen Expansion und zu Schwierigkeiten bei der Stentplatzierung führen kann.
- Den Stent vor der Implantation nicht mit Flüssigkeit in Berührung bringen. Eine Flüssigkeitsexposition vor der Implantation kann zu einer vorzeitigen Freisetzung des Medikaments führen.
- Den proximalen Schalt (Hyporube) nicht gerade biegen. Der Katheter könnte abknicken, wenn er versehentlich gekrümmt wurde.
- Dieses Produkt enthält Kobalt (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), eingestuft als CMR1 1B, in einer Konzentration von mehr als 0,1 % Massenprozent. Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse sprechen für die Annahme, dass Medizinprodukte aus kobalthaltigen Legierungen keine erhöhte Krebsgefahr oder reproduktionstoxische Wirkungen verursachen.
- CMR: karzinogen, mutagen und reproduktionstoxisch (Verordnung (EG) Nr. 1272/2008, CLP-Verordnung)

11.2.2. Stentplatzierung – Vorsichtsmaßnahmen

- Beim Anlegen von Unterdruck und der Vorinfusion des Applikationssystems vor der Stentabsetzung sind die Produktanweisungen strikt einzuhalten.
- Es muss immer die richtige Stentgröße gewählt werden, da ein zu kleiner Stent zu einer ungenügenden Aufdehnung der Läsion führen kann, während sich ein zu großer Stent möglicherweise nicht vollständig expandieren lässt oder zu Schäden an der Gefäßwand führt.
- Es ist stets darauf zu achten, dass der Stent korrekt an der Gefäßwand anliegt, da ein unvollständiger Kontakt des Stents mit der Gefäßwand zu einer Stentthrombose führen kann.
- Wenn mehrere Läsionen im gleichen Gefäß behandelt werden, sollte die distale Läsion vor der proximalen Läsion gestentet werden. Durch Erhalten dieser Reihenfolge wird vermieden, dass der proximale Stent bei der Platzierung des distalen Stents gekreuzt werden muss und sich dadurch verschieben könnte.
- Den Stent nicht expandieren, wenn er nicht korrekt im Gefäß platziert ist (siehe Entfernen des Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen).
- Durch eine Stentplatzierung kann möglicherweise die Durchgängigkeit von seitlich abzweigenden Blutgefäßen beeinträchtigt werden.
- Der auf dem Produktetikett angegebene Nennberstndruck darf nicht überschritten werden. Werden die angegebenen Druckwerte überschritten, kann der Ballon platzen, was unter Umständen zu einer Intimaschädigung und einer Gefäßdissektion führt.
- Schieben Sie das Stent-Applikationssystem langsam und vorsichtig vor, da übermäßige Kräfte auf das Stent-Applikationssystem zu einer Dislokation oder Beschädigung des Stents und/oder des Applikationssystems führen kann.
- Ein nicht expandierter Stent darf nur ein einziges Mal in den Führungskatheter zurückgezogen werden. Erneutes Herausziehen und Zurückziehen am distalen Ende des Führungskatheters muss vermieden werden, weil der Stent dabei beschädigt oder verschoben werden kann. Wenn die Stentposition verändert wurde, können die erforderlichen Maßnahmen (Einsatz weiterer Drähte, Schlingen und/oder Fassungszangen) zusätzliche Traumata an den Koronararterien und/oder der Gefäßzugangsstelle verursachen. Mögliche Komplikationen sind u. a. Blutungen, Hämatoeme oder Pseudoaneurysmen.

11.2.3. Entfernen des Stents/Stentsystems – Vorsichtsmaßnahmen

Die Stententfernung in die Koronararterie darf nur einmal erfolgen, da der Stent andernfalls disloziert sein kann. Wenn während des Zugangs zur Läsion oder beim Zurückziehen des Stentapplikationssystems vor der Stentimplantation ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren ist, das Stentapplikationssystem vorsichtig durch den Führungskatheter zurückziehen. Wenn auch hierbei oder beim Herausziehen des Stentapplikationssystems nach dem Absetzen des Stents ein Widerstand zu spüren ist, müssen das Applikationssystem und der Führungskatheter als eine Einheit entfernt werden.

Wenn das Applikationssystem und der Führungskatheter als eine Einheit entfernt werden:

- Nicht versuchen, den nicht-expandierten Stent in den Führungskatheter zurückzuziehen, wenn er in den Koronararterien steckt, da dies den Stent beschädigen oder dislokieren kann.

- Den proximalen Ballonmarker direkt hinter die Spitze des Führungskatheters platzieren.
- Den Führungsdraht so weit in das Koronargefäß vorschleiben, wie es gefahrlos möglich ist.
- Das drehbare Hämostaseventil anziehen, um das Applikationssystem am Führungskatheter zu befestigen; anschließend Führungskatheter und Applikationssystem zusammen als eine Einheit entfernen.
- Die Nichtbeachtung dieser Schritte und/oder das Anwenden übermäßiger Kraft auf das Applikationssystem können zu einer Positionsänderung oder Beschädigung des Stents und/oder der Komponenten des Applikationssystems führen.
- Wenn die Position des Führungsdrahts für einen nachfolgenden Arterien-Gefäßzugang beibehalten werden soll, kann der Führungsdraht an Ort und Stelle bleiben, während alle anderen Systemkomponenten entfernt werden.

11.2.4. Nach der Implantation - Vorsichtsmaßnahmen

- Besondere Vorsicht ist geboten, wenn ein frisch expandierter Stent mit einem Koronarführungsdraht, einem IVUS-Katheter, einem OCT-Katheter, einem Ballon oder einem anderen Stent-Applikationssystem gekreuzt werden muss, um die Stentgeometrie nicht zu beeinträchtigen.
- Die Patienten sollten die klinisch angelegte antithrombozytäre Therapie nach der Intervention (Aspirin, Thienopyridin oder andere geeignete Thrombozytenaggregationshemmer) gemäß Empfehlung der gültigen Leitlinien erhalten. Gegebenenfalls kann die antithrombozytäre Therapie vorzeitig beendet werden, jedoch nicht vor Ablauf eines Monats.
- Füllen Sie den dem Gerät beiliegenden Implantationsausweis sorgfältig aus und übergeben Sie ihn dem Patienten. Die Patienten sollten angewiesen werden, den Implantationsausweis jederzeit bei sich zu tragen.
- Der Stent ist ein permanentes Implantat und darf nicht entfernt werden.

11.2.5. Magnetresonanztomographie (MRT)

Nicht-klinische Tests haben gezeigt, dass das Medizinprodukt Ultimaster Nagomi bedingt MR-sicher ist. Mit diesem Produkt ausgestattete Patienten können gefahrlos in einem MR-System gescannt werden, das die folgenden Bedingungen erfüllt:

- Statisches Magnetfeld von 1,5 Tesla bzw. 3 Tesla
- maximaler räumlicher Feldgradient von 57 T/m
- maximales Kraftprodukt von 102 Tm
- theoretisch geschätzte maximale spezifische Ganzkörper-Absorptionsrate (SAR), gemittelt über den gesamten Körper (WBA), von 2 W/kg (normaler Betriebsmodus)

Unter den oben genannten Scan-Bedingungen ist zu erwarten, dass der expandierte Stent Ultimaster Nagomi nach 15 Minuten kontinuierlichem Scannen eine maximale Wärmeentwicklung von weniger als 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla), RF-bedingter Temperaturanstieg bei einem Hintergrundtemperaturanstieg von ca. 0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla) bzw. 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla), RF-bedingter Temperaturanstieg bei einem Hintergrundtemperaturanstieg von ca. 1,3 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla), erzeugt. In nicht-klinischen Tests verursachte das Produkt ein Bildartefakt, dessen Ausdehnung an jedem Punkt um ca. 10,1 mm über die Umrisse des expandierten Stents Ultimaster Nagomi selbst hinausging, wenn die Bildgebung mit einer Gradientenecho-Pulssequenz und einem 3-Tesla-MR-System erfolgte.

11.2.6. Medikamentenwechselwirkungen

Medikamente, die über dasselbe Bindungsprotein (FKBP) wirken, können die Wirksamkeit von Sirolimus beeinträchtigen. Sirolimus wird durch CYP3A4 metabolisiert. Starke CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol) können zu erhöhten Sirolimus-Spiegeln mit systemischen Wirkungen führen, insbesondere, wenn mehrere Stents verwendet werden. Die systemische Wirkung von Sirolimus sollte auch berücksichtigt werden, wenn der Patient gleichzeitig mit einer systemischen immunsuppressiven Therapie behandelt wird. Gemäß den Ergebnissen der zugehörigen Studie zur Pharmakokinetik am Menschen sind die systemischen Nebenwirkungen von Sirolimus nach einer Stentimplantation jedoch als vernachlässigbar anzusehen.¹ Stojkovic et al. (2015) Fundam Clin Pharmacol. 29:95-105

11.2.7. Karzinogenität, Genotoxizität

Karzinogenitätsstudien zu Sirolimus mit Mäusen und Ratten zeigten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Lymphomen (männliche und weibliche Mäuse), hepatozellulären Adenomen und Karzinomen (männliche Mäuse) sowie granulozytären Leukämien (weibliche Mäuse) aufgrund einer chronischen Immunsuppression.

Aufgrund der geringen/kurzen systemischen Wirkung von Sirolimus nach der Stentimplantation wird die Gefahr der Karzinogenität im Hinblick auf die sichere Verwendung des Stents Ultimaster Nagomi jedoch nicht als bedenklich eingestuft. Eine 4- und eine 26-wöchige Implantationsstudie mit männlichen und weiblichen Kanarienvögeln zeigte keine lokalen oder systemischen Auffälligkeiten und auch keine präneoplastischen Veränderungen. Sirolimus zeigte in *in-vitro*-Rückmutationstests mit Bakterien, einem Ovarialzellen-Chromosomenaberrationstest mit chinesischen Hamstern, einem Lymphom-Zellen-Vorwärtsmutationstest mit Mäusen und einem *in-vivo*-Mikrokernstest mit Mäusen keinerlei Mutagenität. Eine Genotoxizitätsstudie (Rückmutationstest mit Bakterien) ergab, dass der Stent Ultimaster Nagomi nicht genotoxisch ist.

12. VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER LAGERUNG

Trocken aufbewahren, vor Sonnenlicht schützen.

PRODUKT BEI EINER TEMPERATUR ZWISCHEN 1 UND 30 °C IN DER ALUMINIUMVERPACKUNG AUFBEWAHREN.

Dieses Produkt wurde unter sauerstofffreien Bedingungen verpackt.

Die Aluminiumverpackung enthält ein Sauerstoffabsorptionsmittel und ein Trockenmittel. Diese sind ungeöffnet zu entsorgen.

Nach dem Öffnen der Aluminiumverpackung ist das Produkt innerhalb von 12 Stunden zu verwenden.

Produkt nicht im Blisterbeutel aufbewahren.

Die Feuchtigkeit wird durch ein Trockenmittel im Inneren des Beutels niedrig gehalten.

13. MELDUNG VON VORKOMMISSEN

Wenn während der Verwendung dieses Produkts oder infolge seiner Verwendung ein schwerwiegendes Vorkommnis aufgetreten ist, melden Sie dies bitte dem Hersteller und/oder seinem Bevollmächtigten und Ihrer nationalen Aufsichtsbehörde.

14. KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Den Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) finden Sie unter <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-Dt: 5413206UNCE).

15. LIEFERFORM / ENTSORGUNG

STERIL UND NICHT PYROGEN in einem unbeschädigten und ungeöffneten Blisterbeutel. Dieses Produkt wurde mit Elektronenstrahlen sterilisiert.

STUCK: Ein Sirolimus-beschichteter Koronarstent mit Terumo-Ballon, der bei Lieferung an einem Rapid-Exchange-Applikationssystem befestigt ist. Eine Spülnadel.

ENTSORGUNG: Nach Gebrauch gemäß den örtlichen Vorschriften der Gesundheitsbehörde als medizinischen Abfall sicher entsorgen. Der Applikationskatheter ist biologisch gefährlich, und die scharfe Kante der Spülnadel stellt ein Verletzungsrisiko dar.

16. GEBRAUCHSANWEISUNG

16.1. Inspektion vor der Verwendung

- Die Verpackung des Stent-Applikationssystems ist sorgfältig auf eine eventuelle Beschädigung der Sterilbarriere zu prüfen. Das Stentssystem vor Gebrauch vorsichtig aus der Verpackung nehmen und auf Biegungen, Knicke und andere Schäden kontrollieren.

16.2. Erforderliche Materialien/Materialmenge

- Ein Führungskatheter mit einem Mindestinnendurchmesser von 1,42 mm (0,056") eignet sich für Stents mit ϕ -Abmessungen von 2,0 bis 4,0 mm.
- Ein Führungskatheter mit einem Mindestinnendurchmesser von 1,80 mm (0,071") eignet sich für Stents mit ϕ -Abmessungen von 4,5 mm.
- 2 bis 3 Spritzen (10 bis 20 ml)
- 1.000 u/500 ml heparinisierte Kochsalzlösung (HepNS)
- Führungsdraht, 0,35 mm (0,014") x 175 cm (Mindestlänge)
- Drehbares Hämostaseventil mit passendem Mindestinnendurchmesser (2,44 mm (0,096"))
- Mit heparinierter Kochsalzlösung verdünntes Kontrastmittel (HepNS), Verhältnis 1:1
- Inflationsgerät
- Katheter zur Dilatation vor der Platzierung
- Drei-Wege-Hahn
- Drehinstrument
- Führungsdraht-Einführschleuse
- Passende Arterienerschleuse
- Geeignete Medikamente zur Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung

16.3. Vorbereitung

Spülen des Führungsdrahtlumens

Vorgehensweise

1. Das Stent-System vorsichtig aus dem Hälter nehmen. Danach die Schutzhülle vom Stent entfernen.

ACHTUNG Die Schutzhülle vorsichtig abziehen, indem die Hülle am distalen Ende zwischen Daumen und Zeigefinger fixiert und gleichzeitig an der Hülle und dem befestigten Stiel gezogen wird.

2. Überprüfen, ob sich der Stent in der richtigen Position auf dem Ballon zwischen den beiden röntgendichten Markern befindet.

ACHTUNG Falls Mängel festgestellt werden, darf das System nicht verwendet werden.

3. Das Führungsdrahtlumen mithilfe der im Lieferumfang des Stentsystems Ultimaster Nagomi enthaltenen Spülnadel mit heparinierter Kochsalzlösung spülen. Dazu die Spülnadel in die Katheterspitze schieben und spülen, bis Spüllösung an der Führungsdrahtöffnung austritt.

ACHTUNG Eine Manipulation des Stents ist während des Spülens des Führungsdrahtlumens zu vermeiden, da sich der Stent andernfalls im Ballon verschieben kann.

16.4. Applikationsverfahren

Vorgehensweise

1. Die Gefäßzugangsstelle in üblicher Weise vorbereiten.

2. Die Läsion mit einem PTCA-Katheter vordilatieren.

3. Den PTCA-Katheter entfernen.

4. Das drehbare Hämostaseventil am Führungskatheter so weit wie möglich öffnen.

5. Das Applikationssystem auf das proximale Ende des Führungsdrahtes fädeln, dabei die Position des Führungsdrahts über der Zellsäule beibehalten.

ACHTUNG Vergewissern Sie sich, dass der äußere Durchmesser des Führungsdrahts höchstens 0,36 mm (0,014") beträgt. Wurde ein dickerer Führungsdraht benutzt, muss er nach der üblichen Methode ausgetauscht werden.

6. Das Stent-Applikationssystem über den Führungsdraht bis zur Zellsäule vorschleiben. Mithilfe der röntgendichten Ballonmarker den Stent über der Läsion platzieren. Eine Angiografie durchführen, um die Stentposition zu bestätigen.

ACHTUNG Beim Vorschleiben des Applikationskatheters über den Führungsdraht darauf achten, dass Applikationskatheter und Stent nicht beschädigt werden.

16.5. Expansionsverfahren

Vorgehensweise

1. Vor dem Absetzen anhand der Kathetermarkierungen überprüfen, ob der Stent die richtige Position in Relation zur Zellsäule einnimmt.

2. Das Inflationsgerät an der Öffnung des Führungsdrahtes anschließen und Unterdruk anlegen, um die Luft aus dem Ballon zu entfernen.

3. Unter fluoroskopischer Visualisierung den Ballon mindestens auf Nenndruck befüllen, um Einsetzen des Stents den Druck 15 bis 30 Sekunden lang halten, dabei aber den angegebenen Bersdruck nicht überschreiten (siehe Produktetikett oder beiliegende Tabelle zur Konformität).

4. Für eine optimale Expansion muss der Stent vollständig Kontakt zur Arterienwand haben, und der Innendurchmesser des Stents muss der Größe des Referenzgefäßes entsprechen.

5. Der Wandkontakt des Stents ist unter Durchleuchtung oder intravaskulärem Ultraschall zu überprüfen.

6. Ballon entleeren, indem mit dem Inflationsgerät ein Vakuum erzeugt wird. Sicherstellen, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor der Katheter bewegt wird.

7. Die korrekte Stentexpansion mithilfe einer Kontrastmittelinjektion durch den Führungskatheter kontrollieren.

16.6. Verfahren zum Entfernen des Applikationssystems

Vorgehensweise

1. Sicherstellen, dass der Ballon komplett entleert ist.

2. Das drehbare Hämostaseventil vollständig öffnen.

3. Die Führungsdrahtposition beibehalten und dabei das Stent-Applikationssystem herausziehen.

Hinweis: Wenn während des Zugangs zur Läsion oder beim Zurückziehen des Stentapplikationssystems vor der Stentimplantation ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren ist, muss das ganze System entfernt werden. Anweisungen zur Entfernung des gesamten Stentapplikationssystems finden Sie im Abschnitt zur Entfernung des Stents/Systems und den Vorsichtsmaßnahmen. Es wird empfohlen, den Applikationskatheter mithilfe der Klemme zur besseren Entsorgung aufzuwickeln.

4. Hämostaseventil festziehen.

5. Wiederholen Sie die Angiografie, um den Stentbereich zu beurteilen. Wurde keine angemessene Erweiterung erreicht, verwenden Sie stattdessen wieder einen Schnellwechsel-Einführungskatheter oder einen Ballonkatheter mit einem entsprechenden Ballondurchmesser, um die gewünschte Stentapposition an der Gefäßwand zu erzielen. Der Stent Ultimaster Nagomi darf nicht auf einen Durchmesser expandiert werden, der über die in Tabelle 1 angegebenen Post-Dilatationsgrenze hinausgeht.

6. Der endgültige Stentdurchmesser sollte dem des Referenzgefäßes entsprechen.

16.7. HINWEISE FÜR DIE GLEICHZEITIGE VERWENDUNG VON ZWEI STENTS IM FÜHRUNGSKATHETER(KISSING-BALLON-TECHNIK)

6-Fr-Kompatibilität: jede Kombination aus einem Sirolimus freisetzenden Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi (Innendurchmesser: 2,0 bis 4,5 mm) und einem PTCA-Balkonkatheter (z. B. Accuforce, 2,00 bis 5,00 mm) kann zusammen mit einem 6-Fr-Führungskatheter (Innendurchmesser: 1,8 mm) verwendet werden. Dazu folgendermaßen vorgehen:

1. Das Sirolimus freisetzende Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi vorschriftsgemäß einführen.

2. Führen Sie einen Ballonkatheter ein, bringen Sie ihn bis zum Bestimmungsort vor und befüllen Sie den Ballon.

3. Entfernen der Katheter. Zuerst einen Katheter inklusive zugehörigem Führungsdraht vollständig entfernen, ehe der zweite Katheter und dessen Führungsdraht entfernt werden.

ACHTUNG Vorsicht beim Einführen, Drehen oder Entfernen eines oder beider Katheter, um ein Verhaken zu vermeiden.

ESPAÑOL

5. FINALIDAD PREVISTA / INDICACIONES

5.1. Finalidad prevista

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi es un stent liberador de fármacos (sirolimus) implantable, estéril y de un solo uso, montado en un catéter de implante con balón semirrígido, diseñado para mejorar el flujo sanguíneo miocárdico en pacientes con lesiones estenóticas u oclusivas en las arterias coronarias.

5.2. Indicaciones

El sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi está indicado para el tratamiento de pacientes con lesiones estenóticas u oclusivas de las arterias coronarias, entre otros, pacientes con síndrome coronario crónico, síndrome coronario agudo (IMEST, IMSEST y angina inestable), diabetes mellitus, enfermedad multivaso o lesiones en bifurcación; pacientes mayores de 65 años, hombres y mujeres; pacientes con lesiones totalmente ocluidas, lesiones largas, lesiones en vasos coronarios pequeños, lesiones reestenóticas, incluida reestenosis intrastent, lesiones ostiales y lesiones en la arteria coronaria principal izquierda y pacientes con injertos de bypass arteriales o venosos.

El sistema de stent Ultimaster Nagomi es apropiado tanto para acceso femoral como radial.

6. CONTRAINDICACIONES

6.1. Contraindicaciones

- Pacientes en los que está contraindicada la terapia anticoagulante y/o antiplaquetaria
- Pacientes con alergia conocida a la aleación de cobalto y cromo L605 y al níquel
- Pacientes con hipersensibilidad comprobada al sirolimus o a compuestos relacionados estructuralmente con él, a polímeros de lactida y a los polímeros de caprolactona
- Pacientes con hipersensibilidad comprobada al agente de contraste que no se puede controlar profilácticamente antes de la implantación del stent Ultimaster Nagomi
- Pacientes con una tortuosidad extrema de los vasos que puede alterar la colocación del stent

7. GRUPO OBJETIVO DE PACIENTES

Pacientes con lesiones estenóticas u oclusivas en las arterias coronarias.

Población especial

La seguridad y eficacia del sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi no se han establecido en mujeres embarazadas o que puedan estar embarazadas, en mujeres lactantes y en pacientes pediátricos.

No obstante, antes de implantar el stent Ultimaster Nagomi, deben tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de los stents liberadores de sirolimus para cada paciente. Los médicos son responsables de evaluar la idoneidad del paciente para someterse a la implantación del stent antes de la intervención.

8. USUARIO PREVISTO

La implantación del stent debe ser realizada exclusivamente por médicos que hayan recibido la formación adecuada.

9. BENEFICIO CLÍNICO

La mejora del flujo sanguíneo miocárdico mediante la reducción de la estenosis u oclusión de las arterias que suministran sangre y oxígeno al miocardio con el fin de aliviar o reducir la gravedad de la angina, preservar el músculo miocárdico y mejorar los resultados en pacientes con infarto de miocardio.

10. COMPLICACIONES

Los posibles efectos adversos asociados a la colocación del stent coronario incluyen, entre otros:

- Cierre abrupto del vaso
- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica al tratamiento anticoagulante y/o antitrombótico, al material de contraste o al stent, a los materiales del sistema de implante o a cualquier otra medicación obligatoria en intervenciones coronarias percutáneas
- Arritmias
- Arritmias, incluidas la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular
- Fístula arteriovenosa
- Taponamiento cardíaco
- Choque cardiogénico
- Muerte
- Embolia distal (embolias gaseosas, isépticas o trombóticas)
- Cirugía de bypass coronario emergente
- Incapacidad de implantar el stent en la posición prevista
- Fiebre
- Insuficiencia cardíaca
- Hematoma
- Hemorragia, con necesidad de transfusión
- Hipotensión/hipertensión
- Infección y dolor en el punto de inserción
- Isquemia miocárdica
- Infarto de miocardio
- Náuseas y vómitos
- Ausencia de reflujo
- Angina prolongada
- Pseudaneurisma
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Reestenosis del segmento con stent
- Ruptura de un injerto nativo y de bypass
- Compresión del stent
- Embolización del stent
- Desplazamiento del stent
- Trombosis/oclusión del stent
- Ictus/accidente cerebrovascular
- Trombosis (aguda, subaguda o tardía)
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Angina de pecho inestable o estable
- Disección del vaso
- Perforación del vaso
- Vasospasmo

Posibles efectos adversos que pueden estar asociados con el fármaco sirolimus y el revestimiento polimérico. La administración de sirolimus se limita a la implantación intracoronaria del stent. Por lo tanto, no se han establecido completamente las características de las reacciones adversas, pero se considera que son compatibles con las observadas en la administración de sirolimus por vía oral, entre ellas:

- Pruebas de función hepática anómalas
- Anemia
- Artralgias
- Cambios del metabolismo lipídico que pueden incluir hiperglicemia o hipercolesterolemia
- Diarrea
- Hipersensibilidad al fármaco (sirolimus o sus excipientes) o al polímero (o componentes individuales), incluido el tipo de reacciones anafilácticas/anafilactoides
- Hipocalemia
- Supresión inmunitaria, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o que están tomando medicamentos que inhiben a CYP3A4 o a la glucoproteína P
- Infecciones

- Enfermedad pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfoma y otras neoplasias malignas
- Mialgia
- Trombocitopenia

Debido a la baja exposición sistémica al sirolimus tras la implantación del stent, es muy poco probable que se produzca alguno de los efectos adversos (aparte de la reacción de hipersensibilidad) asociados con la administración oral de sirolimus.

11. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

11.1. Advertencias

- Es imprescindible una selección razonada de los pacientes, puesto que una intervención coronaria percutánea con el uso de stents conlleva el riesgo asociado de trombosis del stent, complicaciones vasculares y/o hemorragias. Por lo tanto, los pacientes deben mantenerse con un tratamiento antiplaquetario clínicamente adecuado tanto antes como después de la intervención (aspirina y tienopidrina, u otros agentes antiplaquetarios adecuados).
- Todo avance después de la introducción del catéter de implante en el vaso deberá hacerse bajo control fluoroscópico de alta resolución. Cuando se sienta resistencia durante la manipulación, se deberá determinar la causa de dicha resistencia antes de proceder.
- Es necesaria una valoración adecuada para elegir la lesión para el implante directo del stent, ya que una lesión que no esté suficientemente preparada puede provocar el desplazamiento del stent.
- Cuidarse de que el envase de aluminio y el blister no estén dañados ni abiertos, ya que ello puede afectar a la estabilidad y a la barrera estéril del dispositivo.
- Este dispositivo puede utilizarse con fluoroscopia; deben respetarse todas las medidas de protección relativas a la radiación.

11.2. Precauciones

11.2.1. Manipulación del stent - Precauciones

- ESTE DISPOSITIVO ES PARA UN SOLO USO. NO REUTILIZAR. NO REESTERILIZAR. NO REPROCESSAR. El procesamiento puede comprometer la esterilidad, biocompatibilidad y la integridad funcional del producto.
- No utilice un dispositivo que haya alcanzado o superado su fecha de caducidad.
- Asegúrese de que la bolsa de blister no esté dañada ni abierta, ya que esto podría afectar a la barrera estéril.
- Utilizar inmediatamente después de abrir la bolsa de blister.
- Toda la operación debe llevarse a cabo de forma aséptica.
- No use el stent si está expuesto a roce o contacto anormal con objetos distintos a un catéter de guía o a una válvula hemostática abierta antes de la implantación.
- No frote ni rasque el revestimiento del stent.
- No desplace ni extraiga el stent de su sistema de implante, ya que esto podría dañar el stent y/o causar una embolización en el mismo. El sistema del stent está diseñado para funcionar como un sistema.
- El stent no debe usarse con otros sistemas de implante.
- El sistema de implante no debe utilizarse junto con otros stents.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular ni alterar de ningún modo el stent en el balón. Esto es lo más importante durante la extracción del catéter del envase, la extracción del catéter del soporte, la retirada de la vaina protectora del stent, la colocación del catéter sobre la guía y el avance a través del adaptador giratorio de la válvula hemostática y del conector del catéter guía.
- No «haga rodar» el stent montado con los dedos, ya que podría soltarse el balón de aplicación.
- No exponga el sistema a disolventes orgánicos. Utilice únicamente los medios de inflado de balón adecuados. No utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón, ya que esto podría provocar una expansión desigual y dificultar el despliegue del stent.
- No se recomienda exponer el stent a líquidos antes de su implantación. La exposición a líquidos antes de la implantación puede provocar la liberación prematura del fármaco.
- No intente enderezar el eje proximal (hipotubo), ya que podría romper el catéter si se dobla accidentalmente.
- Este dispositivo contiene cobalto (CAS N.º 7440-48-4, EC N.º 231-158-0), clasificado como CMR1 1B, en una concentración superior al 0,1 % peso por peso. La evidencia científica actual respalda que los productos sanitarios fabricados con aleaciones que contienen cobalto no causan un mayor riesgo de cáncer o efectos reproductivos adversos.

tCMR: carcinógeno, mutágeno y tóxico para la reproducción (Reglamento CLP UE 1272/2008)

11.2.2. Colocación del stent - Precauciones

- No introduzca presión negativa ni preinfle el sistema de implante antes de desplegar el stent, salvo como se indica.
- Seleccione siempre un tamaño adecuado de stent, ya que un stent de menor tamaño puede provocar una expansión inadecuada de la lesión, mientras que un stent de un tamaño excesivamente grande puede provocar una expansión inadecuada del stent o daños en la pared del vaso sanguíneo.
- Compruebe siempre si el stent está bien colocado contra la pared del vaso sanguíneo, ya que una fijación incompleta del stent puede provocar trombosis del stent.
- Cuando se tratan varias lesiones en el mismo vaso, coloque un stent en la lesión distal antes de colocar un stent en la lesión proximal. La colocación de los stents en este orden evita cruzar el stent proximal con el distal y reduce las posibilidades de desplazamiento.
- No expanda el stent si no está colocado correctamente en el vaso sanguíneo (consulte la sección «Extracción del sistema de stents - Precauciones»).
- La colocación de un stent puede comprometer la permeabilidad de una rama lateral.
- No supere la presión de rotura nominal indicada en la etiqueta del dispositivo. El uso de una presión superior a la especificada puede provocar la rotura del balón con posibles daños y disección de la intima.
- Haga avanzar el sistema de implante de stents lentamente y con cuidado, ya que una fuerza excesiva sobre el sistema de implante de stents puede provocar su desplazamiento o daños en el stent o en el propio sistema de implante.
- Un stent sin expandir puede retraerse en el catéter guía una sola vez. No se deben realizar movimientos posteriores hacia dentro y hacia fuera del extremo distal del catéter guía, ya que el stent podría dañarse o desplazarse. En caso de desplazamiento del stent, los métodos de recuperación (uso de guías adicionales, trampas y/o forceps) pueden provocar traumatismos adicionales en la vasculatura coronaria y/o en el punto de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir hemorragias, hematomas o pseudaneurismas.

11.2.3. Extracción del stent/sistema - Precauciones

La introducción del stent en la arteria coronaria solo se puede realizar una vez, ya que podría producirse un desplazamiento. En caso de que se note una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o al retirar el sistema de implante de stents antes de la implantación del stent, intente tirar con cuidado del sistema de implante de stents a través del catéter guía. Si se nota resistencia al hacerlo, o si se observa resistencia durante la retirada del sistema de implante de stents después de desplegar el stent, el sistema de implante y el catéter guía deben retirarse como una sola unidad.

Al retirar el sistema de implante y el catéter guía como una sola unidad:

- No intente retraer un stent no expandido en el catéter guía mientras está fijado en las arterias coronarias. Pueden producirse daños en el stent o un desplazamiento.
- Coloque el marcador proximal del balón en sentido distal hacia la punta del catéter guía.
- Haga avanzar la guía por la anatomía coronaria en una posición tan distal como sea posible.
- Apriete la válvula hemostática giratoria para fijar el sistema de implante al catéter guía y, a continuación, retire el catéter guía y el sistema de implante como una sola unidad.

- Si no se siguen estos pasos y/o se aplica una fuerza excesiva sobre el sistema de implante, es posible que el stent se desplace o que se dañe el stent y/o el sistema de implante.
- Es necesario mantener la posición de la guía para el acceso posterior a la arteria o a la lesión, para dejar la guía en su posición y para retirar todos los demás componentes del sistema.

11.2.4. Después del implante - Precauciones

- Se debe tener cuidado al cruzar un stent recién desplegado con una guía coronaria, un catéter de ecografía intravascular, un catéter OCT/OFDI, un balón u otro sistema de implante de stents para evitar la alteración de la geometría del stent.
- Los pacientes deben recibir un tratamiento antiplaquetario tras el procedimiento que sea clínicamente adecuado (aspirina, tienopiridina u otros agentes antiplaquetarios adecuados) de acuerdo con lo establecido en las directrices actuales. En caso de necesidad, el tratamiento antiplaquetario dual puede interrumpirse antes, pero no antes de un mes.
- Rellene cuidadosamente la tarjeta de implante incluida con el dispositivo y entréguela al paciente. Se debe indicar a los pacientes que lleven consigo la tarjeta de implante en todo momento.
- El stent es un implante permanente y no está diseñado para extraerse.

11.2.5. Resonancia magnética (RM)

Las pruebas no clínicas han demostrado que el stent Ultimaster Nagomi expandido es «compatible con RM en determinadas condiciones». Un paciente con este dispositivo puede someterse de forma segura a una exploración en un sistema de RM que cumpla las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1.5 tesla y 3 tesla, con
- Gradiente de campo espacial máximo de 57 T/m
- Fuerza máxima del producto de 102 T/m
- Tasa de absorción específica del índice de masa corporal máximo teóricamente estimado de 2 W/kg (modo de funcionamiento normal)

En las condiciones de exploración anteriores, se espera que el stent Ultimaster Nagomi expandido produzca un aumento máximo de la temperatura inferior a

5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla), un aumento de la temperatura relacionado con RF con un aumento de la temperatura de fondo de «0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla)

5,7 °C (1,4 W/kg, 3 tesla), un aumento de la temperatura relacionado con RF con un aumento de la temperatura de fondo de «1,3 °C (1,4 W/kg, 1,5 tesla)

tras 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto en la imagen causado por el dispositivo se extiende aproximadamente 10,1 mm desde el stent Ultimaster Nagomi expandido cuando se obtienen imágenes con una secuencia de impulsos con eco de gradiente y un sistema de RM de 3 tesla.

11.2.6. Interacción con fármacos

Los fármacos que actúan a través de la misma proteína aglutinante (FKBP) pueden interferir con la eficacia del sirolimus. CYP3A4 metaboliza el sirolimus. Los potentes inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, el ketoconazol) podrían causar una mayor exposición del sirolimus a niveles asociados con efectos sistémicos, especialmente si se despliegan varios stents. También debe tenerse en cuenta la exposición sistémica del sirolimus si el paciente se trata de forma concomitante con un tratamiento inmunosupresor sistémico. Basándose en los resultados del estudio farmacocinético (FC) en seres humanos, se considera insignificante el efecto sistémico del sirolimus tras la implantación de un único stent.

¹ Stojkovic et al. (2015) *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 29:95-105

11.2.7. Carcinogenicidad y genotoxicidad

Los estudios de carcinogenicidad para el sirolimus llevados a cabo en ratones y ratas mostraron un aumento de las incidencias de linfomas (ratón macho y hembra), adenoma y carcinoma hepatocelular (ratón macho), y leucemia granulocítica (ratón hembra) debido a su inmunosupresión crónica.

Sin embargo, debido a la baja/corta exposición sistémica al sirolimus después de la implantación del stent, no se considera que la posibilidad de carcinogenicidad sea motivo de preocupación para el uso seguro del stent Ultimaster Nagomi. Un estudio de implantación de 4 y 26 semanas realizado en conejos macho y hembra no mostró ningún cambio local ni sistémico, incluidos cambios preneoplásicos. El sirolimus no se mostró mutagénico en los ensayos de mutación inversa bacteriana *in vitro*, en el ensayo de aberración cromosómica de células de ovano de hámster chino, en el ensayo de mutación de avance de células de linfoma de ratón ni en el ensayo de micronúcleos de ratón *in vivo*. Un estudio de genotoxicidad (ensayo de mutación inversa bacteriana) mostró que el stent Ultimaster Nagomi no es genotóxico.

12. PRECAUCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Manténgase seco y fuera de la luz del sol.

ALMACENE EL DISPOSITIVO A UNA TEMPERATURA COMPRENDIDA ENTRE 1 y 30 °C EN EL PAQUETE DE ALUMINIO.

El dispositivo se embala en condiciones sin oxígeno.

El paquete de aluminio incluye un absorbedor de oxígeno y un desecante. **Deséchelos sin abrirlos.**

Después de abrir el paquete de aluminio, utilice el dispositivo en un plazo de 12 horas.

No guarde el dispositivo en la bolsa de blíster.

Los niveles de humedad se mantienen bajos dentro de la bolsa de blíster gracias a la presencia de un desecante.

13. INFORME DE INCIDENTES

Si, durante el uso del presente dispositivo o como resultado de su uso, se produce un incidente grave, comuníquelo al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional competente.

14. RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

Para obtener un resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP), visite <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 541320GUMNCE).

15. SUMINISTRO / ELIMINACIÓN

ESTÉRIL Y NO PROGÉNICO en una bolsa de blíster no dañada y sin abrir. Este dispositivo ha sido esterilizado con un haz de electrones.

CONTENIDO: un stent coronario liberador de sirolimus expandible con balón de Terumo montado en un sistema de implante de intercambio rápido. Una aguja de purgado.

ELIMINACIÓN: tras su uso, deseché el producto de forma segura como un residuo médico de acuerdo con lo establecido en las directrices de su centro sanitario. El catéter de implante es biopeligroso y la aguja de purgado es físicamente peligrosa debido a su borde afilado.

16. INSTRUCCIONES DE USO

16.1. Inspección previa al uso

- Inspeccione cuidadosamente el envase del sistema de implante de stents para comprobar que no haya daños en la barrera estéril. Antes de usar el sistema de stents, retire cuidadosamente el sistema del envase e inspecciónelo en busca de acodamientos, dobleces y otros daños.

16.2. Materiales requeridos/Cantidad de material

- Un catéter guía con un diámetro interior mínimo de 1,42 mm (0,056") es adecuado para stents de ϕ 2,0 a 4,0 mm.
- Un catéter guía con un diámetro interior mínimo de 1,80 mm (0,071") es adecuado para stents de ϕ 4,5 mm.
- 2-3 jeringas (10-20 ml)

- 1000 u/500 ml de solución salina normal heparinizada (SSNHep)
- Guía de 0,36 mm (0,014") x 175 cm (longitud mínima)
- Válvula hemostática giratoria con un diámetro interior mínimo adecuado (2,44 mm [0,096"])
- Medio de contraste diluido 1:1 con solución salina normal heparinizada (SSNHep)
- Dispositivo de inflado
- Catéter de dilatación antes del despliegue
- Llave de tres vías
- Dispositivo de torsión
- Introducador de la guía
- Vaina arterial adecuada
- Fármacos anticoagulantes y antiplaquetarios adecuados

16.3. Preparación

Lavado de la luz de la guía

Paso Acción

1. Retire con cuidado el sistema de stent de su soporte y, a continuación, retire la vaina protectora del stent.

PRECAUCIÓN Deslice con cuidado la vaina protectora fuera del stent fijándola en el extremo distal entre el pulgar y el dedo mientras tira suavemente de la vaina y del estilete acoplado.

2. Compruebe que el stent esté centrado en el balón y situado entre los marcadores radiopacos del balón.

PRECAUCIÓN No utilizar si se observan defectos.

3. Lave la luz de la guía con SSNHep utilizando la aguja de purgado suministrada con el sistema de stent Ultimaster Nagomi. Inserte la aguja de purgado en la punta del catéter y realice el lavado hasta que la solución salga por el puerto de la guía.

PRECAUCIÓN Evite manipular el stent mientras lava la luz de la guía, ya que esto podría desplazar el stent en el balón.

16.4. Procedimiento de aplicación

Paso Acción

1. Prepare el punto de acceso vascular según la práctica habitual.

2. Predilata la lesión con el catéter para ACTP.

3. Retire el catéter para ACTP.

4. Abra lo máximo posible la válvula hemostática giratoria del catéter guía.

5. Cargue el sistema de implante en la parte proximal de la guía mientras mantiene la posición de la guía a través de la lesión objetivo.

PRECAUCIÓN Confirme que el diámetro exterior de la guía no supere los 0,36 mm (0,014"). Si se ha utilizado una guía de gran tamaño, sustitúyala de la forma habitual.

6. Haga avanzar el sistema de implante de stents sobre la guía hasta la lesión objetivo. Utilice marcadores de balón radiopacos para colocar el stent en la zona de la lesión; realice una angiografía para confirmar la posición del stent.

PRECAUCIÓN Tenga cuidado de no dañar el catéter de implante ni el stent al hacer avanzar el catéter de implante sobre la guía.

16.5. Procedimiento de despliegue

Paso Acción

1. Antes del despliegue, vuelva a confirmar la posición correcta del stent en relación con la lesión objetivo mediante los marcadores del catéter.

2. Conecte el dispositivo de inflado al conector del catéter de implante y aplique presión negativa para purgar el aire del balón.

3. Con visualización fluoroscópica, infle el balón como mínimo a su presión nominal y manténgalo durante 15-30 segundos para desplegar el stent, sin superar la presión máxima de inflado de la etiqueta (véase la etiqueta del envase o la ficha de conformidad adjunta).

4. Una expansión óptima requiere que el stent esté totalmente en contacto con la pared arterial y que el diámetro interior del stent coincida con el tamaño del vaso sanguíneo de referencia.

5. El contacto del stent con la pared debe verificarse mediante una angiografía rutinaria o imágenes intravasculares.

6. Desinifle el balón aplicando vacío con el dispositivo de inflado. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado antes de intentar mover el catéter.

7. Confirme la adecuada expansión del stent mediante inyección angiográfica a través del catéter guía.

16.6. Procedimiento de extracción

Paso Acción

1. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado.

2. Abra completamente la válvula hemostática giratoria.

3. Mientras mantiene la posición de la guía, retire el sistema de implante de stents.

Nota: En caso de que se note una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la extracción del sistema de implante de stents antes de la implantación, deben retirarse todo el sistema. Consulte la sección «Extracción del stent/sistema - Precauciones» para obtener instrucciones específicas sobre la extracción del sistema de implante de stents. Se recomienda utilizar el clip del catéter para hacer rodar el catéter de implante y facilitar así su eliminación.

