

# **SYNERGY™**

## **MONORAIL™**

### Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System

<b>Directions for Use</b>	<b>2</b>
<b>Instrucciones de uso</b>	<b>11</b>
<b>Mode d'emploi</b>	<b>21</b>
<b>Gebrauchsanweisung</b>	<b>31</b>
<b>Istruzioni per l'uso</b>	<b>41</b>
<b>Gebruiksaanwijzing</b>	<b>51</b>
<b>Instruções de Utilização</b>	<b>61</b>

## TABLE OF CONTENTS

<b>WARNING</b> .....	3
<b>DEVICE DESCRIPTION</b> .....	3
Table 1. SYNERGY™ Stent System Product Description .....	3
Device Component Description .....	3
Contents.....	3
Drug Eluting Coating Description .....	3
Everolimus.....	3
Figure 1. The Chemical Structure of Everolimus .....	3
Polymer Carrier.....	4
Figure 2. The Chemical Structure of PLGA.....	4
Product Matrix.....	4
Table 2. SYNERGY Stent System Product Matrix and Everolimus Content .....	4
<b>INTENDED USE/INDICATIONS FOR USE</b> .....	4
<b>CONTRAINDICATIONS</b> .....	4
<b>WARNINGS</b> .....	4
<b>PRECAUTIONS</b> .....	5
General Precautions.....	5
Stent System Handling (also see, Operational Instructions).....	5
Stent Placement.....	5
Preparation.....	5
Placement.....	5
Stent System Removal - Pre-deployment.....	5
Stent System Removal - Post-deployment .....	5
Table 3. Representative System Deflation Times (seconds) .....	6
Post-Procedure .....	6
Brachytherapy.....	6
Magnetic Resonance Imaging (MRI).....	6
3.0 Tesla Temperature Information.....	6
1.5 Tesla Temperature Information.....	6
Image Artifact Information .....	6
Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen .....	6
Drug Interactions .....	6
Use in Special Populations:.....	7
Pregnancy .....	7
Use of Multiple Stents .....	7
Drug Information: .....	7
Mechanism of Action .....	7
Drug Interactions .....	7
Carcinogenicity, Genotoxicity, and Reproductive Toxicology .....	7
<b>ADVERSE EVENTS</b> .....	7
<b>HOW SUPPLIED</b> .....	8
Handling and Storage.....	8
<b>OPERATIONAL INSTRUCTIONS</b> .....	8
Device Selection .....	8
Inspection Prior to Use .....	8
Material Required (not included in stent system package).....	8
Preparation.....	8
Package Removal .....	8

Guidewire Lumen Flush.....	8
Balloon Preparation.....	9
Delivery Procedure .....	9
Deployment Procedure .....	9
Removal Procedure and Completion .....	9
<b>IN VITRO INFORMATION</b> .....	10
SYNERGY Stent System Compliance .....	10
Table 4. SYNERGY Compliance Chart.....	10
<b>WARRANTY</b> .....	10

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System

### Rx ONLY

**Caution:** Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician.

#### WARNING

Contents supplied STERILE using an ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your Boston Scientific representative.

For single use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.

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

#### DEVICE DESCRIPTION

The SYNERGY Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System (SYNERGY Stent System) is a device/drug combination product comprised of two regulated components: a device (coronary stent system) and a drug product (a formulation of everolimus contained in a biodegradable polymer coating). SYNERGY is uniquely designed with a low initial polymer load, abluminal coating and bioabsorbable polymer which may reduce the risk of thrombosis and the need for prolonged dual antiplatelet therapy. The characteristics of the SYNERGY Stent System are described in Table 1. SYNERGY Stent System Product Description.

**Table 1. SYNERGY Stent System Product Description**

Characteristic	SYNERGY Stent System
Available stent lengths (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Available stent diameters (mm)	2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00
Stent material	Platinum Chromium (PtCr) Alloy
Drug product	An abluminal (outer surface of the stent) coating of a polymer carrier with approximately 1 µg of everolimus per mm <sup>2</sup> of total stent surface area and a maximum nominal polymer content of 351 µg and drug content of 287 µg on the largest stent (4.00 x 38 mm)
Delivery system effective length	144 cm
Delivery system Y-adapter ports	Single access port to inflation lumen. Guidewire exit port is located approximately 25 cm from tip. Designed for guidewire ≤ 0.014 in (0.36 mm).
Average stent length change upon deployment at nominal diameter	Small Vessel (SV) average: -0.15 mm Workhorse (WH) average: -0.20 mm Large Vessel (LV) average: 0.15 mm
Stent delivery balloon	A balloon with two radiopaque markers nominally 0.4 mm longer than the stent at each end.