4. Apriete la válvula hemostática giratoria.

5. Repita la angiografía para evaluar el área de aplicación del stent. Si no se ha podido obtener una expansión adecuada, cambie a un catéter de implante de intercambio rápido o a otro catéter de balón con un diámetro de balón adecuado para conseguir una aposición correcta del stent en la pared del vaso sanguíneo. El stent Ultimaster Nagomi no debe expandirse a los límites de posilatación indicados en la tabla 1.

6. El diámetro final del stent debe coincidir con el diámetro del vaso de referencia.

16.7. INSTRUCCIONES PARA EL USO SIMULTÁNEO DE DOS DISPOSITIVOS EN EL CATÉTER GUÍA (TÉCNICA KISSING BALLOON)

Compatibilidad 6Fr – Cualquier combinación de un sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi (D.I. 2,0-4,5 mm) y un catéter de balón para ACTP (por ejemplo, un sistema Accuforce (2,00-5,00 mm) se puede utilizar simultáneamente en un catéter guía 6Fr (D.I. 1,8 mm). La técnica puede llevarse a cabo según las instrucciones que se indican a continuación:

1. Introduzca el sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi siguiendo las instrucciones suministradas.

2. Introduzca un catéter de balón, guíelo hasta la posición objetivo e infle el balón.

3. Extracción de los catéteres: retire por completo un catéter y su guía asociada antes de retirar el otro catéter y su guía asociada.

PRECAUCIÓN Se debe tener cuidado al introducir, apretar y retirar uno o ambos dispositivos para evitar que se enreden.

PORTUGUÊS

5. UTILIZAÇÃO PREVISTA / INDICAÇÕES

5.1. Utilização prevista

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi é um stent implantável esterilizado, de utilização única, com eluição de fármacos (sirolimus), montado num cateter de administração de balão semicompatível, que se destina a melhorar o fluxo sanguíneo do miocárdio em pacientes com lesões estenóticas ou oclusivas nas artérias coronárias.

5.2. Indicações

O sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi é indicado para o tratamento de pacientes com lesões estenóticas ou oclusivas em artérias coronárias, incluindo, sem limitação, pacientes com síndrome coronária crónica, síndrome coronária aguda (STEMI, NSTEMI e angina instável), diabetes mellitus, doença de multivasos, lesões de bifurcação, pacientes com mais de 65 anos, pacientes femininos e masculinos, pacientes com lesões de oclusão total, lesões longas, lesões residentes em pequenos vasos coronários, lesões restenóticas, incluindo estenose do stent, lesões oclais, lesões da artéria coronária principal esquerda e revascularização arterial ou venosa. O sistema de stent Ultimaster Nagomi é adequado para uma abordagem femoral e radial.

6. CONTRAINDICAÇÕES

6.1. Contraindicações

- Doentes para os quais uma terapêutica antiplaquetária e/ou anticoagulante esteja contraindicada
- Doentes com alergia conhecida a uma liga de cromo de cobalto L605 e níquel
- Doentes com hipersensibilidade conhecida a sirolimus ou respetivos compostos estruturalmente relacionados, a polímeros de lactide e a polímeros de caprolactona
- Doentes com hipersensibilidade conhecida a meios de contraste que não possa ser controlada profilaticamente antes da implantação do stent Ultimaster Nagomi
- Doentes com tortuosidade extrema dos vasos que possa impedir a colocação do stent

7. GRUPO-ALVO DE DOENTES

Doentes com lesões estenóticas ou oclusivas nas artérias coronárias.

População especial

A segurança e a eficácia do sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi não foi estabelecida em mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, a amamentar e em doentes pediátricos.

Contudo, os riscos e benefícios dos stents com eluição de sirolimus devem ser considerados para cada doente antes de implantar o stent Ultimaster Nagomi. Os médicos são responsáveis pela avaliação da adequação do implante do stent ao doente antes de realizar o procedimento.

8. UTILIZADOR PREVISTO

Somente médicos que tenham recebido formação adequada devem proceder à implantação do stent.

9. BENEFÍCIO CLÍNICO

Melhorar o fluxo sanguíneo do miocárdio ao reduzir a estenose ou a oclusão das artérias que fornecem sangue e oxigénio ao miocárdio para aliviar ou reduzir a gravidade da angina, bem como aliviar o miocárdio e melhorar os resultados em doentes com enfarte do miocárdio.

10. COMPLICAÇÕES

Os potenciais efeitos adversos associados à colocação do stent coronário incluem, mas não se limitam a:

- Oclusão abrupta do vaso
- Enfarte agudo do miocárdio
- Reação alérgica à terapêutica anticoagulante e/ou anti-trombótica, ao meio de contraste ou ao material do stent e/ou do sistema de administração ou a qualquer outra medicação para PCI obrigatória
- Aneurisma
- Arritmias, incluindo fibrilação ventricular e taquicardia ventricular
- Fístula arteriovenosa
- Tamponamento cardíaco
- Choque cardiogénico
- Morte
- Embólios, distais (embólios aéreos, teciduais ou trombóticos)
- Crurgia de revascularização em artéria coronária de emergência
- Não colocação do stent no local pretendido
- Febre
- Insuficiência cardíaca
- Hematomas
- Hemorragia com necessidade de transfusão
- Hipotensão/hipertensão
- Infeção e dor no local de inserção
- Liquémia, miocárdica
- Enfarte do miocárdio
- Náuseas e vômitos
- Ausência de refluxo
- Angina prolongada
- Pseudoaneurisma
- Insuficiência renal
- Insuficiência respiratória
- Restenose do segmento onde foi implantado o stent
- Ruptura do enxerto nativo e de bypass
- Compressão do stent
- Embolização do stent
- Migração do stent
- Trombose/oclusão do stent
- Acidente vascular cerebral
- Trombose (aguda, subaguda ou tardia)
- Oclusão total da artéria coronária
- Angina pectoris instável ou estável
- Dissecação do vaso
- Perfuração do vaso
- Espasmo do vaso

Potenciais efeitos adversos que podem estar associados ao revestimento de polímero e fármaco sirolimus. A administração de sirolimus está limitada à colocação de um stent intracoronário. Por conseguinte, os efeitos adversos não estão totalmente estabelecidos, mas são considerados como consistentes com os identificados na administração oral de sirolimus, incluindo:

- Testes da função hepática anormais
- Anemia
- Arritmias
- Alterações no metabolismo lipídico que podem incluir hiperglicidemia ou hipercolesterolemia
- Diabetes
- Hipersensibilidade ao fármaco (sirolimus ou respetivos excipientes) ou ao polímero (ou componentes individuais), incluindo tipo de reações anafiláticas/anafilatóides
- Hipocalcemia
- Imunossupressão, especialmente em doentes com insuficiência hepática ou que estejam a tomar medicamentos que inibam a CYP3A4 ou a glicoproteína-P
- Infeções
- Doença pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfoma e outras doenças malignas

- Mialgia
- Trombocitopenia

Devido à baixa exposição sistémica após implantação do stent, é muito pouco provável que os efeitos adversos associados à administração oral do sirolimus venham a ocorrer (além da hipersensibilidade).

11. AVISOS E PRECAUÇÕES

11.1. Avisos

- É necessário proceder a uma seleção cuidadosa dos doentes, uma vez que a intervenção coronária percutânea com utilização de stents implica o risco de trombose do stent, complicações vasculares e/ou eventos hemorrágicos. Desta forma, os doentes devem ser mantidos numa terapêutica antiplaquetária pós-procedimento, clinicamente adequada (aspirina e tienopiridina, ou outros agentes antiplaquetários adequados).
- Qualquer avanço depois da introdução do cateter de administração no vaso deve ser realizado sob fluoroscopia de alta resolução. Quando for sentida resistência durante a manipulação, determine a causa da resistência antes de prosseguir.
- É necessário recorrer a uma opinião médica ponderada para selecionar a lesão para a colocação direta do stent, uma vez que uma lesão insuficientemente preparada pode conduzir à deslocação do stent.
- Assegurar que a embalagem de alumínio e a bolsa de plástico não estão danificadas ou abertas, uma vez que pode comprometer a estabilidade e a barreira estéril.
- Este dispositivo deve ser utilizado em fluoroscopia, todas as medidas de proteção relativamente à radiação têm de ser respeitadas.

11.2. Precauções

11.2.1. Manuseamento do stent - Precauções

- ESTE DISPOSITIVO DESTINA-SE A UMA ÚNICA UTILIZAÇÃO. NÃO REUTILIZAR, NÃO REESTERILIZAR, NÃO REPROCESSAR. O reprocessamento pode comprometer a esterilidade, biocompatibilidade e integridade funcional deste produto.
- Não utilizar se o produto tiver atingido ou ultrapassado a data de validade.
- Assegurar que a bolsa de plástico não foi danificada ou aberta, uma vez que isso pode comprometer a barreira estéril.
- Usar imediatamente após a abertura da bolsa de plástico.
- Toda a operação deve ser realizada em condições asépticas.
- Não utilizar se o stent for exposto a uma fricção anormal ou ao contacto com objetos para além do cateter de orientação ou à válvula de hemostase aberta antes da implantação.
- Não friccionar ou riscar o revestimento do stent.
- Não deslocar nem retirar o stent no ou do seu sistema de administração, uma vez que pode danificar o stent e/ou provocar a sua embolização. O sistema de stent destina-se a ser utilizado como um sistema.
- O stent não deve ser utilizado em conjunto com outros sistemas de administração.
- O sistema de administração não deve ser utilizado em conjunto com outros stents.
- Deverá ter-se um cuidado especial para não tocar ou de qualquer forma alterar o stent no balão. Isto é especialmente importante durante a remoção do cateter da embalagem, a remoção do cateter do suporte, a remoção da bainha protetora do stent, a colocação do cateter através do fio-guia e o seu avanço através do adaptador da válvula hemostática rotativa e do conector do cateter de orientação.
- Não "rodar" o stent montado com os dedos, uma vez que o pode soltar do balão de administração.
- Não expor o sistema a solventes orgânicos. Utilizar somente o meio de insuflação do balão adequado. Não utilizar ar ou outro meio gasoso para insuflar o balão, uma vez que pode provocar uma expansão desigual e dificultar a colocação do stent.
- Não se recomenda a exposição do stent a fluidos antes da sua implantação. Tal pode provocar a libertação prematura do fármaco.
- Não tentar endireitar o cabo quando (hipotubo), uma vez que pode provocar a ruptura do cateter se for acidentalmente dobrado.
- Este dispositivo contém cobalto (CAS N.º 7440-48-4, CE N.º 231-156-0), classificado como CMR1 1B, numa concentração superior a 0,1% de peso por peso. As provas científicas atuais indicam que os dispositivos médicos fabricados em ligas contendo cobalto não causam um risco acrescido de cancro ou efeitos adversos na reprodução.
- CMR: carcinogénico, mutagénico ou tóxico para a reprodução (regulamento CLP CE 1272/2008)

11.2.2. Colocação do stent - Precauções

- Não introduzir pressão negativa ou pré-insuflar o sistema de administração antes da colocação do stent exceto conforme indicado.
- Selecionar sempre um stent de dimensão apropriada, uma vez que um stent subdimensionado pode provocar a expansão inadequada da lesão, enquanto um stent sobredimensionado pode conduzir à expansão inadequada do stent ou danos na parede do vaso.
- Verificar sempre se o stent está bem colocado contra a parede do vaso, porque a sua colocação incompleta pode levar à trombose do stent.
- Ao tratar lesões múltiplas no mesmo vaso, deve colocar-se primeiro o stent nas lesões distais e só depois nas proximais. A colocação de stents por esta ordem evita cruzar o stent proximal com o stent distal e reduz a possibilidade de deslocação.
- Não expandir o stent se não estiver corretamente colocado no vaso. (Consultar Remoção do sistema de stent - Precauções)
- A colocação de um stent tem o potencial de comprometer a visualização dos ramos laterais.
- Não ultrapassar a pressão nominal de rutura indicada no rótulo do dispositivo. A utilização de pressão mais elevada do que as especificadas poderá originar a rutura do balão com possíveis danos internos e dissecação.
- Avançar o sistema de administração do stent lenta e cuidadosamente, uma vez que uma força excessiva neste sistema pode resultar potencialmente no deslocamento do stent ou em danos no mesmo e/ou no sistema de administração.
- Um stent não expandido pode ser retirado para dentro do cateter de orientação apenas uma única vez. O subsequente movimento através da extremidade distal do cateter de orientação não deve ser realizado, uma vez que pode danificar ou deslocar o stent. Em caso de deslocação do stent, os métodos de recuperação do mesmo (utilização de guias adicionais, laços e/ou fórceps) podem provocar um traumatismo adicional nos vasos coronários e/ou no local de acesso vascular. As complicações podem incluir hemorragia, hematoma ou pseudoaneurisma.

11.2.3. Remoção do stent/sistema - Precauções

A introdução do stent na artéria coronária está limitada a uma vez apenas, dado que pode ocorrer a sua deslocação. Se, a qualquer momento, sentir uma resistência anormal durante o acesso à lesão ou a remoção do sistema de administração do stent antes do implante do stent, tentar puxar com cuidado o sistema de administração do stent novamente através do cateter de orientação. Se sentir resistência durante esta operação ou durante a remoção do sistema de administração do stent após a sua colocação, retirar o sistema de administração e o cateter de orientação como uma única unidade.

Ao remover o sistema de administração e o cateter de orientação como uma única unidade:

- Não tentar retirar um stent não expandido no cateter de orientação enquanto estiver dentro das artérias coronárias. Tal pode danificar ou deslocar o stent.
- Posicionar o marcador proximal do balão distalmente à ponta do cateter de orientação.
- Avançar o fio-guia ao longo da anatomia coronária tão distalmente quanto possível e seguro.
- Apertar a válvula hemostática rotativa para prender o sistema de administração ao cateter de orientação; depois remover o cateter de orientação e o sistema de administração como uma unidade única.
- A não observância destes passos e/ou a aplicação de uma força excessiva ao sistema de administração pode potencialmente resultar em deslocação ou danos no stent e/ou nos componentes do sistema de administração.
- Para manter a posição do fio-guia para um acesso posterior à artéria/lesão, é necessário deixar o fio-guia posicionado e retirar todos os outros componentes do sistema.

11.2.4. Pós-implante - Precauções

- Ter cuidado ao cruzar um stent recentemente colocado com um fio-guia coronário, cateter IVUS, cateter OCT/OFDI, balão ou outro sistema de administração do stent para evitar que a geometria do stent seja alterada.

- Os pacientes deverão ser mantidos sob terapêutica antiagregante plaquetar adequada (aspirina, tiopiridinóis ou outros antiplaquetares apropriados) de acordo com as diretrizes atuais. Em caso de necessidade, a dupla antiagregação pode ser descontinuada mais cedo, mas não antes de um mês.
- Preencher cuidadosamente o cartão do implante incluído com o dispositivo e entregá-lo ao doente. Os doentes devem ser informados de que têm de ter sempre consigo o cartão do implante.
- O stent é um implante permanente e não se destina a ser removido.

11.2.5. Imagiologia por Ressonância Magnética (RM)

Ensaios não clínicos demonstraram que o stent expandido Ultimaster Nagomi é condicionado a RM. Um doente com este dispositivo pode ser examinado em segurança num sistema de RM que cumpra as seguintes condições:

- Campo magnético estático de 1,5 Tesla e 3 Tesla, com
 - Gradiente do campo espacial máximo de 57 T/m
 - Força máxima do produto de 102 T/m
 - Taxa de absorção específica (SAR) ponderada de corpo inteiro (WBA) máxima teoricamente prevista de 2 W/kg (modo de funcionamento normal)
- Nas condições de exame acima definidas, o stent expandido Ultimaster Nagomi deverá produzir um aumento máximo da temperatura inferior a 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla), aumento da temperatura relacionado com a RF com um aumento da temperatura de fundo de >0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 Tesla)
- 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla), aumento da temperatura relacionado com a RF com um aumento da temperatura de fundo de >1,3 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla) após 15 minutos de exame contínuo.

Em ensaios não clínicos, o artefacto da imagem causado pelo dispositivo prolonga-se aproximadamente 10,1 mm do stent expandido Ultimaster Nagomi quando a imagem é obtida com uma sequência de impulso de eco gradiente e um sistema de RM 3 Tesla.

11.2.6. Interações medicamentosas

Os fármacos que atuam através da mesma proteína de ligação (FKBP) podem interferir com a eficácia do sirolimus.

O sirolimus é metabolizado por CYP3A4. Fortes inibidores de CYP3A4 (p. ex. cetoconazol) podem causar uma exposição do sirolimus aumentada para níveis associados aos efeitos sistémicos, especialmente se forem colocados múltiplos stents. A exposição sistémica do sirolimus deve também ser tomada em consideração no caso do doente receber concomitantemente terapia imunossupressora sistémica. Baseado nos resultados do estudo farmacocinético (PK) em humanos, o efeito sistémico do sirolimus após implantação do stent é considerado negligenciável.

¹ Stojkovic et al. (2015) *Fundam Clin Pharmacol*. 29:95-105

11.2.7. Carcinogenicidade, genotoxicidade

Os ensaios de carcinogenicidade relativos ao sirolimus e realizados com ratos demonstraram um aumento das incidências de linfomas (rato macho e fêmea), adenoma hepatocelular e carcinoma (rato macho) e leucemia granulocítica (rato fêmea) devido à sua imunossupressão crónica. No entanto, devido à baixa curta exposição sistémica ao sirolimus após a implantação do stent, o potencial de carcinogenicidade não é considerado preocupante para a utilização segura do stent Ultimaster Nagomi. Um estudo de implantação de 4 e 26 semanas realizado em coelhos machos e fêmeas não revelou quaisquer alterações locais e sistémicas, incluindo alterações pré-neoplásicas. O sirolimus não foi mutagénico nos ensaios de mutação reversa bacteriana in vitro, no ensaio de aberração cromossómica das células de ovários de hamsters chineses, no ensaio de mutação direta das células de linfoma de ratos ou no ensaio de micronúcleo de ratos in vivo. Um estudo de genotoxicidade (teste de mutação reversa bacteriana) demonstrou que o stent Ultimaster Nagomi não é genotóxico.

12. PRECAUÇÕES PARA ARMAZENAMENTO

Manter seco e manter longe da luz solar

ARMAZENAR O DISPOSITIVO ENTRE 1 – 30 °C NA EMBALAGEM DE ALUMÍNIO.

O dispositivo é embalado na ausência de oxigénio.

A embalagem de alumínio inclui um absorvedor de oxigénio e um desidratante. Elimine-os sem abrir.

Após abertura da embalagem de alumínio, usar o dispositivo nas 12 horas seguintes.

Não armazenar o dispositivo na bolsa de plástico.

O desidratante incluído mantém os níveis de humidade baixos dentro da bolsa de plástico.

13. COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES

Se durante a utilização deste dispositivo ou como resultado da sua utilização tiver ocorrido um incidente grave, comunique-o ao fabricante e/ou ao seu representante autorizado e à sua autoridade nacional.

14. RESUMO DO DESEMPENHO CLÍNICO E DE SEGURANÇA

Para obter o resumo do desempenho clínico e de segurança (SSCP), aceda a <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DE: 541320EUMNCE).

15. APRESENTAÇÃO / ELIMINAÇÃO

ESTÉRIL E NÃO PIROGÉNICO numa bolsa de plástico não danificada e fechada. O dispositivo é esterilizado por feixe de eletrões.

CONTEÚDO: Um stent coronário com eluição de sirolimus de balão expansível da Terumo, montado num sistema de troca rápida. Uma agulha de lavagem.

ELIMINAÇÃO: Após a utilização, elimine de forma segura como resíduo hospitalar, de acordo com as diretrizes da instituição de saúde. O cateter de administração representa um risco biológico e a agulha de lavagem é fisicamente perigosa devido à sua aresta afiada.

16. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16.1. Inspeção antes da utilização

- Verificar cuidadosamente a embalagem do sistema de administração do stent quanto a danos da barreira estéril. Antes de utilizar o sistema de stent, retirar com cuidado o sistema da embalagem e verificar se existem eventuais pregas, dobras ou outros danos.

16.2. Materiais necessários/Quantidade de material

- Um cateter de orientação com 1,42 mm (0,056") de diâmetro interno mínimo é adequado para stents com Φ 2,0 a 4,0 mm.
- Um cateter de orientação com 1,80 mm (0,071") de diâmetro interno mínimo é adequado para stents com Φ 4,5 mm.
- 2 – 3 seringas (10 – 20 ml)
- 1000 u/500 ml de solução salina heparinizada normal (HepNS)
- Fio-guia de 0,36 mm (0,014") x 175 cm (comprimento mínimo)
- Válvula hemostática rotativa com diâmetro interno mínimo apropriado [2,44 mm (0,096")]
- Meio de contraste diluído 1:1 com solução salina heparinizada normal (HepNS)
- Dispositivo de insuflação
- Cateter de dilatação para antes da colocação
- Torçeira de três vias
- Dispositivo de aperto
- Introduzidor do fio-guia
- Bainha arterial adequada
- Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários apropriados

16.3. Preparação

Lavagem do lúmen do fio-guia

Passos

1. Retirar cuidadosamente o sistema de stent do suporte. Em seguida, remover a bainha protetora do stent.

ATENÇÃO Retire cuidadosamente a bainha protetora do stent fixando a bainha na extremidade distal entre o polegar e o dedo, ao mesmo tempo que puxa lentamente a bainha e o estilete anexo.

2. Confirmar que o stent está centrado no balão e localizado entre as marcas radiopacas do balão.

ATENÇÃO Não utilizar se forem detetados defeitos.

3. Lave o lúmen do fio-guia com HepNS utilizando a agulha de lavagem fornecida com o sistema de stent Ultimaster Nagomi. Introduza a agulha de lavagem na ponta do cateter e lave até a solução sair pela porta do fio-guia.

ATENÇÃO Evitar manipular o stent enquanto lava o lúmen do fio-guia, pois pode deslocar o stent no balão.

16.4. Procedimento de administração

Passos

1. Preparar o local de acesso vascular de acordo com as práticas normais.
2. Dilatar previamente a lesão com um cateter de PTCA.
3. Retirar o cateter de PTCA.
4. Abrir a válvula hemostática rotativa no cateter de orientação tanto quanto possível.
5. Carregar o sistema de administração na secção proximal do fio-guia enquanto se mantém o fio-guia posicionado na lesão alvo.

ATENÇÃO Confirmar que o diâmetro externo do fio-guia não ultrapassa os 0,36 mm (0,014"). Se tiver utilizado um fio-guia maior, substituir o fio-guia da forma habitual.

6. Avançar o sistema de administração do stent através do fio-guia até à lesão alvo. Utilizar os marcadores radiopacos do balão para posicionar o stent na lesão: efetuar uma angiografia para confirmar a posição do stent.

ATENÇÃO Proceder com cuidado para não danificar o cateter de administração e o stent ao fazer avançar o cateter de administração através do fio-guia.

16.5. Procedimento de colocação

Passos

1. Antes da colocação, reconfirmar a posição correta do stent relativamente à lesão alvo através das marcas do cateter.
2. Ligar o dispositivo de insuflação ao conector do cateter de administração e aplicar pressão negativa para purgar o ar do balão.
3. Sob visualização fluoroscópica, encha o balão, no mínimo, até à pressão nominal, mantendo esta pressão durante 15-30 segundos para colocar o stent, mas não exceda a pressão nominal de rutura indicada no rótulo (consultar o rótulo da embalagem ou a tabela incluída).
4. A expansão ideal requer que o stent esteja totalmente em contacto com a parede da artéria, correspondendo o diâmetro interno do stent à dimensão do diâmetro do vaso de referência.
5. O contacto do stent com a parede deve ser verificado através de uma angiografia de rotina ou de ultrassonografia intravascular.
6. Evacuar o balão criando vácuo com o dispositivo de insuflação. Assegurar que o balão está totalmente esvaziado antes de tentar movimentar o cateter.
7. Confirmar a expansão adequada do stent por injeção angiográfica através do cateter de orientação.

16.6. Procedimento de remoção

Passos

1. Assegurar que o balão está totalmente vazio.
 2. Abrir completamente a válvula hemostática rotativa.
 3. Enquanto mantém a posição do fio-guia, retirar o sistema de administração do stent.
- Nota:** Se sentir qualquer resistência anormal no decorrer do procedimento, desde o acesso à lesão até à remoção do sistema de administração antes da implantação do stent, todo o sistema deverá ser removido como uma unidade única. Consulte a secção Remoção do stent/ sistema - Precauções para obter instruções específicas relativas à remoção do sistema de administração. Recomenda-se que o clip do cateter seja enrolado no cateter de administração para facilitar a eliminação.
4. Apertar a válvula hemostática rotativa.
 5. Repita a angiografia para avaliar a área com stent. Se não tiver sido obtida uma expansão adequada, volte a mudar para o cateter de administração de troca rápida ou troque para outro cateter de balão com o diâmetro de balão adequado para obter a posição do stent adequada na parede do vaso. O stent Ultimaster Nagomi não deve ser expandido para um diâmetro superior aos limites pós-dilatação indicados na tabela 1.
 6. O diâmetro final do stent deve corresponder ao diâmetro do vaso de referência.

16.7. INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO SIMULTÂNEA DE DOIS DISPOSITIVOS NO CATETER DE ORIENTAÇÃO (TÉCNICA DE "KISSING BALLOON")

Compatibilidade 6Fr – é possível usar qualquer combinação do sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi (I.D. 2,0 mm – 4,5 mm) e um cateter de balão de PTCA (por exemplo, Accuforce (2,0 mm – 5,0 mm)) em simultâneo num cateter de orientação 6Fr (I.D. 1,8 mm). A técnica pode ser executada em conformidade com as instruções seguintes:

1. Introduzir o sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi seguindo as instruções fornecidas.
2. Introduza um cateter de balão, introduza-o até ao local pretendido e encha o balão.
3. Retirar os cateteres: retirar completamente um cateter e o respetivo fio-guia antes de retirar o outro cateter e o respetivo fio-guia.

ATENÇÃO Ter cuidado quando introduzir, aplicar força e retirar um ou ambos os dispositivos para evitar emaranhamento.

ITALIANO

5. DESTINAZIONE D'USO / INDICAZIONI

5.1. Destinazione d'uso

Il sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi è uno stent a eluzione di farmaco (sirolimus) impiantabile, sterile e monouso, montato su un catetere di posizionamento a palloncino semi-compatibile, progettato per migliorare la portata di sangue miocardica in pazienti con lesioni stenotiche od occlusive nelle arterie coronarie.

5.2. Indicazioni

Il sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi è indicato per il trattamento di pazienti con lesioni stenotiche od occlusive nelle arterie coronarie, adatto ma non riservato a pazienti affetti da sindrome coronarica cronica, sindrome coronarica acuta (STEMI, NSTEMI e angina instabile), diabete mellito, coronaropatia multivasale, biforcazioni, pazienti con più di 65 anni, amboasassi, affetti da ostruzioni totali, lesioni lunghe, lesioni dei piccoli vasi coronarici, lesioni restenotiche come restenosi intrastent, lesioni ostiali, lesioni del tronco comune e innesto di bypass arterioso o venoso.

Il Sistema di stent Ultimaster Nagomi è adatto sia all'approccio femorale che a quello radiale.

6. CONTROINDICAZIONI

6.1. Controindicazioni

- Pazienti con controindicazioni alla terapia antiplastrica e/o anticoagulante
- Pazienti con allergia nota alla lega cromo cobalto e nichel L605
- Pazienti con ipersensibilità nota al sirolimus o ai suoi composti strutturalmente collegati, ai polimeri latite e caprolattone
- Pazienti con ipersensibilità nota al mezzo di contrasto per la quale non sia possibile una profilassi prima dell'impianto dello stent Ultimaster Nagomi
- Pazienti che presentino una particolare tortuosità dei vasi che potrebbe compromettere il posizionamento dello stent

7. GRUPPO DI PAZIENTI DESTINATARI

Pazienti con lesioni stenotiche od occlusive nelle arterie coronarie.

Popolazione speciale

La sicurezza e l'efficacia del sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi non sono state stabilite in donne in gravidanza o che potrebbero essere in gravidanza, in allattamento e in pazienti pediatrici.

Prima di impiantare lo stent a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi prendere in considerazione per ogni paziente i rischi e i benefici. I medici sono responsabili per la valutazione dell'idoneità di un paziente a essere sottoposto all'impianto di uno stent prima di intraprendere la procedura.

8. UTILIZZATORE PREVISTO

L'impianto di uno stent deve essere effettuato esclusivamente da medici che abbiano ricevuto un addestramento adeguato.

9. BENEFICI CLINICI

Miglioramento della portata di sangue del miocardio grazie alla riduzione della stenosi o dell'occlusione delle arterie che forniscono sangue e ossigeno al miocardio per alleviare o ridurre la gravità dell'angina, proteggere il muscolo miocardico e migliorare gli esiti nei pazienti con infarto del miocardio.

10. COMPLICANZE

Le potenziali complicanze associate con il posizionamento dello stent includono, ma non sono limitate a:

- Occlusione improvvisa di un vaso
- Infarto miocardico acuto
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante e/o antitrombotica, al mezzo di contrasto o allo stent e/o ai materiali del sistema di posizionamento o a qualsiasi altro farmaco obbligatorio per l'angioplastica
- Aneurisma
- Arritmia, comprese fibrillazione ventricolare e tachicardia ventricolare
- Fistola arterovenosa
- Tamponamento cardiaco
- Shock cardiogeno
- Morte
- Emboli distali (embolo gassoso, tissutale o trombotico)
- Chirurgia di by-pass coronarico di emergenza
- Mancato posizionamento dello stent nel sito previsto
- Febbre
- Insufficienza cardiaca
- Ematoma
- Emorragia che necessita una trasfusione
- Ipertensione/pertensione
- Infezione e dolore in corrispondenza del sito d'inserimento
- Ischemia miocardica
- Infarto miocardico
- Nausea e vomito
- Nessun riflesso
- Angina prolungata
- Pseudoaneurisma
- Insufficienza renale
- Insufficienza respiratoria
- Restenosi del segmento interessato da stent
- Rottura di un impianto nativo o di by-pass
- Compressione dello stent
- Embolizzazione dello stent
- Migrazione dello stent
- Trombosi/occlusione dello stent
- Ictus/incidente cerebrovascolare
- Trombosi (acuta, subacuta o tardiva)
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Angina pectoris instabile o stabile
- Dissezione del vaso
- Perforazione vascolare
- Spasmo vascolare

Eventi avversi potenziali che potrebbero essere associati al sirolimus e al rivestimento polimerico. La somministrazione di sirolimus è limitata al posizionamento dello stent intracoronarico. Di conseguenza gli eventi avversi non sono completamente caratterizzati, ma sono considerati coerenti con quelli osservati durante la somministrazione orale di sirolimus, tra cui:

- Test di funzionalità epatica anormali
- Anemia
- Artralgia
- Alterazioni del metabolismo lipidico che potrebbero includere ipertrigliceridemia o ipercolesterolemia
- Diarrea
- Ipersensibilità al farmaco (sirolimus o ai suoi eccipienti) o ai componenti del polimero (o ai componenti individuali) incluse reazioni di tipo anafilattico/anafilatoide
- Ipocalcemia
- Immunosoppressione, specie in pazienti con insufficienza epatica o che assumono farmaci che inibiscono CYP3A4 o P-glicoproteina
- Infezioni
- Malattia polmonare interstiziale
- Leucopenia
- Linfoma e altre patologie maligne

- Mialgia
- Trombocitopenia

A causa della bassa esposizione sistemica di sirolimus dopo l'impianto dello stent, è molto improbabile che uno dei qualsiasi eventi avversi (a parte reazione di ipersensibilità) associati con la somministrazione orale di sirolimus, si verifichino.

11. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

11.1. Avvertenze

- È necessario effettuare una selezione ponderata dei pazienti poiché l'intervento coronarico percutaneo con l'impiego di stent comporta il rischio associato di trombosi da stent, complicazioni vascolari ed episodi di sanguinamento. Occorre, quindi, somministrare ai pazienti una terapia anticoagulante post-procedurale clinicamente adeguata (aspirina e ticlopidina, o altri agenti antiaggreganti adeguati).
- Dopo l'introduzione del catetere di posizionamento nel vaso, qualsiasi avanzamento deve essere effettuato sotto controllo fluoroscopico ad alta risoluzione. In caso di resistenza durante la manipolazione, è necessario determinare la causa di tale resistenza prima di procedere.
- Per scegliere la lesione per lo stenting diretto è necessaria una valutazione molto attenta poiché una lesione preparata in modo insufficiente potrebbe portare allo spostamento dello stent.
- Accertarsi che la confezione in alluminio e il blister non siano stati danneggiati o aperti, poiché ciò potrebbe compromettere la stabilità del dispositivo e il mantenimento della sterilità.
- Questo dispositivo può essere utilizzato sotto fluoroscopia; è necessario rispettare tutte le misure di protezione relative alle radiazioni.

11.2. Precauzioni

11.2.1. Manipolazione dello stent - Precauzioni

- **PRODOTTI MONOUSO. NON RIUTILIZZARE. NON RISTERILIZZARE. NON RIPROCESSARE.** Riprocessare il prodotto può comprometterne la sterilità, la biocompatibilità e l'integrità funzionale.
- Non utilizzare il dispositivo se ha raggiunto o superato la data di scadenza.
- Accertarsi che il blister non sia stato danneggiato o aperto, poiché ciò potrebbe compromettere il mantenimento della sterilità.
- Usare immediatamente dopo l'apertura del blister.
- Effettuare l'intera operazione in condizioni asettiche.
- Non utilizzare il dispositivo se lo stent subisce uno sfregamento anormale o entra in contatto con oggetti diversi dal catetere guida o la valvola emostatica aperta prima dell'impianto.
- Non sfregare o graffiare il rivestimento dello stent.
- Non spostare o rimuovere lo stent dal suo sistema di posizionamento poiché si potrebbe danneggiare lo stent e/o provocare l'embolizzazione. Lo stent è destinato al funzionamento come un sistema unico.
- Non utilizzare lo stent in combinazione con altri sistemi di posizionamento.
- Non utilizzare il sistema di posizionamento in combinazione con altri stent.
- È necessario procedere con particolare cautela per non arrecare danni allo stent sul palloncino. Questa indicazione è estremamente importante durante l'estrazione del catetere dall'imballaggio, la rimozione del catetere dal suo alloggiamento, la rimozione della guaina protettiva dallo stent, l'alloggiamento del catetere sopra il filo guida e l'avanzamento attraverso l'adattatore della valvola emostatica rotante e il raccordo del catetere guida.
- Non arrotolare con le dita lo stent montato poiché questa azione potrebbe staccarlo dal palloncino di posizionamento.
- Non esporre il sistema a solventi organici. Utilizzare esclusivamente i mezzi adeguati per il gonfiaggio del palloncino. Non utilizzare aria o altri mezzi gassosi per gonfiare il palloncino, poiché ciò potrebbe provocare un'espansione non uniforme e difficoltà nel rilascio dello stent.
- Non è consigliato esporre lo stent a liquidi prima dell'impianto. Ciò potrebbe provocare il rilascio prematuro di farmaco.
- Se accidentalmente lo stelo prossimale (potbul) si è piegato, non tentare di raddrizzarlo poiché questa azione potrebbe provocare la rottura del catetere.

Questo dispositivo contiene cobalto (CAS N° 7440-48-4, CE N° 231-158-0), classificato come CMR 1B, in una concentrazione superiore allo 0,1% in peso/peso. Le attuali ricerche scientifiche sostengono che i dispositivi medici fabbricati con leghe contenenti cobalto non causano un aumento del rischio di cancro o effetti negativi sulla riproduzione. CMR = cancerogeno, mutageno e tossico per la riproduzione (Regolamento CLP UE 1272/2008)

11.2.2. Rimozione stent/sistema - Precauzioni

- Non introdurre pressione negativa o pregonfiare il sistema di posizionamento prima del rilascio dello stent diversamente da come riportato nelle istruzioni.
- Scegliere sempre uno stent di dimensioni appropriate in quanto uno stent sottodimensionato potrebbe comportare l'espansione inadeguata della lesione mentre uno stent troppo grande potrebbe comportare l'espansione inadeguata dello stent o danni alle pareti vascolari.
- Verificare sempre se lo stent è appoggiato bene contro la parete vascolare perché l'apposizione incompleta dello stent potrebbe portare alla trombosi dello stent.
- Quando si interviene su lesioni multiple nello stesso vaso, trattare con stent prima la lesione distale, quindi quella prossimale. L'impianto degli stent in questo ordine elimina la necessità di attraversare lo stent prossimale con quello distale e riduce la possibilità di spostamento.
- Non espandere lo stent se non è correttamente posizionato nel vaso. (Vedere Rimozione del sistema dello stent - Precauzioni)
- Il posizionamento di uno stent potrebbe compromettere la pervietà della branca laterale.
- Non superare la pressione massima di sicurezza indicata sull'etichetta. L'impiego di pressioni superiori rispetto a quelle specificate potrebbe determinare la rottura del palloncino con possibili danni e dissezioni intimali.
- Far avanzare il sistema di inserimento dello stent lentamente e con cautela, poiché una forza eccessiva sul sistema di inserimento dello stent può potenzialmente causare lo spostamento dello stent o danni allo stent e/o al sistema di inserimento.
- È possibile ritirare uno stent non espanso nel catetere guida una sola volta. Evitare il movimento successivo dentro e fuori l'estremità distale del catetere guida in quanto lo stent potrebbe venire danneggiato o spostato. In caso di spostamento dello stent, i metodi di recupero dello stent (uso di altri fili, lacci e/o pinze) potrebbero determinare un ulteriore trauma alla vascolatura coronarica e/o al sito di accesso vascolare. Le complicazioni possono comprendere emorragia, ematoma o pseudoaneurisma.

11.2.3. Rimozione stent / sistema - Precauzioni

È possibile introdurre stent non espansi nelle arterie coronarie una sola volta, poiché potrebbe verificarsi un dislocamento. Se si dovesse incontrare una qualsiasi forma di resistenza in qualsiasi momento dell'accesso alla lesione o della rimozione del sistema di posizionamento prima dell'impianto dello stent, tentare con cautela di ritirare il sistema attraverso il catetere guida. Se durante quest'operazione si incontra resistenza, o se si incontra resistenza durante la rimozione del sistema di posizionamento dello stent dopo il rilascio, il sistema di posizionamento e il catetere guida devono essere rimossi come un'unità singola.

Quando si rimuove il sistema di posizionamento e il catetere guida come singola unità:

- Non tentare di ritirare uno stent non espanso nel catetere guida quando è inserito nelle arterie coronarie. Potrebbe verificarsi un danno al catetere o un dislocamento.
- Posizionare il marker prossimale del palloncino appena distalmente rispetto alla punta del catetere guida.
- Far avanzare il filo guida nell'anatomia coronarica nella posizione distale più sicura possibile.
- Serrare la valvola emostatica rotante per assicurare il sistema di posizionamento al catetere guida; quindi rimuovere il catetere guida e il sistema di posizionamento come un'unità singola.
- Il mancato rispetto di questi punti e/o l'applicazione di una forza eccessiva al sistema di posizionamento potrebbe determinare il dislocamento dello stent o danni allo stent e/o ai componenti del sistema di posizionamento.
- Se è necessario mantenere la posizione del filo guida per un successivo accesso all'arteria/alla lesione, lasciare il filo guida in posizione e rimuovere tutti gli altri componenti del sistema.

11.2.4. Post impianto - Precauzioni

- Usare cautela quando si attraversa uno stent appena impiantato con un filo guida coronarico, un catetere IVUS, un catetere OCT/OFDI, un palloncino o altro sistema di posizionamento dello stent per evitare di danneggiare la geometria dello stent.
- I pazienti devono essere sottoposti a una adeguata terapia antiaggregante post-procedurale (aspirina, ticlopidina o altri appropriati agenti antiplastrici) secondo le attuali linee guida. In caso di necessità, la doppia terapia antiaggregante può essere interrotta precocemente, ma non prima di un mese.
- Completare attentamente la scheda dell'impianto fornita con il dispositivo e consegnarla al paziente. Indicare ai pazienti di portare sempre con sé la scheda dell'impianto.
- Lo stent è un impianto permanente e non deve essere rimosso.

11.2.5. Risonanza magnetica per immagini (RM)

Test non clinici hanno dimostrato che "Ultimaster Nagomi" espanso è MR conditional (ossia a compatibilità RM condizionata). La scansione di un paziente con tale dispositivo in un sistema di RM avviene in sicurezza alle seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico da 1.5 Tesla e 3 Tesla, con
- Gradiente di campo spaziale massimo di 57 T/m
- Prodotto di forza massima 102 T/m
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) massimo mediato su tutto il corpo (WBA) pari a 2 W/kg (modalità di esercizio normale)

Nelle condizioni di scansione sopra definite, l'"Ultimaster Nagomi" dovrebbe produrre un innalzamento massimo della temperatura inferiore a 5,9 °C (1,9 W/kg, 1.5 Tesla). Aumento della temperatura relativo alle radiofrequenze con un aumento della temperatura di fondo di +0,9 °C (1,9 W/kg, 1.5 Tesla).

5,7 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla). Aumento della temperatura relativo alle radiofrequenze con un aumento della temperatura di fondo di +1,3 °C (1,4 W/kg, 3 Tesla).

dopo 15 minuti di scansione continua.

In test non clinici, l'artefatto dell'immagine causato dal dispositivo si estende per circa 10,1 mm dall'"Ultimaster Nagomi" quando l'immagine viene ottenuta con una sequenza a impulsi gradient echo e un sistema RM da 3 Tesla.

11.2.6. Interazioni coi farmaci

I farmaci che agiscono mediante la stessa proteina di legame (FKBP), potrebbero interferire con l'efficacia del sirolimus.

Il sirolimus viene metabolizzato da CYP3A4. Inibitori forti del CYP3A4 (ad es. ketoconazolo) potrebbero provocare una maggiore esposizione di sirolimus fino a livelli associati con effetti sistemici, specialmente nel caso in cui venga impiantato più di uno stent. Un'esposizione sistemica di sirolimus va presa in considerazione anche quando il paziente viene trattato contemporaneamente con una terapia immunosoppressiva sistemica. Sulla base dei risultati dello studio di farmacocinetica sull'uomo, l'effetto sistemico di sirolimus dopo un singolo impianto di stent è considerato trascurabile.

¹ Stojkovic et al. (2015) *Fundam Clin Pharmacol*. 29:95-105

11.2.7. Cancerogenicità e genotossicità

Studi di cancerogenicità per il sirolimus condotti su topo e ratto hanno mostrato un aumento dell'incidenza di linfomi (maschio e femmina), adenoma epatocellulare e carcinoma (maschio) e leucemia granulocitica (femmina) a causa della sua immunosoppressione cronica.

Tuttavia, a causa dell'esposizione sistemica bassa/breve al sirolimus dopo l'impianto dello stent, il potenziale cancerogeno non è considerato di alcuna preoccupazione per l'uso sicuro dello stent Ultimaster Nagomi. Uno studio di impianto di 4 e 26 settimane condotto su conigli maschi e femmine non ha mostrato cambiamenti locali e sistemici, compresi cambiamenti preneoplastici. Sirolimus non è stato mutageno nei test in vitro di mutazione batterica inversa, nel test cinese di aberrazione cromosomica delle cellule ovariche dei criceti, nel saggio di mutazione in avanti delle cellule di linfoma murino o nel saggio del micronucleo murino in vivo. Uno studio sulla genotossicità (test di mutazione batterica inversa) ha dimostrato che lo stent Ultimaster Nagomi non è genotossico.

12. PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in luogo asciutto, tenere lontano da fonti di calore

CONSERVARE IL DISPOSITIVO FRA 1 - 30 °C NELLA CONFEZIONE IN ALLUMINIO.

Questo dispositivo viene confezionato in condizioni prive di ossigeno.

La confezione in alluminio include un assorbitore di ossigeno e un essiccante. Smaltirli senza aprirli.

Utilizzare il dispositivo entro le 12 ore successive all'apertura della confezione in alluminio.

Non conservare il dispositivo nel blister.

I livelli di umidità vengono mantenuti bassi all'interno del blister grazie alla presenza di un essiccante.

13. SEGNALE DI INCIDENTI

Se durante l'uso di questo dispositivo o a seguito del suo utilizzo si è verificato un grave incidente, si prega di segnalarlo al fabbricante e/o al suo rappresentante autorizzato e alla propria autorità nazionale.

14. RIEPILOGO DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DI SICUREZZA

Per il riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza (SSCP), visitare <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE).

15. CONFEZIONAMENTO / SMALTIMENTO

STERILE E NON PIROGENICO se in blister non danneggiato e non aperto. Questo dispositivo è sterilizzato mediante e-beam.

CONTENUTO: Uno stent coronarico a rilascio di sirolimus espandibile a palloncino Terumo montato su un sistema di posizionamento a scambio rapido. Uno ago di lavaggio.

SMALTIMENTO: Dopo l'uso smaltire in sicurezza come rifiuto medico secondo le normative delle istituzioni sanitarie. Il catetere di posizionamento è a rischio biologico e l'ago di lavaggio è fisicamente pericoloso a causa del bordo affilato.

16. ISTRUZIONI PER L'USO

16.1. Ispezione prima dell'uso

- Esaminare attentamente la confezione del sistema di posizionamento dello stent per eventuali danni alla barriera sterile.
- Prima di utilizzare il sistema di stent, rimuovere con cautela il sistema dalla confezione e ispezionarlo per verificare la presenza di piegature, attorcigliamenti o altri danni.

16.2. Materiali richiesti/Quantità

- Catetere guida appropriato con diametro interno minimo di 1,42 mm (0,056") per stent con da ϕ 2,0 a 4,0 mm.
- Catetere guida appropriato con diametro interno minimo di 1,80 mm (0,071") per stent con da ϕ 4,5 mm.
- 2 - 3 siringhe (10 - 20 ml)
- 1.000 u/500 ml soluzione salina normale eparinizzata (HepNS)
- Filo guida da 0,36 mm (0,014") x 175 cm (lunghezza minima)
- Valvola emostatica rotante con diametro interno minimo appropriato [2,44 mm (0,096")]
- Mezzo di contrasto diluito 1:1 con soluzione salina eparinizzata (HepNS)
- Dispositivo di gonfiaggio
- Catetere per dilatazione pre-rilascio
- Rubinetto a tre vie

- Dispositivo di tensione
- Introduuttore per filo guida
- Guaina per accesso arterioso appropriata
- Terapia anticoagulante e antiplastrica adeguata

16.3. Preparazione

Lavaggio del lume del filo guida

Azioni da eseguire

1. Rimuovere con cura il sistema dello stent dal suo alloggiamento. Quindi rimuovere la guaina di protezione dello stent.

ATTENZIONE Far scorrere con cura la guaina di protezione dello stent dallo stesso fissando la guaina sull'estremità distale tra il pollice e il dito pur tirando delicatamente la guaina e lo stiletto attaccato.

2. Verificare che lo stent sia centrato sul palloncino e posizionato tra i marker radiopachi del palloncino.

ATTENZIONE Non utilizzarlo se si nota un qualsiasi difetto

3. Lavare il lume del filo guida con HepNS usando l'ago di lavaggio in dotazione con il sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi. Inserire l'ago di lavaggio nella punta del catetere e lavare fino a quando la soluzione esce dalla parte del filo guida.

ATTENZIONE Evitare la manipolazione dello stent durante il lavaggio del lume del filo guida dato che potrebbe spostare lo stent sul palloncino.

16.4. Procedura di posizionamento

Azioni da eseguire

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la pratica standard.

2. Predilatere la lesione con un catetere per PTCA.

3. Rimuovere il catetere PTCA.

4. Aprire il più possibile la valvola emostatica rotante sul catetere guida.

5. Inserire il sistema di posizionamento sulla porzione prossimale del filo guida mantenendo il filo guida attraverso la lesione target.

ATTENZIONE Accertarsi che il diametro esterno (DE) del filo guida non superi 0,35 mm (0,014"). Se è stato utilizzato un filo guida con diametro più largo, sostituire il filo mediante la procedura standard.

6. Far avanzare il sistema di posizionamento dello stent sul filo guida fino alla lesione target. Utilizzare i marker radiopachi del palloncino per posizionare lo stent attraverso la lesione; eseguire un'angiografia per confermare il posizionamento dello stent.

ATTENZIONE Usare cautela per non danneggiare il catetere di posizionamento e lo stent quando si fa avanzare il catetere di posizionamento sopra il filo guida.

16.5. Procedura di rimozione

Azioni da eseguire

1. Prima di procedere al rilascio, accertarsi nuovamente mediante i marker del catetere che la posizione dello stent rispetto alla lesione target sia corretta.

2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto del catetere di posizionamento e applicare una pressione negativa per spurgare il palloncino dall'aria.

3. Mediante la visualizzazione fluoroscopica, gonfiare il palloncino fino almeno alla pressione nominale e mantenerla per 15-30 secondi per posizionare lo stent, senza superare la pressione di scoppio stimata riportata sull'etichetta (consultare l'etichetta sulla confezione o la tabella di compatibilità inclusa).

4. L'espansione ottimale richiede che lo stent sia in pieno contatto con la parete dell'arteria e con il diametro interno dello stent che corrisponda alle dimensioni del diametro del vaso di riferimento.

5. Verificare il contatto tra lo stent e la parete mediante normale angiografia o ecografia intravascolare.

6. Sgonfiare il palloncino applicando il vuoto con il dispositivo di gonfiaggio. Accertarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di tentare qualsiasi movimento del catetere.

7. Confermare che lo stent sia sufficientemente dilatato mediante iniezione angiografica attraverso il catetere guida.

16.6. Procedura di rimozione

Azioni da eseguire

1. Accertarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.

2. Aprire completamente la valvola emostatica rotante.

3. Mentre si ritira il sistema di posizionamento dello stent, mantenere il filo guida in posizione.

Nota: se si dovesse incorrere in una resistenza insolita in qualsiasi momento dell'accesso alla lesione o della rimozione del sistema di posizionamento prima dell'impianto dello stent, rimuovere l'intero sistema. Vedere la sezione rimozione stent/sistema - sezione Precauzioni per specifiche istruzioni di rimozione del sistema di posizionamento dello stent. Si consiglia di avvolgere il catetere intorno alla clip per facilitare lo smaltimento.

4. Serrare la valvola emostatica rotante.

5. Ripetere l'angiografia per valutare l'area sottoposta a stent. Se non è stata ottenuta un'espansione adeguata, tornare al sistema di posizionamento a scambio rapido o passare a un catetere a palloncino di diametro appropriato per ottenere la corretta apposizione dello stent alla parete vascolare. Non dilatare lo stent Ultimaster Nagomi a un diametro superiore ai limiti di post-dilatazione indicati nella tabella 1.

6. Il diametro finale dello stent deve corrispondere al vaso di riferimento.

16.7. ISTRUZIONI PER L'USO SIMULTANEO DI DUE DISPOSITIVI NEL CATETERE GUIDA (TECNICA DEL KISSING BALLOON)

Compatibilità 6 Fr - Qualsiasi combinazione di un sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi (diametro interno 2,0 mm-4,5 mm) e un catetere con palloncino PTCA (ad esempio Accuforce (2,00 mm - 5,00 mm)) può essere usata in contemporanea all'interno di un catetere guida 6 Fr (diametro interno: 1,8 mm). La tecnica può essere realizzata secondo le istruzioni qui riportate:

1. Inserire il sistema di stent coronarico a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi usando le istruzioni fornite.

2. Inserire il catetere con palloncino, portarlo al punto di destinazione e gonfiare il palloncino.

3. Rimuovere i cateteri: rimuovere completamente un catetere e il relativo filo guida prima di rimuovere l'altro catetere e il relativo filo guida.

ATTENZIONE Prestare attenzione al momento dell'introduzione, del fissaggio e della rimozione di uno o di entrambi i dispositivi per evitare l'intrecciatura.

NEDERLANDS

5. BEOOGD DOELEIND / INDICATIES

5.1. Beoogd doeleind

Het Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentstelsel is een stent, implanteerbare geneesmiddelenafgeleverde (sirolimus) stent voor eenmalig gebruik die is gemonteerd op een plaatsingskatheter met een semi-compliant ballon, bedoeld om de myocardiale bloedstroom te verbeteren bij patiënten met stenotische of oclusieve laesies in coronaire artieren.

5.2. Indicaties

Het Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentstelsel is bedoeld voor de behandeling van patiënten met stenotische of oclusieve laesies in coronaire artieren, inclusief maar niet beperkt tot patiënten met chronisch coronaire syndroom, acuut coronaire syndroom (STEMI, NSTEMI en instabiele angina), diabetes mellitus, MVD, bifurcatie-laesies, patiënten ouder dan 65 jaar, mannelijke en vrouwelijke patiënten, patiënten met volledig geoccludeerde laesies, lange laesies, laesies in kleine coronaire vaten, restenotische laesies inclusief in-stent restenose, ostiale laesies, laesies in de linker coronaire hoofdarterie en artierlijke of vasculaire bypass graft.

Het Ultimaster Nagomi-stentstelsel is geschikt voor zowel femorale als radiale benaderingen.

6. CONTRA-INDICATIES

6.1. Contra-indicaties

- Patiënten met een contra-indicatie voor bloedplaatjesremmers en/of anticoagulantia
- Patiënten die allergisch zijn voor 1.605 kobalt-chroomlegering en nikkel
- Patiënten die overgevoelig zijn voor sirolimus of structureel verwante verbindingen, voor lactidepolymeren en caprolactonpolymeren
- Patiënten die overgevoelig zijn voor contrastmiddel, waarbij de overgevoeligheid niet profylactisch voorafgaand aan de implantatie van de Ultimaster Nagomi-stent onder controle kan worden gebracht
- Patiënten met extreem kronkelige bloedvaten die de plaatsing van de stent kunnen belemmeren

7. PATIËNTENDOELGROEP

Patiënten met stenotische of oclusieve laesies in coronaire artieren.

Bijzondere populatie

De veiligheid en de doeltreffendheid van het Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentstelsel is niet vastgesteld bij vrouwen die zwanger zijn of zwanger kunnen zijn, bij vrouwen die borstvoeding geven en bij pediatrische patiënten.

Bij elke patiënt dienen echter de risico's en de voordelen van sirolimus-eluerende stents te worden overwogen voordat de Ultimaster Nagomi-stent wordt geïmplant. Het is de verantwoordelijkheid van de arts om voorafgaand aan de procedure te beoordelen of de patiënt geschikt is voor het ondergaan van een stentimplantatie.

8. BEOOGDE GEBRUIKER

De stent mag uitsluitend worden geïmplant door artsen die hiervoor adequaat zijn opgeleid.

9. KLINISCH VOORDEEL

De myocardiale bloedstroom verbeteren door stenose of oclusie van artieren die bloed en zuurstof aan het myocardium leveren te verminderen om de ernst van angina te verlichten of te verminderen en de myocardiale spier te sparen en de resultaten bij patiënten met een myocardinfarct te verbeteren.

10. COMPLICATIES

Mogelijke bijwerkingen in verband met de plaatsing van een coronaire stent zijn onder meer maar niet beperkt tot:

- Abrupte vaatocclusie
- Acuut myocardinfarct
- Allergische reactie op anticoagulantia en/of antitrombotica, contrastmiddelen of materialen van de stent en/of het plaatsingssysteem of andere bij PCI benodigde geneesmiddelen
- Aneurysma
- Hartmestoorissen, waaronder ventrikelfibrilleren en ventriculaire tachycardie
- Arterioveneuze fistel
- Harttamponnade
- Cardogene shock
- Overlijden
- Distale embolie (luchtembolie, weefselembolie of trombo-embolie)
- Acute coronaire arteriële bypassoperatie
- Mislukte aanbrengen van de stent op de gewenste plaats
- Korts
- Hartfalen
- Hematom
- Bloeding waarvoor bloedtransfusie nodig is
- Hypotensie/hypertensie
- Infectie en pijn bij de punctieplaats
- Myocardischemie
- Myocardinfarct
- Misselijkheid en braken
- No-reflow-fenomeen
- Langdurige angina
- Pseudoaneurysma
- Nierfalen
- Ademstilstand
- Restenose van het gestente segment
- Ruptuur van native arterie en bypass graft
- Stentcompressie
- Stentembolisatie
- Stentmigratie
- Stentrombose/stentocclusie
- Cerebrovasculair accident/beroerte
- Trombose (acuut, subacuut of laat)
- Totale oclusie van de coronaire arterie
- Instabiele of stabiele angina pectoris
- Vaatdissectie
- Vaatperforatie
- Vaatspasme

Mogelijke bijwerkingen in verband met sirolimus en de polymer deklaag. De toediening van sirolimus is beperkt tot afgifte uit de intracoronaire stent. De bijwerkingen zijn daardoor niet volledig beschreven, maar worden geacht overeen te komen met de bijwerkingen van oraal toegediend sirolimus, waaronder:

- Afwijkende leverfunctietests
- Anemie
- Arritmie
- Veranderingen in het lipidenmetabolisme, waaronder hypertriglyceridemie en hypercholesterolemie
- Diarree
- Overgevoeligheid voor het geneesmiddel (sirolimus of (een van) de hulpstoffen) of het polymer (of (een van) de afzonderlijke componenten), met inbegrip van anafylaxie/anafylactische reacties
- Hypokaliëmie
- Immuunsuppressie, met name bij patiënten met leverinsufficiëntie of patiënten die CYP3A4- of P-glycoproteineremmende medicatie gebruiken
- Infecties
- Interstitiële longziekte
- Leukopenie

- Lymfoom en andere maligniteiten
- Mygalie
- Trombocytopenie

Vanwege de lage systemische blootstelling aan sirolimus na stentimplantatie is het zeer onwaarschijnlijk dat een van de bijwerkingen (behalve een overgevoeligheidsreactie) geassocieerd met orale toediening van sirolimus zal optreden.

11. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

11.1. Waarschuwingen

- Oordeelkundige selectie van patiënten is noodzakelijk aangezien percutane coronaire interventies met gebruik van stents gepaard gaan met een risico op stentrombose, vaatcomplicaties en/of bloedingen. De patiënten dienen daarom de juiste voorafgaande medicatie te krijgen en na de ingreep een klinisch aangepaste behandeling met bloedplaatjesremmers (aspirine en thienopyridine, of andere geschikte bloedplaatjesremmers) te blijven volgen.
- Nadat de plaatsingskatheter in het bloedvat is ingebracht, mag de katheter uitsluitend worden voortbewogen onder fluoroscopie met hoge resolutie. Wanneer u weerstand voelt tijdens de inbrenging, moet u de oorzaak hiervan bepalen voordat u verdergaat.
- Een goed oordeel is noodzakelijk bij het selecteren van een laesie voor direct stents aangezien een onvoldoende voorbereide laesie kan resulteren in losraken van de stent.
- Controleer of de aluminium verpakking en de blisterverpakking niet beschadigd of geopend zijn. Als dit wel het geval is, kunnen de stabiliteit van het hulpmiddel en de steriele barrière aangetast zijn.
- Dit hulpmiddel moet onder fluoroscopie worden gebruikt. Alle beschermende maatregelen met betrekking tot straling moeten in acht worden genomen.

11.2. Voorzorgsmaatregelen

11.2.1. Hanteren van de stent – voorzorgsmaatregelen

- VOOR EENMALIG GEBRUIK. NIET OPNIEUW GEBRUIKEN. NIET OPNIEUW STERILISEREN. NIET HERWERKEN. Het product herwerken kan de steriliteit, de biocompatibiliteit en de functionele integriteit ervan compromitteren.
- Gebruik geen hulpmiddelen waarvan de uiterste gebruiksdatum is bereikt of verstreken.
- Controleer of de blisterverpakking niet is geopend of beschadigd. Als dit wel het geval is, kan de steriele barrière aangetast zijn.
- Onmiddellijk gebruiken na het openen van de blisterverpakking.
- De hele ingreep dient aseptisch te worden uitgevoerd.
- Gebruik de stent niet als hij voorafgaand aan implantatie is blootgesteld aan abnormale wrijving of contact met andere voorwerpen dan de giding katheter of de geopende hemostaseklep.
- De deklaag van de stent mag niet aan wrijven of schrapen worden blootgesteld.
- Verplaats of verwijder de stent niet op of van zijn plaatsingssysteem omdat dit de stent kan beschadigen en/of tot stentembolisatie kan leiden. Het stentstelsel is bedoeld om als één systeem te functioneren.
- De stent mag niet in combinatie met andere plaatsingssystemen worden gebruikt.
- Het plaatsingssysteem mag niet in combinatie met andere stents worden gebruikt.
- Er moet zorgvuldig worden gezorgd dat de stent op de ballon niet wordt aangeraakt of op welke wijze ook wordt verstoord. Dit is uitermate belangrijk wanneer de katheter uit de verpakking wordt gehaald, de katheter uit de houder wordt gehaald, de beschermingshuls van de stent wordt verwijderd, de katheter over de voerdraad wordt geplaatst en door de adapter van de draaibare hemostaseklep en het aansluitstuk van de giding katheter wordt voortbewogen.
- Rol de gemonteerde stent niet tussen de vingers. Gebeurt dit wel, dan kan de stent losraken van de plaatsingsballon.
- Stel het systeem niet bloot aan organische oplosmiddelen. Gebruik uitsluitend het toepasselijke ballonvulmiddel. Gebruik geen lucht of gas om de ballon te vullen omdat de stent dan mogelijk ongelukmatig expandeert en de ontplooiing wordt bemoeilijkt.
- Het wordt afgeraden de stent voorafgaand aan implantatie aan vloeistoffen bloot te stellen. Als de stent voorafgaand aan implantatie aan vloeistoffen wordt blootgesteld, kan dit resulteren in voortijdige afgifte van geneesmiddel.
- De proximale schacht (hypotube) mag niet worden gestrekt omdat de katheter dan kan breken als hij per ongeluk wordt gebogen.

*Dit hulpmiddel bevat kobalt (CAS-nr. 7440-48-4, EC-nr. 231-158-0), geclassificeerd als CMR1 1B, in een concentratie van meer dan 0,1 gewichtsprocent. Uit huidig wetenschappelijk bewijs blijkt dat medische hulpmiddelen die zijn vervaardigd uit legeringen die kobalt bevatten, geen verhoogd risico op kanker of schadelijke gevolgen voor de voortplanting veroorzaken.

[CMR: kankerverwekkend, mutageen en giftig voor de voortplanting (CLP-verordening EU 1272/2008)]

11.2.2. Plaatsen van de stent – voorzorgsmaatregelen

- Het plaatsingssysteem mag voorafgaand aan de ontplooiing van de stent niet op een andere dan de aangegeven wijze order negatieve druk worden gebracht of voerf worden gevuld.
- Selecteer altijd een stent van de juiste maat omdat een te kleine stent kan resulteren in inadequate expansie van de laesie, terwijl een te grote stent kan leiden tot inadequate expansie van de stent of beschadiging van de vaatwand.
- Controleer altijd of de stent geheel tegen de vaatwand aan ligt omdat onvoldoende appositie van de stent tot stentrombose kan leiden.
- Wanneer meerdere laesies in hetzelfde vat worden behandeld, dient de distale laesie eerst te worden geant, gevolgd door het stenten van de proximale laesie. Door de stents in deze volgorde aan te brengen wordt de proximale stent niet gepasseerd door de distale stent en neemt het risico op losraken van de proximale stent af.
- De stent mag niet worden geëxpandeerd als de stent niet goed in het bloedvat is gepositioneerd. (Zie 'Verwijderen van de stent/het systeem – voorzorgsmaatregelen').
- Bij de plaatsing van een stent bestaat het risico dat de doorgankelijkheid van een zitvak in het gedrag komt.
- De nominale barstdruk zoals aangegeven op het etiket van het hulpmiddel mag niet worden overschreden. Toepassing van een druk hoger dan gespecificeerd, kan ballonruptuur tot gevolg hebben met mogelijk beschadiging en dissectie van de intima.
- Beweeg het stentplaatsingssysteem langzaam en voorzichtig voort, aangezien overmatige kracht op het stentplaatsingssysteem mogelijk kan leiden tot losraken van de stent of beschadiging van de stent en/of het plaatsingssysteem.
- Een niet-geëxpandeerde stent mag slechts één keer in de giding katheter worden teruggetrokken. De stent mag niet vaker in en uit het distale uiteinde van de giding katheter worden bewogen. Gebeurt dit wel, dan kan de stent beschadigd raken of losraken. Als de stent losraakt, kunnen methoden voor het verwijderen van de stent (het gebruik van meerdere draden, lussen en/of tangen) verder letsel van de coronaire vasculatuur en/of de vasculaire punctieplaats tot gevolg hebben. Complicaties zijn onder meer bloeding, hematoom of pseudoaneurysma.

11.2.3. Verwijderen van de stent/het systeem – voorzorgsmaatregelen

Een stent mag slechts één keer in de coronaire arterie worden geïntroduceerd omdat de stent anders kan losraken. Als op enig moment tijdens het benaderen van de laesie of het verwijderen van het stentplaatsingssysteem vóór implantatie van de stent ongewone weerstand wordt gevoeld, probeer het stentplaatsingssysteem dan voorzichtig via de giding katheter terug te trekken. Als daarbij weerstand wordt gevoeld of als weerstand wordt gevoeld tijdens het verwijderen van het stentplaatsingssysteem na de ontplooiing van de stent, moeten het plaatsingssysteem en de giding katheter als één geheel worden verwijderd.

Wanneer het plaatsingssysteem en de giding katheter als één geheel worden verwijderd:

- Er mag niet worden geprobeerd een niet-geëxpandeerde stent die in een coronaire arterie vastzit in de giding katheter terug te trekken. De stent kan beschadigd raken of losraken.
- Positioneer de proximale ballonmarkering net distaal van de tip van de giding katheter.
- Schuif de voerdraad zo ver distaal op in de coronaire anatomie als veiligheidsshalve mogelijk is.
- Draai de draaibare hemostaseklep dicht om het plaatsingssysteem aan de giding katheter te fixeren. Verwijder vervolgens de giding katheter en het plaatsingssysteem als één geheel.

SVENSKA

5. AVSEDDA ÄNDAMÅL / INDIKATIONER

5.1. Avsedda ändamål

Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelsbehandling koronarstentsystem är ett sterilt implanterbart läkemedelsbehandling stentsystem för engångsbruk (sirolimus) som är monterat på en halvelftergiglig ballonginföringskater. Det är avsett att förbättra det myokardiella blodflödet hos patienter med stenotiska eller oklusiva lesioner i koronararterier.

5.2. Indikationer

Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelsbehandling koronarstentsystem indikerat för behandling av patienter med stenotiska lesioner i kransartärer, inklusive men inte begränsat till patienter med kroniskt kranskränsyndrom, akut koronart syndrom (STEMI, NSTEMI och instabil angina) diabetes mellitus, flerkärtsjukdom, bifunktionslesioner, patienter som är äldre än 65 år, manliga och kvinnliga patienter, patienter med helt okluderade lesioner, långa lesioner, lesioner i små kranskärl, restenotiska lesioner inklusive restenos på insidan av en stent, ostiala lesioner, lesioner i vänster huvudkransartär och arteriellt eller venöst bypasstransplantat.
Ultimaster Nagomi-stentsystemet är lämpligt för procedurer via femoralis och via radialis.

6. KONTRA-INDIKATIONER

6.1. Kontra-indikationer

- Patienter hos vilka trombocythämmande och/eller antikoagulerande behandling är kontraindicerad
- Patienter med känd allergi mot L605-koboltkromlegering och nickel
- Patienter med känd överkänslighet mot sirolimus eller dess strukturellt besläktade föreningar, mot laktidpolymerer och kaprolaktopolymerer
- Patienter med känd överkänslighet mot kontrastmedel som inte kan kontrolleras profylaktiskt före implantation av Ultimaster Nagomi-stenten
- Patienter med extrem kärltortuositet som kan försäma stentplaceringen

7. PATIENTMÅLGRUPP

Patienter med stenotiska eller oklusiva lesioner i kranskärl.

Särskild population

Säkerheten och effektiviteten hos Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelsbehandling koronarstentsystem har inte fastställts för kvinnor som är gravida eller kan vara gravida, hos ammande kvinnor och hos pediatrika patienter.

Risken och fördelarna med sirolimusbehandling stentar bör dock övervägas för varje patient innan Ultimaster Nagomi-stenten implanteras. Läkare ansvarar för att före ingreppet bedöma patientens lämplighet för att genomgå stentimplantation.

8. AVSEDDA ANVÄNDARE

Stentimplantationen får endast utföras av läkare som genomgått lämplig utbildning.

9. KLINISK NYTTA

Förbättra det myokardiella blodflödet genom att minska stenosis eller okklusion av artärer som försörjer myokardiet med blod och syre, för att lindra eller minska allvarighetsgraden hos kärlkramp och sköra myokardiella muskler och förbättra utfallet hos patienter med hjärtinfarkt.

10. KOMPLIKATIONER

Möjliga biverkningar i samband med placering av en koronarstent är bland annat följande:

- Akut kärlförlusning
- Akut myokardial infarkt (hjärtinfarkt)
- Allergisk reaktion mot antikoagulerande och/eller antitrombotisk behandling, kontrastmedel eller stent och/eller införsystemmaterial eller andra obligatoriska PCI-läkemedel
- Aneurysm
- Atrium, inklusive kammarflimmer och kammaratriakard
- Arteriovenös fistel
- Hjärtampnad
- Kardfog chock
- Dissect
- Emboli, distal (luft-, vävnads- eller trombotisk emboli)
- Akut koronar bypasskirurgi
- Misstyckande att föra in stenten på avsedd plats
- Feber
- Hjärtsvikt
- Hematom
- Blödning som kräver transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infektion och smärta vid införselstället
- Ischemi, myokardinfarkt
- Myokardial infarkt (hjärtinfarkt)
- Huvudvärk och illamående
- Inget återflöde
- Varaktig kärlkramp
- Falsk aneurysm
- Njursvikt
- Andningsvikt
- Restenos av stentsegment
- Bröstning hos naturligt transplantat och bypasstransplantat
- Stentkompression
- Stentmobilisering
- Stentmigration
- Stenttrombos/okklusion
- Stroke/cerebrovaskulär händelse
- Trombos (akut, subakut eller sen)
- Total okklusion av koronararterier
- Instabil eller stabil kärlkramp
- Kärldissektion
- Kärlperforering
- Kärlspasmer

Potenitiella biverkningar som kan förknippas med sirolimusläkemedlet och polymerbeläggningen. Sirolimus-administreringen är begränsad till intrakoronär stentinförsel. Därför är biverkningarna inte helt karaktäristiska, men anses överensstämma med dem som observerats vid oral administrering av sirolimus, inklusive:

- Avvikande leverfunktionsvärden
- Anemi
- Arrygi
- Förändringar i lipidmetabolismen, vilket kan inkludera hypertriglyceridemi eller hyperkolesterolem
- Diarré
- Överkänslighet mot läkemedlet (sirolimus eller dess hjälpämnen) eller mot polymeren (eller enskilda komponenter), inklusive anafylaktiska/anafylaktoide reaktioner
- Hypokalemi
- Immunsuppression, särskilt hos patienter med leverinsufficiens eller som tar läkemedel som hämmar CYP3A4 eller P-glykoprotein
- Infektioner
- Intensifierad lungsjukdom
- Leukopeni
- Lymfom och andra maligniteter
- Myalg
- Trombocytopeni

På grund av den låga systemiska exponeringen för sirolimus efter stentimplantation är det mycket osannolikt att några av de biverkningar (förutom överkänslighetsreaktioner) som förknippas med oral administrering av sirolimus kommer att inträffa.

11. VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

11.1. Varningar

- Det är nödvändigt att välja patienter med gott omdöme eftersom perkutan kranskränsinterventio vid användning av stent medför risk för stenttrombos, kärlkomplikationer och/eller blödningar. Patienterna ska därför förmedicinerats på lämpligt sätt och fortsätta med kliniskt adekvat trombocythämmande behandling efter ingreppet (acetylsalicylsyra och tienopyridin, eller lämpliga trombocythämmande medel).
- Eventuella framstötter efter introduktionen av införsystemet i kärlet ska göras under genomlysning med hög upplösning. Om motstånd känns under hanteringen ska orsaken till motståndet fastställas innan du fortsätter.
- Korrekt bedömning är nödvändig för att välja lesion för direktstentning eftersom en otillräckligt preparerad lesion kan leda till att stenten rubbas.
- Kontrollera att aluminumlöspackningen och bilsterpässen inte har skadats eller öppnats eftersom detta kan äventyra enhetens stabilitet och den sterila barriären.
- Enheten ska användas i samband med fluoroskopi, alla strålskyddsåtgärder måste vidtas.

11.2. Försiktighetsåtgärder

11.2.1. Stenthantering - försiktighetsåtgärder

- ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK. FÅR EJ ÅTERANVÄNDAS, FÅR EJ OMSTERILISERAS. FÅR EJ OMBEARBETAS. Ombearbetning kan äventyra sterilitet, biokompatibilitet och funktionella egenskaper hos produkten.
- Använd inte en enhet som har passerat sitt utgångsdatum.
- Kontrollera att bilsterpässen inte har skadats eller öppnats eftersom detta kan äventyra den sterila barriären.
- Använd omedelbart efter att bilsterpässen har öppnats.
- Hela förtärandet ska utföras aseptiskt.
- Använd inte stenten om den har utsatts för onormal rökning eller håll kontakt med andra föremål än styrkatetern eller öppnad hemostatisk ventill före implantationen.
- Stentbeläggningen får inte gruggas eller skrapas.
- Stenten får inte försjukas eller avlägnas på eller från införsystemet eftersom detta kan skada stenten och/eller leda till stentembolisering. Stentsystemet är avsett att fungera som ett system.
- Stenten ska inte användas tillsammans med andra införsystem.
- införsystemet ska inte användas tillsammans med andra stentar.
- Särskild försiktighet måste iaktas så att stenten på ballongen inte hanteras eller på något sätt rubbas. Detta är mycket viktigt när katetern tas ut ur förpackningen, när katetern tas bort från hållaren, när skyddshylsan tas bort från stenten, när katetern placeras över guidewire och före fram genom den roterande hemostatiska ventiladaptern och styrkateterns fästning.
- "Pull" inte den monterade stenten med fingrarna, eftersom detta kan lossa stenten från införsballongen.
- Exponera inte systemet för organiska lösningsmedel. Använd endast lämpligt upplösningsmedium för ballongen. Använd inte luft eller något gasformigt medium för att fylla ballongen eftersom detta kan leda till ojämn utvidgning och svårigheter att placera ut stenten.
- Stenten bör inte exponeras för vätskor före implantation. Exponering för vätskor före implantation kan leda till för tidig frisättning av läkemedel.
- Försök inte rita ut det proximala skäftet (hypotuben) eftersom detta kan leda till att katetern går sönder om den oavsiktligt böjs.

"Denna enhet innehåller kobolt (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), klassificerat som CMR1 B1, i en koncentration över 0,1 viktprocent. Aktuell vetenskaplig bevisning belägger att medicintekniska produkter tillverkade av legeringar som innehåller kobolt inte medför en förhöjd cancerrisk eller negativa reproduktionseffekter.

TCMR = Cancerframkallande, mutagena och reproduktionstoxiska egenskaper (CLP-förordningen EU 1272/2008)

11.2.2. Stentplacering - försiktighetsåtgärder

- Introducera inte undertryck och fyll inte införsystemet med luft innan stenten har placerats på annat sätt än enligt anvisningarna.
- Välj alltid en stent av lämplig storlek eftersom en underdimensionerad stent kan leda till otillräcklig expansion av lesionen medan en överdimensionerad stent kan leda till otillräcklig expansion av stenten eller skada kärlväggen.
- Kontrollera alltid att stenten ligger an mot kärlväggen eftersom ofullständig placering av stenten kan leda till trombos.
- Vid behandling av flera lesioner i samma kärl ska den distala lesionen stentras innan den proximala lesionen stentras. Stentning i denna ordning förhindrar att den proximala stenten korsas med den distala stenten vilket minskar risken för att den rubbas ur sitt läge.
- Utvidga inte stenten om den inte är korrekt placerad i kärlet. (Se Borttagning av stentsystemet - försiktighetsåtgärder)
- Placering av en stent kan äventyra sidogrenens öppenhet.
- Överskrid inte det nominella sprängtryck som indikeras på enhetens etikett. Användning av högre tryck än angivet kan resultera i ballongruptur med möjlig intämskada och dissektion som följd.
- För fram införsystemet långsamt och försiktigt eftersom alltför stor kraft kan leda till att stenten rubbas ur sitt läge eller att stenten och/eller införsystemet skadas.
- En icke utvidgad stent kan endast dras tillbaka in i styrkatetern en gång. Efterföljande rörelser in och ut genom styrkateterns distala ände ska inte utföras eftersom stenten kan skadas eller rubbas ur sitt läge. Om stenten rubbas ur sitt läge kan metoder för stentuttag (användning av ytterligare trådar, snaror och/eller pinor) resultera i ytterligare trauma mot kranskärl och/eller det vaskulära äkomsstället. Bland komplikationerna kan nämnas blödning, hematom eller pseudoaneurysm.

11.2.3. Borttagning av stentsystem - försiktighetsåtgärder

- Stentintroduktionen i kransartären får endast göras en gång eftersom det kan leda till att stenten rubbas. Om ett ovanligt motstånd känns när som helst under lesionsåtkomst eller borttagning av stentinförsystemet före stentimplantation ska du försiktigt försöka dra tillbaka stentinförsystemet genom styrkatetern. Om du känner ett motstånd när detta görs, eller om du känner ett motstånd när stentinförsystemet tas bort efter utplacering av stenten måste införsystemet och styrkatetern tas bort som en samlad enhet.
- När införsystemet och styrkatetern tas bort som en samlad enhet:
- Försök inte dra tillbaka en icke utvidgad stent i styrkatetern när den är aktiverad i kranskärl. Stentskada eller stentförskjutning kan förekomma.
- Placera den proximala ballongmarkören precis distalt om styrkateterns spets.
- För fram guidewire så distalt som möjligt under säkra förhållanden i kranskränsanatomien.
- Dra åt den roterande hemostatiska ventilen för att fästa införsystemet vid styrkatetern och ta sedan bort styrkatetern och införsystemet som en samlad enhet.
- Om dessa steg inte följs och/eller införsystemet utsätts för alltför stor kraft kan detta leda till att stenten lossnar eller att stenten och/eller införsystemet skadas.
- Det är nödvändigt att behålla guidewire-positionen för att kunna komma åt artären/lesionen i efterhand, låt guidewire sitta kvar och ta bort alla andra systemkomponenter.

11.2.4. Efter implantation - försiktighetsåtgärder

- Försiktighet måste iaktas vid korsning av en nyutplacerad stent med en koronar guidewire, IVUS-kateter, OCT/OFDI-kateter, ballong eller annat stentinförsystem för att undvika att stentgeometrin rubbas.
- Patienter ska fortsätta med kliniskt adekvat trombocythämmande behandling efter ingreppet (acetylsalicylsyra, tienopyridin eller andra lämpliga trombocythämmande medel) i enlighet med gällande riktlinjer. Vid behov kan behandling med dubbla trombocythämmare avbrytas tidigare, men inte före en månad.
- Fyll försiktigt i det implantatort som medföljer enheten och lämna över det till patienten. Patienterna ska instrueras att alltid bära implantatortet.
- Stenten är ett permanent implantat och är inte avsett att avlägnas.

11.2.5. Magnetresonanstomografi (MRT)

Icke-kliniska tester har visat att den utvidgade Ultimaster Nagomi-stenten är MR-säker. En patient med denna enhet implanterad kan skannas i ett MR-system utan risk vid följande förhållanden:

- Statiskt magnetfält på 1,5 tesla och 3 tesla, med
- Maximalt spatialt gradientfält på 57 T/m
- Maximalt kraftprodukt på 102 T/m
- SAR (specifikt absorptionsrekvens) för WBA (teoretiskt beräknat maxgenomsnitt av hela kroppen) på 2 W/kg (normalt drifläge)

Under de skanningsvillkor som fastställs ovan förväntas den utvidgade Ultimaster Nagomi-stenten ge en maximal temperaturökning på mindre än 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) RF-relaterad temperaturökning med en bakgrundstemperaturökning på <0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) RF-relaterad temperaturökning med en bakgrundstemperaturökning på <1,3 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) efter 15 minuters kontinuerlig skanning.

Vid icke-kliniska tester sträcker sig anslutningen som orsakar av enheten ungefär 10,1 mm från den utstickande Ultimaster Nagomi-stenten vid avbildning med GRE-sekvens (Gradient echo pulse) och ett MR-system med 3 tesla.

11.2.6. Läkemedelsinteraktion

Läkemedel som verkar genom samma bindande protein (FKBP) kan påverka sirolimus-effekten.

Sirolimus metaboliseras av CYP3A4. Starka CYP3A4-hämmare (till exempel kotikonazol) kan orsaka ökad sirolimusexponering för nivåer associerade med systemiska effekter, särskilt om flera stentar används. Systemisk sirolimusexponering ska också beaktas om patienten samtidigt genomgår systemisk immunsuppressiv behandling. Baserat på resultaten från den humana farmakokinetiska studien (PK) anses den systemiska effekten av sirolimus efter implantation av enstaka stent vara försumbar.

¹ Stojkovic et al. (2015) Fundam Clin Pharmacol. 29:35-105

11.2.7. Cancerogenitet, genotoxicitet

Karcinogenitetsstudier för sirolimus på mus och råttor visade ökad incidens av lymfom (han- och honmus), hepatocellulär adenom och carcinom (honnus) och granulocytär leukemi (honnus) på grund av dess kroniska immunsuppression.

På grund av den låga/korta systemiska exponeringen för sirolimus efter stentimplantation anses dock risken för karcinogenitet inte vara av betydelse för säker användning av Ultimaster Nagomi-stenten. En 4 och 26 veckor lång implantationsstudie på kaninhanar och kaninhonor visade inga lokala eller systemiska förändringar, inklusive preneoplastiska förändringar. Sirolimus var inte mutagen i bakteriella omvända mutationsanalyser in vivo, kinesisk ovariecellskromosomavvikelsanalys, framåtmutationsanalys på musmyofibriller eller mikrokärnanalys på möss in vivo. En genotoxicitetsstudie (bakteriell omvänd mutationsanalys) visade att Ultimaster Nagomi-stenten inte är genotoxisk.

12. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER VID FÖRVARING

Förvaras torrt, akts för solljus

FÖRVARA ENHETEN MELLAN 1-30 °C I ALUMINIUMFÖRPACKNINGEN.

Enhetsen är förpackad under syrefria förhållanden.

Aluminiumpaketet innehåller en syreabsorber och ett torkmedel. Kassera dessa utan att öppna dem.

När aluminiumförpackningen har öppnats ska enheten användas inom 12 timmar.

Förvara inte produkten i blisterpåsen.

Fuktnivåerna i blisterpåsen hålls låga tack vare närvaron av torkmedel.

13. RAPPORT OM TILLBUD

Om en allvarig incident inträffar i samband med användning av eller som en följd av användning av denna enhet ska detta rapporteras till tillverkaren och/eller tillverkarens auktoriserade representant samt till den nationella myndigheten i ditt land.

14. SAMMANFATTNING AV SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA

En sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda (SSCP) finns på <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI 5413206UMNCE).

15. LEVERANSÄTT / SKROTNING

STERIL OCH IKKE-PYROGEN i oskadad och öppnad blisterpåse. Denna enhet är steriliserad med elektronstråle.

INNEHÅLL: En Terumo-ballongexpanderbar, sirolimusbehandling koronarstent monterad på ett system för snabbinföring. En spolingsnål. SKROTNING: Efter användning ska produkten kasseras på ett säkert sätt som medicinskt avfall i enlighet med vårdmättnings bestämmelser.

Införingskater är biologiskt riskfria och spolingsnålen är fysiskt farlig på grund av dess vassa spets.

16. BRUKSANVISNING

16.1. Inspektion före användning

• Inspektera noggrant stentleveranssystemets förpackning för att se om den sterila bariären har skadats. Innan du använder stentsystemet ska du försiktigt ta ut systemet ur förpackningen och kontrollera att det inte är böjt, veckat eller skadat på annat sätt.