Characteristic	SYNERGY Stent System
Balloon inflation pressure	Nominal inflation pressure: 11 atm (1117 kPa) Rated burst pressure: 2.25 - 2.75 mm: 18 atm (1827 kPa) 3.00 - 4.00 mm: 16 atm (1620 kPa)
Guide catheter inner diameter	≥ 0.056 in (1.42 mm)
Catheter shaft outer diameter	Proximal: 2.1F (0.70 mm) Distal: 2.25 - 2.75 mm: 2.6F (0.90 mm) 3.00 mm: • 8 - 28 mm: 2.6F (0.90 mm) • 32 - 38 mm: 2.7F (0.95 mm) 3.50 mm: • 8 - 20 mm: 2.6F (0.90 mm) • 24 - 38 mm: 2.7F (0.95 mm) 4.00 mm: 2.7F (0.95 mm)
Stent strut thickness	2.25 - 2.75 mm: 0.074 mm 3.00 - 3.50 mm: 0.079 mm 4.00 mm: 0.081 mm

#### Device Component Description

The SYNERGY Stent System consists of a platinum chromium stent platform with an abluminal drug/polymer coating mounted onto a Monorail Delivery System.

The SYNERGY stent is available in 3 stent models each designed for specific diameters as follows:

- Small Vessel (SV): 2.25, 2.50 and 2.75 mm
- Workhorse (WH): 3.00 and 3.50 mm
- Large Vessel (LV): 4.00 mm

#### Contents

Qty	Material
One (1)	SYNERGY Stent System
One (1)	Flushing needle with Luer fitting

#### Drug Eluting Coating Description

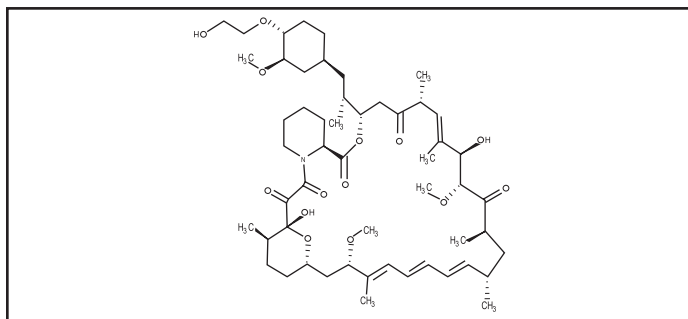
The SYNERGY stent is a stent with a drug/polymer coating. The coating is comprised of a polymer matrix that contains an active pharmaceutical ingredient.

See **Everolimus** and **Polymer Carrier** sections for descriptions of drug and polymer, respectively.

#### Everolimus

Everolimus is the active pharmaceutical ingredient in the SYNERGY stent.

The everolimus chemical name is 42-O-(2-hydroxyethyl)-rapamycin, and its chemical structure is shown below in Figure 1.



**Figure 1. The Chemical Structure of Everolimus**

## Polymer Carrier

The SYNERGY™ stent is coated on the abluminal stent surface with a biodegradable drug matrix. The biodegradable drug matrix is composed of PLGA [poly(DL-lactide-co-glycolide)] mixed with everolimus. The chemical structure of PLGA is shown below in Figure 2.