16.2. Nödvändiga material/materialmängd

- Styrkater med en minsta innerdiameter på 1,42 mm (0,055") är lämplig för stentar med en diameter på 2,0 till 4,0 mm.
- Styrkater med en minsta innerdiameter på 1,80 mm (0,071") är lämplig för stentar med 4,5 mm.
- 2-3 sprutor (10-20 ml)
- 1 000 u500 ml hepariniserad normal saltlösning (HepNS)
- Guidewire 0,36 mm (0,014") x 175 cm (minimallängd)
- Roterande hemostatisk ventil med lämplig minsta innerdiameter [2,44 mm (0,096")]
- Utspädd kontrastmedel 1:1 med hepariniserad normal saltlösning (HepNS)
- Pumpanordning
- Dilatationskater före utplacering
- Treviskran
- Vidanordning
- Guidewire-införare
- Lämplig artärhylsa
- Lämpliga antikoagulerande och trombocythämmande läkemedel

16.3. Förberedelse

Guidewire-lumenspolning

Stegets åtgärd

1. Ta försiktigt bort stentsystemet från dess hållare och ta sedan bort stentkyddshylsan över stenten.

VAR FÖRSIKTIG Dra försiktigt av skyddshylsan från stenten genom att fästa hylsan i den distala änden mellan tummen och fingret samtidigt som du försiktigt drar av hylsan och den anslutna mandrängen.

2. Kontrollera att stenten är centrerad på ballongen och placerad mellan de röntgentäta ballongmarkörerna.

VAR FÖRSIKTIG Använd inte produkten om några defekter noteras.

3. Spola guidewire-lumen med HepNS med hjälp av den spolingsnål som medföljer Ultimaster Nagomi-stentsystemet. För in spolingsnålen i kateterspetsen och spola tills lösningen kommer ut genom guidewire.

VAR FÖRSIKTIG Undvik att manipulera stenten under guidewire-lumenspolning eftersom detta kan rubba stenten på ballongen.

16.4. Leveransprocedur

Stegets åtgärd

1. Förbered den vaskulära åtkomstplatsen i enlighet med standardpraxis.

2. Predilatera lesionen med PTCA-kateter.

3. Ta bort PTCA-kateter.

4. Öppna den roterande hemostatiska ventilen på styrkatetern så mycket som möjligt.

5. Ladda tillbaka införingsystemet på den proximala guidewire-delen samtidigt som guidewire hålls på plats över mållesionen.

VAR FÖRSIKTIG Kontrollera att guidewire-OD inte överstiger 0,36 mm (0,014"). Om en stor guidewire har använts ska den bytas ut på vanligt sätt.

6. För fram stentinföringsystemet över guidewire till mållesionen. Använd röntgentäta ballongmarkörer för att placera stenten över lesionen; utför angiografi för att bekräfta stentens position.

VAR FÖRSIKTIG Var försiktig så att införingskatetern och stenten inte skadas när införingskatetern förs fram över guidewire.

16.5. Utplaceringsprocedur

Stegets åtgärd

1. Bekräfta stentens korrekta position i förhållande till mållesionen via katetermarkörerna innan den placeras ut.

2. Anslut fyllningsanordningen till införingskateterns lättnad och applicera negativt tryck för att tömma ballongen på luft.

3. Under fluoroskopisk visualisering, blås upp ballongen till åminstone nominellt tryck och bibehåll detta i 15-30 sekunder för att placera ut stenten. Låt inte trycket överstiga det utmärkte bristningstrycket (se etiketten på förpackningen eller det bifogade efterlevnadsbladet).

4. För optimal utvidgning krävs att stenten har fullständig kontakt med artärväggen och att stentens innerdiameter överensstämmer med storleken på referenskärls diameter.

5. Stentväggs kontakt bör verifieras genom rullmässig angiografi eller intravaskulär avbildning.

6. Töm ballongen genom att dra i ett vakuum med utplåsningsanordningen. Kontrollera att ballongen är helt tömd innan du försöker röra katetern.

7. Bekräfta att stenten utvidgats tillräckligt genom angiografisk injektion genom styrkatetern.

16.6. Borttagningsprocedur

Stegets åtgärd

1. Kontrollera att ballongen är helt tömd.

2. Öppna den roterande hemostatiska ventilen helt.

3. Samtidigt som guidewire-positionen bibehålls, dra ut stentinföringsystemet.

Observera: Om du känner ett ovanligt motstånd när som helst under lesonsåtkomst eller borttagning av stentinföringsystemet före stentimplantationen ska hela systemet tas bort. Se avsnittet om borttagning av stentinföringsystemet för specifika anvisningar om borttagning av stentleveranssystemet. Kateterklämma rekommenderas för att införingskatetern ska kunna rullas ihop så att den lättare kan kasseras.

4. Dra åt den roterande hemostatiska ventilen.

5. Upprepa angiografi för att utföra en bedömning av området med stenten. Om tillräcklig utvidgning inte har uppnåtts, byt tillbaka till katetern för snabbbytesinföring eller en annan ballongkateter med lämplig ballongdiameter för att uppnå korrekt placering av stenten mot kärlväggen.

Ultimaster Nagomi-stenten får inte utvidgas till en diameter som överstiger de postdilatationsgränser som indikeras i tabell 1.

6. Den slutliga stentdiametern ska överensstämma med referenskärlsdiametern.

16.7. INSTRUKTION FÖR SAMTIDIG ANVÄNDNING AV TVÅ ENHETER I STYRKATETERN (DUBBELBALLONGTEKNIK)

Kompatibilitet med 6 Fr - Alla kombinationer av en Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelsleverande koronarstentsystem (I.D. 2,0 mm-4,5 mm) och en PTCA-ballongkateter (till exempel Accuforce (2,00-5,00 mm) kan användas samtidigt i en 6Fr (I.D. 1,8 mm) guidkateter. Tekniken kan utföras i enlighet med instruktionerna nedan:

1. För in Ultimaster Nagomi Sirolimusläkemedelsleverande koronarstentsystem i enlighet med de medföljande anvisningarna.

2. För in en ballongkateter, spåra till målsidan och blås upp ballongen.

3. Ta bort kateterna: Avlägsna den ena katetern och tillhörande guidewire helt innan den andra katetern och tillhörande guidewire avlägsnas.

VAR FÖRSIKTIG Var försiktig när du rör in, vider och tar bort en eller båda enheterna så att de inte trasas i sig.

DANSK

5. ERKLÆRET FORMÅL / INDIKATIONER

5.1. Erklæret formål

Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent er en steril, implanterbar lægemiddel-afgivende (sirolimus) stent til engangsbrug, som er monteret på et semielastisk ballonindføringskater, og som er beregnet til at forbedre den myokardiale blodgennemstrømning hos patienter med stenotiske eller okklusive læsioner i koronararterier.

5.2. Indikationer

Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent er indiceret til behandling af patienter med stenotiske eller okklusive læsioner i koronararterierne, herunder men ikke begrænset til patienter med kronisk kronisk koronar syndrom, akut koronar syndrom (STEMI, NSTEMI og ustabil angina) diabetes mellitus, flerkarssygdom, bifurkationslæsioner, patienter over 65 år, mandlige og kvindelige patienter, patienter med totalt okkluderende læsioner, lange læsioner, læsioner i små koronararterier, restenotiske læsioner, herunder in-stent restenose, ostiale læsioner, læsioner i venstre hovedkranspulsår samt arterielle eller venøse bypass-grafer. Ultimaster Nagomi-koronarstent er egnet til både femoral og radial adgang.

6. KONTRA-INDIKATIONER

6.1. Kontra-indikationer

- Patienter, for hvem trombocythæmmende behandling og/eller antikoagulationsbehandling er kontraindiceret
- Patienter med kendt allergi over for L605 kobolt-krom-lægning og nikkel
- Patienter med kendt overfølsomhed over for sirolimus eller dets strukturelt beslægtede forbindelser, over for laktidpolymerer og caprolactonpolymerer
- Patienter med kendt overfølsomhed over for kontraststof, som ikke kan kontrolleres profylaktisk forud for implantation af Ultimaster Nagomi-stenten
- Patienter med voldsomt snoede kar, som kan forhindre stentanlægning

7. PATIENTMÅLGRUPPE

Patienter med stenotiske eller okklusive læsioner i koronararterier.

Særlige populationer

Sikkerheden og effektiviteten af Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent er ikke fastlagt hos kvinder, eller som gravide, eller som kan være gravide, ammende kvinder og pædiatriske patienter.

Før Ultimaster Nagomi-stenten anlægges, bør man overveje risici og fordele ved sirolimus-afgivende stents for den enkelte patient. Det er lægernes ansvar at vurdere patientens egnethed til stentimplantation, for indgrebet foretages.

8. TILSIGTET BRUGER

Stenten må kun implanteres af specialuddannede læger.

9. KLINISK FORDEL

At forbedre blodgennemstrømningen i myokardiet ved at reducere stenose eller okklusion af arterier, der forsyner myokardiet med blod og til for at lindre eller reducere sværhedsgraden af angina pectoris og skåne myokardiemusklen og forbedre udfaldet hos patienter med myokardieinfarkt.

10. KOMPLIKATIONER

Potentielle bivirkninger i forbindelse med anlægning af koronarstent kan bl.a. være:

- Pludselig karlukning
- Akut myokardieinfarkt
- Allergisk reaktion over for antikoagulations- og/eller antitrombocytbehandling, kontraststof eller materialer i stenten og/eller indføringssystemet eller anden obligatorisk PCI-medicinering
- Aneurisme
- Arytmi, herunder ventrikelflimren og ventrikulær takykardi
- Arteriovenøse fistel
- Hjertestamponade
- Kardiogent shock
- Død
- Emboli, distal (luft, væv eller trombotisk emboli)
- Akut koronararteriel bypassoperation
- Måske ukendt forslag på indføring af stenten på det tilfældige sted
- Feber
- Hjertainsufficiens
- Hæmatom
- Blødning, der kræver blodtransfusion
- Hypotension/hypertension
- Infektion og smerter ved indstiksstedet
- Myokardieiskæmi
- Myokardieinfarkt
- Kvalme og opkastning
- Intet tilbageløb
- Langvarig angina pectoris
- Pseudoaneurisme
- Nyrsvigt
- Respirationssvigt
- Restenose i det segment, hvor stenten er anlagt
- Sprængning af navit og bypass-graft
- Stentkompression
- Stentembolisering
- Stentmigration
- Stenttrombose/okklusion
- Stigning i diastoliske/brystvaskulær hævelse
- Trombose (akut, subakut eller sen)
- Fuldstændig okklusion af koronararterie
- Ustabil eller stabil angina pectoris
- Kardisektion
- Perforering af kar
- Spasmer i kar

Potentielle bivirkninger, der kan have forbindelse med sirolimus-lægemiddel- og polymerbelægningen. Administration af sirolimus er begrænset til intrakoronar stentlæggelse. Derfor er bivirkningerne ikke fuldt ud beskrevet, men man regner med, at de svarer til de bivirkninger, der er observeret i forbindelse med den orale administration, herunder:

- Unormale resultater af leverfunktionstest
- Anæmi
- Artralgi
- Ændringer i lipidmetabolismen, som kan omfatte hypertriglyceridæmi eller hyperkolesterolemie
- Diarré
- Overfølsomhed over for lægemidlet (sirolimus eller dets bærerforbindelse) eller polymeren (eller enkeltkomponenter), herunder anafylaktiske/anafylaktoidiske reaktioner
- Hypokaliæmi
- Immunsuppression, især hos patienter, som har leversufficiens eller får medicin, der hæmmer CYP3A4 eller P-glykoprotein
- Infektioner
- Interstitiel lungesygdom
- Leukopeni
- Lymfom og andre maligniteter
- Myalgi

• Trombocytopeni

Som følge af den lave systemiske påvirkning af sirolimus efter stent implantation, er det meget usandsynligt at bivirkninger (med undtagelse af en overfølsomhedsreaktion), som man sammenkøber med oral indtag af sirolimus, vil opstå.

11. ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

11.1. Advarsler

- Patienterne skal udvælges med omhu, da et perkutan koronarindgreb med anlægning af stent indebærer en risiko for stent-trombose, vaskulære komplikationer og/eller blødninger. Derfor skal patienterne efter indgrebet fortsat have klinisk adekvat behandling med trombocythæmmende medicin (aspirin og thienopyridin eller andre passende trombocythæmmere).
- Enhver hængsling, efter at indføringskateret er for ind i karret, skal foregå under fluoroskopi med høj opløsning. Hvis der mærkes modstand under bagningen, skal årsagen til modstanden fastslås, før der fortsættes.
- Valg af læsion til direkte anlægning af stenten kræver omhyggelig bedømmelse, da stenten kan forskubbe sig, hvis læsionen er utilstrækkeligt forberedt.
- Kontrollér, at aluminiumspakningen og blisterposen ikke er beskadiget eller åbnet; det kan kompromittere udstyrets stabilitet og den sterile barriere.
- Dette udstyr skal anvendes under fluoroskopi. Alle beskyttelsesforanstaltninger vedrørende stråling skal overholdes.

11.2. Forholdsregler

11.2.1. Forholdsregler ved håndtering af stenten

- KUN TIL ENGANGSBRUG. MÅ IKKE GENBRUGES, MÅ IKKE RESTERILISERES, MÅ IKKE OMFORARBEJDES. Omforarbejdning kan kompromittere steriliteten, biokompatibiliteten og funktionen af produktet.
- Produktet må ikke anvendes på eller efter udløbsdatoen.
- Kontrollér, at blisterposen ikke er beskadiget eller åbnet; det kan kompromittere den sterile barriere.
- Skal anvendes straks efter åbning af blisterposen.
- Hele proceduren skal udføres aseptisk.
- Stenten må ikke anvendes, hvis den har været udsat for unormal gnidning eller kontakt med andre objekter end styrekateret, eller hvis den hæmostatiske ventil har været åbnet før implantationen.
- Undgå at gnide eller skrabe på stentens belægning.
- Stenten må ikke fjernes fra indføringssystemet, da det kan beskadige stenten og/eller medføre stentembolisering. Stentsystemet skal anvendes som et samlet system.
- Stenten må ikke anvendes sammen med andre indføringssystemer.
- Indføringssystemet må ikke anvendes sammen med andre stents.
- Det skal omhyggeligt undgås at håndtere eller på nogen måde forstyrre stenten på ballonen. Dette er især vigtigt under udpakning af kateeteret, udtagning af kateeteret fra holderen, fjernelse af beskyttelsesdækslet, placering på guidewiren samt fremføring gennem den drejelige hæmostatiske ventiladapter og styrekaterets studs.
- Undgå at "rulle" den monterede stent med fingrene; det kan løsne stenten fra indføringssystemet.
- Må ikke udsættes for organiske opløsningsmidler. Brug kun det inflationsmedie, ballonen er beregnet til. Anvend ikke luft eller andre luftformede medier; det kan resultere i ujævn ekspansion og vanskeliggøre placering af stenten.
- Det frarådes at udsætte stenten for væske før implantation. Det kan resultere i, at lægemidlet frigives for tidligt.
- Forsøg ikke at rette det proximale skaft (hypotuben) ud, hvis kateeteret er blevet bøjet ved et uheld; det kan medføre brud på kateeteret.
- Dette produkt indeholder kobolt (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), klassificeret som CMR1 1B, i en koncentration over 0,1 % vægt pr vægt. Aktuelle videnskabelige undersøgelser understøtter, at medicinsk udstyr, der er fremstillet af legeringer af rustfri stål, som indeholder kobolt, ikke medfører forhøjet risiko for kraft eller reproduktionskade.
- fCMR = Karcinogen, mutagen og reproduktionstoksisk (CLP-fordrøning EU 1272/2008)

11.2.2. Forholdsregler ved placering af stenten

- Indføringssystemet må ikke sættes under negativt tryk eller inflateres forud for stentanlægningen på anden måde end beskrevet.
- Vælg altid en passende stentstørrelse. Hvis stenten er for lille, udvides læsionen måske ikke tilstrækkeligt, men hvis stenten er for stor, kan det medføre utilstrækkelig ekspansion af stenten og/eller skader på karvæggen.
- Kontrollér altid, at stenten har god kontakt med karvæggen. Ufuldstændig apposition kan medføre stenttrombose.
- Ved behandling af multiple læsioner i samme kar anlægges stenten i den distale læsion før stenten i den proximale læsion. Derved undgår man, at den proximale stent skal krydse med den distale stent, og reducerer risikoen for at forskubbe den proximale stent.
- Stenten må ikke ekspanderes, hvis den ikke er korrekt positioneret i karret. (Se Fjernelse af stentsystem – Forholdsregler)
- Anlægning af en stent indebærer en risiko for at kompromittere åbenheden i sidegrenene.
- De øvre trykgrænser, der er angivet på produktets etiket og i brugsvejledningen, må ikke overskrides, da dette kan forårsage ballonbrud med risiko for intimal skade og dissektion.
- Fremfør stentindføringssystemet langsomt og forsigtigt, da overdreven kraft mod stentindføringssystemet potentielt kan medføre løsrevelse af stenten eller beskadigelse af stenten og/eller indføringssystemet.
- En ueksponeret stent kan trækkes ind i styrekateret igen én gang. Derefter må den ikke bevæges ind og ud gennem styrekaterets distale ende, da det kan beskadige eller forskubbe stenten. Hvis stenten forskubbes sig, kan metoderne (brug af ekstra ledere, løkker og/eller tang) til henføring af stenten medføre yderligere traumer i koronarvaskulaturen og/eller traume på adgangsstedet. Komplikationerne kan omfatte blødning, hæmatom eller pseudoaneurisme.

11.2.3. Fjernelse af stenten/systemet – Forholdsregler

Koronararterien kan kun stentes én gang, da senere stentninger ville kunne forskubbe den eksisterende stent. Hvis der føles unormal modstand på noget tidspunkt under enten adgang til læsionen eller fjernelse af stentindføringssystemet før anlægning af stenten, skal det forsigtigt forsøges at trække stentindføringssystemet tilbage gennem styrekateret. Hvis der føles modstand under forsøget, eller hvis der føles modstand under fjernelse af stentindføringssystemet efter anlægning af stenten, skal indføringssystem og styrekateret fjernes som et samlet enhed.

- Når indføringssystemet og styrekateret skal fjernes som et samlet enhed.
- Forsøg ikke at trække en ueksponeret stent ind i styrekateret, mens den er i kontakt med koronararterierne. Det kan medføre, at stenten beskadiges eller forskubbes sig.
- Anbring den proximale ballonmarkør umiddelbart distalt for styrekaterets spids.
- Får guidewiren ind i koronararterien så langt distalt, som hensynet til sikkerheden tillader.
- Fastgør indføringssystemet til styrekateret ved at slå på den drejelige hæmostatiske ventil, og fjern derefter styrekateret og indføringssystemet som et samlet enhed.
- Undlad at fjerne disse ting, og/eller håndteres indføringssystemet med for stor kraft, risikerer man, at stentens og/eller indføringssystemets komponenter forskubbes sig eller beskadiges.
- Det er nødvendigt, at guidewiren bliver siddende med henblik på senere adgang til arteriel/læsionen. Lad guidewiren blive, og fjern alle andre systemkomponenter.

11.2.4. Forholdsregler efter anlægning

- For at undgå at beskadige stentens geometri skal der udvises forsigtighed, når en nyligt anlagt stent passerer med en koronarkateter/guidewire, et IVUS-kateeter, et OCT/CFO-kateeter, en ballon eller et andet stentindføringssystem.
- Patienterne skal fortsætte med klinisk adekvat efterbehandling med trombocythæmmere (aspirin, thienopyridin eller anden passende trombocythæmmende medicin) ifølge gældende vejledninger. Ved behov, kan dobbelt trombocythæmmende terapi afbrydes tidligere, men tidligst efter en måned.

- Udnyld omhyggeligt det implantatkort, der følger med produktet, og giv det til patienten. Patienterne skal instrueres i altid at have implantatkortet på sig.
- Stenten er et permanent implantat og er ikke beregnet til at blive fjernet.

11.2.5. Magnetisk resonansbilleddannelse (MRI)

Ikke-klinisk testning har påvist, at den udvidede Ultimaster Nagomi-stent er MR-betings. En patient med denne anordning kan scannes på sikker vis i et MR-system under overholdelse af følgende betingelser:

- Statisk magnetfelt på 1,5 tesla og 3 tesla, med
- Maksimal rumlig feltgradient på 57 T/m
- Maksimal kraftprodukt på 102 T/m
- Teoretisk estimeret maksimal absorptionshastighed (SAR) for hele kroppen på < 2 W/kg (normal driftstilstand)

Under ovenstående scanningsbetingelser forventes den udvidede Ultimaster Nagomi-stent at producere en maksimal temperaturstigning på mindre end

5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) RF-relateret temperaturstigning med en baggrundstemperaturstigning på $\approx 0,9$ °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla)

5,7 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) RF-relateret temperaturstigning med en baggrundstemperaturstigning på $\approx 1,3$ °C (1,4 W/kg, 3 tesla)

efter 15 minutters kontinuerlig scanning.

Under ikke-klinisk testning strakte det billedartefakt, der forårsagedes af anordningen, sig ca. 10,1 mm fra den udvidede Ultimaster Nagomi-stent, når der blev scannet med en gradientekopplingskvikens og et 3 tesla MR-system.

11.2.6. Lægemiddelinteraktion

Lægemidler, som virker via det samme bindende protein (FKBP), kan påvirke effektiviteten af sirolimus.

Sirolimus metaboliseres af CYP3A4. Stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ketoconazol) kan forårsage en forøgelse af sirolimus-eksponeringen til niveauet, som sættes i forbindelse med systemiske virkninger, især hvis der planlægges flere stents. Der bør også tages højde for systemisk eksponering, hvis patienten sideløbende er under systemisk immunsuppressiv behandling. Baseret på resultaterne af det farmakokinetiske studie i mennesker, kan den systemiske effekt af sirolimus, efter implantation af et enkelt stent, anses for negligerbar.¹

¹ Stojkovic et al. (2015) Fundam Clin Pharmacol. 29:95-105

11.2.7. Karcinogenicitet, genotoksicitet

Karcinogenitetstest med sirolimus udført med mus og rotter viste øgede forekomster af lymfomer (han- og hunmus), hepatocellulær adenom og karcinom (harmus) og granulocytisk leukæmi (hummus) på grund af dets kroniske immunsuppression.

På grund af den lave/korte systemiske eksponering for sirolimus efter stentimplantation anses muligheden for karcinogenicitet dog ikke for at være af betydning for sikker brug af Ultimaster Nagomi-stenten. Et 4- og 26-ugers implantationsforsøg med han- og hunkaniner viste ingen lokale eller systemiske forandringer, herunder prænecoplastiske forandringer. Sirolimus var ikke mutagen i in vitro bakterielle omvendte mutationsanalyser, kromosomal aberrationsanalyse af ovarieceller fra kiresiske hamstre, fremadrettet mutationsanalyse af muselymfomaceller eller in vivo mikronukleusanalyse af mus. Et genotoksicitetsforsøg (bakteriel revers mutations-test) viste, at Ultimaster Nagomi-stenten ikke er genotoksisk.

12. FORHOLDSREGLER VED OPBEVARING

Holdes tør, må ikke udsættes for sollys

OPBEVAR ENHEDEN MELLEM 1-30 °C I ALUMINIUMSPAKKEN.

Enheden er pakket under iltfri forhold.

Aluminiumspakken indeholder en iltabsorber og et tørremiddel. Bortskaf dem ud uden at åbne dem.

Efter åbning af aluminiumspakningen skal enheden anvendes inden for 12 timer.

Opbevar ikke enheden i blisterpakningen.

Fugtighedsniveauerne holdes på et lavt niveau inde i blisterposen ved tilstedeværelsen af et tørremiddel.

13. INDBERETNING AF HÆNDELSE

Alle alvorlige hændelser, der måtte opstå i forbindelse med brug af dette produkt, bedes indberettet til producenten og/eller dennes autoriserede repræsentant og til din nationale myndighed.²

14. RESUMÉ AF SIKKERHED OG KLINISK YDELSE

Resumé af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) findes på <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE).

15. LEVERING / BORTSKAFFELSE

STERIL OG IKKE-PYROGENT i ubeskadiget og uåbnet blisterpose. Dette produkt er elektronstrålesteriliseret.

INDHOLD: En Terumo ballonekspanderbar, sirolimus-afgivende koronarstent monteret på et rapid exchange-leveringsystem. En skyllenål.

BORTSKAFFELSE: Efter brug bortskaffes produktet på en sikker måde som medicinsk affald i overensstemmelse med sundhedsinstitutionens politik. Indføringskateret er miljøfarligt, og skyllenålen er fysisk farlig på grund af den skarpe kant.

16. BRUGSANVISNING

16.1. Eftersyn forud for anvendelse

- Undersøg nøje stentindføringssystemets emballage for beskadigelse af den sterile barriere. Tag forsigtigt stentsystemet ud af emballagen og afsej det for bugtninger, knæk og andre skader før brug.

16.2. Nødvendige materialer/materiale mængde

- Styrkateter med 1,42 mm (0,055") indre diameter er egnet til stents med $\phi 2,0$ til 4,0 mm.
- Styrkateter med 1,80 mm (0,071") indre diameter er egnet til stents med $\phi 4,5$ mm.
- 2 - 3 sprøjter (10 - 20 ml)
- 1.000 u/500 ml hepariniseret normal saltvandsopløsning (HepNS)
- 0,36 mm (0,014") x 175 cm (minimumlængde) guidewire
- Drejelig hæmostatisk ventil med en passende mindste indvendig diameter (2,44 mm (0,096"))
- Infusor
- Kater til dilataion forud for stentanlægning
- Trevejs stophane
- Torquer
- Guidewireintroducer
- Passende arteriehylster/sheath
- Passende antikoagulations- og antitrombocytmidler

16.3. Klargøring

Skylling af guidewirelumen

Trinvis vejledning

1. Fjern forsigtigt stentsystemet fra holderen. Træk derefter stentens beskyttelseshylster over stenten.

FORSIGTIG Træk forsigtigt beskyttelseshylsteret over stenten ved at fastgøre hylsterets fjerne ende mellem tommel- og pegefinger, mens hylsteret og stiletten forsigtigt trækkes af.

2. Kontroller at stenten sidder midt på ballonen og mellem de røntgenfaste ballonmarkører.

FORSIGTIG

Må ikke bruges hvis der bemærkes nogen form for fejl eller mangler.

3. Guidewirelumen skylles med HepNS ved hjælp af den skyllenål, der er vedlagt Ultimaster Nagomi-stentsystemet. Skyllenålen indføres i spidsen af kateteret, som skylles igennem, indtil opløsningen kommer ud af guidewireudgangen.

FORSIGTIG

Undgå at håndtere stenten, mens guidewirelumen skylles, da dette kan forskybe stenten på ballonen.

16.4. Indføringsprocedure

Trinvis vejledning

1. Klargør det vaskulære indstiksted efter normal praksis.

2. Prædilatér læsionen med et PTCA-kateter.

3. Fjern PTCA-kateteret.

4. Åbn den drejelige hæmostatiske ventil på styrkateteret så meget som muligt.

5. Tråd indføringsystemet på den proximale del af guidewiren, og oprethold samtidig guidewires placering hen over mål læsionen.

FORSIGTIG

Kontroller, at guidewires udvendige diameter ikke overstiger 0,36 mm (0,014"). Hvis den valgte guidewire for stor, udskiftes den efter standardmetoden.

6. Før stentindføringsystemet over guidewiren til mål læsionen. Anvend de røntgenfaste ballonmarkører til at positionere stenten over læsionen: Anvend angiografi til at kontrollere stentens position.

FORSIGTIG

Pas på ikke at beskadige indføringskateret og stenten, når indføringskateret føres frem over guidewiren.

16.5. anlægelsesprocedure

Trinvis vejledning

1. Før anlægelsen kontrolleres det ved hjælp af kateterets markører endnu en gang, at stenten er korrekt positioneret i forhold til mål læsionen.

2. Monter inflationsapparatet på indføringskateret, og anvend undertryk til at tømme ballonen for luft.

3. Under fluoroskopi visualisering oppumpes ballonen til mindst nominelt tryk, hvilket bevares i 15-30 sekunder for at installere stenten. Trykket må ikke overstige den nominelle øvre trykgrænse, som er angivet på mærkatet (se etiketten på emballagen eller i vedlagte compliance tabel).

4. Optimal ekspansion kræver, at stenten er i fuld kontakt med arterievæggen, og at stentens indvendige diameter passer til referencakarrets diameter.

5. Kontroller, at stenten er i kontakt med karvæggen ved hjælp af rutinemæssig angiografi eller intravaskulær ultralyd.

6. Deflater ballonen ved at danne undertryk ved hjælp af inflationsapparatet. Kontroller, at ballonen er fuldstændig deflateret, før der gøres noget forsøg på at bevæge kateteret.

7. Kontroller ved hjælp af angiografisk injektion gennem styrkateteret, at stentekspansionen er tilstrækkelig.

16.6. Procedure for fjernelse

Trinvis vejledning

1. Kontroller, at ballonen er fuldstændig deflateret.

2. Åbn den drejelige hæmostatiske ventil helt.

3. Guidewiren skal blive på plads, mens stentindføringsystemet trækkes ud.

Bemærk: Hvis der på noget tidspunkt før stenten er anlagt, enten under tilgangen til læsionen eller under fjernelse af stentindføringsystemet, føles unormal modstand, skal hele systemet fjernes. Se afsnittet Fjernelse af stent/system - Forholdsregler med særlige anvisninger vedrørende fjernelse af stentindføringsystemet. Katerklemmen arbejdes til at rulle indføringskateret for nemmere bortskaffelse.

4. Tilspænd den drejelige hæmostatiske ventil.

5. Gentag angiografi for at vurdere stentområdet. Hvis der ikke er opnået en tilstrækkelig udvidelse, skiftes der tilbage til rapid exchange-indføringskateret eller til et andet ballonkateret med en passende ballondiameter for at bringe stenten korrekt på karvæggen. Ultimaster Nagomi-stenten må ikke udvides til en diameter, der ligger uden for grænserne efter udvidelse, der er angivet i tabel 1.

6. Den endelige stentdiameter skal passe til referencakarrets diameter.

16.7. INSTRUKTION I SAMTIDIG ANVENDELSE AF TO ENHEDER I STYRKATETER(KISSING BALLON-TEKNIK)

6Fr-kompatibilitet - Alle kombinationer af en Ultimaster Sirolimus-afgivende koronarstent (I.D. 2,0 mm - 4,5 mm) og et PTCA-ballonkateret (for eksempel Accuforce (2,00 mm - 5,00 mm) kan anvendes samtidigt inde i et 6Fr (I.D. 1,6 mm) styrkateter. Teknikken kan udføres i henhold til nedenstående vejledning:

1. Indfør Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent i henhold til de medføjede instruktioner.

2. Indfør et ballonkateret, spor det til målplaceringen, og inflatér ballonen.

3. Fjernelse af katetret: Fjern et kateter og dets tilhørende guidewire helt, før det andet kateter og dets tilhørende guidewire fjernes.

FORSIGTIG

Vær forsigtig ved indføring, drejning og fjernelse af den ene eller begge enheder for at undgå sammenfiltring.

- Forsiklingstøtte må udføres når en nylig påsatt stent krydses med en koronar guidewire, NUS-kateter, OCT/IOFDI-kateter, ballong eller annet stentforlængningssystem for å unngå forstyrrelser i stentgeometrien.
- Pasientene bør opprettholdes på klinisk adekvat blodplattehemning behandling etter prosedyren (aspirin, ticlopyridin eller andre hemskeitsmessige blodplattehemning midler) i henhold til gjeldende retningslinjer. Ved behov kan dobbel blodplattehemning behandling avbrytes tidligere, men ikke før etter 1 måned.
- Fyll ut implantatkortet som følger med enheten nøyaktig og gi det til pasienten. Pasientene skal få besked om å bære implantatkortet i enhver tid.
- Stenten er et permanent implantat og skal ikke fjernes.



11.2.5. Magnetresonanstomografi (MR)

Ikke-klinisk testing har vist at Ultimaster Nagomi er MR-betings. En pasient med denne enheten kan trygt skannes i et MR-system som oppfyller følgende krav:

- Statisk magnetfelt på 1,5 tesla og 3 tesla, med
- Maksimal romlig feltgradient på 57 T/m
- Maksimum kraftprodukt på 102 T/m
- Teoretisk beregnet maksimal gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsrate (SAR) for hele kroppen på 2 W/kg (normal driftsmodus)

Under skanneforholdene som er definert overfor forventes Ultimaster Nagomi-stenten å produsere en maksimal temperaturstigning på mindre enn 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) RF-relatert temperaturøkning med en bakgrunnsstemperaturøkning på +0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) RF-relatert temperaturøkning med en bakgrunnsstemperaturøkning på +1,3 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) etter 15 minutter med konfigureret skanning.

Ikke-klinisk testing avdekket bildeartefakter forårsaket av enheten som ca. 10,1 mm fra Ultimaster Nagomi når det avbildes med en gradientektopulssekvens og et MR-system på 3 tesla.

11.2.6. Legemiddelinteraksjon

Legemidler som virker gjennom det samme bindingsprotein (FKBP) kan forstyrre effekten av sirolimus.

Sirolimus metaboliseres av CYP3A4. Sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. ketoconazol) kan forårsake økt eksponering for sirolimus i nivåer forbundet med systemiske effekter, spesielt hvis flere stenter brukes. Systemisk eksponering av sirolimus bør også tas i betraktning hvis pasienten behandles samtidig med systemisk immunsuppressiv behandling. Basert på resultatene fra den humane farmakokinetiske studien (PK) anses den systemiske effekten av sirolimus etter implantasjon av en enkelt stent som ubetydelig.

¹ Stojkovic et al. (2015) Fundam Clin Pharmacol 29:95-105

11.2.7. Karsinogenisitet, gentoksisitet

Karsinogenisitetstudier av sirolimus utført hos mus og rotte viste økt forekomst av lymfomer (hann- og hunnmus), hepatocellulært adenom og karsinom (hannmus) og granulocytisk leukemi (hunnmus) på grunn av kronisk immunsuppresjon.

På grunn av den lave/korte systemiske eksponeringen for sirolimus etter stentimplantasjon, vurderes potensialet for karsinogenisitet til ikke å være av betydning for sikker bruk av Ultimaster Nagomi-stenten. En 4- og 26-ukers studie av implantasjon hos hann- og hunnmus viste ingen lokale og systemiske endringer, inkludert preneoplastiske endringer. Sirolimus var ikke mutagent i in vitro-testene for reversert mutasjon av bakterier, test av ovarialelektromosomavvik hos kinesisk hamster, analyse av lymfomutasjon fra mus eller in vivo-test av mikronukleus fra mus. En gentoksisitetstudie (bakteriell revers mutasjonstest) viste at Ultimaster Nagomi stent ikke er gentoksisisk.

12. FORHOLDSREGLER VED OPPBEVARING

Oppbevares tørt. Unngå sollys

OPPBEVAR ENHETEN MELLOM 1-30 °C I ALUMINIUMSPAKKEN.

Enheden er pakket under oksygenfri forhold.

Aluminiumspakken inneholder en oksygenabsorberer og et tørkemiddel. Kast dem uten å åpne dem.

Etter at du har åpnet aluminiumspakningen, må du bruke enheten innen 12 timer.

Ikke oppbevar enheten i blisterposen.

Fuktighetsnivået i blisterposen holdes lavt ved hjelp av et tørkemiddel.

13. RAPPORT OM HENDELSE

Hvis en alvorlig hendelse oppstår ved bruk av denne enheten eller som følge av bruk av denne enheten, må dette rapporteres til produsenten og/eller produsentens autoriserte representant samt til nasjonal myndighet.

14. OPPSUMMERING AV SIKKERHET OG KLINISK YTELSE

En oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er tilgjengelig på <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206GWMBA).

15. LEVERING/AVFALLSBEHANDLING

STERIL OG IKKE-PYROGEN i uskadet og usprøytet blisterpose. Enheden er sterilisert med elektronstråling.

INNOLD: En Terumo ballong som kan utvides, sirolimusavgivende koronarstent montert på et leveringsystem med hurtigutskifting. En skylekanyle.

AVFALLSBEHANDLING: Etter bruk må produktet kasseres som medisinsk avfall og på en sikker måte i henhold til helseinstitusjonens retningslinjer. Innføringskateret er biologisk farlig, og skylekanylen er fysisk farlig på grunn av den skarpe kanten.

16. BRUKSANVISNING

16.1. Inspeksjon før bruk

- Inspiser pakningen til stentens leveringsystem nøye for skade på den sterile barrieren. Før du bruker stentsystemet, må du fjerne systemet forsiktig fra pakken og kontrollere at det ikke er knøtt, bøyd eller skadet.

16.2. Nødvendig materiell / antall av materialet

- Føringkateret med minimum 1,42 mm (0,056") innvendig diameter er egnet for stenter med ϕ 2,0 til 4,0 mm.
- Føringkateret med minimum 1,80 mm (0,071") innvendig diameter er egnet for stenter med ϕ 4,5 mm.

- 2-3 sprøyter (10-20 ml)

- 1000 u/500 ml heparinisert normal saltoppløsning (HepNS)

- 0,36 mm (0,014") x 175 cm (minimumslengde) guidewire

- Roterende hemostaseventil med riktig minste innvendige diameter [2,44 mm (0,096")]

- Utryknet kontrastmedium 1:1 med heparinisert normal saltoppløsning (HepNS)

- Oppblåsningsinnretning

- Dilatasjonskateret for plassering

- Treveis stoppekan

- Momentenhet

- Guidewire-inntreter

- Riktig arteriell kappe

- Riktig antikoaguleringsmedisin og anti-blodplatemedisiner

16.3. Klargjøring

Skyling av guidewirelumen

Frengangsmåte

1. Fjern stentens beskyttelseskappe forsiktig fra stenten. Fjern deretter den beskyttende kappen fra over stenten.

FORSIKTIG

Trekk den beskyttende kappen forsiktig av stenten ved å holde den distale enden av stenten mellom tommel og pekefinger mens du trekker forsiktig i kappen og stenten.

2. Kontroller at stenten er sentrert på ballongen og plassert mellom de røttenete ballongmarkeringene.

FORSIKTIG

Må ikke brukes hvis det oppdages defekter.

3. Skyll guidewirelumen med HepNS med bruk av skylekanylen som følger med stentsystemet. Sett skylekanylen i spissen på kateeteret og søll tilslutningen kommer ut av guidewire-poten.

FORSIKTIG

Unngå å manipulere stenten mens guidewirelumen skylles, da dette kan løsne stenten fra ballongen.

16.4. Leveringsprosedyre

Frengangsmåte

1. Forbered kartilagsstedet i henhold til standard praksis.

2. Predilater lejonen med et PTCA-kateeter.

3. Fjern PTCA-kateeteret.

4. Åpne hemostaseventilen på ledetekateret så mye som mulig.

5. Før leveringsystemet inn på den proximale delen av guidewiren samtidig som du opprettholder plasseringen på tvers av mållesjonen.

FORSIKTIG

Kontroller at guidewires ytre diameter ikke overskrider 0,36 mm (0,014"). Hvis man har brukt større guidewire, bytter man wire på standard måte.

6. Før stentens leveringsystem over guidewiren til mållesjonen. Bruk røntgenballongmerker til å plassere stenten på tvers av lejonen. Utfør angiografi for å bekrefte posisjonen til stenten.

FORSIKTIG

Vær forsiktig så du ikke skader leveringskateret over stenten når du fører leveringskateret over guidewiren.

16.5. Innføringsprosedyre

Frengangsmåte

1. Før innføring må man på nytt kontrollere at stenten er riktig plassert i forhold til mållesjonen via kateetermerkene.

2. Fest manometersprøyten til leveringskaterets nav og påfør negativt trykk for å tamme ballongen for luft.

3. Blås opp ballongen under fluoroskopisk visualisering til minst nominelt trykk, og hold det i 15-30 sekunder for å plassere stenten, men ikke overskrid det nominelle sprengtrykket som er angitt på etiketten (se etiketten på emballasjen eller vedlagt compliance ark).

4. Optimal ekspansjon krever at stenten har full kontakt med arterieveggen og med stentens innvendige diameter som matcher størrelsen til referansekraddiameteren.

5. Stentens veggkontakt må verifiseres ved rutinemessig angiografi eller intravaskulær ultralyd.

6. Deflater ballongen ved å suge vakuum med manometersprøyten. Påse at ballongen er fullstendig deflatert før du forsøker å bevege kateeteret.

7. Kontroller riktig stentekspansjon ved angiografisk injeksjon gjennom føringkateret.

16.6. Fjerningsprosedyre

Frengangsmåte

1. Forsikre deg om at ballongen er fullstendig deflatert.

2. Åpne den roterende hemostaseventilen fullstendig.

3. Mens du opprettholder posisjonen til guidewiren, trekker du til stentleveringsystemet.

Merk: Hvis man kjenner uvanlig motstand når som helst enten under tilgang til lejonen eller under fjerning av stentleveringsystemet for implantasjon av stenten, må hele systemet fjernes. Se avsnittet Forholdsregler stentfjerning av system for instruksjoner om fjerning av spesifikt stentleveringsystem. Kateretklemmen anbefales for å rulle leveringskateret for enklere avfallsbehandling.

4. Stram til den roterende hemostaseventilen.

5. Gjørta angiografien for å vurdere stentområdet. Hvis tilstrekkelig uvidelse ikke er oppnådd, må det skiftes til et ballongkateret med egnet ballongdiameter for å oppnå riktig stentapposisjon til karveggen. Ultimaster Nagomi-stenten skal ikke utvides til en diameter som overskrider grensene etter dilatasjon som er angitt i tabell 1.

6. Endelig stentdiameter må passe med referansekradet.

16.7. ANVISNING FOR SAMTIDIG BRUK AV TO ENHETER I LEDEKATERER (KYSSENDE BALLONGTEKNIKK)

6 Fr-kompatibilitet – Alle kombinasjoner av ett Ultimaster Sirolimusavgivende koronarstentsystem (I.D. 2,0 mm–4,5 mm) og ett PTCA ballongkateret (for eksempel Accuforce (2,00 mm–5,00 mm) kan brukes samtidig i et 6 Fr (I.D. 1,8 mm) ledetekater. Teknikken kan utføres i henhold til anvisningene nedenfor:

1. Sett i Ultimaster Nagomi Sirolimusavgivende koronarstentsystem i samsvar med anvisningene.

2. Sett inn et ballongkateret, før det til målstedet og blås opp ballongen.

3. Fjern kateetrene: Fjern et kateeter og dets tilhørende guidewire fullstendig før du fjerner det andre kateeteret og dets tilhørende guidewire.

FORSIKTIG

Man må være forsiktig med å unngå sammenfiltring når man fører inn, virr og fjerner en eller begge enhetene.

ПРАВНАДЗОР.РУ

РУССКИЙ

5. НАЗНАЧЕНИЕ / ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

5.1. Назначение

Стерильный одноканальный имплантируемый сиролиму-выделяющий коронарный стент Ultimaster Nagomi выделяет лекарственное средство (сиролиму), установлен на полуподатливом баллонном катетере системы доставки и предназначен для улучшения кровотока в миокарде у пациентов со стенотическим или окклюзионным поражением коронарных артерий.

5.2. Показания к применению

Сиролиму-выделяющий коронарный стент Ultimaster Nagomi с системой доставки показан для лечения пациентов со стенозом или окклюзией коронарных артерий, включая, в числе прочих, пациентов с хроническим коронарным синдромом, острым коронарным синдромом (инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия), сахарным диабетом, многососудистыми поражениями, бифуркационными поражениями, а также пациентов старше 65 лет, пациентов мужского и женского пола, пациентов с полной окклюзией, протажными участками поражения, поражениями малых коронарных сосудов, рестенозом (включая интравентрикулярный рестеноз), поражениями устьев сосудов, поражениями левой коронарной артерии и артериальным или венозным шумом.

Стент Ultimaster Nagomi с системой доставки подходит как для бедренного, так и для радиального доступа.

6. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

6.1. Противопоказания

- Наличие у пациента противопоказаний к проведению антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии.
- Наличие у пациента аллергии к кобальто-хромовому сплаву L605 и никелю.
- Гиперчувствительность к сиролиму и структурно родственным препаратам, полимерам лактида и капролактона.
- Гиперчувствительность к контрастным веществам, которая не может профилактически контролироваться перед установкой стента Ultimaster Nagomi.
- Выраженная извитость сосудов, что может негативно сказаться на установке стента.

7. ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА ПАЦИЕНТОВ

Пациенты со стенозом или окклюзионным поражением коронарных артерий.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность сиролиму-выделяющих коронарных стентов Ultimaster Nagomi не установлена для беременных или потенциально беременных, а также для кормящих грудью женщин и педиатрических пациентов. Перед использованием стента Ultimaster Nagomi следует взвесить риски и преимущества использования сиролиму-выделяющего стента для конкретного пациента. Врач несет ответственность за оценку необходимости установки стента пациенту перед проведением процедуры.

8. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Имплантация стента должна выполняться только врачами, прошедшими соответствующую подготовку.

9. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

Улучшает кровоток в миокарде путем уменьшения стеноза или окклюзии артерий, снабжающих миокард кровью и кислородом, облегчает или уменьшает тяжесть стенокардии и уменьшает нагрузку на миокард, а также улучшает результаты лечения у пациентов с инфарктом миокарда.

10. ОСЛОЖНЕНИЯ

С установкой коронарного стента могут быть связаны, в числе прочих, следующие нежелательные явления.

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">Острая закупорка сосудаОстрый инфаркт миокардаАллергическая реакция на антикоагуляционную и/или антитромбоцитарную терапию, контрастные вещества или стент и/или на компоненты системы доставки, а также другие препараты, обязательные при чрескожных коронарных процедурахАневризмАритмии, включая фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардиюАртериовенозная фистулаТампонада сердцаКоронарный шокЛетальный исходДистальная эмболия (воздушная, тромбоэмболия или эмболия тканями)Экстренная операция по установке шунта коронарной артерииНевозможность доставки стента в место установкиЛихорадкаСердечная недостаточностьГематомаКровотечение, требующее переливания кровиГипотензия/гипертензияИнфекция и боли в месте введения | <ul style="list-style-type: none">Ишемия миокардаИнфаркт миокардаТошнота и рвотаНевосстановление кровотокаЗатруднившийся приступ стенокардииПовздоаневризмПочечная недостаточностьРеспираторная недостаточностьРестеноз стентированного сегментаРазрыв естественного и трансплантационного шунтаСжатие стентаЭмболизация стентаИмплозия стентаТромбоокклюзия стентаИшемический инсульт/ТНМКТромбоз (острый, подострый или рецидивирующий)Полная окклюзия коронарной артерииНестабильная или стабильная стенокардияДиссекция сосудаПерфорация сосудаСпазм сосуда |
|--|---|

Возможные негативные последствия, вызванные лекарственным препаратом сиролиму и полимерным покрытием. Назначение сиролиму ограничено использованием в интравенозных стентах. Поэтому негативные последствия не могут полностью описаны, но считается, что они согласуются с последствиями, которые отмечались при пероральном приеме сиролиму, включая:

- Отклонения в функциональных пробах печени
- Анемия
- Артралгия
- Изменения в липидном обмене, которые могут включать гипертриглицеридемию или гиперхолестеринемию
- Диарея
- Гиперчувствительность к препарату (сиролиму или его эксципиентам) или к полимеру (или его компонентам), в том числе анафилактические/анафилактоидные реакции
- Гипокоальцемиа
- Угнетенный иммунитет, особенно у пациентов с печеночной недостаточностью или принимающих лекарственные средства, ингибирующие CYP3A4 или P-гликопротеин

- Инфекция
- Интерстициальный легочный фиброз
- Лейкопения
- Лимфома и другие злокачественные новообразования
- Мышечные боли
- Тромбоцитопения

Поскольку системное воздействие сиролиму на организм после имплантации стента незначительно, то крайне маловероятно, что возникнет какое-либо осложнение (за исключением реакций гиперчувствительности), потенциально возможное при пероральном приеме сиролиму.

11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

11.1. Предупреждения

- Перед установкой стента необходим тщательный отбор пациентов, так как чрескожное коронарное вмешательство с использованием стентов связано с риском развития тромбоза стента, сосудистых осложнений и/или возникновения кровотечений. Следовательно, после проведения процедуры пациентам необходимо проведение клинически адекватной антитромбоцитарной терапии (аспирин и тиниридин, или другие антитромбоцитарные средства).
- Любое продвижение катетера после введения в сосуд должно выполняться под контролем флюороскопии с высоким разрешением. Если в ходе манипуляций ощущается сопротивление, то перед возобновлением движения необходимо определить причину задержки.
- Следует тщательно оценить ситуацию и выбрать место установки стента, чтобы избежать смещения стента.
- Убедитесь, что алюминиевая упаковка и блистерный пакет не повреждены и не открыты, так как это может привести к нарушению стабильности и стерильности устройства.
- Это устройство должно использоваться под рентгеновским контролем с обязательным соблюдением всех необходимых мер защиты от воздействия излучения.

11.2. Меры предосторожности

11.2.1. Обращение со стентом – Меры предосторожности

- ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОВТОРНО. НЕ СТЕРИЛИЗОВАТЬ ПОВТОРНО. Не обрабатывать повторно, поскольку повторная обработка может нарушить стерильность, биологическую совместимость и функциональную целостность устройства.
 - Не используйте устройство, срок годности которого истек или истек.
 - Проверьте блистерную упаковку на целостность и герметичность. Стерильность устройства в поврежденной или открытой упаковке может быть нарушена.
 - Используйте немедленно после вскрытия блистерного пакета.
 - Все манипуляции следует проводить в стерильных условиях.
 - Не используйте устройство, если перед имплантацией стент был подвержен трению или контакту с другими предметами, кроме проводникового катетера или открытого гемостатического клапана.
 - Не трите и не царапайте покрытие стента.
 - Не перемещайте стент и не отсоединяйте его от системы доставки, так как это может привести к повреждению и/или эмболизации стента. Стент и система доставки предназначены для использования в качестве единого целого.
 - Стент не должен использоваться в сочетании с другими системами доставки.
 - Система доставки не должна использоваться в сочетании с другими стентами.
 - Особое внимание следует уделить недопустимости отделения стента от баллона. Это очень важно помнить во время извлечения катетера из упаковки, извлечения катетера из контейнера, удаления защитной оболочки стента, установки катетера на проволочный проводник и проведения через гемостатический клапан и коннектор проводникового катетера.
 - Не крутите сконструированный стент пальцами, так как это может привести к ослаблению его крепления на баллоне.
 - Особое внимание следует уделять недопустимости отделения стента от баллона. Это очень важно помнить во время извлечения катетера из упаковки, извлечения катетера из контейнера, удаления защитной оболочки стента, установки катетера на проволочный проводник и проведения через гемостатический клапан и коннектор проводникового катетера.
 - Не подвигайте систему воздействия органических растворителей. Используйте только соответствующую смесь для раздувания баллона. Не используйте воздух или какую-либо газовую смесь для раздувания баллона, так как это может привести к неравномерному раздуванию и ослаблению стента.
 - Смазывание стента перед установкой не рекомендуется. Такое воздействие может привести к преждевременному высвобождению лекарственного препарата.
 - Не пытайтесь выгнать проксимальную часть (гипотрубу) баллонного катетера, так как это может привести к поломке катетера при его случайном сгибании.
- “Это устройство содержит кобальт (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), классифицируемый как вещество HMTJ класса опасности 1B, в концентрации выше 0,1 % по весу. Согласно результатам научных исследований медицинские изделия из сплавов с содержанием кобальта не повышают риск заболевания раком или неблагоприятного воздействия на репродуктивную систему человека. HMTJ — канцерогенное, мутагенное и токсичное для репродуктивной системы вещество (классификация согласно Регламенту ЕС 1272/2008 CLP)”.

11.2.2. Установка стента – Меры предосторожности

- Не прилагайте отрицательного давления и предостереженно не раздувайте баллон до раскрытия стента, за исключением случаев, указанных в инструкции.
- Следует точно выбирать размер стента для имплантации, поскольку слишком маленький стент может недостаточно расширить место поражения, а слишком большой стент может неправильно раскрыться или повредить стенку сосуда.
- Необходимо каждый раз проверять, что стент хорошо прилегает к стенке сосуда, поскольку неполное прилегание стента может вести к тромбозу.
- При множественном стенозе в одном и том же сосуде сначала необходимо установить стент в наиболее дистальный участок, а затем в проксимальные участки. Установка стентов в таком порядке устраняет вероятность пересечения проксимального стента с дистальным и снижает риск смещения.
- Не расширяйте стент, если он неправильно ориентирован в сосуде. (См. «Извлечение стента/системы доставки – Меры предосторожности».)
- Установка стента может привести к потенциальному риску нарушения проходимости боковых ветвей артерии.
- Не превышайте номинального давления разрыва (RBP), указанного на этикетке устройства. Превышение этого значения может привести к разрыву баллона с возможным повреждением интимы и разрывом стенки сосуда.
- Подвигайте систему доставки стента медленно и осторожно, так как приложении чрезмерного усилия к системе доставки стента может привести к смещению или повреждению стента и/или системы доставки.
- Нераскрытый стент может быть втянут обратно в проводниковый катетер только один раз. Последующее перемещение внутрь или наружу через дистальный конец проводникового катетера не допускается, так как стент может быть поврежден или сместиться. Извлечение стента с помощью дополнительных приспособлений (проводник, петля и/или щипцы) может привести к дополнительной травме коронарного сосудистого русла и/или места сосудистого доступа. В результате могут возникнуть такие осложнения, как кровотечение, гематома или повздоаневризм.

11.2.3. Извлечение стента/системы доставки – Меры предосторожности

Введение нераскрытого стента в коронарные артерии ограничивается одним разом во избежание смещения стента на баллоне. При возникновении чрезмерного сопротивления во время доступа к месту поражения или извлечения системы доставки перед имплантацией стента, попытайтесь аккуратно потянуть систему доставки назад через проводниковый катетер. Если при этом будет ощущаться сопротивление, или если будет ощущаться сопротивление при извлечении системы доставки после имплантации стента, систему доставки и проводниковый катетер следует извлекать вместе.

При извлечении системы доставки и направляющего катетера, как единого целого.

POLSKI

5. PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE / WSKAZANIA

5.1. Przewidziane zastosowanie

System stentu wieńcowego Ultimaster Nagomi uwalniającego lek sirolimus jest sterylnym, przeznaczonym do jednorazowego użytku implantowalnym stentem uwalniającym lek (Sirolimus) osadzonym na poliesterycznym cewniku przeznaczonym do wprowadzania balonu, przeznaczonym do poprawy przepływu krwi w mięśniu sercowym u pacjentów ze zwężeniami lub oklukzjami zmianami w tętnicach wieńcowych.

5.2. Wskazania

System stentu wieńcowego Ultimaster Nagomi uwalniającego lek sirolimus jest wskazany w przypadku leczenia pacjentów ze zwężeniami lub oklukzjami zmianami w tętnicach wieńcowych, w tym m.in. pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym, ostrym zespołem wieńcowym (STEMI, NSTEMI i niestabilną dławicą piersiową), cukrzycą, chorobą wieńcową, zmianami w rozgałęzieniach, powyżej 65 roku życia, mężczyzn i kobiet, pacjentów ze zmianami całkowicie zamkniętymi, zmianami długotrwałymi, zmianami w małych naczyniach wieńcowych, z nawrotami zwężenia w tym rezerwozy w stencie, zmianami w ujściach, zmianami w lewej tętnicy wieńcowej oraz w przypadku pomostowania aortalnego lub żylnego.

System stentu Ultimaster Nagomi jest odpowiedni zarówno w przypadku doświadczenia udowego, jak i promieniowego.

6. PRZECIWIWSKAZANIA

6.1. Przeciwwskazania

- Pacjenci z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrwotoczowego i/lub przeciwzakrzepowego
- Pacjenci uczuleni na stop kobaltowo-chromowy L605 i nikiel
- Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na Sirolimus lub jego związki strukturalne, na polimer laktidu i polimer kaprolaktonu
- Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na środek kontrastowy, której nie można kontrolować profilaktycznie przed implantacją stentu Ultimaster Nagomi
- Pacjenci z ekstremalnie krętkimi naczyniami, które mogą utrudniać umieszczenie stentu

7. GRUPA DOCELOWYCH PACJENTÓW

Pacjenci ze zwężeniami lub oklukzjami zmianami w tętnicach wieńcowych.

Populacja specjalna

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności systemu stentu wieńcowego Ultimaster Nagomi uwalniającego lek sirolimus u kobiet będących w ciąży lub z podejrzeniem ciąży, u kobiet karmiących piersią oraz pacjentów pediatrycznych. Przed wszczęciem stentu Ultimaster Nagomi należy indywidualnie rozważyć zarówno ryzyko, jak i korzyści związane z zastosowaniem stentu uwalniającego lek Sirolimus w przypadku każdego pacjenta. Odpowiedzialność za ocenę możliwości dopuszczenia pacjenta do wszczęcia stentu spoczywa na lekarzach.

8. PRZEWIDZIANI UŻYTKOWNICY

Implantację stentu mogą dokonywać wyłącznie lekarze posiadający odpowiednie przeszkolenie.

9. KORZYŚCI KLINICZNE

Poprawa przepływu krwi w mięśniu sercowym poprzez zmniejszenie zwężenia lub zniknięcia tętnic doprowadzających krew i śien do mięśnia sercowego w celu złagodzenia lub zmniejszenia nasilenia dławicy piersiowej oraz oszczędzania mięśnia sercowego i poprawy wyników leczenia u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego.

10. POWIKŁANIA

Potencjalne działania niepożądane związane z umieszczeniem stentu wieńcowego obejmują między innymi:

- Nagłe zamknięcie naczynia
- Ostre zawał mięśnia sercowego
- Reakcja alergiczna na terapię przeciwzakrzepową i/lub przeciwstrawową, materiał kontrastowy lub materiał stosowany w stencie i/lub materiał systemu wprowadzającego lub jakiegokolwiek innego leku obowiązkowo stosowanego podczas PCI
- Tętniak
- Arytmia, w tym migotanie komór i tachykardia komorowa
- Przetoka tętno-żylna
- Tamponada serca
- Wstrząs kardiogeny
- Zgon
- Zatory, dystalne (powierzchnie, tkankowe lub zakrzepowe)
- Pławy pomostowane tętnic wieńcowych
- Napowodzenie wprowadzenia stentu do planowanego miejsca
- Gorączka
- Nowy objaw serca
- Kwiatek
- Kwotek wymagający transfuzji
- Nadciśnienie
- Infekcja i ból w miejscu wprowadzenia
- Niedokrwienie mięśnia sercowego
- Zawał serca
- Nudności i wymioty
- Brak przepływu zwrotnego
- Przedłużająca się dławica piersiowa
- Tętniak rzekomy
- Niewydolność nerek
- Niewydolność oddechowa
- Nawrót zwężenia w fragmencie naczynia, w którym umieszczono stent
- Pęknięcie pomostu pierwotnego lub obciśniętego
- Ściskanie stentu
- Embolizacja stentu
- Przeszczepienie stentu
- Zakrzepica i okluzja w stencie
- Uszkodzenie mózgu
- Zakrzepica (pośrodkowa, podłożna lub późna)
- Całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej
- Niestabilna lub stabilna choroba niedokrwienna serca
- Rozwarstwienie naczynia
- Perforacja naczynia
- Skurcz naczynia

Potencjalne działania niepożądane, które mogą mieć związek z lekiem Sirolimus i powłoką polimerową. Podawanie leku Sirolimus ograniczone jest do stentu wewnątrzkrążeniowego. Z tego względu działania niepożądane nie zostały w pełni scharakteryzowane, niemniej jednak uważa się, że są one zgodne z tymi, które odnotowano w przypadku doustnego podawania leku Sirolimus, w tym:

- Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- Niedokrwistość
- Artralgia
- Zmiany w metabolizmie lipidów, które mogą obejmować hipotriglicydemię lub hipercholesterolemię
- Biegunka
- Nadwrażliwość na lek (Sirolimus lub jego substancje pomocnicze) lub na polimer (lub poszczególne składniki), w tym reakcje typu anafilaktycznego / rzekomoanafilaktycznego
- Hipokaliemia
- Zmniejszenie odporności, szczególnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub przyjmujących leki hamujące CYP3A4 lub glikoproteinę P
- Infekcje
- Choroba śródmiąższowa płuc

- Leukopenia
- Chłoniak i inne nowotwory
- Małgla
- Małopłytkowość

Z uwagi na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową na lek Sirolimus po implantacji stentu, wystąpienie któregośkolwiek z działań niepożądanych (poza reakcją nadwrażliwości) związanych z doustnym podawaniem Sirolimusu jest bardzo mało prawdopodobne.

11. OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

11.1. Ostrzeżenia

- Wymagany jest rozsądny dobór pacjentów, ponieważ przeszłoma interwencja wieńcowa z użyciem stentów niesie ze sobą ryzyko wystąpienia zakrzepicy w stencie, powikłań naczyniowych i/lub krwawienia. W związku z powyższym, przed wykonaniem zabiegu, niezbędne jest odpowiednie przygotowanie farmakologiczne pacjentów wraz z zastosowaniem adekwatnej klinicznie terapii przeciwkrwotoczowej po przeprowadzeniu zabiegu (aspiryna i/tlenoprydyna lub odpowiedniej leki przeciwkrwotoczowej).
- Wszelkie dalsze przesunięcia cewnika po jego wprowadzeniu do naczynia należy wykonywać z zastosowaniem fluoroskopii w wysokiej rozdzielczości. W przypadku napotkania oporu podczas manipulacji, przed kontynuowaniem procedury należy określić przyczynę.
- Przy wyborze zmiany, w przypadku której zastosowany zostanie stent, wymagane jest dokonanie właściwej oceny sytuacji, ponieważ wybór niewłaściwej zmiany może skutkować przemieszczeniem się stentu.
- Należy upewnić się, czy opakowanie aluminiowe i blister nie zostały uszkodzone lub otwarte, ponieważ może to zagrozić stabilności i sterylności urządzenia.
- Omawiane urządzenie przeznaczone jest do stosowania pod kontrolą fluoroskopii; należy przestrzegać wszystkich środków ochronnych dotyczących promieniowania.

11.2. Środki ostrożności

11.2.1. Obsługa stentu – środki ostrożności

URZĄDZENIE JEST PRZEZNACZONE DO JEDNORAZOWEGO UŻYTKU, NIE UŻYWAĆ POWTÓRNE, NIE RESTERYLIZOWAĆ, NIE PRZETWARZAĆ. Przetwarzanie może doprowadzić do utraty sterylności, biologicznej zgodności oraz spójności funkcjonalnej produktu.

- Nie korzystać z urządzenia, które osiągnęło lub przekroczyło datę ważności.
- Upewnić się, czy saszetka z urządzeniem nie została uszkodzona ani otwarta, ponieważ mogłoby to zagrozić sterylności.
- Użyć rękawiczek po otwarciu saszetki z blistrem.
- Cały zabieg należy przeprowadzić w sposób aseptyczny.
- Nie używać, jeśli przed implantacją stent został narażony na niedozwolone poiceranie lub kontakt z przedmiotami innymi niż cewnik prowadzący bądź doszło do otwarcia zaworu hemostatycznego.
- Nie pocierać ani nie skrobać powłoki stentu.
- Nie należy przemieszczać ani wyjmować stentu z systemu wprowadzającego, ponieważ może to spowodować uszkodzenie stentu i/lub doprowadzić do jego embolizacji. System stentu jest przeznaczony do stosowania jako system.
- Stentu nie należy stosować z innymi systemami wprowadzającymi.
- System wprowadzającego nie należy stosować w połączeniu z innymi stentami.
- Należy zachować szczególną ostrożność, aby nie manipulować stentem na balonie ani w żaden sposób nie doprowadzić do jego uszkodzenia. Kwestia ta jest najważniejsza podczas wyjmowania cewnika z opakowania, wyjmowania cewnika z uchwytu, wyjmowania osłony ochronnej ze stentu, umieszczenia cewnika na przewodniku oraz przesuwania go przez obrotowy adapter zaworu hemostatycznego i nasadkę cewnika prowadzącego.
- Nie „turlać” zamontowanego stentu w palcach, ponieważ może to spowodować poluzowanie stentu na balonie wprowadzającym.
- Nie narażać systemu na działanie rozpuszczalników organicznych. Stosować wyłącznie odpowiedni środek do napełniania balonu. Do napełniania balonu nie należy używać powietrza ani żadnego innego środka gazowego, ponieważ może to powodować nierównomierne rozprężanie oraz utrudnić wprowadzenie stentu.
- Nie zaleca się wystawiania stentu na działanie płynów przed implantacją. Narażenie na kontakt z płynami przed implantacją może spowodować przedwczesne uwolnienie leku.
- Nie podejmować próby prostowania brzoza proksymalnego (cewnik prowadzący), ponieważ może to spowodować pęknięcie cewnika w razie przypadkowego wygięcia.
- To urządzenie zawiera kobalt (CAS N°7440-48-4, EC N°231-158-0), sklasyfikowany jako CMR1 1B, w stężeniu powyżej 0,1% wagowo. Obecne dowody naukowe potwierdzają, iż wyroby medyczne wyprodukowane ze stopów zawierających kobalt nie powodują zwiększonego ryzyka zachorowania na raka lub negatywnego wpływu na rozrodczość.
- tCMR = rakotwórcze, mutagenne oraz działające szkodliwie na rozrodczość (rozporządzenie CLP EU 1272/2008)

11.2.2. Zakładanie stentu – środki ostrożności

- Nie należy wprowadzać podziałienia ani wstępnie napełniać systemu wprowadzającego przed umieszczeniem stentu w sposób inny niż zalecany.
- Zawsze należy wybrać odpowiedni rozmiar stentu, ponieważ zbyt mały stent może spowodować nieodpowiednie rozszerzenie zmiany chorobowej, natomiast zbyt duży stent może spowodować nieodpowiednie rozszerzenie stentu lub uszkodzenie ściany naczynia.
- Zawsze należy sprawdzić, czy stent należyca przylega do ściany naczynia, ponieważ brak całkowitego przylegania może prowadzić do zakrzepicy w stencie.
- W przypadku leczenia wielu zmian w tym samym naczyniu, zmiany dystalne należy stentować przed przystąpieniem do stentowania zmian proksymalnych. Stentowanie w tej kolejności pozwala uniknąć krzywienia stentu proksymalnego ze stentem dystalnym, a także zmniejsza prawdopodobieństwo przemieszczenia się stentu.
- Nie należy rozszerzać stentu, jeśli nie został on prawidłowo umieszczony w naczyniu. (Patrz Ustawianie systemu stentów – środki ostrożności)
- Umieszczenie stentu może potencjalnie pogorszyć drożność odgałęzień bocznych.
- Nie należy przekraczać znamionowego ciśnienia rozrywającego wyszczególnionego na etykiecie urządzenia. Zastosowanie ciśnienia wyższego niż wskazane może spowodować pęknięcie balonu z możliwym uszkodzeniem i rozcięciem błon wewnętrznych.
- System wprowadzający stent należy wprowadzać powoli i ostrożnie, ponieważ nadmierna siła wywierana na system wprowadzający stent może potencjalnie spowodować przemieszczenie się stentu lub uszkodzenie stentu i/lub systemu wprowadzania.
- Niezróżnicowany stent może zostać wycofany do cewnika prowadzącego tylko jeden raz. Nie należy wykonywać kolejnych ruchów posuwisto-zwrotnych przez dystalny koniec cewnika prowadzącego, ponieważ stent może ulec uszkodzeniu lub przemieszczeniu. W przypadku przemieszczenia się stentu, metody odzyskiwania stentu (użycie dodatkowych drutów, pętli i/lub klejczy) mogą doprowadzić do dodatkowych urazów naczyń wieńcowych i/lub miejsca dostępu naczyniowego. Powikłania mogą obejmować wystąpienie krwawienia, kwiatków lub tętniaka rzekomego.

11.2.3. Usuwanie stentu/systemu – środki ostrożności

Istnieje możliwość wyłącznie jednokrotnego wprowadzenia stentu do tętnicy wieńcowej, gdyż może dojść do jego przemieszczenia. W przypadku wyciągnięcia niepożądanego oporu w dowolnym momencie podczas uzyskiwania dostępu do zmiany lub usuwania systemu wprowadzającego stent przed implantacją stentu, należy ostrożnie spróbować wyciągnąć system wprowadzający stent z powrotem przez cewnik prowadzący. W przypadku wyciągnięcia oporu podczas wykonywania tej czynności lub w przypadku wyciągnięcia oporu podczas usuwania systemu wprowadzającego stent po dokonaniu implantacji stentu, system wprowadzający i cewnik prowadzący należy usunąć w całości, w postaci jednego elementu. Podczas usuwania systemu wprowadzającego i cewnika prowadzącego jako pojedynczego elementu:

- Nie należy podejmować prób wciągnięcia nierozszerzonego stentu do cewnika prowadzącego, gdy znajduje się on w tętnicach wieńcowych. Może dojść do uszkodzenia lub przemieszczenia stentu.
- Umieścić proksymalny znacznik balonu dystalnie względem końcówki cewnika prowadzącego.
- Wprowadzić przewodnik do naczynia wieńcowego dystalnie tak daleko, jak to tylko możliwe.

MAGYAR

5. RENDELTETÉS / JAVALLATOK

5.1. Rendeltetés

5.2. Javallatok

5.2. Javallatok

Az Ultimaster Nagomi sztentrendszer ideális mind femorális, mind radiális megközelítéshez.

G. ELEANOR WALLACE

6.1. Ellenjavallatok

-

7. CÉLZOTT BETEGCSOPORT

Table 1

R. GÉPFELHASZNÁLÓK

Downloaded from <http://ajphaphysocpharm.sagepub.com/> at 11:06 11 November 2014

9. KLINIKAI ELŐNY

10. SZÖVÖDMÉNYEK

- Akut érélzáródás
- Miokardialis infarktus

- 50

• *Thrombocytopoiesis*

1. *Journal of the American Medical Association*, 1997; 277: 1033-1036.

11. PROBLEMS IN THE USE OF COUNTEREVIDENCE

11.1. Figyelmeztetések

- ## 11.2. Övintézkedések

11.2. Óvintézkedések

11.2.1.A sztent kezelése – Óvintézkedések

- Különösen óvatosan járjon el a ballonnal lévő szerttel, lehetőleg ne érintse meg és ne sértse meg. Ez különösen fontos a katéter

kicsomagolásakor, a katéter tartóból történő kivételkor, a sztent védőhüvelvének eltávolításakor, a katéter vezetődrótra helyezésekor, valamint

- #### 11.2.2. A sztent behelyezése – Óvintézkedések

11.2.2. A sztent behelyezése – Övintézkedések

- ### 11.2.2. Színt / Rendszer átváltoztatás - Övintézkedések

11.2.3. Sztent / Rendszer eltávolítása - Óvintézkedések

A behelyezőrendszer együttes eltávolítása során a következőkre kell odafigyelni:

- #### 11.2.4. Implantáció után- Övintézkedések

11.2.4. Implantáció után- Övintézkedések

11.2.5. Zobrazování magnetickou rezonancí (MRI)

Neklinické zkoušky prokázaly, že rozvinutý stent Ultimaster Nagomi je podmíněně bezpečný při vyšetření MRI. Pacient s tímto prostředkem může být bezpečně vyšetřen v systému MRI při splnění následujících podmínek:

- Statická magnetická pole 1,5 tesla a 3 tesla
- Maximální prostorový gradient pole 57 T/m
- Maximální síla výrobku 102 T/m
- Teoretická, maximální celková průměrná (WBA) specifická absorpce (SAR) < 2 W/kg (normální provozní režim)

Za výše uvedených podmínek se předpokládá, že rozvinutý stent Ultimaster Nagomi vyprodukuje maximální nárůst teploty menší než 5,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) zvýšením teploty související s RF se zvýšením teploty pozadí o = 0,9 °C (1,9 W/kg, 1,5 tesla) 5,7 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) zvýšením teploty související s RF se zvýšením teploty pozadí o = 1,3 °C (1,4 W/kg, 3 tesla) po 15 minutách nepřetržitého snímání.

Při mimoklinickém testování se artefakty na snímcích způsobené prostředkem Ultimaster Nagomi prodlouží přibližně o 10,1 mm, když je použita gradient echo sekvence a systém MRI 3 tesla.

11.2.6. Lékové interakce

Léky účinkující prostřednictvím stejného vazebného proteinu (FKBP) mohou narušit účinnost sirolimu.

Sirolimus je metabolizován enzymem CYP3A4. Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) mohou způsobit vyšší expozici sirolimu, která je spojována se systémovými účinky, zejména pokud je zavedeno více stentů. Systémové účinky sirolimu je nutno zohlednit také v případě, že je pacientovi souběžně podávána i jiná systémová imunosupresivní léčba. Na základě výsledků farmakokinetické studie u lidí je systémový účinek sirolimu po jednorázové implantaci stentu považován za zanedbatelný.

¹ Stojkovic et al. (2015) *Fundam Clin Pharmacol* 29:95-105

11.2.7. Karcinogenita, genotoxicita

Studie karcinogenity sirolimu provedené na myších a potkaních ukázaly zvýšené incidence lymfomů (u samců i samic), hepatocelulárních adenomů a karcinomů (u samic) a granulocytové leukémie (u samic) v důsledku chronické imunosuprese.

Nicméně vzhledem k nízké krátké systémové expozici sirolimu po implantaci stentu není potenciální karcinogenita považována za problematickou pro bezpečné použití stentu Ultimaster Nagomi. 4 a 26 týdnů studie implantace provedené u králíků samic a samic neprokázala žádné lokální a systémové změny včetně preneoplastických změn. Sirolimus nebyl mutagenní ve studiích bakteriální reverzní mutace in vitro, ve studiích chromozomální abrace ovanálních buněk čínské křečky, ve studiích mutací na myších lymfomových buňkách nebo ve studiích mikronukleí v myši in vivo. Studie genotoxicity (studie bakteriální reverzní mutace) prokázala, že stent Ultimaster Nagomi není genotoxický.

12. OPATŘENÍ PRO SKLADOVÁNÍ

Udržujte v suchu, chráňte před slunečním zářením.

PROSTŘEDEK SKLADUJTE PŘI TEPLOTĚ 1 – 30 °C V HLINÍKOVÉM OBALU.

Prostředek je balen v prostředí bez kyslíku.

Hliníkový obal obsahuje sorbent kyslíku a vlhkosti. Tyto sáčky neotvírejte a zlikvidujte je.

Po otevření hliníkového obalu použijte prostředek do 12 hodin.

Prostředek neskladujte v blistrovém obalu.

Vlhkost v blistrovém obalu je udržována na nízké úrovni přítomností sorbentu vlhkosti.

13. OHLAŠOVÁNÍ NEŽÁDOUCÍCH PŘÍHOD

Pokud během používání tohoto prostředku nebo v důsledku jeho používání dojde k závažné příhodě, oznamte ji proslím výrobci a/nebo jeho oprávněnému zástupci a vašim státním úřadům.

14. SHRNUTÍ BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCE

Souhm údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) naleznete na adrese <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE).

15. ZPŮSOB DODÁNÍ / LIKVIDACE

STERILNÍ A NEPYROGENNÍ v nepoškozeném a neotevřeném blistrovém obalu. Tento prostředek je sterilizován elektronovými paprsky.

OBSAH: Jeden nezátěžitelný balonkový koronární stent. Terumo uvolňující léčivo sirolimus upevněný na nychlovýměnném zaváděcím systému. Jedna proplachovací jehla.

LIKVIDACE: Po použití zlikvidujte bezpečným způsobem jako zdravotnický odpad v souladu se zásadami zdravotnického zařízení. Zaváděcí katétr představuje biologické nebezpečí a proplachovací jehla díky svému ostrému hrotu představuje fyzikální nebezpečí.

16. NÁVOD K POUŽITÍ

16.1. Kontrola před použitím

- pečlivě zkontrolujte obal systému pro zavádění stentu, zda není poškozena sterilní bariéra. Před použitím systému stentu opatrně vytáhněte systém z obalu a zkontrolujte, zda není ohnutý, zakřivený nebo jinak poškozený.

16.2. Potřebný materiál / Množství materiálů

- Zaváděcí katétr s minimálním vnitřním průměrem 1,42 mm (0,055") je vhodný pro stenty s ϕ 2,0 až 4,0 mm.
- Zaváděcí katétr s minimálním vnitřním průměrem 1,80 mm (0,071") je vhodný pro stenty s ϕ 4,5 mm.
- 2 – 3 injekční stříkačky (10 – 20 ml)
- 1 000 u/500 ml heparinovaného fyziologického roztoku (HepNS)
- Vodicí drát 0,36 mm (0,014") x 175 cm (minimální délka)
- Otokový hemostatický ventil s vhodným minimálním vnitřním průměrem [2,44 mm (0,096")]
- Nafedéná kontrastní látka 1:1 s heparinovaným fyziologickým roztokem (HepNS)
- Plnicí zařízení
- Dilatační katétr před rozvinutím stentu
- Trojcestný kohout
- Momentový klíč
- Zaváděcí vodicí drát
- Vhodný arteriální zaváděcí
- Vhodné antikoagulační a antiagregační léky

16.3. Příprava

Propláchnutí lumeny pro vodicí drát.

Jednotlivé kroky

1. Opatrně vytáhněte stentový systém z držáku. Poté odstraňte ochranný štít stentu přes stent.

UPOZORNĚNÍ Opatrně sejměte ze stentu ochranný obal stentu tak, že přidržíte obal na distálním konci palcem a ukazováčkem a jemně zatáhnete za obal a připojený zaváděcí.

2. Zkontrolujte, že stent je umístěn uprostřed balonku mezi dvěma rentgenkontrastními značkami na balónku.

UPOZORNĚNÍ Pokud zjistíte jakékoli vady, prostředek nepoužívejte.

3. Propláchněte lumen vodicího drátu pomocí heparinovaného fyziologického roztoku (HepNS) za použití proplachovací jehly dodávané společně se stentovým systémem Ultimaster Nagomi. Zasuňte proplachovací jehlu do špičky katétru a proplachujte, dokud roztok neopustí otvor vodicího drátu.

UPOZORNĚNÍ Při proplachování lumeny vodicího drátu nemanipulujte se stentem, protože to může narušit polohu stentu na balónku.

16.4. Postup zavádění

Jednotlivé kroky

1. Obvyklým způsobem připravte místo cílového vstupu.

2. Proveďte prodláčení katétru katétretem pro PTCA.

3. Vyměňte katétr pro PTCA.

4. Co nejvíce otevřete otokový hemostatický ventil na vodicím katétru.

5. Zavedte zaváděcí systém na proximální část vodicího drátu, přičemž udržujte polohu vodicího drátu skrz cílovou lézi.

UPOZORNĚNÍ Ověřte si, že vnější průměr vodicího drátu nepřesahuje 0,36 mm (0,014"). Při použití větší velikosti vodicího drátu drát obvyklým způsobem vyměňte.

6. Zavedte zaváděcí systém pro vodicí drát do cílové léze. K umístění stentu přes lézi využijte rentgenkontrastních balonkových značek: k ověření polohy stentu proveďte angiografii.

UPOZORNĚNÍ Dejte pozor, abyste při zavádění zaváděcího katétru přes vodicí drát nepoškodili zaváděcí katétr a stent.

16.5. Postup při rozvinutí stentu

Jednotlivé kroky

1. Před rozvinutím stentu ověřte správnou polohu stentu vzhledem k cílové lézi pomocí značek na katétru.

2. K zaváděcímu hrotu katétru připojte plnicí zařízení a pomocí podtlaku odstraňte z balónku vzduch.

3. Pod fluorescenční vizualizací nafoukněte balónek alespoň na jmenovitý tlak a udržujte ho po dobu 15–30 sekund, abyste mohli rozvinout stent, ale nepokročte příliš vyznačený jmenovitý tlak protžení (viz označení na obalu nebo v příloženém letáku).

4. Pro optimální expanzi je nutné dosažení úplného kontaktu stentu s arteriální stěnou a s vnitřním průměrem odpovídajícím velikosti referenční cévy.

5. Kontakt stentu s cévní stěnou je nutné ověřit obvyklou angiografií nebo intravaskulárním zobrazením.

6. Vypusťte balónek aplikací podtlaku v plnicím zařízení. Před jakýmkoli pokusem o pohyb s katétretem si ověřte, že balónek je zcela vyprázdněn.

7. Zkontrolujte odpovídající rozvinutí stentu angiografickou injekcí skrz zaváděcí katétr.

16.6. Postup při vytáhnutí

Jednotlivé kroky

1. Zkontrolujte, že balónek je úplně vyprázdněn.

2. Zesla otevřete otokový hemostatický ventil.

3. Přidržíte vodicí drát ve své poloze a zaváděcí systém stentu vytáhněte.

Poznámka: Pokud kdykoli při průchodu lézi nebo při vytahování zaváděcího systému stentu před implantací stentu narazíte na neočekávaný odpor, je nutné vytáhnout celý systém. Viz oddíl Odstánění stentového systému – upozornění, kde naleznete konkrétní pokyny k vytáhnutí stentu. Pro usnadnění likvidace se doporučuje použít klip katétru ke srolování katétru.

4. Utáhněte otokový hemostatický ventil.

5. Zopakujte koronarografií, abyste zhodnotili zastavenou oblast. Pokud nebylo dosaženo potřebné expanze, použijte znovu nychlovýměnný zaváděcí katétr nebo použijte jiný balonkový katétr o vhodném průměru balónku pro dosažení potřebného přítlaku stentu na cívní stěnu. Stent Ultimaster Nagomi se nesmí roztahovat na průměr přesahující mezi hodnoty dilatace po zavedení uvedené v tabulce 1.

6. Výsledný průměr stentu by měl odpovídat průměru referenční cévy.

16.7. POKYNY PRO SOUČASNÉ POUŽITÍ DVOU PROSTŘEDKŮ VE VODÍCÍM KATÉTRU (TECHNIKA KISSING BALLOON)

Kompatibilita eFr – V rámci vodicího katétru eFr (ID: 1,8 mm) lze současně použít jakoukoli kombinaci jednoho koronárního stentového systému Ultimaster Nagomi uvolňujícího léčivo sirolimus (ID 2,0 mm – 4,5 mm) a jednoho balonkového katétru pro PTCA (např. Accuforce) (2,00 mm – 5,00 mm). Techniku lze provést podle pokynů uvedených níže:

1. Zavedte koronární stentový systém Ultimaster Nagomi uvolňující léčivo sirolimus podle uvedených pokynů.

2. Vložte jeden balonkový katétr, sledujte místo určení a nafoukněte balónek.

3. Odstáňte katétr. Nejprve úplně odstraňte jeden katétr a jeho přídržný vodicí drát a pak odstraňte další katétr a jeho přídržný vodicí drát.

UPOZORNĚNÍ Při zavádění, očištění a odstraňování jednoho nebo obou prostředků je třeba zamezit jejich zaplétání.

- Statik manyetik alan: 1.5 tesla ve 3 tesla
- Maksimum uzamsal gradyan alan: 57 T/m
- Maksimum kuvvet (üretim) 102 T/m
- Teorik olarak tahmin edilen vücut ortalama (WBA) spesifik absorpsiyon oranı (SAR): 2 W/kg (Normal Operasyon Modu)

Yukarıda belirtilen tarama koşullarında, genişletilmiş Ultimaster Nagomi stentin 15 dakika sürekli taramanın ardından en fazla $\pm 0.9^{\circ}\text{C}$ (1.9 W/kg, 1.5 tesla) arka plan sıcaklık artışıyla birlikte, 5.9°C (1.9 W/kg, 1.5 tesla) RF ile ilgili sıcaklık artışı $\pm 1.3^{\circ}\text{C}$ (1.4 W/kg, 3 tesla) arka plan sıcaklık artışıyla birlikte, 5.7°C (1.4 W/kg, 3 tesla) RF ile ilgili sıcaklık artışı altında sıcaklık artışı (üretimi) beklenir.

Klinik olmayan testlerde cihazın neden olduğu görüntü artışı, bir gradyan eko darbe sekansı ve 3 tesla MR sistemi ile görüntülediğinde genişletilmiş Ultimaster Nagomi stentinden yaklaşık 10.1 mm genişler.