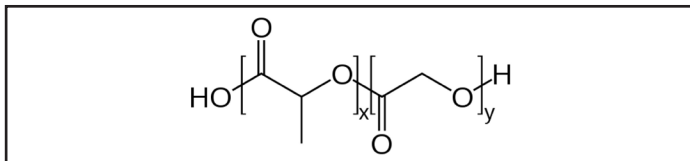


Figure 2. The Chemical Structure of PLGA

## Product Matrix

Table 2. SYNERGY Stent System Product Matrix and Everolimus Content

UPN Number	Nominal Expanded Inner Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Everolimus Content (µg)
H7493926208220	2.25	8	38.9
H7493926208250	2.50	8	38.9
H7493926208270	2.75	8	38.9
H7493926208300	3.00	8	46.5
H7493926208350	3.50	8	46.5
H7493926208400	4.00	8	67.5
H7493926212220	2.25	12	58.3
H7493926212250	2.50	12	58.3
H7493926212270	2.75	12	58.3
H7493926212300	3.00	12	66.3
H7493926212350	3.50	12	66.3
H7493926212400	4.00	12	96.2
H7493926216220	2.25	16	77.6
H7493926216250	2.50	16	77.6
H7493926216270	2.75	16	77.6
H7493926216300	3.00	16	92.7
H7493926216350	3.50	16	92.7
H7493926216400	4.00	16	124.8
H7493926220220	2.25	20	96.9
H7493926220250	2.50	20	96.9
H7493926220270	2.75	20	96.9
H7493926220300	3.00	20	112.5
H7493926220350	3.50	20	112.5
H7493926220400	4.00	20	153.5
H7493926224220	2.25	24	121.1
H7493926224250	2.50	24	121.1
H7493926224270	2.75	24	121.1
H7493926224300	3.00	24	132.3
H7493926224350	3.50	24	132.3

UPN Number	Nominal Expanded Inner Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Everolimus Content (µg)
H7493926224400	4.00	24	182.2
H7493926228220	2.25	28	140.5
H7493926228250	2.50	28	140.5
H7493926228270	2.75	28	140.5
H7493926228300	3.00	28	158.7
H7493926228350	3.50	28	158.7
H7493926228400	4.00	28	210.8
H7493926232220	2.25	32	159.8
H7493926232250	2.50	32	159.8
H7493926232270	2.75	32	159.8
H7493926232300	3.00	32	178.5
H7493926232350	3.50	32	178.5
H7493926232400	4.00	32	239.5
H7493926238220	2.25	38	188.9
H7493926238250	2.50	38	188.9
H7493926238270	2.75	38	188.9
H7493926238300	3.00	38	211.6
H7493926238350	3.50	38	211.6
H7493926238400	4.00	38	287.2

## INTENDED USE/INDICATIONS FOR USE

The SYNERGY Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease, including patients with acute myocardial infarction (AMI), due to discrete de novo native coronary artery lesions. The treated lesion length should be less than the nominal stent length (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm and 38 mm) with a reference vessel diameter of 2.25 mm - 4.0 mm.

## CONTRAINDICATIONS

Use of the SYNERGY Stent System is contraindicated in patients with the following:

- Known hypersensitivity to platinum, the platinum chromium alloy, or similar alloy types such as stainless steel.
- Known hypersensitivity to everolimus or structurally related compounds.
- Known hypersensitivity to the polymer or its individual components (see details in **Polymer Carrier**).
- Known severe reaction to contrast agents that cannot be adequately pre-medicated prior to the SYNERGY stent placement procedure.

Coronary artery stenting is contraindicated for use in the following:

- Patients who cannot receive recommended anti-platelet and/or anticoagulant therapy.
- Patients judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of the stent or delivery device.

## WARNINGS

- This product should not be used in patients who are not likely to comply with recommended anti-platelet therapy.
- To maintain sterility, the package should not be opened or damaged prior to use. The package should be opened as described in **Operational Instructions**.
- The use of this product carries the risks associated with coronary artery stenting, including stent thrombosis, vascular complications, and/or bleeding events.

- Patients with known hypersensitivity to platinum or stainless steel may suffer an allergic reaction to this implant.

## PRECAUTIONS

### General Precautions

- Only physicians who have received adequate training should perform implantation of the stent.
- Stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft (CABG) surgery is readily available.
- Potential interactions of the SYNERGY™ stent with other drug-eluting or coated stents have not been evaluated.
- Subsequent restenosis may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilatation of coronary stents is unknown at present.
- Consideration should be given to the risks and benefits of use in patients with a history of severe reaction to contrast agents.
- Do not expose the stent delivery system to organic solvents such as alcohol or detergents.
- Care should be taken to control the position of the guide catheter tip during stent delivery, deployment, and balloon withdrawal. Before withdrawing the stent delivery system (SDS), visually confirm complete balloon deflation by fluoroscopy (see Table 3, Representative System Deflation Times). Failure to do so may cause increased SDS withdrawal forces and result in guide catheter movement into the vessel and subsequent arterial damage.
- Orally administered everolimus combined with cyclosporine is associated with increased serum cholesterol and triglyceride levels.