11.2.6. İlaç etkileşimi

Aynı bağlayıcı protein (FKBP) yoluyla etki eden ilaçlar sirolimus etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Sirolimus CYP3A4 ile metabolize olur. Kuvvetli CYP3A4 inhibitörleri (ör. ketokonazol) özellikle çok sayıda stent yerine yerleştirilirse sistemik etkilerle ilişkili düzeylerde sirolimusa atılımı maruz kalmaya neden olabilir. Hasta aynı zamanda sistemik immünsupresif tedavi alıyorsa da sirolimusa sistemik maruz kalma dikkate alınmalıdır. İnsan farmakokinetik çalışması sonuçlarına dayanarak, tek bir stent yerleştirildikten sonraki sirolimusun sistemik etkisi önemsizdir¹.

¹ Stojkovic ve ark. (2015) Fundam Clin Pharmacol 29:95-105

11.2.7. Karinojenisite, Genotoksisite

Sirolimus ile ilgili olarak fareler ve şapanlar üzerinde yapılan karinojenisite çalışmaları, kronik bağışıklık baskılamaya özelliği nedeniyle lenfoma (erkek ve dişi fareler), hepatoselüler adenom ve karinom (erkek fareler) ve granülosit lösemi (dişi fareler) vakalarında artış olduğunu göstermiştir. Ancak, stent implantasyonundan sonra sirolimusa düşük/orta sistemik maruz kalma nedeniyle, potansiyel karinojenisite Ultimaster Nagomi stentin güvenli kullanımı için herhangi bir kaygı olarak değerlendirilmemektedir. Erkek ve dişi şapanlar üzerinde yapılan 4 ila 26 haftalık bir implantasyon çalışmasında, preneoplastik değişiklikler dahil olmak üzere herhangi bir yerel veya sistemik değişiklik görülmemiştir. Sirolimus, in vitro bakteriyel ters mutasyon testlerinde, Çin hamsteri yumurtalık hücreleri kromozom aberrasyonu testinde, fare lenfoma hücreleri İleri mutasyon testinde ve in vivo fare mikronükleus testinde mutajenik çıkmamıştır. Bir genotoksisite çalışmasında (bakteri ters mutasyon testi) Ultimaster Nagomi'nin genotoksik olmadığı görülmüştür.

12. SAKLAMA İÇİN ÖNERİLER

Güneş ışığından uzak tutunuz.

CIHAZI ALÜMİNYUM AMBALAJDA 1 – 30°C'DE SAKLAYINIZ.

Cihaz oksijensiz şartlar altında paketlenmiştir.

Alüminyum pakete bir oksijen emici ve bir kurutucu dahildir. Açmadan önce bunları atın.

Alüminyum ambalajı açtıktan sonra cihazı 12 saat içinde kullanınız.

Cihazı blister poşette saklamayınız.

Blister poşette kurutucu olması nedeniyle nem seviyeleri düşük kalır.

13. OLAY RAPORU

Bu cihazın kullanımı sırasında veya kullanımı sonrasında ciddi bir olay gerçekleşirse lütfen bunu üretici firmaya ve/veya yetkili temsilcisine ve ulusal yetkili makama bildirin.

14. GÜVENLİK VE KLİNİK PERFORMANS ÖZETİ

Güvenlik ve klinik performansa (SSCP) özeti için lütfen <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE).

15. TEDARİK / İMHA ŞEKLİ

Hasar görmemiş ve açılmamış blister poşette STERİLDİR ve PİROJENİK DEĞİLDİR. Bu cihaz e-çiplerle sterilize edilmiştir. İÇİNDEKİLER: Bir Terumo balonu genişletilebilir, hızlı değişim iktme sistemine monte edilmiş Sirolimus Salan koroner stent, Bir Yıkama iğnesi. İMHA: Kullandıktan sonra sağlık kurumu politikaları doğrultusunda tbbi atık şeklinde güvenli atın. İktme katetini biyolojik olarak tehlikelidir ve yıkama iğnesi keskin kenarları nedeniyle fiziksel tehlike teşkil eder.

16. KULLANIM TALİMATLARI

16.1. Kullanmadan Önce İnceleme

• Stent iktme sistemi ambalajını steril bariyerde hasar açısından dikkatle inceleyin. Bu stent sistemin kullanmadan önce, sistemi ambalajından dikkatle çıkarın ve bükülmeler, katlanmalar ve diğer hasarlar açısından inceleyin.

16.2. Gerekli Malzemeler / Malzeme Miktarları

- $\phi 2.0$ ila 4.0 mm arası stentler için iç çapı en az 1.42 mm (0.056 inç) olan klavuz kateter uygundur.
- $\phi 4.5$ mm stentler için iç çapı en az 1.80 mm (0.071 inç) olan klavuz kateter uygundur.
- 2-3 şırınga (10 - 20 ml)
- 1.000 u/500 ml Heparinize Normal Salin (HepNS)
- 0.36 mm (0.014 inç) x 175 cm (minimum uzunluk) klavuz tel
- Döner hemostatik valf: uygun minimum iç çapı [2.44 mm (0.096 inç)]
- Seyreltilmiş kontrast madde heparinize normal salin ile 1:1 (HepNS)
- Şişirme cihazı
- Yenine yerleştirme öncesi dilatasyon kateteri
- Uç yolu stopkok
- Tork cihazı
- Klavuz tel intruderleri
- Uygun arteriyel katil
- Uygun antikoagulan ve antitrombotik ilaçlar

16.3. Hazırlama

Klavuz tel Lümeninın Yıkama

Eylem (işlem) sırası

1. Stent sisteminin lümenından dikkatle çıkarın. Ardından, stent koruyucu kılıfını stentin üzerinden çıkarın.

DİKKAT

Koruyucu kılıfı stentten, kılıf distal uçta basparmak ve parmak arasında sabitleyerek dikkatle çıkarın, bu erada kılıf ve bağı stileyi yavaşça çekin.

DİKKAT

2. Stentin balon üzerinde ortalama olduğu ve radyopak balon işaretleri arasında yer aldığını doğrulayın.

DİKKAT

Herhangi bir kusur görüldüğünde kullanmayın.

3. Klavuz tel lümenini, Ultimaster Nagomi stent sistemiyle sağlanan yıkama iğnesini kullanarak HepNS ile yıkayın. Yıkama iğnesini kateter ucuna takın ve solusyon klavuz tel portunu ortaya çıkarıncaya kadar yıkayın.

DİKKAT

Klavuz tel lümenini yıkarken stenti hareket ettirmekten kaçının. Bu, balon üzerindeki stenti yerinden oynatabilir.

16.4. Yerleştirme İşlemi

Eylem (işlem) sırası

1. Damar girişim bölgesini standart uygulamaya göre hazırlayın.
2. Lezyonu önceden PTCA kateteri ile dilate edin.
3. PTCA kateterini çıkarın.

4. Klavuz kateter üzerindeki döner hemostatik valfi mümkün olduğunca geniş şekilde açın.

5. Klavuz telin hedef lezyon boyunca konumunu devam ettirmek iktme Sistemi, klavuz telin proksimal kesime geri yükleyin.

DİKKAT

Klavuz Telin Dış Çapının 0.36 mm'den (0.014 inç) büyük olmadığının emin olun. Daha büyük bir klavuz tel kullanırsanız tel standartlara uygun şekilde değişir.

6. Stent iktme sistemin klavuz tel üzerinden hedef lezyona ilerletin. Stent lezyon içinden konumlandırarak için radyopak balon işaretlerini kullanarak stent pozisyonunu doğrulamak için anjiyografi yapın.

DİKKAT

İktme kateterini klavuz tel üzerinden ilerletirken iktme kateteri ve stenta zarar vermemeye dikkat edin.

16.5. Yenine Yerleştirme İşlemi

Eylem (işlem) sırası

1. Yenine yerleştirme öncesinde stentin hedef lezyona göre pozisyonunun doğruluğunu kateter işaretlerini kullanarak tekrar doğrulayın.
2. Şişirme cihazı iktme kateteri göbeğine bakın ve balondan havayı boşaltmak için negatif basınç uygulayın.
3. Floreskopik görüntüleme altında balonu en az nominal basınca gelecek şekilde şişirin ve stenti yerleştirmek için bu basınç 15 - 30 saniye boyunca koruyun, etkilenen nominal basınca basıncı aşmayın (Ambalajdaki etikete veya etaki uyarı kartına bakınız.).
4. Optimal genişleme stentin arter duvarıyla tam temas halinde olmasını ve stent iç çapının referans damar çapıyla eşleşmesini gerektirir.
5. Stent duvarı teması, rutin anjiyografi veya intravasküler ultrason ile doğrulanmalıdır.
6. Balonu, şişirme cihazını çekip vakum oluşturarak söndürün. Kateterin hareket ettirilmesine kalıplaşmadan önce balonun tamamen indirildiğinden emin olun.
7. Klavuz kateterden anjiyografik enjeksiyon yaparak yeterli stent genişlemesini doğrulayın.

16.6. Çıkartma İşlemi

Eylem (işlem) sırası

1. Balonun tamamen indirildiğinden emin olun.
2. Döner hemostatik valfi tamamen açın.
3. Klavuz tel konumunu koruyarak Stent iktme Sistemini geri çekin.

Not: Stent implantasyonundan önce lezyona enjeksiyon veya stent iktme sisteminin çıkarılması sırasında herhangi bir olağandışı dirençle karşılaşırsanız tüm sistem çıkarılmalıdır. Spesifik stent iktme sistemi çıkarma talimatı için stent/Sistem Çıkarma – Önemli kısımlara bakın. Kolay imha amacıyla iktme kateterini yuvarlamak için kateter kelepçesi kullanılması önerilir.

4. Döner hemostatik valfi sıkıştırın.

5. Stent takılan bölgeyi değerlendirmek için anjiyografiyi tekrarlayın. Yeterli bir genişleme elde edilemediyse, tekrar hızlı değişim iktme kateterine geçin veya stentin damar duvarına doğru şekilde konumlandırılması için uygun balon çapında başka bir balon kateterine geçin. Ultimaster Nagomi stent, tablo 1'de belirtilen dilatasyon sonrası lümenin üstünde bir çapa genişletilmemelidir.

6. Son stent çapı referansa damarla eşleşmiş olmalıdır.

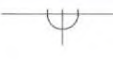
16.7. KILAVUZ KATETERDE İKİ CİHAZIN SİMÜLTANE KULLANIM TALİMATI(KISSING BALON TEKNİĞİ)

6Fr Uyumluluk – Bir Ultimaster Nagomi Sirolimus salan koroner stent sistemi (I.D. 2.00 - 4.5 mm) ve PTCA balon kateterinin (örneğin, Accuforce 2.00 - 5.00 mm) herhangi bir kombinasyonu bir 6Fr (İç Çap: 1.8 mm) klavuz kateter içinde eşzamanlı olarak kullanılabilir. Bu teknik, aşağıdaki talimatlara göre uygulanabilir.

1. Sağlanan talimatlara uyarak Ultimaster Nagomi Sirolimus salan koroner stent sisteminin bakın.
2. Bir balon kateterini bakın, hedef bölgeye kadar sokun ve balonu şişirin.
3. Kateterlerin çıkarılması: Bir kateteri ve ilişkili klavuz telini çıkarmadan önce, diğer kateteri ve ilişkili klavuz kateterini tamamen çıkarın.

DİKKAT

Dolayısıyla engellemek için cihazlardan birini ya da her ikisini takarken, döndürükten ya da çıkartırken dikkat edilmelidir.



77



TERUMO

Ultimaster Nagomi

Sirolimus eluting coronary stent system

POST
DILATATION
LIMIT

Ø 2.0–2.5 mm : Ø 3.5 mm
Ø 2.75–3.0 mm : Ø 4.5 mm
Ø 3.5–4.5 mm : Ø 6.25 mm

P	(kPa)	709	811	912	1013	1115	1216	1317	1419	1520	1621	1723	1824
	(atm)	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stent I.D. (mm)	2.0mm	1.84	1.89	1.93	1.97	2.00	2.03	2.05	2.08	2.10	2.12	2.14	2.16
	2.25mm	2.09	2.14	2.18	2.22	2.25	2.28	2.30	2.33	2.35	2.37	2.39	2.41
	2.5mm	2.33	2.38	2.43	2.47	2.50	2.53	2.56	2.58	2.60	2.62	2.64	2.67
	2.75mm	2.56	2.62	2.67	2.71	2.75	2.79	2.82	2.84	2.87	2.89	2.91	2.94
	3.0mm	2.78	2.85	2.90	2.96	3.00	3.04	3.07	3.10	3.12	3.15	3.17	3.20
	3.5mm	3.26	3.33	3.40	3.45	3.50	3.54	3.57	3.60	3.63	3.66	3.68	3.71
	4.0mm	3.74	3.82	3.89	3.95	4.00	4.05	4.08	4.12	4.15	4.18	4.20	4.23
	4.5mm	4.21	4.30	4.37	4.44	4.50	4.55	4.60	4.63	4.67	4.70	4.73	4.77

NP

RBP

In vitro information: Inflation Pressure Recommendation for Ultimaster Nagomi Sirolimus eluting coronary stent system. **Note:** These nominal, in vitro device specifications do not take into account lesion resistance. The stent sizing should be confirmed angiographically. Do not exceed the RBP.

Informations in vitro: Recommandations de pression de gonflage pour le système de stent coronaire à libération de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Remarque:** Ces spécifications nominales, in vitro, des dispositifs ne tiennent pas compte de la résistance aux lésions. Les dimensions du stent doivent être confirmées par angiographie. Ne pas dépasser la pression de rupture nominale.

In-vitro-informationen: Empfohlener Inflationsdruck für das Sirolimus freisetzende Koronar-Stentsystem Ultimaster Nagomi. **Hinweis:** Diese nominalen in-vitro-Spezifikationen berücksichtigen nicht die Läsionsresistenz. Die Stengröße sollte angiographisch bestätigt werden. Den Nennbrustdruck nicht überschreiten.

Información in vitro: recomendación de presión de inflado para el sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Nota:** Estas especificaciones nominales del dispositivo in vitro no tienen en cuenta la resistencia a las lesiones. El tamaño del stent debe confirmarse mediante una angiografía. No supere la presión máxima de inflado.

Informações in vitro: recomendação de pressão de insuflação para o sistema de stent coronário com eluição de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Nota:** estas especificações nominais in vitro do dispositivo não têm em consideração a resistência à lesão. O tamanho do stent deve ser confirmado angiograficamente. Não exceda a pressão nominal de inflação.

Informazioni in vitro: raccomandazioni sulla pressione di gonfiaggio per il sistema di stent coronario a rilascio di farmaco sirolimus Ultimaster Nagomi. **Nota:** queste specifiche nominali del dispositivo in vitro non tengono conto della resistenza alle lesioni. Il dimensionamento dello stent deve essere confermato angiograficamente. Non superare la pressione nominale di scoppio.

In vitro informatie: Aanbeveling voor vuldruk voor Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerend coronair stentsysteem. **Opmerking:** deze nominale in vitro hulpmiddelgegevens houden geen rekening met de weerstand van de laesie. De stentmaat moet angiografisch worden bevestigd. Overschrijd de nominale barstdruk niet.

In vitro information: Rekomendation for oppblåsningstrykk for Ultimaster Nagomi Sirolimus-eluerende koronarstentsystem. **Observer:** Disse nominale in vitro-produktspesifikasjoner tar ikke hensyn til lesjonsresistens. Stentstørrelsen skal bekreftes angiografisk. Overskrid ikke RBP.

In vitro-oplysninger: Anbefalt inflationstryk for Ultimaster Nagomi Sirolimus-afgivende koronarstent. **Bemærk:** Disse nominelle in vitro-specifikationer tager ikke højde for lésionsmodstand. Stentens størrelse skal bekræftes angiografisk. RBP må ikke overskrides.

In vitro-informasjon: Anbefalt tryk for oppblåsingstrykk for Ultimaster Nagomi Sirolimusfrigivende koronarstentsystem. **Merk:** Disse nominelle spesifikasjoner tar ikke hensyn til lésionsmodstand. Stentstørrelsen skal bekreftes angiografisk. RBP må ikke overskrides.

In vitro -tiedot: Ultimaster Nagomi Sirolimus-erapilähtöavusteinen lähtöaineeseen. **Huomautus:** Nämä in vitro -laitteiden tiedot eivät sisällä tiedossa ei oteta huomioon leesiön vastusta. Stentin koko on vahvistettava angiografisesti. Älä ylitä RBP-arvoa.

In vitro πληροφορίες: Протекуючий тиск функціонування для системи стентування з вільною системою sirolimus Ultimaster Nagomi. **Зверніть увагу:** Ці дані не враховують опору тканин. Розмір стенту має бути підтверджено angiografічно. Не перевищуйте номінального тиску розриву.

Информация In vitro: рекомендуемое по давлению при надувании для системы sirolimus-выделяющего коронарного стента Ultimaster Nagomi. **Примечание:** Эти номинальные, полученные in vitro, характеристические устройства не учитывают сопротивление мест поражения. Размеры стента должны быть подтверждены ангиографическими данными. Не превышать номинальное давление разрыва (RBP).

Informacje dotyczące in vitro: Zalecenie dotyczące ciśnienia napężania dla systemu stentu wlewowego Ultimaster Nagomi uwolniającego sirolimus. **Uwaga:** Proszona specyfikacja in vitro urządzenia nie uwzględnia oporu zmiany. Rozmiar stentu należy potwierdzić angiograficznie. Nie należy przekraczać RBP.

In vitro információ: Felfújási nyomásra vonatkozó ajánlás az Ultimaster Nagomi sirolimus-kibocsátó koronárakastent-rendszerekhez. **Megjegyzés:** Ezek a névleges, in vitro eszközspecifikációk nem veszik figyelembe a lézióval szembeni ellenállást. A sztent méretét angiográfiával után ellenőrizni kell. Ne lépje túl a névleges szakadási nyomás (RBP) értékét.

Informace týkající se specifikací in vitro: Doporučení týkající se glného tlaku koronárního stentového systému Ultimaster Nagomi uvolňujícího léčivo sirolimus. **Poznámka:** Tyto jmenovité specifikace prostředků in vitro nezohledňují odolnost léze. Velikost stentu by měla být potvrzena angiograficky. Nepřekračujte jmenovitou tlak prstění.

Información in vitro: Recomendación de presión de inflado para el sistema de stent coronario liberador de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Poznámka:** Tieto jmenovité specifikácie pomôcky in vitro nezohľadňujú odolnosť voči léziám. Veľkosť stentu je potrebné potvrdiť angiograficky. Neprekračujte RBP.

In Vitro Bilgileri: Ultimaster Nagomi sirolimus salımlı koroner stent sistemi Şişme Basıncı Önerisi. **Not:** Bu nominal, in vitro cihaz spesifikasyonunda lezyon direnci hesaba kalmamıştır. Stent boyutu anjiyografik olarak doğrulanmalıdır. RBP'yi geçmeyin.

In vitro teave: Sirolimus eluentia koronarstentid süsteemi Ultimaster Nagomi soovitatav lähterõhk. **Märkus:** Need nominaalsed in vitro seadme spetsifikatsioonid ei võta arvesse leesiooni takistust. Stendi suurus tuleb kontrollida angiograafia abil. Ärge ületage soovitatavat rõhku.

Informacija lietošanai in vitro: Ultimaster Nagomi sirolimu elaujūšo koronāro artērijā stentu sistēmas ieteicamais piepūšanas spiediens. **Piezīme:** Šāda nominālā in vitro ierīces specifikācija nav ņemta vērā bojājuma pretestībā. Stenta izmērs jāapstiprina angiogrāfiski. Nepārsniedziet RBP.

Informacija in vitro: priporočeno slago rekomendacija, skrita vsakot sirolimusu šķidrinošo koronārno stenta sistēmai. **Uzmanību:** Šāda nominālā in vitro priekšmetu specifikācija neņem vērā bojājuma pretestību. Stenta izmērs jāapstiprina angiogrāfiski. Nepārsniedziet RBP.

Informacije in vitro: priporočeni tlak polnjenja za sistem koronarne opornice Ultimaster Nagomi, ki sprošča sirolimus. **Opomba:** Te nominalne specifikacije pripomočkov in vitro ne upoštevajo upora lezije. Velikost opornice je treba potrditi z angiografijo. Ne presežite RBP.

In vitro informacije: Priporočeni pritisk nadižavanja za Ultimaster Nagomi koronarni stent sistem koji oslobađa lek sirolimus. **Napomena:** Ove nominalne, in vitro specifikacije o medicinskom uređaju ne podrazumjevaju otpornost lezije. Određivanje veličine stenta treba da se potvrdi putem angiografije. Ne premašite granični pritisk pucanja.

Informații despre dispozitivul in vitro: Presiunea de inflare recomandată pentru sistemul de stent coronarian cu eliberare de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Nota:** Aceste specificații nominale privind dispozitivul in vitro nu au în calcul rezistența leziunii. Mărimea selectată a stentului trebuie confirmată angiografic. Nu depășiți presiunea nominală de rupere (RBP).

In vitro информация: Препоръка за налягане при надуване за елиуиращия sirolimus коронарен стент система Ultimaster Nagomi. **Забелешка:** Тези номинални спецификации на in vitro издължителя не отчитат устойчивостта на лезиите. Размерите на стента трябва да бъде ангиографски потвърдени. Не превишавайте номиналното налягане на разрушаване.

Informație in vitro: recomandarea cu privire la presiunea de gonflare a sistemului de stent coronarian cu eliberare de sirolimus Ultimaster Nagomi. **Notă:** Aceste specificații nominale privind dispozitivul in vitro nu au în calcul rezistența leziunii. Mărimea selectată a stentului trebuie confirmată angiografic. Nu depășiți presiunea nominală de rupere (RBP).

In vitro informacije: Priporočeni tlak za napuščanje za Ultimaster Nagomi sustav koronarnog stenta za izlučivanje sirolimusa. **Napomena:** ove nazivne specifikacije in vitro uređaja ne uzimaju u obzir otpor lezije. Velikinu stenta treba potvrditi angiografski. Nemojte prekoračiti NTP.



**ДОПОЛНЕНИЕ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки
Ultimaster Nagomi**

Содержание

1. Наименование медицинского изделия	3
2. Сведения о разработчике медицинского изделия	3
3. Сведения о производителе медицинского изделия	3
4. Сведения о месте производства медицинского изделия	3
5. Назначение медицинского изделия	3
6. Показания к применению медицинского изделия	3
7. Противопоказания к применению медицинского изделия и возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия	4
8. Предупреждения и предостережения	4
9. Меры предосторожности при использовании	4
10. Способ применения медицинского изделия	4
11. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства	9
12. Техническое описание медицинского изделия	10
13. Техническое описание стента Ultimaster Nagomi	11
14. Технические характеристики и конструкция стента	13
15. Спецификации лекарственного средства	18
16. Перечень кодов изделия Ultimaster Nagomi	21
17. Возможность и способы совместного применения с другими медицинскими изделиями	21
18. Сведения о маркировке	22
19. Сведения о стерилизации	31
20. Методы и средства дезинфекции и предстерилизационной очистки	32
21. Перечень применяемых стандартов	32
22. Условия транспортирования и хранения	35
23. Условия применения	35
24. Утилизация	35
25. Сведения о техническом обслуживании, сведения о проверке	35
26. Требования охраны окружающей среды	35
27. Срок годности. Гарантия.	36
28. Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации	36
29. Сведения об уполномоченном представителе производителя	36
30. Доклинические данные	36

1. Наименование медицинского изделия

Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi, в составе:

1. Стент коронарный баллонорасширяемый, выделяющий сиролимус, на системе доставки быстрой замены – 1 шт.;
Размерный ряд:
Номинальная длина нераскрытого стента 9 мм, 12 мм, 15 мм, 18 мм, 21 мм, 24 мм, 28 мм, 33 мм, 38 мм, 44 мм, 50 мм.
Номинальный внутренний диаметр раскрытого стента 2.00 мм, 2.25 мм, 2.50 мм, 2.75 мм, 3.00 мм, 3.50 мм, 4.00 мм, 4.50 мм.
2. Игла для промывки – 1 шт;
3. Карта импланта – 1 шт.;
4. Эксплуатационная документация – 1 шт.

Примечания:

далее по тексту возможно использование сокращенного наименования медицинского изделия: «Стент коронарный сиролимус-выделяющий Ultimaster Nagomi», «Стент коронарный Ultimaster Nagomi», «стент», «система», «устройство», «изделие», «медицинское изделие», «Стент Ultimaster Nagomi», «Ultimaster Nagomi».

2. Сведения о разработчике медицинского изделия

Наименование: TERUMO EUROPE N.V. (ТЕРУМО ЮРОП Н.В.)
Адрес юридического лица: Interleuvenlaan 40, 3001 Leuven, Belgium (Бельгия)
Телефон: (714) 247-8000

3. Сведения о производителе медицинского изделия

Наименование: TERUMO EUROPE N.V. (ТЕРУМО ЮРОП Н.В.)
Адрес юридического лица: Interleuvenlaan 40, 3001 Leuven, Belgium (Бельгия)
Телефон: (714) 247-8000

Примечание: далее по тексту возможно использование «Terumo», «Terumo Europe», «TERUMO EUROPE»

4. Сведения о месте производства медицинского изделия

Ashitaka Factory of Terumo Corporation
150, Maimaigi-cho, Fujinomiya-shi, Shizuoka, 418-0015, Japan (Япония)

5. Назначение медицинского изделия

Стерильный одноразовый имплантируемый сиролимус-выделяющий коронарный стент Ultimaster Nagomi выделяет лекарственное средство (сиролимус), установлен на полуподатливом баллонном катетере системы доставки и предназначен для улучшения кровотока в миокарде у пациентов со стенотическим или окклюзивным поражением коронарных артерий.

6. Показания к применению медицинского изделия

Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi предназначен для лечения пациентов со стенотическими или окклюзионными поражениями коронарных артерий, включая, помимо прочего, пациентов с хроническим коронарным синдромом, острым коронарным синдромом (ИМнST, ИМбпST, нестабильная стенокардия), сахарным диабетом, многососудистыми поражениями, бифуркационными поражениями, пациентов старше 65 лет, пациентов мужского и женского пола, пациентов с полной окклюзией, протяженными поражениями, поражениями, находящимися в мелких коронарных сосудах, рестенотическими поражениями, включая внутрискрестовый рестеноз, поражениями

устья сосуда, поражениями главного ствола левой коронарной артерии и артериальным или венозным обходным шунтом.

Стент с системой доставки Ultimaster Nagomi адаптирован, как для бедренного, так и для радиального доступа.

7. Противопоказания к применению медицинского изделия и возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия

Противопоказания к применению медицинского изделия и возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия указаны в мультязычной инструкции, поставляемой вместе с изделием

8. Предупреждения и предостережения

Предупреждения и предостережения указаны в мультязычной инструкции, поставляемой вместе с изделием

9. Меры предосторожности при использовании

Меры предосторожности при использовании медицинского изделия указаны в мультязычной инструкции, поставляемой вместе с изделием

10. Способ применения медицинского изделия

1) Осмотр перед использованием

• Тщательно осмотрите упаковку системы доставки стента и убедитесь, что стерильность упаковки не нарушена. Перед использованием извлеките систему из упаковки и убедитесь в отсутствии перегибов, изломов и других повреждений.

2) Требуемые материалы / количество материалов (не входят в комплект поставки)

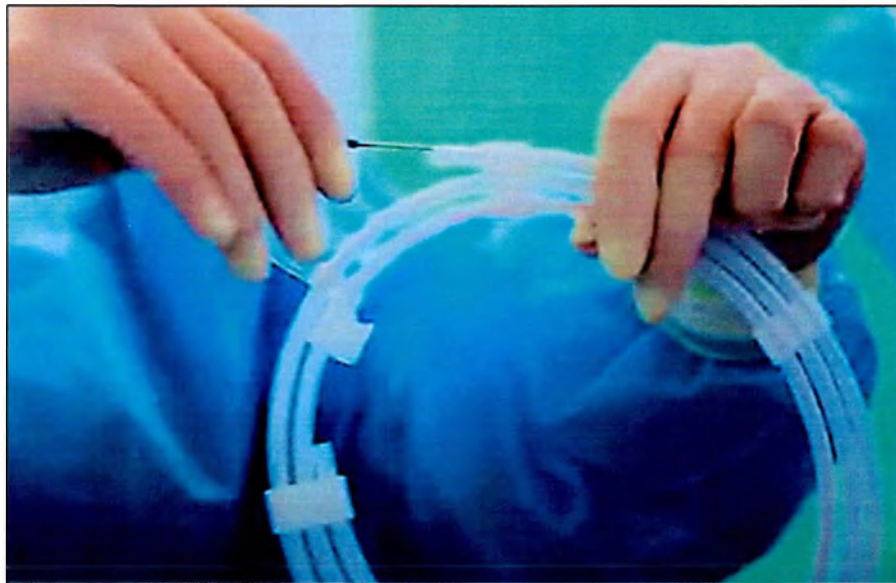
- Проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 1,42 мм (0,056") — для стентов с диаметром от 2,0 до 4,0 мм.
- Проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 1,80 мм (0,071") — для стентов с диаметром 4,5 мм.
- 2–3 шприца (10–20 мл)
- Гепаринизированный физиологический раствор (HepNS) 1000 ед./500 мл
- Проводник диаметром 0,36 мм (0,014") и длиной (минимум) 175 см
- Поворотный гемостатический клапан с соответствующим минимальным внутренним диаметром [2,44 мм (0,096")]
- Раствор контрастного агента в пропорции 1:1 с гепаринизированным физиологическим раствором (HepNS)
- Индефлятор (шприц-манометр для ручной регулировки давления)
- Подготовительный дилатационный катетер
- Трехходовой кран
- Вращатель
- Интродьюсер для проводника
- Соответствующая артериальная проводниковая трубка
- Антикоагулянты и антиагреганты

3) Подготовка

Промывание канала баллонного катетера под проводник

Последовательность действий

1. Аккуратно извлеките стент из держателя, удалите защитную оболочку стента.



ОСТОРОЖНО!

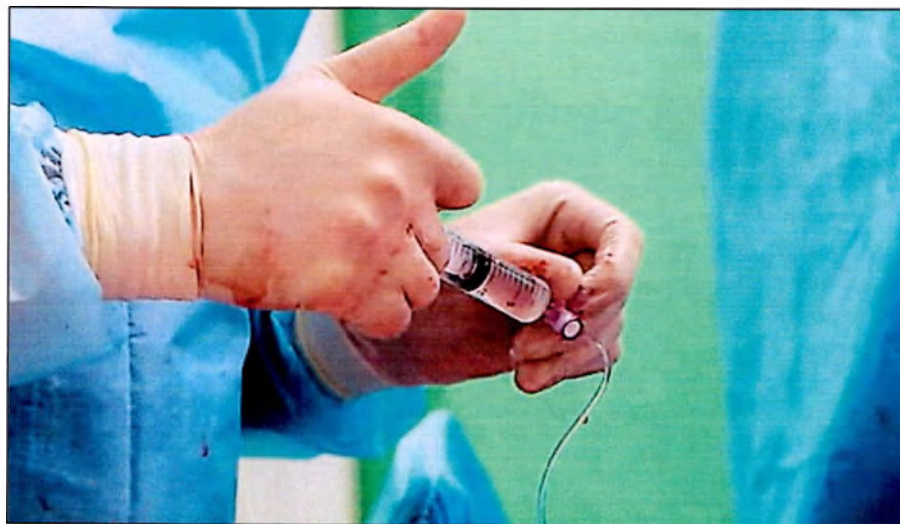
Снимайте защитную оболочку со стента аккуратно: захватите ее дальний конец большим и указательным пальцами и осторожно стяните вместе с прикрепленным стилетом.

2. Убедитесь, что стент установлен по центру баллона и располагается между рентгеноконтрастными метками на баллоне.

ОСТОРОЖНО!

Не используйте систему при обнаружении каких-либо дефектов.

3. Промойте внутренний канал проводника гепаринизированным физраствором при помощи промывочной иглы, поставляемой в комплекте системы стента Ultimaster Nagomi. Вставьте промывочную иглу в наконечник катетера и промывайте до появления раствора из порта проводника.



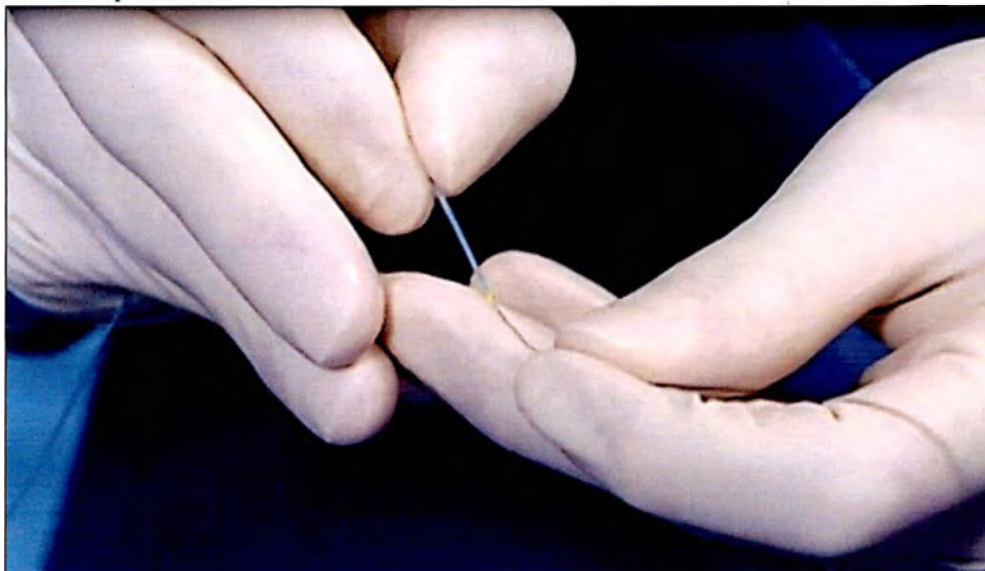
ОСТОРОЖНО!

Не трогайте стент при промывке канала проводника, так как это может нарушить положение стента на баллоне.

4) Процедура установки

Последовательность действий

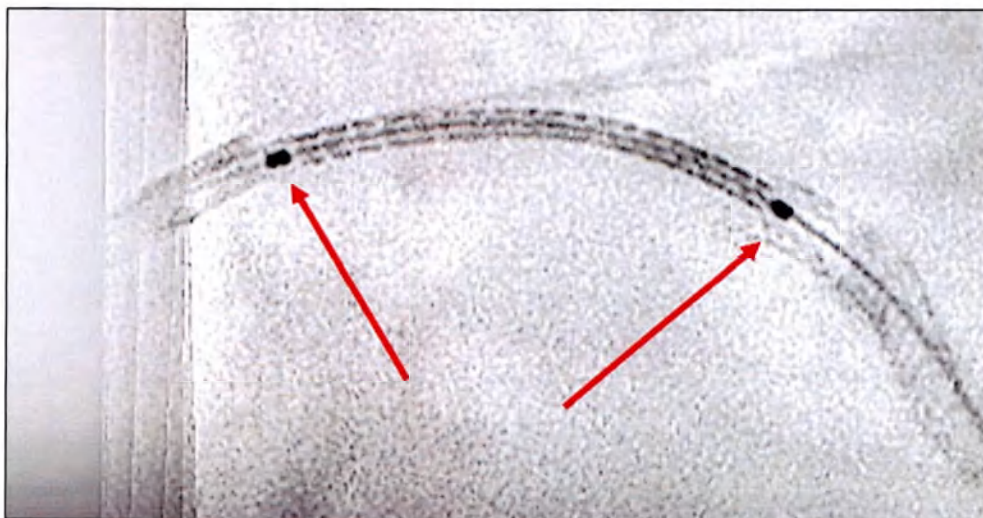
1. Подготовьте место сосудистого доступа в соответствии со стандартной процедурой.
2. Проведите предилатацию пораженного участка артерии с помощью катетера для чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (PTCA).
3. Удалите катетер PTCA.
4. Полностью откройте гемостатический клапан на проводниковом катетере.
5. Наденьте систему доставки на проксимальную часть проводника, сохраняя его положение относительно места поражения.



ОСТОРОЖНО!

Убедитесь, что внешний диаметр проводника не превышает 0,36 мм (0,014"). Если ранее использовался проводник большего диаметра, замените его обычным способом.

6. Продвигайте систему доставки по проводнику к месту поражения. Для размещения стента в пораженном участке сосуда используйте рентгенконтрастные метки баллона — выполните ангиографию для подтверждения правильности размещения.



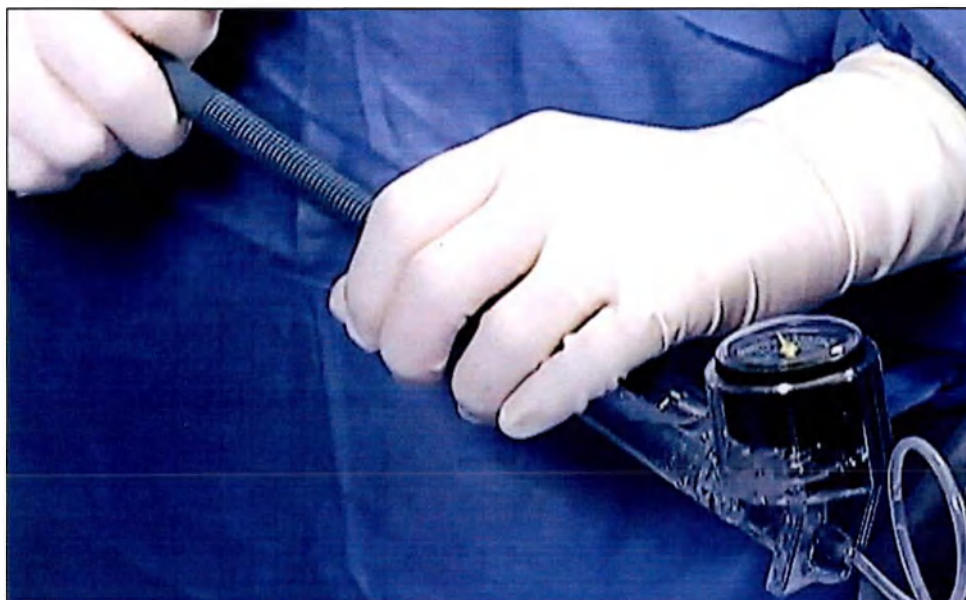
ОСТОРОЖНО!

Не повредите катетер системы доставки и стент при их продвижении по проводнику.

5) Процедура раскрытия

Последовательность действий

1. Перед раскрытием проверьте еще раз правильность положения стента относительно целевого участка сосуда с помощью меток катетера.
2. Подключите индефлятор к разъему катетера доставки и откачайте воздух из баллона, подав отрицательное давление.



3. Под флюороскопической визуализацией надуйте баллон как минимум до номинального давления и поддерживайте его в течение 15–30 секунд, чтобы развернуть стент; не превышайте указанное на этикетке номинальное давление разрыва (см. этикетку на упаковке или прилагаемую таблицу соответствия стандартам).

TERUMO

Ultimaster Nagomi

Sirolimus eluting coronary stent system

**POST
DILATATION
LIMIT**

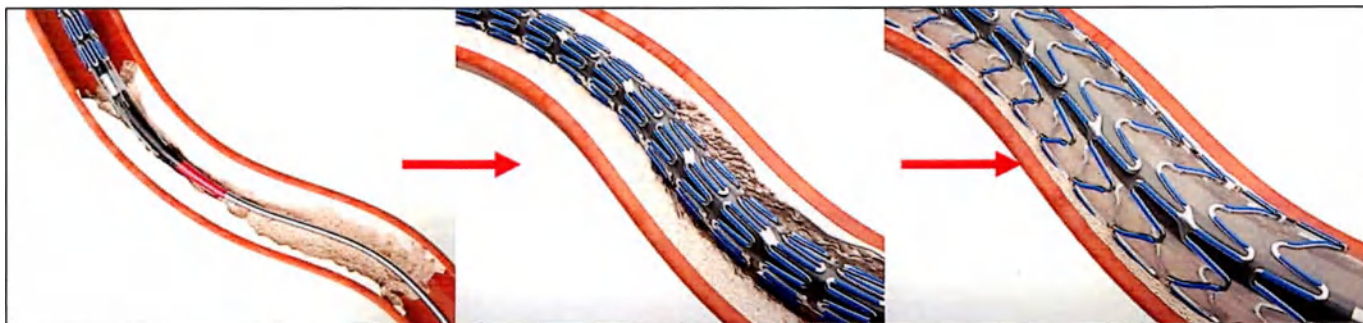
Ø 2.0–2.5 mm : Ø **3.5** mm
Ø 2.75–3.0 mm : Ø **4.5** mm
Ø 3.5–4.5 mm : Ø **6.25** mm

P	(kPa)	709	811	912	1013	1115	1216	1317	1419	1520	1621	1723	1824
	(atm)	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stent I.D. (mm)	2.0mm	1.84	1.89	1.93	1.97	2.00	2.03	2.05	2.08	2.10	2.12	2.14	2.16
	2.25mm	2.09	2.14	2.18	2.22	2.25	2.28	2.30	2.33	2.35	2.37	2.39	2.41
	2.5mm	2.33	2.38	2.43	2.47	2.50	2.53	2.56	2.58	2.60	2.62	2.64	2.67
	2.75mm	2.56	2.62	2.67	2.71	2.75	2.79	2.82	2.84	2.87	2.89	2.91	2.94
	3.0mm	2.78	2.85	2.90	2.96	3.00	3.04	3.07	3.10	3.12	3.15	3.17	3.20
	3.5mm	3.26	3.33	3.40	3.45	3.50	3.54	3.57	3.60	3.63	3.66	3.68	3.71
	4.0mm	3.74	3.82	3.89	3.95	4.00	4.05	4.08	4.12	4.15	4.18	4.20	4.23
	4.5mm	4.21	4.30	4.37	4.44	4.50	4.55	4.60	4.63	4.67	4.70	4.73	4.77

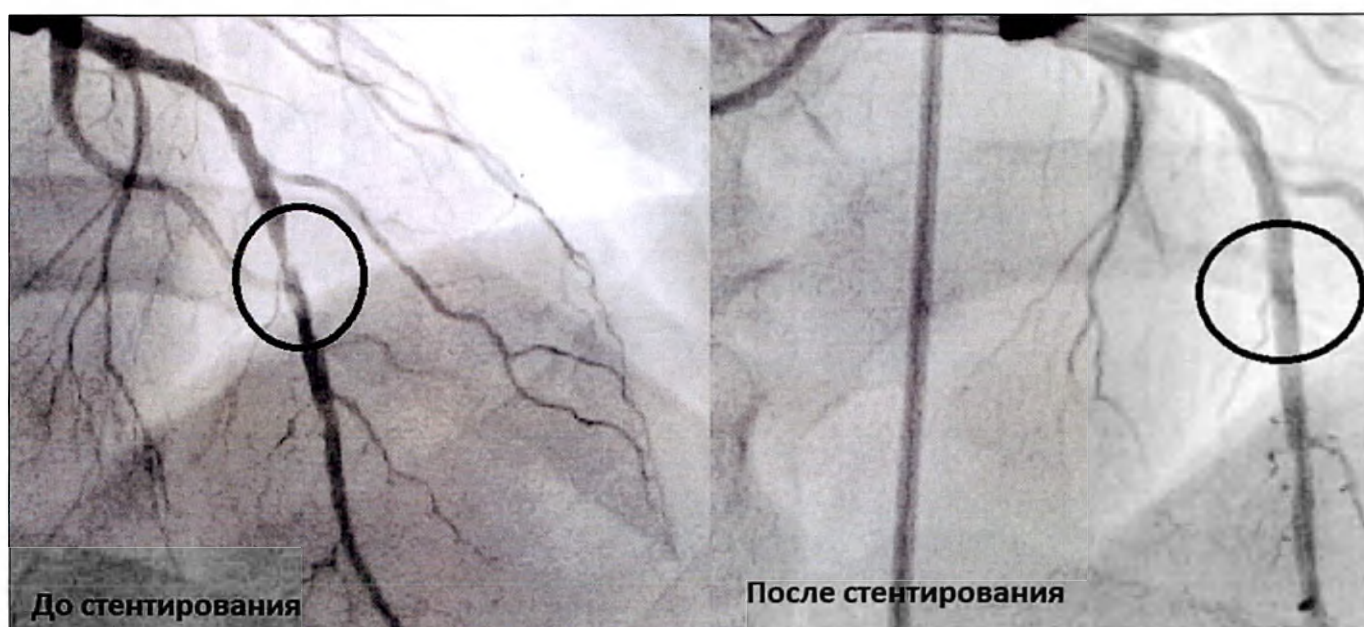
NP

RBP

4. Для оптимального раскрытия требуется полный контакт стента со стенкой артерии; внутренний диаметр стента должен совпадать с референсным диаметром сосуда.



5. Выполните верификацию контакта стента со стенкой артерии путем обычной ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования.



6. Сдуйте баллон, создав в нем отрицательное давление при помощи индефлятора. Убедитесь в том, что баллон полностью сдут прежде, чем перемещать катетер.

7. Убедитесь в достаточном раскрытии стента при помощи ангиографии, введя контрастное вещество через проводниковый катетер.

6) Процедура извлечения

Последовательность действий

1. Убедитесь в том, что баллон полностью сдут.
2. Полностью откройте гемостатический клапан.
3. Сохраняя проводник в том же положении, извлеките систему доставки.

Примечание. При возникновении чрезмерного сопротивления во время доступа к месту поражения или извлечении системы доставки перед имплантацией стента, следует извлечь систему полностью. Указания по извлечению см. в разделе «Извлечение стента/системы доставки – Меры предосторожности». Для облегчения утилизации рекомендуется свернуть катетер системы доставки в кольцо, используя зажим.

4. Перекройте гемостатический клапан.

5. Повторите ангиографию для оценки стентированной области. Если достаточного расширения получить не удалось, для достижения качественной аппозиции стента к стенке сосуда смените баллонный катетер на катетер быстросменной системы доставки или на катетер с баллоном соответствующего размера. Не раскрывайте стент Ultimaster Nagomi свыше предельных диаметров, предусмотренных при постдилатации.

6. Окончательный диаметр стента должен соответствовать диаметру сосуда, в котором он установлен.

7) Инструкция по одновременному применению двух устройств в проводниковом катетере (ангиопластика с помощью двухбаллонного катетера)

Совместимость с 6Fr – Допускается одновременное использование в любом сочетании одной системы сиролимус-выделяющего коронарного стента Ultimaster Nagomi (внутр. диам. 2,0–4,5 мм) и одного баллонного катетера для ЧТКА (например, Accuforce 2,00 – 5,00 мм (Регистрационное удостоверение №РЗН 2017/5271) с проводниковым катетером диаметра 6Fr (с внутр. диам. 1,8 мм). Ниже приводится инструкция по применению этой методики:

1. Введите систему сиролимус-выделяющего коронарного стента Ultimaster Nagomi в соответствии с прилагаемыми инструкциями.
2. Введите один баллонный катетер, подведите к целевому участку сосуда и раздуйте баллон.
3. Извлечение катетеров: извлеките сначала один катетер и относящийся к нему проводочный проводник, а затем другой катетер с относящимся к нему проводником.

ОСТОРОЖНО!

Следует соблюдать осторожность при введении, натяжке и извлечении одного или обоих устройств во избежание запутывания.

Информация in vitro: рекомендации по давлению при наполнении для системы сиролимус-выделяющего коронарного стента Ultimaster Nagomi

Примечание. Эти номинальные, полученные in vitro, характеристики устройства не учитывают сопротивление мест поражения. Размеры стента должны быть подтверждены ангиографическими данными. Не превышайте номинальное давление разрыва (RBP).

11. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства

Данное изделие содержит сиролимус и биоразлагаемый полимер PDLLA-PCL (поли (D, L-лактид-ко-капролактон)).

Покрытие стента состоит из двух слоев: грунтовочный слой (состоящий из PDLLA-PCL) и слой лекарственного полимерного покрытия (состоящий из PDLLA-PCL и лекарственного средства сиролимуса, в соотношении 1:1). Стент покрывается градиентно, оставляя изгибы и большинство соединительных частей стента без покрытия (слой лекарственного полимерного покрытия), таким образом, предотвращая образование трещин или расслоения при расширении стента. Покрывается только аблюминальная сторона стента, оставляя люминальную сторону стента без лекарственного средства и полимера для обеспечения быстрого покрытия эндотелием.

Вспомогательное действие сиролимуса заключается в уменьшении рестеноза в стенте.

Покрытие стента содержит 3,9 мкг сиролимуса на мм стента. Профиль высвобождения лекарственного средства скорректирован для наилучшего соответствия биологической реакции: первоначальное высвобождение для подавления повреждения и воспаления, вызванного введением катетера и имплантацией стента. Оставшееся лекарственное средство высвобождается вместе с деградацией полимера в течение 3–4 месяцев, после чего стент с лекарственным покрытием станет непокрытым металлическим стентом. Непокрытый стент является пожизненным имплантатом и используется для дальнейшей поддержки артерии.

Сиролимус действует путем связывания с цитозольным рецептором FK506-связывающим белком-12 (FKBP-12). Комплекс, образующийся между сиролимусом и FKBP-12, ингибирует активацию мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR), что, в свою очередь, вызывает остановку клеточного цикла

(переход от фазы G1 к фазе S). Типичными мишенями сиролимуса являются активированные Т-лимфоциты, тогда как другими клетками-мишенями являются гладкомышечные клетки (ГМК) и эндотелиальные клетки. Сиролимус ингибирует пролиферацию и миграцию ГМК и оказывает антипролиферативное действие на эндотелиальные клетки. Сиролимус также ингибирует несколько фаз каскада рестеноза, такие как воспаление, образование неинтимальной гиперплазии, синтез общего белка и коллагена.

Сиролимус представляет собой макроциклический лактон, вырабатываемый *Streptomyces hygroscopicus*. Химическое название сиролимуса (также известного как рапамицин):

(3S[3R*[S*(1R*, 3S*, 4S*)], 6S*, 7E, 9S*, 10S*, 12S*, 14R*, 15E, 17E, 19E, 21R*, 23R*, 26S*, 27S*, 34aR*]]-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-Гексадекагидро-9,27-дигидрокси-3-[2-(4-гидрокси-3-метоксициклогексил)-1-метилэтил]-10,21-диметокси-6, 8, 12, 14, 20, 26-гексаметил-23,27-эпокси-3H-пиридо[2,1-c][1,4]оксаазаацетилгептациклогепт-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-пентон.

Его молекулярная формула — C₅₁H₇₉NO₁₃, молекулярная масса составляет 914,19. № CAS: 53123-88-9.

12. Техническое описание медицинского изделия

Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi с системой доставки баллона быстрой замены состоит из баллонорасширяемого интراكоронарного кобальто-хромового (CoCr) L605 стента с аблюминальным лекарственным покрытием, которое содержит смесь сиролимуса и PDLLA-PCL (полимера (D,L-лактид-ко-капролактон)), предварительно установленного на полурастяжимый баллонный катетер системы доставки высокого давления.

- Катетер быстрой замены состоит из полурастяжимого баллона высокого давления для повышения безопасности при сложных поражениях.

- На каждом конце баллона расположены две рентгенконтрастные метки для облегчения размещения стента в очаге поражения.

- Длина баллона точно соответствует длине стента для предотвращения чрезмерного расширения ткани, проксимальной или дистальной по отношению к стенту.

- Встроенный шaft катетера имеет рабочую длину 144 см и баллон, расположенный на дистальном конце шaftа.

- Имеется один просвет для раздувания/сдувания баллона и второй просвет для размещения проводника диаметром не более 0,014 дюйма.

- На шaftе имеется смазывающее гидрофильное покрытие для простоты использования с направляющим катетером диаметром не менее 5 F (мин. внутренний диаметр 0,056 дюйма) для элементов стента диаметром 2,0–4,0 мм и проводниковым катетером диаметром 6 F (мин. внутренний диаметр 0,071 дюйма) для элементов стента с диаметром 4,5 мм.

- На проксимальном конце катетера имеется разъем Люэра с внутренней резьбой для подсоединения устройства для раздувания.

- Стент с лекарственным покрытием представляет собой стент L605 CoCr, покрытый биоразлагаемым грунтовочным слоем, нанесенным аблюминально, и дополнительным градиентным покрытием по наружному диаметру полимером, выделяющим лекарственное средство, оставляя изгибы и, в большинстве случаев, соединительные части стента без основного покрытия (= полимер, выделяющий лекарственное средство), таким образом предотвращая расслоение, отслаивание или растрескивание слоя покрытия при расширении стента.

- Сиролимус представляет собой цитостатический препарат, при систематическом применении минимизирующий хроническое отторжение аллотрансплантата у пациентов, перенесших пересадку печени, почек и сердца. Сиролимус также используется в нескольких стентах с лекарственным покрытием (СЛП), демонстрируя высокую эффективность для ингибирования гладкомышечных клеток, таким образом, снижая вероятность рестеноза.

- Биоразлагаемый слой лекарственного полимерного покрытия состоит из PDLLA-PCL, пропитанного сиролимусом с пропорционально большей или меньшей дозой в зависимости от длины стента.

- Доступна длина стента от 9 мм до 50 мм в зависимости от обрабатываемого поражения.

- Доступны диаметры стента от 2,0 до 4,5 мм в зависимости от размера сосуда, в который он устанавливается.

13. Техническое описание стента Ultimaster Nagomi

1. Общее описание

Сиролимус-выделяющие коронарные стенты Ultimaster Nagomi представлены в размерном ряде с диаметром стента 2,0, 2,25, 2,50, 2,75, 3,0, 3,5, 4,0 и 4,5 мм и длиной стента 9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38, 44 и 50 мм.

Общая схема стента Ultimaster Nagomi представлена ниже:



Сиролимус-выделяющий коронарный стент Ultimaster Nagomi имеет открытый дизайн ячеек и изготавливается из кобальт-хромового медицинского сплава L605.

Номинальный диаметр стента, мм	Номинальная длина стента, мм	Предельный диаметр при постдилатации (внутр. диаметр, мм)
2,0; 2,25; 2,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	3,5
2,75; 3,0	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	4,5
3,5; 4,0; 4,5	9; 12; 15; 18; 21; 24; 28; 33; 38; 44; 50	6,25

Для доставки стента используется катетер с полуподатливым баллоном высокого давления, имеющим рентгенконтрастные метки, которые соответствуют концам стента и помогают правильно его установить благодаря хорошей визуализации при флюороскопии.

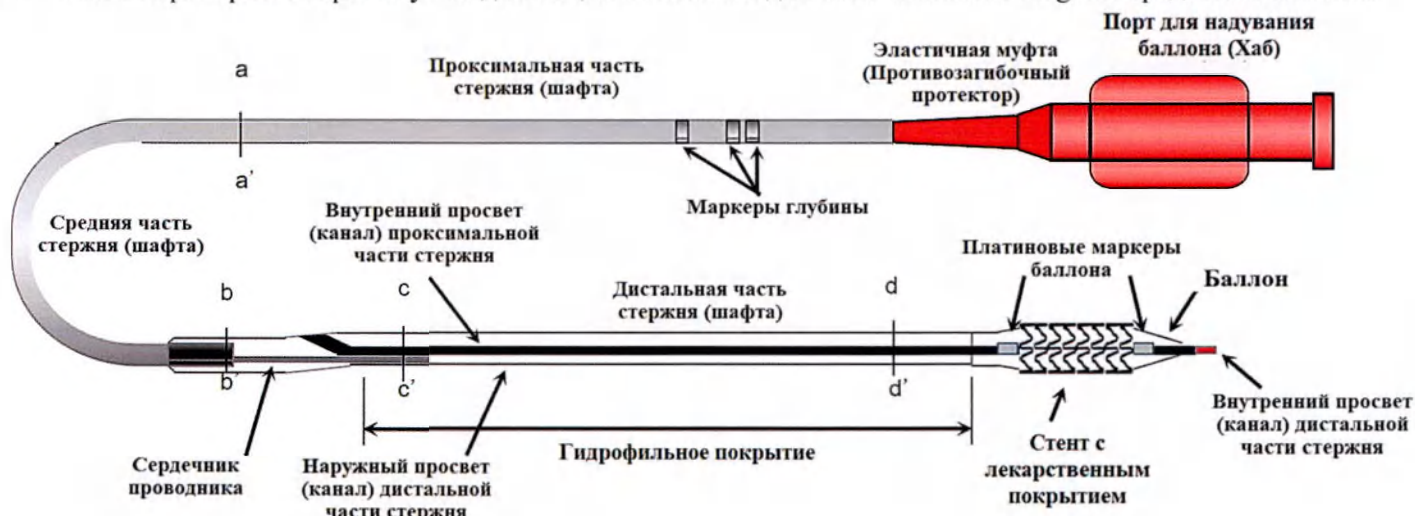
На проксимальном конце системы доставки имеется гнездовой люэровский разъем, который охватывает канал для раздувания баллона. Проводник вставляется в дистальный кончик катетера и выходит из проксимального конца катетера. Поверхность катетера частично снабжена гидрофильным полимерным покрытием, которое при намокании выполняет функцию смазки.

Геометрическая конструкция стента Ultimaster Nagomi: двухзвенная и синфазная конструкция. Однородность каркаса стента оптимизируется за счет регулировки длины/количества коронок.

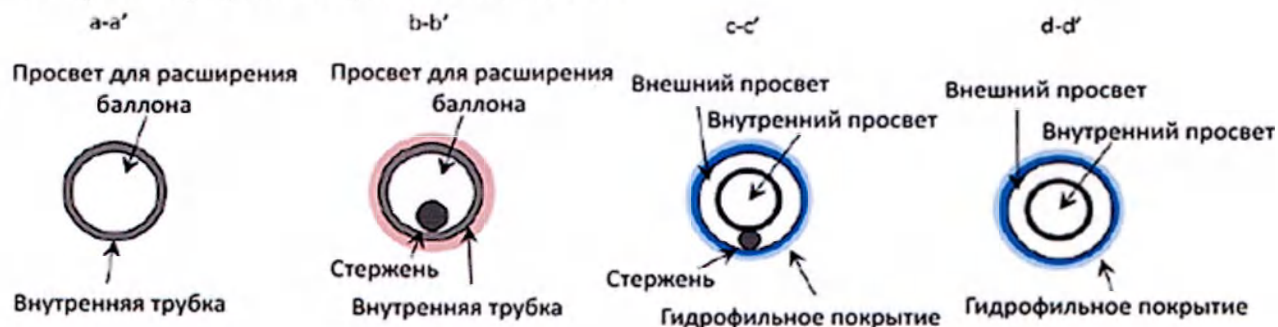
	Диаметр 2,0, 2,25, 2,5 мм	Диаметры 2,75, 3,00 мм	Диаметр 3,5, 4,0, 4,5 мм
Стент Ultimaster Nagomi	 2 звена / 8 коронок: зауженная длина коронки	 2 звена / 8 коронок: оригинальная длина коронки	 2 звена / 10 коронок: зауженная длина коронки

2. Схематическое описание

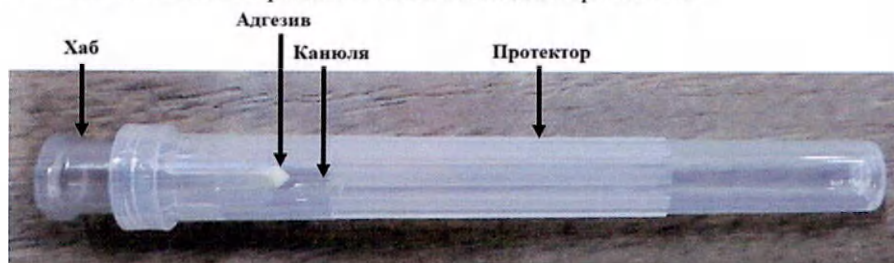
- Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi представлена ниже:



- Поперечный разрез катетера системы доставки:



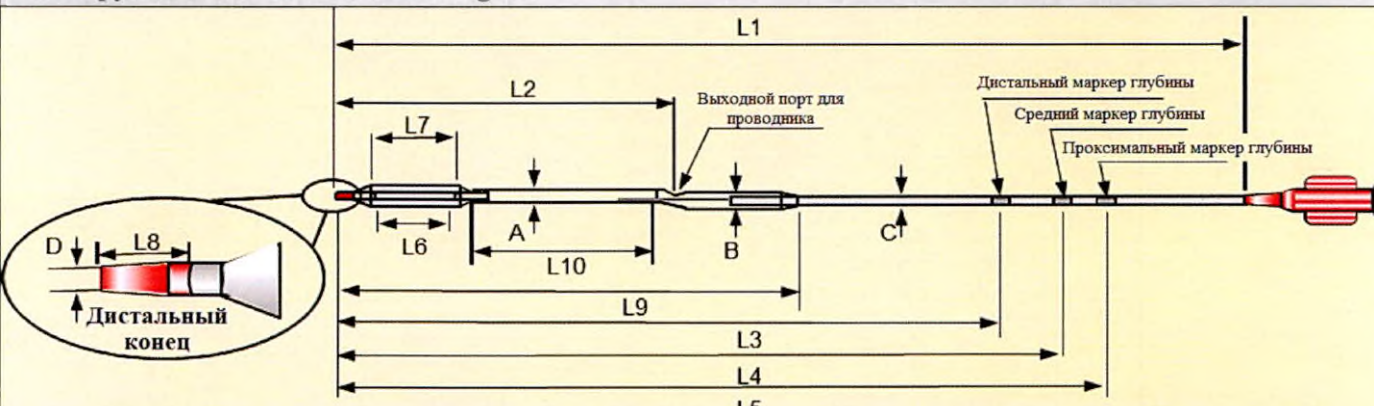
- Схематическое представление иглы для промывки:



Игла без колпачка (протектора):



14. Технические характеристики и конструкция стента

Конструкция стента Ultimaster Nagomi													
													
Характеристики системы доставки и описание представлены ниже:													
Доставляющий катетер - длина компонентов						Доставляющий катетер – диаметр компонентов							
L1	Эффективная длина катетера	1440(±50 мм)	A – Дистальный шaft				Ø: 0.89 (± 0.04 мм)						
L2	Длина канала проводника	250(±50 мм)	B – Средняя часть шaftа				Ø: 0.84 (± 0.04 мм)						
L3	Расположение дистального маркера глубины от дистального кончика	900(±50 мм)	C – Проксимальный шaft				Наружный диаметр Ø: 0.66 (± 0.01 мм)						
L4	Расположение среднего маркера глубины от дистального кончика	1000(±50 мм)	D - Дистальный кончик				Ø: 0.45(±0.05 мм)						
L5	Расположение проксимального маркера глубины от дистального кончика	1010 мм ± 50 мм	Ширина маркера глубины				5 мм± 2 мм						
L6	Расстояние между маркерами баллона (±1,0 мм)	L Ø	9	12	15	18	21	24	28	33	38	44	50
		2.0	9.7	12.6	15.6	18.6	21.6	24.5	28.5	34.4	39.4	45.3	51.3
		2.25	9.7	12.6	15.6	18.6	21.6	24.5	28.5	34.4	39.4	45.3	51.3
		2.5	9.7	12.6	15.6	18.6	21.6	24.5	28.5	34.4	39.4	45.3	51.3
		2.75	9.9	13.3	15.6	19.1	21.4	24.9	29.5	34.1	38.7	44.5	51.4
		3.0	9.9	13.3	15.6	19.1	21.4	24.9	29.5	34.1	38.7	44.5	51.4
		3.5	10.7	13.2	15.8	19.6	22.1	24.7	29.7	34.8	38.6	45.0	51.3
		4.0	10.7	13.2	15.8	19.6	22.1	24.7	29.7	34.8	38.6	45.0	51.3
L7	Фактическая Длина нерасширенного стента, (±0,1 мм) (L – Номинальная длина стента Ø – Номинальный диаметр стента)	L Ø	9	12	15	18	21	24	28	33	38	44	50
		2.00	9.0	11.9	14.9	17.9	20.9	23.8	27.8	33.7	38.7	44.6	50.6
		2.25	9.0	11.9	14.9	17.9	20.9	23.8	27.8	33.7	38.7	44.6	50.6
		2.50	9.0	11.9	14.9	17.9	20.9	23.8	27.8	33.7	38.7	44.6	50.6
		2.75	9.2	12.6	14.9	18.4	20.7	24.2	28.8	33.4	38.0	43.8	50.7
		3.00	9.2	12.6	14.9	18.4	20.7	24.2	28.8	33.4	38.0	43.8	50.7
		3.50	10.0	12.5	15.1	18.9	21.4	24.0	29.0	34.1	37.9	44.3	50.6
		4.00	10.0	12.5	15.1	18.9	21.4	24.0	29.0	34.1	37.9	44.3	50.6
L8	Длина дистального кончика	2.0(+1.0/-0.5 мм)											
L9	Длина дистального и среднего шaftа	400(±50 мм)					Хаб:				6%	люэровского конуса	
L10	Длина гидрофильного покрытия:	180 (± 50 мм)											

Размер маркеров баллона	Внутренний диаметр 0,60±0,01 мм, Длина: 1,0 ± 0,1 мм, Толщина: 0,030±0,005мм			
Усилие на разрыв (прочность сцепления) катетера системы доставки	Соединение проксимального shaft и хаба: ≥ 10 Н			
	Соединение среднего shaft / проксимального shaft в области порта для проводника: ≥5,0 Н			
	Соединение баллона/дистального shaft: ≥ 5,0 Н			
Номинальное давление баллона	11 атм (1115 кПа)			
Номинальное давление разрыва баллона	16 атм (1621 кПа)			
Время дефляции баллона	≤ 30 сек			
Время накачивания баллона	≤ 15 сек			
Усталостная прочность баллона	Минимум 10 надуваний баллона до RBP. Каждое надувание баллона не менее 30 сек.			
Наружный диаметр баллона при номинальном давлении	Ø 2.0: 2.10 ± 0.25 мм			
	Ø 2.25: 2.35 мм ± 0.25 мм			
	Ø 2.5: 2.60 мм ± 0.25 мм			
	Ø 2.75: 2.90 мм ± 0.25 мм			
	Ø 3.0: 3.15 мм ± 0.25 мм			
	Ø 3.5: 3.59 мм ± 0.25 мм			
	Ø 4.0: 4.14 мм ± 0.25 мм			
	Ø 4.5: 4.65 мм ± 0.25 мм			
Длина баллона при номинальном давлении	Ø L	2.0, 2.25, 2.5 мм	2.75, 3.0 мм	3.5, 4.0, 4.5 мм
	9 мм	12.5 ± 3.5	12.7 ± 3.5	13.5 ± 3.5
	12 мм	15.4 ± 3.5	16.1 ± 3.5	16.0 ± 3.5
	15 мм	18.4 ± 3.5	18.4 ± 3.5	18.6 ± 3.5
	18 мм	21.4 ± 3.5	21.9 ± 3.5	22.4 ± 3.5
	21 мм	24.4 ± 3.5	24.2 ± 3.5	24.9 ± 3.5
	24 мм	27.3 ± 3.5	27.7 ± 3.5	27.5 ± 3.5
	28 мм	31.3 ± 3.5	32.3 ± 3.5	32.5 ± 3.5
	33 мм	37.2 ± 3.5	36.9 ± 3.5	37.6 ± 3.5
	38 мм	42.2 ± 3.5	41.5 ± 3.5	41.4 ± 3.5
	44 мм	48.1 ± 3.5	47.3 ± 3.5	47.8 ± 3.5
	50 мм	54.1 ± 3.5	54.2 ± 3.5	54.1 ± 3.5
Характеристики стента представлены ниже:				
Толщина покрытия/	Слой покрытия: без окраски и расслоения. Толщина покрытия: не более 30 мкм.(включая грунтовочный слой (состоящий из PDLLA-PCL) и слой лекарственного полимерного покрытия (состоящий из PDLLA-PCL и лекарственного средства сиролимуса, в соотношении 1:1)			
	Расстояние между непокрытыми сегментами:			
	Ø 2.0, 2.25, 2.5 мм	Изогнутый сегмент	Малый угол: 50-290 мкм Большой угол: 40-280 мкм	
	Ø 2.75, 3.0 мм	Изогнутый сегмент	Малый угол: 90 - 300 мкм Большой угол: 90 - 300 мкм	
		Место соединения	В горизонтальном направлении: 200-470 мкм, В вертикальном: 220-490 мкм	
	Ø 3.5, 4.0, 4.5 мм	Изогнутый сегмент	Малый угол: 120-300 мкм Большой угол: 140-320 мкм	
Место соединения		В горизонтальном направлении: 210-480 мкм, В вертикальном: 240-490 мкм		
Поперечный профиль стента	Ø 2.0 мм, 2.25 мм, 2.5 мм ;2.75 мм;3.0 мм	0.80 мм–1.26 мм		
	Ø 3.5 мм, 4.0 мм	0.90 мм–1.36 мм		
	Ø 4.5 мм	0.90 мм–1.40 мм		
Ширина линии и толщина стента	Часть	Ø 2.0, 2.25, 2.5 мм	Ø 2.75, 3.0 мм	Ø 3.5, 4.0, 4.5 мм
	Ширина линии прямой части (мкм)	80 (+20/-10)	90 (+20/-10)	120 (+20/-10)
	Ширина линии изогнутой части (мкм)	80 (+20/-10)	90 (+20/-10)	95 (+20/-10)
	Длина звена (мкм)	430 (+30/-20), 490 (+30/-20) в концевой части	320 (+30/-20)	420 (+30/-20)
	Ширина звена (мкм)	180 (+30/-20)	190 (+30/-20)	180 (+30/-20)
	Толщина изогнутой части и прямой части (мкм)	80 (+20/-10)	80 (+20/-10)	80 (+20/-10)
	Толщина части звена (мкм)	80 (+20/-10)	80 (+20/-10)	80 (+20/-10)

Уровень упругой отдачи стента	Макс. 10%																																								
Диаметр стента в зависимости от давления накачки баллона (указан на карте соответствия баллона)	Ø 2,0	<table><tr><th>Давление, атм</th><th>Давление, кПа</th><th>Диаметр, (± 0,25) мм</th></tr><tr><td>7</td><td>709</td><td>1.84</td></tr><tr><td>8</td><td>811</td><td>1.89</td></tr><tr><td>9</td><td>912</td><td>1.93</td></tr><tr><td>10</td><td>1013</td><td>1.97</td></tr><tr><td>11</td><td>1115</td><td>2.00</td></tr><tr><td>12</td><td>1216</td><td>2.03</td></tr><tr><td>13</td><td>1317</td><td>2.05</td></tr><tr><td>14</td><td>1419</td><td>2.08</td></tr><tr><td>15</td><td>1520</td><td>2.10</td></tr><tr><td>16</td><td>1621</td><td>2.12</td></tr><tr><td>17</td><td>1723</td><td>2.14</td></tr><tr><td>18</td><td>1824</td><td>2.16</td></tr></table>	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм	7	709	1.84	8	811	1.89	9	912	1.93	10	1013	1.97	11	1115	2.00	12	1216	2.03	13	1317	2.05	14	1419	2.08	15	1520	2.10	16	1621	2.12	17	1723	2.14	18	1824	2.16
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм																																						
	7	709	1.84																																						
	8	811	1.89																																						
	9	912	1.93																																						
	10	1013	1.97																																						
	11	1115	2.00																																						
	12	1216	2.03																																						
	13	1317	2.05																																						
	14	1419	2.08																																						
	15	1520	2.10																																						
	16	1621	2.12																																						
	17	1723	2.14																																						
	18	1824	2.16																																						
	Ø 2,25	<table><tr><th>Давление, атм</th><th>Давление, кПа</th><th>Диаметр, (± 0,25) мм</th></tr><tr><td>7</td><td>709</td><td>2.09</td></tr><tr><td>8</td><td>811</td><td>2.14</td></tr><tr><td>9</td><td>912</td><td>2.18</td></tr><tr><td>10</td><td>1013</td><td>2.22</td></tr><tr><td>11</td><td>1115</td><td>2.25</td></tr><tr><td>12</td><td>1216</td><td>2.28</td></tr><tr><td>13</td><td>1317</td><td>2.30</td></tr><tr><td>14</td><td>1419</td><td>2.33</td></tr><tr><td>15</td><td>1520</td><td>2.35</td></tr><tr><td>16</td><td>1621</td><td>2.37</td></tr><tr><td>17</td><td>1723</td><td>2.39</td></tr><tr><td>18</td><td>1824</td><td>2.41</td></tr></table>	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм	7	709	2.09	8	811	2.14	9	912	2.18	10	1013	2.22	11	1115	2.25	12	1216	2.28	13	1317	2.30	14	1419	2.33	15	1520	2.35	16	1621	2.37	17	1723	2.39	18	1824	2.41
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм																																						
	7	709	2.09																																						
	8	811	2.14																																						
	9	912	2.18																																						
	10	1013	2.22																																						
	11	1115	2.25																																						
	12	1216	2.28																																						
	13	1317	2.30																																						
	14	1419	2.33																																						
	15	1520	2.35																																						
	16	1621	2.37																																						
	17	1723	2.39																																						
	18	1824	2.41																																						
	Ø 2,5	<table><tr><th>Давление, атм</th><th>Давление, кПа</th><th>Диаметр, (± 0,25) мм</th></tr><tr><td>7</td><td>709</td><td>2.33</td></tr><tr><td>8</td><td>811</td><td>2.38</td></tr><tr><td>9</td><td>912</td><td>2.43</td></tr><tr><td>10</td><td>1013</td><td>2.47</td></tr><tr><td>11</td><td>1115</td><td>2.50</td></tr><tr><td>12</td><td>1216</td><td>2.53</td></tr><tr><td>13</td><td>1317</td><td>2.56</td></tr><tr><td>14</td><td>1419</td><td>2.58</td></tr><tr><td>15</td><td>1520</td><td>2.60</td></tr><tr><td>16</td><td>1621</td><td>2.62</td></tr><tr><td>17</td><td>1723</td><td>2.64</td></tr><tr><td>18</td><td>1824</td><td>2.67</td></tr></table>	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм	7	709	2.33	8	811	2.38	9	912	2.43	10	1013	2.47	11	1115	2.50	12	1216	2.53	13	1317	2.56	14	1419	2.58	15	1520	2.60	16	1621	2.62	17	1723	2.64	18	1824	2.67
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм																																						
	7	709	2.33																																						
	8	811	2.38																																						
	9	912	2.43																																						
	10	1013	2.47																																						
	11	1115	2.50																																						
	12	1216	2.53																																						
	13	1317	2.56																																						
	14	1419	2.58																																						
	15	1520	2.60																																						
	16	1621	2.62																																						
	17	1723	2.64																																						
	18	1824	2.67																																						
	Ø 2,75	<table><tr><th>Давление, атм</th><th>Давление, кПа</th><th>Диаметр, (± 0,25) мм</th></tr><tr><td>7</td><td>709</td><td>2.56</td></tr><tr><td>8</td><td>811</td><td>2.62</td></tr><tr><td>9</td><td>912</td><td>2.67</td></tr><tr><td>10</td><td>1013</td><td>2.71</td></tr><tr><td>11</td><td>1115</td><td>2.75</td></tr><tr><td>12</td><td>1216</td><td>2.79</td></tr><tr><td>13</td><td>1317</td><td>2.82</td></tr><tr><td>14</td><td>1419</td><td>2.84</td></tr><tr><td>15</td><td>1520</td><td>2.87</td></tr><tr><td>16</td><td>1621</td><td>2.89</td></tr><tr><td>17</td><td>1723</td><td>2.91</td></tr><tr><td>18</td><td>1824</td><td>2.94</td></tr></table>	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм	7	709	2.56	8	811	2.62	9	912	2.67	10	1013	2.71	11	1115	2.75	12	1216	2.79	13	1317	2.82	14	1419	2.84	15	1520	2.87	16	1621	2.89	17	1723	2.91	18	1824	2.94
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм																																						
	7	709	2.56																																						
	8	811	2.62																																						
	9	912	2.67																																						
	10	1013	2.71																																						
	11	1115	2.75																																						
	12	1216	2.79																																						
	13	1317	2.82																																						
	14	1419	2.84																																						
	15	1520	2.87																																						
	16	1621	2.89																																						
	17	1723	2.91																																						
	18	1824	2.94																																						
	Ø 3,0	<table><tr><th>Давление, атм</th><th>Давление, кПа</th><th>Диаметр, (± 0,25) мм</th></tr><tr><td>7</td><td>709</td><td>2.78</td></tr><tr><td>8</td><td>811</td><td>2.85</td></tr><tr><td>9</td><td>912</td><td>2.90</td></tr><tr><td>10</td><td>1013</td><td>2.96</td></tr><tr><td>11</td><td>1115</td><td>3.00</td></tr><tr><td>12</td><td>1216</td><td>3.04</td></tr><tr><td>13</td><td>1317</td><td>3.07</td></tr></table>	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм	7	709	2.78	8	811	2.85	9	912	2.90	10	1013	2.96	11	1115	3.00	12	1216	3.04	13	1317	3.07															
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм																																						
	7	709	2.78																																						
	8	811	2.85																																						
	9	912	2.90																																						
	10	1013	2.96																																						
	11	1115	3.00																																						
	12	1216	3.04																																						
	13	1317	3.07																																						

	14	1419	3.10
	15	1520	3.12
	16	1621	3.15
	17	1723	3.17
	18	1824	3.20
Ø 3,5			
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм
	7	709	3.26
	8	811	3.33
	9	912	3.40
	10	1013	3.45
	11	1115	3.50
	12	1216	3.54
	13	1317	3.57
	14	1419	3.60
	15	1520	3.63
	16	1621	3.66
	17	1723	3.68
	18	1824	3.71
Ø 4,0			
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм
	7	709	3.74
	8	811	3.82
	9	912	3.89
	10	1013	3.95
	11	1115	4.00
	12	1216	4.05
	13	1317	4.08
	14	1419	4.12
	15	1520	4.15
	16	1621	4.18
	17	1723	4.20
	18	1824	4.23
Ø 4,5			
	Давление, атм	Давление, кПа	Диаметр, (± 0,25) мм
	7	709	4.21
	8	811	4.30
	9	912	4.37
	10	1013	4.44
	11	1115	4.50
	12	1216	4.55
	13	1317	4.60
	14	1419	4.63
	15	1520	4.67
	16	1621	4.70
	17	1723	4.73
	18	1824	4.77
Площадь свободной поверхности стента и площадь наружной поверхности стента			
77-90%			
Предельный внутренний диаметр после расширения	Ø 2.0, 2.25, 2.5 мм		3.5 мм
	Ø 2.75, 3.0 мм		4.5 мм
	Ø 3.5, 4.0, 4.5 мм		6.25 мм

Игла для промывки

Параметр	Спецификации
Внешний вид	Отсутствуют пятна, инородные тела Отсутствуют излишки адгезивен. Отсутствует изгиб/излом иглы.
Совместимость защитного чехла и хаба	Отсутствие неплотного соединения

Спецификации стента по коду изделия

Код изделия	Номинальная длина стента в нераскрытом состоянии	Фактическая длина нерасширенного стента	Номинальный внутренний диаметр стента в раскрытом состоянии	Номинальное давление разрыва		Расчетное давление разрыва		Минимальный внутренний диаметр проводникового катетера		Масса стента
				атм	кПа	атм	кПа			
	мм, (+2.1/-1.3)	мм, (±0.1)	мм					дюймы	мм	мг (от-до)
DE-RS2009ASM	9	9.0	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	7.6 (7.3 – 7.9)
DE-RS2012ASM	12	11.9	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	10.3 (9.8 – 10.7)
DE-RS2015ASM	15	14.9	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	12.8 (12.2 – 13.4)
DE-RS2018ASM	18	17.9	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	15.7 (15.0 – 16.3)
DE-RS2021ASM	21	20.9	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	18.0 (17.1 – 18.8)
DE-RS2024ASM	24	23.8	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	20.6 (19.6 – 21.5)
DE-RS2028ASM	28	27.8	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	23.8 (22.7 – 24.8)
DE-RS2033ASM	33	33.7	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	29.1 (27.7 – 30.4)
DE-RS2038ASM	38	38.7	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	33.3 (31.8 – 34.8)
DE-RS2044ASM	44	44.6	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	38.5 (36.7 – 40.2)
DE-RS2050ASM	50	50.6	2,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	43.7 (41.7 – 45.7)
DE-RS2209ASM	9	9.0	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	7.6 (7.3 – 7.9)
DE-RS2212ASM	12	11.9	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	10.3 (9.8 – 10.7)
DE-RS2215ASM	15	14.9	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	12.8 (12.2 – 13.4)
DE-RS2218ASM	18	17.9	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	15.7 (15.0 – 16.3)
DE-RS2221ASM	21	20.9	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	18.0 (17.1 – 18.8)
DE-RS2224ASM	24	23.8	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	20.6 (19.6 – 21.5)
DE-RS2228ASM	28	27.8	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	23.8 (22.7 – 24.8)
DE-RS2233ASM	33	33.7	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	29.1 (27.7 – 30.4)
DE-RS2238ASM	38	38.7	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	33.3 (31.8 – 34.8)
DE-RS2244ASM	44	44.6	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	38.5 (36.7 – 40.2)
DE-RS2250ASM	50	50.6	2,25	11	1115	16	1621	0,056	1,42	43.7 (41.7 – 45.7)
DE-RS2509ASM	9	9.0	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	7.6 (7.3 – 7.9)
DE-RS2512ASM	12	11.9	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	10.3 (9.8 – 10.7)
DE-RS2515ASM	15	14.9	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	12.8 (12.2 – 13.4)
DE-RS2518ASM	18	17.9	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	15.7 (15.0 – 16.3)
DE-RS2521ASM	21	20.9	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	18.0 (17.1 – 18.8)
DE-RS2524ASM	24	23.8	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	20.6 (19.6 – 21.5)
DE-RS2528ASM	28	27.8	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	23.8 (22.7 – 24.8)
DE-RS2533ASM	33	33.7	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	29.1 (27.7 – 30.4)
DE-RS2538ASM	38	38.7	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	33.3 (31.8 – 34.8)
DE-RS2544ASM	44	44.6	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	38.5 (36.7 – 40.2)
DE-RS2550ASM	50	50.6	2,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	43.7 (41.7 – 45.7)
DE-RS2709ASM	9	9.2	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	10.3 (9.5 – 11.0)
DE-RS2712ASM	12	12.6	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	14.3 (13.5 – 15.0)
DE-RS2715ASM	15	14.9	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	16.5 (15.5 – 17.5)
DE-RS2718ASM	18	18.4	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	20.0 (19.0 – 21.0)
DE-RS2721ASM	21	20.7	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	22.8 (21.5 – 24.0)
DE-RS2724ASM	24	24.2	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	26.5 (25.0 – 28.0)
DE-RS2728ASM	28	28.8	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	32.0 (30.5 – 33.5)
DE-RS2733ASM	33	33.4	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	35.0 (33.0 – 37.0)
DE-RS2738ASM	38	38.0	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	40.5 (38.0 – 43.0)
DE-RS2744ASM	44	43.8	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	47.9 (45.9 – 49.8)
DE-RS2750ASM	50	50.7	2,75	11	1115	16	1621	0,056	1,42	55.4 (53.1 – 57.6)
DE-RS3009ASM	9	9.2	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	10.3 (9.5 – 11.0)
DE-RS3012ASM	12	12.6	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	14.3 (13.5 – 15.0)
DE-RS3015ASM	15	14.9	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	16.5 (15.5 – 17.5)
DE-RS3018ASM	18	18.4	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	20.0 (19.0 – 21.0)
DE-RS3021ASM	21	20.7	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	22.8 (21.5 – 24.0)
DE-RS3024ASM	24	24.2	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	26.5 (25.0 – 28.0)

Код изделия	Номинальная длина стента в нераскрытом состоянии	Фактическая длина нерасширенного стента	Номинальный внутренний диаметр стента в раскрытом состоянии	Номинальное давление разрыва		Расчетное давление разрыва		Минимальный внутренний диаметр проводникового катетера		Масса стента
	мм, (+2.1/-1.3)	мм, (±0.1)	мм	атм	кПа	атм	кПа	дюймы	мм	мг (от-до)
DE-RS3028ASM	28	28.8	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	32.0 (30.5 – 33.5)
DE-RS3033ASM	33	33.4	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	35.0 (33.0 – 37.0)
DE-RS3038ASM	38	38.0	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	40.5 (38.0 – 43.0)
DE-RS3044ASM	44	43.8	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	47.9 (45.9 – 49.8)
DE-RS3050ASM	50	50.7	3,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	55.4 (53.1 – 57.6)
DE-RS3509ASM	9	10.0	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	14.7 (14.1 – 15.2)
DE-RS3512ASM	12	12.5	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	18.5 (17.7 – 19.3)
DE-RS3515ASM	15	15.1	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	22.2 (21.3 – 23.1)
DE-RS3518ASM	18	18.9	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	27.8 (26.6 – 28.9)
DE-RS3521ASM	21	21.4	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	31.5 (30.2 – 32.7)
DE-RS3524ASM	24	24.0	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	35.2 (33.7 – 36.6)
DE-RS3528ASM	28	29.0	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	43.1 (41.3 – 44.8)
DE-RS3533ASM	33	34.1	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	50.0 (47.9 – 52.0)
DE-RS3538ASM	38	37.9	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	55.5 (53.2 – 57.8)
DE-RS3544ASM	44	44.3	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	64.8 (62.1 – 67.4)
DE-RS3550ASM	50	50.6	3,5	11	1115	16	1621	0,056	1,42	73.9 (70.9 – 76.9)
DE-RS4009ASM	9	10.0	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	14.7 (14.1 – 15.2)
DE-RS4012ASM	12	12.5	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	18.5 (17.7 – 19.3)
DE-RS4015ASM	15	15.1	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	22.2 (21.3 – 23.1)
DE-RS4018ASM	18	18.9	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	27.8 (26.6 – 28.9)
DE-RS4021ASM	21	21.4	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	31.5 (30.2 – 32.7)
DE-RS4024ASM	24	24.0	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	35.2 (33.7 – 36.6)
DE-RS4028ASM	28	29.0	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	43.1 (41.3 – 44.8)
DE-RS4033ASM	33	34.1	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	50.0 (47.9 – 52.0)
DE-RS4038ASM	38	37.9	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	55.5 (53.2 – 57.8)
DE-RS4044ASM	44	44.3	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	64.8 (62.1 – 67.4)
DE-RS4050ASM	50	50.6	4,0	11	1115	16	1621	0,056	1,42	73.9 (70.9 – 76.9)
DE-RS4509ASM	9	10.0	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	14.7 (14.1 – 15.2)
DE-RS4512ASM	12	12.5	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	18.5 (17.7 – 19.3)
DE-RS4515ASM	15	15.1	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	22.2 (21.3 – 23.1)
DE-RS4518ASM	18	18.9	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	27.8 (26.6 – 28.9)
DE-RS4521ASM	21	21.4	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	31.5 (30.2 – 32.7)
DE-RS4524ASM	24	24.0	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	35.2 (33.7 – 36.6)
DE-RS4528ASM	28	29.0	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	43.1 (41.3 – 44.8)
DE-RS4533ASM	33	34.1	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	50.0 (47.9 – 52.0)
DE-RS4538ASM	38	37.9	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	55.5 (53.2 – 57.8)
DE-RS4544ASM	44	44.3	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	64.8 (62.1 – 67.4)
DE-RS4550ASM	50	50.6	4,5	11	1115	16	1621	0,071	1,80	73.9 (70.9 – 76.9)

15. Спецификации лекарственного средства

ПАРАМЕТРЫ	СПЕЦИФИКАЦИИ					
Дозировка лекарственного вещества	От 85,0% до 115,0% от номинальной дозы.					
	В колонке внизу указаны спецификации по весу для отдельных кодов изделия.					
	Код изделия	Норма (мкг)	Код изделия	Норма (мкг)	Код изделия	Норма (мкг)
	DE-RS2009ASM	35 (± 5)	DE-RS2538ASM	151 (± 22)	DE-RS3524ASM	94 (± 14)
	DE-RS2012ASM	46 (± 7)	DE-RS2544ASM	174 (± 26)	DE-RS3528ASM	113 (± 17)
	DE-RS2015ASM	58 (± 9)	DE-RS2550ASM	197 (± 29)	DE-RS3533ASM	133 (± 20)
	DE-RS2018ASM	70 (± 10)	DE-RS2709ASM	36 (± 5)	DE-RS3538ASM	148 (± 22)
	DE-RS2021ASM	82 (± 12)	DE-RS2712ASM	49 (± 7)	DE-RS3544ASM	173 (± 26)
	DE-RS2024ASM	93 (± 14)	DE-RS2715ASM	58 (± 9)	DE-RS3550ASM	197 (± 29)
	DE-RS2028ASM	108 (± 16)	DE-RS2718ASM	72 (± 11)	DE-RS4009ASM	39 (± 6)
	DE-RS2033ASM	131 (± 20)	DE-RS2721ASM	81 (± 12)	DE-RS4012ASM	49 (± 7)

Данный документ предоставляется по запросу. Доступен на бумажном носителе и в форме электронного документа.