### Stent System Handling (also see, Operational Instructions)

- For single use only. Do not resterilize or reuse this product. Note product “Use By” date and do not use after the “Use By” date.
- The SYNERGY stent and its delivery system are designed for use as a unit. The stent is not to be removed from its delivery balloon. The stent is not designed to be crimped onto another balloon. Removing the stent from its delivery balloon may damage the stent and coating and/or lead to stent embolization.
- Prior to angioplasty, carefully examine all equipment to be used during the procedure including the dilatation catheter to verify proper function.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent position on the delivery balloon. This is most important during catheter removal from packaging, placement over the guidewire, and advancement through the hemostatic valve and guide catheter hub.
- Excessive manipulation or handling may cause coating damage, contamination, or dislodgment of the stent from the delivery balloon.
- Use only the appropriate balloon inflation media (see **Operational Instructions, Balloon Preparation**). DO NOT use air or any gas medium to inflate the balloon.
- In the event that the SYNERGY stent is not deployed, follow product return procedures and avoid handling of the stent with bare hands.
- Stent contact with any fluid prior to placement is not recommended as there is a possibility of drug release. However, if it is absolutely necessary to flush or soak the stent with sterile/isotonic saline, contact time should be limited (1 minute maximum).

### Stent Placement

#### Preparation

- DO NOT PREPARE OR PRE-INFLATE BALLOON PRIOR TO STENT DEPLOYMENT OTHER THAN AS DIRECTED. Use the balloon purging technique described in **Operational Instructions, Balloon Preparation**.
- If unusual resistance is felt at any time during lesion access before stent implantation, the stent system and guide catheter should be removed as a single unit (see **Stent System Removal - Pre-deployment** and **Stent System Removal - Post-deployment**).
- An unexpanded stent should be introduced into the coronary arteries **one time only**. An unexpanded stent should not be subsequently moved in and out through the distal end of the guide catheter as stent or coating damage or stent dislodgment from the balloon may occur.

### Placement

- The vessel should be pre-dilated with an appropriately sized balloon. Failure to do so may increase the risk of placement difficulty and procedural complications.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel (see **Precautions, Stent System Removal - Pre-deployment**).
- Balloon pressures should be monitored during inflation. Do not exceed the rated burst pressure as indicated on the product label (see Table 4, SYNERGY Compliance Chart). Use of pressures higher than specified on the product label may result in a ruptured balloon or shaft. This may result in potential intimal damage, dissection or vessel rupture.
- The stent inner diameter should approximate 1.1 times the distal reference vessel diameter.
- Placement of the stent has the potential to compromise side branch patency if stenting near a side branch.
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (e.g., CABG, further dilation, placement of additional stents, or other).
- When treating multiple lesions, the distal lesion should generally be stented first, followed by stenting of the more proximal lesion(s). Stenting in this order avoids the requirement to cross the proximal stent when placing the distal stent and reduces the chances of the stent dislodgment.

### Stent System Removal - Pre-deployment

- If unusual resistance is felt at any time during lesion access before stent implantation, the stent system and the guide catheter should be removed as a single unit (see note below).
- Do not attempt to pull an unexpanded stent back into the guide catheter, as stent or coating damage or stent dislodgment from the balloon may occur.
- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares, and/or forceps) may result in additional trauma to the vascular site. Complications can include bleeding, hematoma, or pseudoaneurysm.

**Note:** When removing the entire stent system and guide catheter as a single unit the following steps should be executed in the order indicated under direct visualization using fluoroscopy.

- If greater than usual resistance is felt during delivery system withdrawal, pay particular attention to guide catheter position. In some cases it may be necessary to pull back slightly on the guide catheter in order to prevent deep seating (unplanned advancement) of the guide catheter and subsequent vessel damage. In cases where unplanned guide catheter movement has occurred, angiographic assessment of the coronary tree should be undertaken to ensure that there is no damage to the coronary vasculature.
- Maintain guidewire placement across the lesion during the entire removal process. Carefully pull back the stent system until the proximal balloon marker of the stent system is just distal to the guide catheter distal tip.
- The stent system and the guide catheter should be pulled back as a single unit until the tip of the guide catheter is just distal to the arterial sheath, allowing the guide catheter to straighten. Carefully retract the un-deployed stent into the tip of the guide catheter and remove the stent system and the guide catheter from the patient again as a single unit while leaving the guidewire across the lesion.

### Stent System Removal - Post-deployment

- Following stent placement, confirm complete balloon deflation (Table 3, Representative System Deflation Times).
- If greater than usual resistance is felt during delivery system withdrawal, pay particular attention to guide catheter position. In some cases it may be necessary to pull back slightly on the guide catheter in order to prevent deep seating (unplanned advancement) of the guide catheter and subsequent vessel damage. In cases where unplanned guide catheter movement has occurred, angiographic assessment of the coronary tree should be undertaken to ensure that there is no damage to the coronary vasculature.