DE-RS2038ASM	151 (± 22)	DE-RS2724ASM	94 (± 14)	DE-RS4015ASM	59 (± 9)
DE-RS2044ASM	174 (± 26)	DE-RS2728ASM	112 (± 17)	DE-RS4018ASM	74 (± 11)
DE-RS2050ASM	197 (± 29)	DE-RS2733ASM	130 (± 19)	DE-RS4021ASM	83 (± 12)
DE-RS2209ASM	35 (± 5)	DE-RS2738ASM	148 (± 22)	DE-RS4024ASM	94 (± 14)
DE-RS2212ASM	46 (± 7)	DE-RS2744ASM	171 (± 25)	DE-RS4028ASM	113 (± 17)
DE-RS2215ASM	58 (± 9)	DE-RS2750ASM	198 (± 29)	DE-RS4033ASM	133 (± 20)
DE-RS2218ASM	70 (± 10)	DE-RS3009ASM	36 (± 5)	DE-RS4038ASM	148 (± 22)
DE-RS2221ASM	82 (± 12)	DE-RS3012ASM	49 (± 7)	DE-RS4044ASM	173 (± 26)
DE-RS2224ASM	93 (± 14)	DE-RS3015ASM	58 (± 9)	DE-RS4050ASM	197 (± 29)
DE-RS2228ASM	108 (± 16)	DE-RS3018ASM	72 (± 11)	DE-RS4509ASM	39 (± 6)
DE-RS2233ASM	131 (± 20)	DE-RS3021ASM	81 (± 12)	DE-RS4512ASM	49 (± 7)
DE-RS2238ASM	151 (± 22)	DE-RS3024ASM	94 (± 14)	DE-RS4515ASM	59 (± 9)
DE-RS2244ASM	174 (± 26)	DE-RS3028ASM	112 (± 17)	DE-RS4518ASM	74 (± 11)
DE-RS2250ASM	197 (± 29)	DE-RS3033ASM	130 (± 19)	DE-RS4521ASM	83 (± 12)
DE-RS2509ASM	35 (± 5)	DE-RS3038ASM	148 (± 22)	DE-RS4524ASM	94 (± 14)
DE-RS2512ASM	46 (± 7)	DE-RS3044ASM	171 (± 25)	DE-RS4528ASM	113 (± 17)
DE-RS2515ASM	58 (± 9)	DE-RS3050ASM	198 (± 29)	DE-RS4533ASM	133 (± 20)
DE-RS2518ASM	70 (± 10)	DE-RS3509ASM	39 (± 6)	DE-RS4538ASM	148 (± 22)
DE-RS2521ASM	82 (± 12)	DE-RS3512ASM	49 (± 7)	DE-RS4544ASM	173 (± 26)
DE-RS2524ASM	93 (± 14)	DE-RS3515ASM	59 (± 9)	DE-RS4550ASM	197 (± 29)
DE-RS2528ASM	108 (± 16)	DE-RS3518ASM	74 (± 11)		
DE-RS2533ASM	131 (± 20)	DE-RS3521ASM	83 (± 12)		

ПАРАМЕТРЫ		СПЕЦИФИКАЦИИ				
Количество вещества базового покрытия	Код изделия	Вес (мкг)	Код изделия	Вес (мкг)	Код изделия	Вес (мкг)
	DE-RS2009ASM	13±3	DE-RS2538ASM	54±11	DE-RS3524ASM	43±9
	DE-RS2012ASM	17±3	DE-RS2544ASM	62±12	DE-RS3528ASM	52±10
	DE-RS2015ASM	21±4	DE-RS2550ASM	71±14	DE-RS3533ASM	61±12
	DE-RS2018ASM	25±5	DE-RS2709ASM	13±3	DE-RS3538ASM	68±14
	DE-RS2021ASM	29±6	DE-RS2712ASM	18±4	DE-RS3544ASM	80±16
	DE-RS2024ASM	33±7	DE-RS2715ASM	21±4	DE-RS3550ASM	91±18
	DE-RS2028ASM	39±8	DE-RS2718ASM	26±5	DE-RS4009ASM	18±4
	DE-RS2033ASM	47±9	DE-RS2721ASM	30±6	DE-RS4012ASM	39±8
	DE-RS2038ASM	54±11	DE-RS2724ASM	34±7	DE-RS4015ASM	27±5
	DE-RS2044ASM	62±12	DE-RS2728ASM	41±8	DE-RS4018ASM	34±7
	DE-RS2050ASM	71±14	DE-RS2733ASM	48±10	DE-RS4021ASM	39±8
	DE-RS2209ASM	13±3	DE-RS2738ASM	54±11	DE-RS4024ASM	43±9
	DE-RS2212ASM	17±3	DE-RS2744ASM	61±12	DE-RS4028ASM	52±10
	DE-RS2215ASM	21±4	DE-RS2750ASM	71±14	DE-RS4033ASM	61±12
	DE-RS2218ASM	25±5	DE-RS3009ASM	13±3	DE-RS4038ASM	68±14
	DE-RS2221ASM	29±6	DE-RS3012ASM	18±4	DE-RS4044ASM	80±16
	DE-RS2224ASM	33±7	DE-RS3015ASM	21±4	DE-RS4050ASM	91±18
	DE-RS2228ASM	39±8	DE-RS3018ASM	26±5	DE-RS4509ASM	18±4
	DE-RS2233ASM	47±9	DE-RS3021ASM	30±6	DE-RS4512ASM	39±8
	DE-RS2238ASM	54±11	DE-RS3024ASM	34±7	DE-RS4515ASM	27±5
	DE-RS2244ASM	62±12	DE-RS3028ASM	41±8	DE-RS4518ASM	34±7
	DE-RS2250ASM	71±14	DE-RS3033ASM	48±10	DE-RS4521ASM	39±8
	DE-RS2509ASM	13±3	DE-RS3038ASM	54±11	DE-RS4524ASM	43±9
	DE-RS2512ASM	17±3	DE-RS3044ASM	61±12	DE-RS4528ASM	52±10
	DE-RS2515ASM	21±4	DE-RS3050ASM	71±14	DE-RS4533ASM	61±12
	DE-RS2518ASM	25±5	DE-RS3509ASM	18±4	DE-RS4538ASM	68±14
	DE-RS2521ASM	29±6	DE-RS3512ASM	39±8	DE-RS4544ASM	80±16
	DE-RS2524ASM	33±7	DE-RS3515ASM	27±5	DE-RS4550ASM	91±18
	DE-RS2528ASM	39±8	DE-RS3518ASM	34±7		
	DE-RS2533ASM	47±9	DE-RS3521ASM	39±8		

ПАРАМЕТРЫ	СПЕЦИФИКАЦИИ					
	Код изделия	Вес (мкг)	Код изделия	Вес (мкг)	Код изделия	Вес (мкг)
Расчетное количество поли (DL-лактид-ко-капролактона) в слое лекарственного вещества (с учетом базового покрытия)	DE-RS2009ASM	48	DE-RS2538ASM	205	DE-RS3524ASM	137
	DE-RS2012ASM	63	DE-RS2544ASM	236	DE-RS3528ASM	165
	DE-RS2015ASM	79	DE-RS2550ASM	268	DE-RS3533ASM	194
	DE-RS2018ASM	95	DE-RS2709ASM	49	DE-RS3538ASM	216
	DE-RS2021ASM	111	DE-RS2712ASM	67	DE-RS3544ASM	253
	DE-RS2024ASM	126	DE-RS2715ASM	79	DE-RS3550ASM	288
	DE-RS2028ASM	147	DE-RS2718ASM	98	DE-RS4009ASM	57
	DE-RS2033ASM	178	DE-RS2721ASM	111	DE-RS4012ASM	72
	DE-RS2038ASM	205	DE-RS2724ASM	128	DE-RS4015ASM	86
	DE-RS2044ASM	236	DE-RS2728ASM	153	DE-RS4018ASM	108
	DE-RS2050ASM	268	DE-RS2733ASM	178	DE-RS4021ASM	122
	DE-RS2209ASM	48	DE-RS2738ASM	202	DE-RS4024ASM	137
	DE-RS2212ASM	63	DE-RS2744ASM	232	DE-RS4028ASM	165
	DE-RS2215ASM	79	DE-RS2750ASM	269	DE-RS4033ASM	194
	DE-RS2218ASM	95	DE-RS3009ASM	49	DE-RS4038ASM	216
	DE-RS2221ASM	111	DE-RS3012ASM	67	DE-RS4044ASM	253
	DE-RS2224ASM	126	DE-RS3015ASM	79	DE-RS4050ASM	288
	DE-RS2228ASM	147	DE-RS3018ASM	98	DE-RS4509ASM	57
	DE-RS2233ASM	178	DE-RS3021ASM	111	DE-RS4512ASM	72
	DE-RS2238ASM	205	DE-RS3024ASM	128	DE-RS4515ASM	86
	DE-RS2244ASM	236	DE-RS3028ASM	153	DE-RS4518ASM	108
	DE-RS2250ASM	268	DE-RS3033ASM	178	DE-RS4521ASM	122
	DE-RS2509ASM	48	DE-RS3038ASM	202	DE-RS4524ASM	137
	DE-RS2512ASM	63	DE-RS3044ASM	232	DE-RS4528ASM	165
	DE-RS2515ASM	79	DE-RS3050ASM	269	DE-RS4533ASM	194
	DE-RS2518ASM	95	DE-RS3509ASM	57	DE-RS4538ASM	216
	DE-RS2521ASM	111	DE-RS3512ASM	72	DE-RS4544ASM	253
	DE-RS2524ASM	126	DE-RS3515ASM	86	DE-RS4550ASM	288
	DE-RS2528ASM	147	DE-RS3518ASM	108		
	DE-RS2533ASM	178	DE-RS3521ASM	122		

16. Перечень кодов изделия Ultimaster Nagomi

Система кодирования изделия:

Код изделия состоит из 12 знаков:

D	E	-	R	S	■	■	■	■	A	S	M
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Номер	Описание	Пояснение
1-2	Категория	DE: СЛП, стент с лекарственным покрытием
3	Назначение	-: как в пределах страны, так и за рубежом
4	Тип shaft	R: Быстрой замены
5	Тип баллона	S: для изделия Ultimaster Nagomi
6-7	Внутренний диаметр стента при номинальном давлении	20: 2,0 мм 22: 2,25 мм 25: 2,5 мм 27: 2,75 мм 30: 3,0 мм 35: 3,5 мм 40: 4,0 мм 45: 4,5 мм
8-9	Длина стента	09: 9 мм 12: 12 мм 15: 15 мм 18: 18 мм 21: 21 мм 24: 24 мм 28: 28 мм 33: 33 мм 38: 38 мм 44: 44 мм 50: 50 мм
10	Тип стента	A: для Nagomi CoCr
11	Окончательное место изготовления	S: «Терумо Корпорейшн» (Terumo Corporation)
12	Официальный производитель	M: «Терумо Юроп» (Terumo Europe)

17. Возможность и способы совместного применения с другими медицинскими изделиями

Требуемые дополнительные устройства для Ultimaster Nagomi (не входят в комплект поставки)

- Проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 1,42 мм (0,056") — для стентов с диаметром от 2,0 до 4,0 мм.
- Проводниковый катетер с минимальным внутренним диаметром 1,80 мм (0,071") — для стентов с диаметром 4,5 мм.
- 2–3 шприца (10–20 мл)*
- Гепаринизированный физиологический раствор (НерNS) 1000 ед./500 мл
- Проводник диаметром 0,36 мм (0,014") и длиной (минимум) 175 см**
- Поворотный гемостатический клапан с соответствующим минимальным внутренним диаметром [2,44 мм (0,096")]
- Раствор контрастного агента в пропорции 1:1 с гепаринизированным физиологическим раствором (НерNS)
- Индефлятор (шприц-манометр для ручной регулировки давления)
- Подготовительный дилатационный катетер*
- Трехходовой кран**
- Вращатель**
- Интродьюсер для проводника**
- Соответствующая артериальная проводниковая трубка**
- Антикоагулянты и антиагреганты

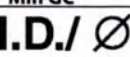
* Производитель не устанавливает требований к типоразмеру данных устройств. Данные устройства являются универсальными.

** Производитель не устанавливает требований к типоразмеру данных устройств, они являются компонентами используемых совместимых изделий, обеспечивающих внутрисосудистый доступ, которые лечащий доктор и(или) медицинская организация выбирают по своему усмотрению.

18. Сведения о маркировке.

18.1 Сведения о маркировке индивидуальной упаковки Ultimaster Nagomi

Сведения о символах, указанных на этикетке (стикере) на блистерном пакете (первичной упаковке), алюминиевом пакете (вторичной упаковке)

Символ	Описание
	Каталожный номер
	Номер серии
	Гожен до / использовать до
	Номинальное давление
	Номинальное давление разрыва
	Давление
	Минимальный внутренний диаметр проводникового катетера
Stent 	Внутренний диаметр стента
	Длина стента
	Содержание (количество изделий в упаковке)
	Производитель
	Место производства
	Дата изготовления
	Промывочная игла
	Медицинское изделие
	Уникальный идентификатор изделия
	Предельный диаметр при постдилатации
	Знак обращения в Европейском союзе

Маркировка алюминиевого пакета (вторичной упаковки) содержит клейкие этикетки учета и отслеживаемости изделия – стикеры для прикрепления к истории болезни и другим записям пациента, которому имплантирован стент.

	Информация на малых стикерах (2 шт.) и большом стикере (1 шт.): Наименование: Ultimaster Nagomi Числовое обозначение диаметра и длины импланта REF код импланта, LOT Уникальный код UDI с штрихкодом (только у большого стикера)
---	---

Информация, предварительно напечатанная на блистерном пакете (первичной упаковке)

Обращение со стентом – Меры предосторожности.

После открытия алюминиевой упаковки используйте стент в течение 12 часов.

Хранение – Меры предосторожности.

Не храните устройство в блистерном пакете

Сведения о символах, предварительно напечатанных на блистерном пакете (первичной упаковке):

Символ	Описание
	Не используйте изделие, если упаковка повреждена. Прочитайте инструкции по применению
	Стерилизовано с помощью облучения
	Не стерилизовать повторно
	Не использовать повторно
	Ограничение температуры
	Внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению
	Обусловленная совместимость с МРТ
	Содержит лекарственное вещество
	Содержит опасные вещества
	Одиночная стерильная барьерная система

Информация, отраженная на карте соответствия



Ultimaster Nagomi

Sirolimus eluting coronary stent system

POST
DILATATION
LIMIT

Ø 2.0–2.5 mm : Ø 3.5 mm
 Ø 2.75–3.0 mm : Ø 4.5 mm
 Ø 3.5–4.5 mm : Ø 6.25 mm

P

(kPa)	709	811	912	1013	1115	1216	1317	1419	1520	1621	1723	1824
(atm)	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18

2.0mm	1.84	1.89	1.93	1.97	2.00	2.03	2.05	2.08	2.10	2.12	2.14	2.16
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

2.25mm	2.09	2.14	2.18	2.22	2.25	2.28	2.30	2.33	2.35	2.37	2.39	2.41
--------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

2.5mm	2.33	2.38	2.43	2.47	2.50	2.53	2.56	2.58	2.60	2.62	2.64	2.67
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

2.75mm	2.56	2.62	2.67	2.71	2.75	2.79	2.82	2.84	2.87	2.89	2.91	2.94
--------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

Stent I.D.
(mm)

3.0mm	2.78	2.85	2.90	2.96	3.00	3.04	3.07	3.10	3.12	3.15	3.17	3.20
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

3.5mm	3.26	3.33	3.40	3.45	3.50	3.54	3.57	3.60	3.63	3.66	3.68	3.71
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

4.0mm	3.74	3.82	3.89	3.95	4.00	4.05	4.08	4.12	4.15	4.18	4.20	4.23
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

4.5mm	4.21	4.30	4.37	4.44	4.50	4.55	4.60	4.63	4.67	4.70	4.73	4.77
-------	------	------	------	------	-------------	------	------	------	------	-------------	------	------

NP

RBP



DE34M401-01

Сведения о символах, отраженных на карте соответствия

Символ	Описание
	Предельный диаметр при постдилатации
	Номинальное давление
	Номинальное давление разрыва
	Давление
Stent I.D./ Ø	Внутренний диаметр стента

Информация, предварительно напечатанная на алюминиевом пакете (вторичной упаковке)

Предупреждение / Обращение со стентом – Меры предосторожности.

Внутренняя поверхность алюминиевой упаковки и внешняя поверхность блистерного пакета НЕ СТЕРИЛЬНЫ

Содержимое блистерной упаковки СТЕРИЛЬНО

После открытия алюминиевой упаковки используйте стент в течение 12 часов.

Алюминиевая упаковка содержит поглотитель кислорода и поглотитель влаги. Выбрасывайте их, не вскрывая.

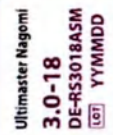
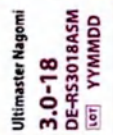
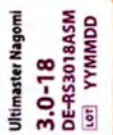
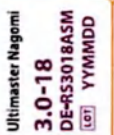
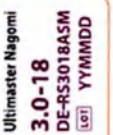
Сведения о символах, предварительно напечатанных на алюминиевом пакете (вторичной упаковке)

Символ	Описание
	Стерилизовано с помощью облучения
	Не стерилизовать повторно
	Не использовать повторно
	Ограничение температуры
	Не используйте изделие, если упаковка повреждена. Прочитайте инструкции по применению
	Внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению
	Обусловленная совместимость с МРТ
	Содержит лекарственное вещество
	Содержит опасные вещества
	Одиночная стерильная барьерная система с защитной упаковкой снаружи
	Избегать прямого солнечного света
	Беречь от влаги

Информация, отраженная на обратной стороне карты импланта:

1	Пациента следует информировать о необходимости всегда иметь данную карту при себе и предъявлять ее всем медицинским работникам, принимающих участие в ее лечении
2	Международная карта импланта
3	Сиролимус выделяющий коронарный стент
4	Вид устройства: коронарный стент
5	Важную информацию о безопасности при проведении МРТ и другие сведения о стенте можно получить на сайте www.terumo-europe.com
6	 Медицинское изделие
7	 Уникальный идентификатор изделия
8	 Идентификация пациента
9	 Информационный веб-сайт для пациентов
10	 Дата (имплантации)
11	 Учреждение здравоохранения или врач

Этикетка на индивидуальной коробке содержит отклеивающиеся стикеры отслеживания изделия и учета для размещения информации на карте импланта, а также других возможных картах пациента в лечебных учреждениях

     	Информация на малых стикерах (6 шт.) и больших стикерах (2 шт.):
 	Наименование: Ultimaster Nagomi Числовое обозначение диаметра и длины импланта REF код импланта, LOT Уникальный код UDI с штрихкодом (только у больших стикеров)

Сведения о символах, указанных на этикетке (стикере):

Символ	Описание
	Каталожный номер
	Номер серии
	Годен до / использовать до
	Номинальное давление
	Номинальное давление разрыва
	Давление
 Min GC	Минимальный внутренний диаметр проводникового катетера
Stent I.D./ Ø	Внутренний диаметр стента
	Длина стента
	Содержание (количество изделий в упаковке)

	Производитель
	Место производства
	Дата изготовления
	Промывочная игла
	Медицинское изделие
	Уникальный идентификатор изделия
	Предельный диаметр при постдилатации
	Знак обращения в Европейском союзе

Информация на индивидуальной коробке стента *Ultimaster Nagomi*

На заднюю часть индивидуальной коробки размещается этикетка с отрывными стикерами.
На переднюю часть индивидуальной коробки размещается русскоязычный стикер.

Информация на коробке:

Информация о безопасности и эксплуатационных характеристиках доступна на сайте safetyinfo.terumo-europe.com.

Описание символов, напечатанных на индивидуальной коробке:

Символ	Описание
	Стерилизовано с помощью облучения
	Не стерилизовать повторно
	Не использовать повторно
	Ограничение температуры
	Внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению
	Производитель
	Место производства
	Обусловленная совместимость с МРТ
	Содержит лекарственное вещество
	Медицинское изделие
	Содержит опасные вещества
	Избегать прямого солнечного света

	Беречь от влаги
	Знак обращения в Европейском союзе
Open here	Открывать здесь
	Информационный веб-сайт для пациентов

Для обращения медицинского изделия на территории РФ дополнительно будет применяться маркировка на русском языке. Русскоязычная маркировка наносится на индивидуальную коробку. Она не перекрывает оригинальную маркировку.

Стент коронарный сиролimus-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi

Производитель: ТЕРУМО ЮРОП Н.В., Бельгия,
TERUMO EUROPE N.V., Interleuvenlaan 40, 3001 Leuven, Belgium

Произведено в Японии

См.    на основной маркировке производителя



Обратитесь к основной маркировке, упаковке и эксплуатационной документации производителя за нормативными сведениями и полной информацией о безопасном использовании изделия.

Представитель производителя в РФ:

ООО «Терумо Рус», Россия, 123112, город Москва, улица Тестовская, дом 10, эт/пом/ком 13/1/5.
Тел. + 7 495 988 47 40

Регистрационное удостоверение № _____ от _____ LC-

**Примечание: Расположение, формат текста, вкл. сокращения, и символов могут измениться.*

18.2 Сведения о маркировке транспортной упаковки Ultimaster Nagomi

Этикетка транспортной упаковки наносится с загибом на смежные стороны транспортной упаковки, ввиду этого этикетка состоит из двух одинаковых частей.



Описание символов, отраженных на транспортной коробке:

Символ	Описание
	Каталожный номер
	Номер серии
	Годеи до / использовать до
	Стерилизовано с помощью облучения
	Содержание (количество изделий в упаковке)
	Производитель
	Дата изготовления
	Медицинское изделие
	Уникальный идентификатор изделия
	Знак обращения в Европейском союзе
	Избегать прямого солнечного света
	Беречь от влаги
	Ограничение температуры
	Хрупкое
	Максимальный уровень штабелирования.
	Диаметр стента
	Длина стента

19. Сведения о стерилизации

Система Ultimaster Nagomi стерилизуется с помощью гамма-излучения в соответствии с валидированным процессом стерилизации согласно EN ISO 11137-1

20. Методы и средства дезинфекции и предстерилизационной очистки

Неприменимо. Данное изделие предназначено только для одноразового применения. Не допускайте повторного использования, повторной переработки или повторной стерилизации. Повторное использование, переработка или стерилизация могут нарушить структурную целостность изделия и/или привести к поломке изделия, что, в свою очередь, может привести к травме, болезни или летальному исходу пациента. Повторное использование, переработка или стерилизация могут также создать риск загрязнения изделия и/или вызвать инфекцию, перекрестное заражение, в. т.ч., помимо прочего, передачу инфекционных заболеваний от одного пациента другому. Загрязнение изделия может привести к травме, болезни или летальному исходу пациента.

21. Перечень применяемых стандартов

№ стандарта	Название стандарта
EN 556-1:2001/ AC:2006	Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «СТЕРИЛЬНЫЕ». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации
EN 868-5:2018	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 5. Конструирование герметизирующих пакетов и рулонов из пористых материалов и пластиковой пленки. Требования и методики испытаний.
EN 62570:2015	Стандартная практика маркировки безопасности медицинских изделий и других элементов в магнитно-резонансной среде
EN 62366-1:2015/A1:2020	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN ISO 643:2020	Сталь. Микрографическое определение видимого размера зерна
EN ISO 780:2015	Упаковка. Транспортная тара. Графические символы для обработки и хранения упаковок
EN ISO 10555-1:2013/A1:2017	Катетеры внутрисосудистые. Катетеры стерильные однократного применения. Часть 1. Общие требования. Поправка 1
EN ISO 10555 4:2013	Стерильные, одноразовые внутрисосудистые катетеры. Часть 4. Катетеры для баллонной дилатации
EN ISO 10993-1:2020	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в рамках процесса менеджмента риска
EN ISO 10993-3:2014	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию
EN ISO 10993-4:2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью
EN ISO 10993-5:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации
EN ISO 10993-10:2013	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
EN ISO 10993 11:2018	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия
EN ISO 10993-12:2012	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы
EN ISO 10993-17:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установленные пределы для вымываемых веществ
EN ISO 10993-18: 2020	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов
EN ISO 10993-23 2021	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 23. Исследования раздражающего действия
ISO/TS 21726: 2019	Оценка биологического действия медицинских изделий. Применение порога токсикологической угрозы (ПТУ) для оценки биологической совместимости компонентов медицинского изделия
EN ISO 11137-1:2015 A2:2019	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий

EN ISO 11137-2:2015	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы
EN ISO 11137-3:2017	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 3. Руководство по вопросам дозиметрии в отношении разработки, валидации и текущего контроля
EN ISO 11607-1:2020/A11:2022	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам
EN ISO 11607-2:2020/A11:2022	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки
EN ISO 11737-1:2018/A1:2021	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
EN ISO 12417-1:2015	Имплантаты сердечно-сосудистые и экстракорпоральные системы. Сосудистые устройства, включающие лекарственные компоненты. Часть 1. Общие требования
EN ISO 15223-1:2021	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 20417:2021	Изделия медицинские. Информация, предоставляемая производителем
EN ISO 22442-1:2020	Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 1. Применение менеджмента риска (ISO 22442-1:2020)
EN ISO 255392:2020	Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты
EN ISO 13485:2016/AC:2018/A11:2021	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
EN ISO 14155:2020	Клинические исследования медицинских изделий, предназначенных для применения у человека. Надлежащая клиническая практика
EN ISO 14630:2012	Неактивные хирургические имплантаты. Общие требования
EN ISO 14644-1:2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха
EN ISO 14644-2:2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия ISO 14644-1
EN 17141:2020	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнения
EN ISO 14971:2019/A11:2021	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 80369-1:2018	Соединители малого диаметра для жидкостей и газов медицинские. Часть 1. Общие требования
EN ISO 80369-7:2021	Соединители малого диаметра для жидкостей и газов медицинские. Часть 7. Соединители для внутрисосудистого или гиподермального применения (ISO 80369-7:2021)
EN ISO 80369 20:2015	Соединители малого диаметра для жидкостей и газов медицинские. Часть 20. Общие методы испытаний
ISO 14937:2009	Стерилизация медицинской продукции. Общие требования к определению характеристик стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
ISO 15510:2014	Нержавеющая сталь. Химический состав.
ISO/TR 20416:2020	Медицинские изделия. Послепродажный контроль для производителей
JIS T6115:2013	Сплавы кобальт-хромовые для литых изделий стоматологических
JIS T0304:2002	Метод испытания на высвобождение металлов из металлических биоматериалов
ASTM A313 / A313M-18	Стандартная спецификация пружинной проволоки из нержавеющей стали
ASTM D2857-22	Стандартная практика определения вязкости разбавленных растворов полимеров
ASTM D3359-17	Стандартные методы испытания для оценки адгезии с помощью клейкой ленты
ASTM D4169-22	Стандартная практика испытаний эксплуатационных характеристик транспортировочных контейнеров и систем
ASTM F756-17	Методика оценки гемолитических свойств материалов
ASTM F1635-16	Стандартный метод испытаний на распад in vitro гидролитически разлагаемых полимерных смол и готовых форм для хирургических имплантатов
ASTM F1929-15	Стандартный метод испытаний для определения утечек в пористой медицинской упаковке с использованием красителя
ASTM F1980-21	Стандартное руководство по ускоренному старению барьерных систем для стерилизации медицинских изделий
ASTM F2394-07 (2017)	Стандартное руководство по измерению крепления баллонорасширяемого сосудистого стента, установленного на системе доставки

ASTM F2052-21	Стандартный метод испытания для измерения магнитоиндуцированной силы смещения, воздействующей на медицинские изделия в магнитно-резонансной среде
ASTM F2213-17	Стандартный метод испытания для измерения магнитоиндуцированного крутящего момента, воздействующей на медицинские изделия в магнитно-резонансной среде
ASTM F2182-19e2	Стандартный метод испытания для измерения радиочастотного индуцированного нагрева на пассивных имплантатах или вблизи них во время магнитно-резонансной томографии
ASTM F2119-07 (2013)*	Стандартный метод испытания для оценки артефактов МР-снимков пассивных имплантатов * этот стандарт отозван, но все еще упоминается из-за действительного отчета об испытаниях
ASTM F2503-20	Стандартная практика маркировки безопасности медицинских изделий и других элементов в магнитно-резонансной среде
ASTM F90-14	Стандартные спецификации на кованый сплав кобальта-20, хрома-15, вольфрама-10, никеля для хирургических имплантатов (UNS R30605)
JIS G4305	Холоднокатаные листы и плиты
ASTM F640-20	Стандартные методы испытания на определение рентгеноконтрастности для медицинского применения
ASTM F2606-08 (2021)	Стандартное руководство по трехточечному изгибу баллонорасширяемых сосудистых стентов и систем стента
10-е изд. Европейской Фармакопеи.	2.6.1. Стерильность 2.6.14. Бактериальные эндотоксины 2.9.40. Равномерность единиц дозирования
Meddev. 2.7/1 ред. 4	Клиническая оценка. Руководство для производителей и нотифицированных органов в соответствии с Директивами 93/42/ЕЭС и 90/385/ЕЭС
MDCG 2020-6, Регламент (ЕС) 2017/745	Клинические данные, необходимые для медицинских изделий, ранее маркированных CE в соответствии с Директивами 93/42/ЕЭС или 90/385/ЕЭС. Руководство для производителей и нотифицированных органов
MDCG 2020-5, Регламент (ЕС) 2017/745	Клиническая оценка. Эквивалентность. Руководство для производителей и нотифицированных органов
Руководство 2020-7 Координационной группы по медицинским изделиям (MDCG 2020-7)	Шаблон плана послепродажного клинического наблюдения (ППКН)
Руководство 2020-8 MDCG	Шаблон отчета об оценке в рамках послепродажного клинического наблюдения (ППКН) Руководство для производителей и нотифицированных органов
MDCG 2019-9, Регламент (ЕС) 2017/745	Обзор безопасности и клинической эффективности Руководство для производителей и нотифицированных органов
MDCG 2019-8 в.2, Регламент (ЕС) 2017/745	Карта имплантата, касающаяся применения статьи 18 Регламента (ЕС) 2017/745 Европейского парламента и Совета от 05 апреля 2017 г. в отношении медицинских изделий
MDCG 2021-24, Регламент (ЕС) 2017/745	Руководство по классификации медицинских изделий
Регламент Комиссии № 722/2012	Регламент Комиссии № 722/2012, касающийся конкретных требований в рамках требований, изложенных в Директивах Совета 90/385/ЕЭС и 93/42/ЕЭС, в отношении активных имплантируемых медицинских изделий и медицинских изделий, произведенных с применением тканей животного происхождения
ICH Q1A(R2): 2003	Гармонизированное трехстороннее руководство Международной конференции по гармонизации (ICH), Испытания стабильности новых лекарственных веществ и изделий Q1A(R2)
ICH Q3B: 2006	Гармонизированное трехстороннее руководство ICH, примеси в новых лекарственных препаратах
ICH Q3C: 2016	Гармонизированное трехстороннее руководство ICH, примеси: Руководство по остаточным растворителям
ICH Q6A: 2000	Гармонизированное трехстороннее руководство ICH, Спецификации: аналитические методики и критерии приемлемости для новых лекарственных веществ и лекарственных препаратов — химические вещества
ICH-Q1E: 2003	Оценка данных о стабильности

22. Условия транспортирования и хранения

Информация о хранении и транспортировке представлена на ярлыке алюминиевой упаковки, индивидуальной и транспортной коробки, а также в инструкции по эксплуатации.

Устройство упаковано в условиях вакуума, исключающих контакт с кислородом.

Алюминиевая упаковка содержит поглотитель кислорода и поглотитель влаги. Выбросите их, не вскрывая.

После открытия алюминиевой упаковки изделие следует использовать в течение 12 часов.

Не храните устройство в блистерном пакете.

Устройство может транспортироваться любым крытым транспортом при соблюдении условий перевозки.

Температура хранения (в алюминиевой упаковке): от 1 до 30 °С.

Относительная влажность: не более 60 %. Ultimaster Nagomi упакован в герметичный Алюминиевый пакет.

Поэтому, если пакет не открыт, то даже при 100% влажности, воздействия на медицинское изделия не будет – в этом случае пострадает только картонная индивидуальная упаковка.

23. Условия применения

Температура при применении должна соответствовать требованиям, предъявляемым к температуре в операционных.

В соответствии с требованиями СП 2.1.3678-20 (СанПиН 2.1.3.2630-10) «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», температура воздуха в операционных, послеоперационных, реанимационных палатах, палатах интенсивной терапии, родовых должна составлять 21-24°С. Относительная влажность: не более 60%.

Диапазон температур при имплантации изделия – температура тела от +36 до +42°С.

Относительная влажность при имплантации изделия – 100% (контакт с кровью)

Атмосферное давление: 86 – 106 кПа

Имплантация стента должна осуществляться только врачами, прошедшими соответствующее обучение.

Любое продвижение катетера после введения в сосуд должно выполняться под контролем флюороскопии с высоким разрешением.

24. Утилизация

После использования утилизируйте медицинское изделие и упаковку аналогично эпидемиологически опасным отходам в соответствии с инструкциями, действующими в больнице, административными и/или местными, государственными, федеральными и международными законами и правилами об утилизации медицинских отходов.

Утилизация медицинских изделий осуществляется в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21

Согласно классификации медицинских отходов ЛПУ неиспользованное изделие относится к классу А.

Согласно классификации медицинских отходов ЛПУ использованное изделие относится к классу Г..

25. Сведения о техническом обслуживании, сведения о поверке

Не применимо. Изделие однократного применения, не подлежит техническому обслуживанию.

26. Требования охраны окружающей среды

Изделие не оказывает вредного воздействия на пациента и окружающую среду при соблюдении условий транспортировки, хранения, эксплуатации и утилизации.

27. Срок годности. Гарантия.

Срок хранения изделия Ultimaster Nagomi совпадает со сроком сохранения стерильности и составляет 24 месяца (2 года) на основании данных о стабильности.

Медицинское изделие с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Стерильность сохраняется в течение всего срока хранения при условии неповрежденной упаковки и соблюдения условий хранения.

Физические и биологические свойства/эксплуатация и стерильность продукта гарантируются до истечения срока годности при хранении и обращении с изделием в нормальных условиях, указанных на упаковке.

При производстве данные продукты были проверены на соответствие информации о продукте, предоставляемой потребителю производителем. Из-за биологических различий у людей, продукт не может гарантировать 100% эффективность при любых обстоятельствах. Кроме того, из-за отсутствия контроля условий, при которых используются данные продукты, диагноза пациента, способа использования или введения, а также манипуляций с продуктом после его сбыта другим лицам, мы не можем гарантировать соответствующего действия или отсутствия побочных явлений после/во время использования продукта.

Перед использованием сиролимус-выделяющих стентов Ultimaster, Ultimaster Nagomi следует взвесить риск и преимущества использования стентов, коронарных сиролимус-выделяющих стентов Ultimaster, Ultimaster Nagomi для каждого конкретного пациента. Врач несет ответственность за оценку необходимости установки стента пациенту до проведения процедуры.

Гарантийные обязательства производителя выполняются в соответствии с внутренней процедурой обработки претензий/надзора.

28. Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации

Версия 1.

29. Сведения об уполномоченном представителе производителя

По всем вопросам, связанным с обращением медицинского изделия на территории Российской Федерации, следует обращаться к Уполномоченному представителю производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Терумо Рус» (ООО «Терумо Рус»),
123112, город Москва, улица Тестовская, дом 10, эт/пом/ком 13/1/5

Тел.: +7 (495) 988-47-40

e-mail: moscowoffice@terumo-europe.ru

30. Доклинические данные

Сводную информацию о безопасности и клинических характеристиках (SSCP) можно найти на сайте <https://ec.europa.eu/tools/EUDAMED> (BASIC UDI-DI: 5413206UMNCE).

[Перевод с английского и нидерландского языков на русский язык]

[На бланке компании «Терумо»]

**«Терумо Юроп НВ»
(Terumo Europe NV)**

Ресерчпарк Хасроде 1520
Интерлеуенлаан 40
3001 Левен, Бельгия
(Researchpark Haasrode 1520
Interleuvenlaan 40
3001 Leuven, Belgium)
Тел.: +32 16 38 12 11
Факс: +32 16 40 02 49
www.terumo-europe.com

Левен: 03 января 2024 г.

Для предоставления по месту требования

ЗАЯВЛЕНИЕ

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ РЕГИСТРАЦИИ В РОССИИ.

Мы, компания «ТЕРУМО ЮРОП Н.В.» (TERUMO EUROPE N.V.), Бельгия (Интерлеуенлаан 40, 3001 Левен, Бельгия), выступая в качестве официального производителя изделия «Стент коронарный сиролимус-выделяющий с системой доставки Ultimaster Nagomi», настоящим заявляем, что прилагаемая Инструкция по применению с Приложением является верной.

С уважением,

/подпись/

Лин Каллеуэрт

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
«ТЕРУМО ЮРОП Н.В.» (TERUMO EUROPE N.V.)

[Штамп:

«Терумо»

«Терумо Юроп Н.В.»

Интерлеуенлаан 40

3001 Левен, Бельгия]

[Штамп:

Представлено мне, магистру права Карлу Маре, нотариусу г. Левена (Бельгия), Блайде-Инкомстстраат 24 для удостоверения подлинности подписи Лин Каллеуэрт.

Официальный адрес компании «Терумо Н. В.»

Интерлеуенлаан 40

3001 Левен, Бельгия]

/подпись/

[Печать:

Карл Маре, нотариус г. Левена]

Текст данного документа перевёл переводчик Рахимкулов Эльдар Серкалиевич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.



Российская Федерация
Город Москва

Одиннадцатого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Рахимкулова Эльдара Серкалиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2024-

7310

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

Д.В. Точкин

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __77__ лист(а)(ов).



Нотариус