- If greater than usual resistance is felt during delivery system withdrawal into the guide catheter, the stent system and guide catheter should be removed as a single unit (see note in above section).

**Table 3. Representative System Deflation Times (seconds)**

Balloon Length / Diameter	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2.25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2.50 mm								
2.75 mm								
3.00 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	
3.50 mm								
4.00 mm								

#### Post-Procedure

- Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with ancillary devices to avoid disrupting the stent placement, apposition, geometry, and/or coating.

If the patient requires Magnetic Resonance Imaging (MRI), see **Magnetic Resonance Imaging**.

#### Brachytherapy

The safety and effectiveness of the SYNERGY™ stent in patients with prior brachytherapy of the target lesion have not been established.

The safety and effectiveness of the use of brachytherapy to treat in-stent restenosis in the SYNERGY stent has not been established.

Both vascular brachytherapy and the SYNERGY stent alter arterial remodeling. The interaction, if any, between these two treatments has not been determined.

#### Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Through non-clinical testing, the SYNERGY stent has been shown to be MR Conditional (poses no known hazards under specified conditions). The conditions are as follows:

- Field strengths of 3.0 and 1.5 Tesla with
  - Static magnetic field gradient < 11 T/m (extrapolated).
  - Product of static magnetic field and static magnetic field gradient < 25 T<sup>2</sup>/m (extrapolated).
- A calculated rate of change of magnetic field (dB/dt) of 60 T/s or less.
- A maximum whole body averaged specific absorption rate (SAR) of lower than 2.0 W/kg for a total active MR scan time (with RF exposure) of 15 minutes or less. The SYNERGY stent should not migrate in this MRI environment. MR imaging within these conditions may be performed immediately following the implantation of the stent. This stent has not been evaluated to determine if it is MR Conditional beyond these conditions.

#### 3.0 Tesla Temperature Information

Non-clinical testing of RF-induced heating was performed at 123 MHz in a 3.0 Tesla Magnetom Trio™, Siemens Medical Solutions MR system, software version Numaris/4, syngo™ MR A30A. The stents were in a location and orientation in the phantom that produced the worst case Radio Frequency (RF) heating. RF power was applied for 15 minutes and the measured conductivity of the phantom material was about 0.49 S/m. The phantom average SAR calculated using calorimetry was 2.3 W/kg. The maximal in-vitro temperature rise was calculated as 2.6°C when the local SAR was scaled to 2.0 W/kg for a measured stent length up to 74 mm. Predicted in-vivo heating based on these non-clinical tests and computer simulation of the patient exposure to the electromagnetic fields in MRI yielded to the following maximal in vivo rises: for landmarks at the chest level, the calculated temperature rise was 2.6°C with a calculated uncertainty upper bound temperature of 4.7°C for a whole body average SAR value of 2.0 W/kg and a continuous scan time of 15 minutes.

The actual in vivo rise is expected to be less than these values as the calculations did not include the cooling effects due to blood flow in the lumen of the stent and blood perfusion in the tissue outside the stent.

#### 1.5 Tesla Temperature Information

Non-clinical testing of RF-induced heating was performed at 64 MHz in a 1.5 Tesla Intera™ Philips Medical Systems, software version Release 12.6.1.3, 2010-12-02 whole body coil MR scanner. The stents were in a location and orientation in the phantom that produced the worst case RF heating. RF power was applied for 15 minutes and the measured conductivity of the phantom material was about 0.50 S/m. The phantom average SAR calculated using calorimetry was 2.3 W/kg. The maximal in-vitro temperature rise was calculated as 2.6°C when the local SAR was scaled to 2.0 W/kg for a measured stent length up to 74 mm. Predicted in-vivo heating based on these non-clinical tests and computer simulation of the patient exposure to the electromagnetic fields in MRI yielded to the following maximal in vivo rises: for landmarks at the chest level, the calculated temperature rise was 2.6°C with an uncertainty upper bound temperature of 4.8°C for a whole body average SAR value of 2.0 W/kg and a continuous scan time of 15 minutes.

The actual in vivo rise is expected to be less than these values as the calculations did not include the cooling effects due to blood flow in the lumen of the stent and blood perfusion in the tissue outside the stent.

In vivo, local SAR depends on MR Field strength and may be different than the estimated whole body averaged SAR, due to body composition, stent position within the imaging field, and scanner used, thereby affecting the actual temperature rise. No tests have been performed on possible nerve or other tissue stimulation possible to be activated by strong gradient magnetic fields and resulting induced voltages.

#### Image Artifact Information

The calculated image artifact extends approximately 7 mm from the perimeter of the device diameter and 5 mm beyond each end of the length of the stent when scanned in non-clinical testing using a Spin Echo sequence. With a Gradient Echo sequence the calculated image artifact extends 7 mm beyond the perimeter of the diameter and 6 mm beyond each end of the length with both sequences partially shielding the lumen in a 3.0 Tesla Intera (Achieva Upgrade), Philips Medical Solutions, software version Release 2.6.3.5 2009-10-12 MR system with a transmit/receive head coil. This testing was completed using ASTM F2119-07 test method.

#### Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen

The device carries an associated risk of acute, subacute, or late thrombosis, vascular complications, and/or bleeding events. Therefore, the patient should be carefully selected, and a P2Y<sub>12</sub> inhibitor (i.e., clopidogrel, ticlopidine, prasugrel, or ticagrelor) must be prescribed post procedure to reduce risk of thrombosis. Aspirin must be administered concomitantly with P2Y<sub>12</sub> inhibitor, and then continued indefinitely to reduce the risk of thrombosis. SYNERGY is designed with a low initial polymer load, abluminal coating and bioabsorbable polymer which may reduce the risk of thrombosis and the need for prolonged dual antiplatelet therapy. It is strongly advised that the treating physician consider the European Society of Cardiology recommendations (or other applicable country guidelines) for antiplatelet therapy pre- and post-procedure to reduce the risk of thrombosis. In selected patients, it may be reasonable to interrupt or discontinue P2Y<sub>12</sub> inhibitor therapy after 3 months.

It is very important that the patient be compliant with the post-procedural antiplatelet recommendations. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of thrombosis, myocardial infarction, or death. This should be carefully considered by the treating physicians prior to Percutaneous Coronary Intervention (PCI) for patients who may require premature cessation of antiplatelet therapy, e.g., for surgical or dental procedures. Patients who require premature discontinuation of antiplatelet therapy due to significant active bleeding or the expectation of significant active bleeding should be monitored carefully for cardiac events and once stabilised have their antiplatelet therapy restarted without unnecessary delay.

#### Drug Interactions

When taken orally, everolimus is extensively metabolized by the cytochrome P4503A4 (CYP3A4) in the gut wall and liver and is a substrate for the countertransporter P-glycoprotein. Therefore, absorption and subsequent elimination of everolimus may be influenced by drugs that affect these pathways. Concurrent treatment with strong 3A4 inhibitors and inducers is not recommended unless the benefits outweigh the risk. Inhibitors of P-glycoprotein may decrease the efflux of everolimus from intestinal cells and increase everolimus blood concentrations. In vitro, everolimus was a competitive inhibitor of CYP3A4 and of CYP2D6, potentially increasing the concentrations of drugs eliminated by these enzymes. Thus, caution should be exercised when coadministering everolimus with 3A4 and 2D6 substrates with a

narrow therapeutic index. Everolimus has also been shown to reduce the clearance of some prescription medications when it was administered orally along with cyclosporine (CsA).

Everolimus, when prescribed as an oral medication, may interact with the following drugs or substances.

**Note:** The list below describes interactions for orally administered everolimus at significantly higher doses than are present on the SYNERGY™ Stent System. Interactions observed at these higher, oral doses may not be relevant to the SYNERGY Stent System.

- CYP3A4 isozyme inhibitors (ketoconazole, itraconazole, ritonavir, erythromycin, clarithromycin, fluconazole, calcium channel blockers)
- Inducers of CYP3A4 isozyme (rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin)
- Antibiotics (Ciprofloxacin, ofloxacin)
- Glucocorticoids
- HMGCoA reductase inhibitors (simvastatin, lovastatin)
- Digoxin
- Cisapride (theoretical potential interaction)
- Sildenafil (Viagra™) (theoretical potential interaction)
- Antihistaminics (terfenadine, astemizole)
- Grapefruit juice

Because systemic everolimus levels are below the lower limit of detection in pre-clinical studies after two days, formal drug interaction studies have not been performed with SYNERGY Stent System. Therefore, due consideration should be given to the potential for both systemic and local drug interactions in the vessel wall when deciding to place the SYNERGY stent in a subject taking a drug with known interaction with everolimus.

#### Use in Special Populations:

##### Pregnancy

This product has not been tested in pregnant women or in men intending to father children; effects on the developing foetus have not been studied. While there is no contraindication, the risks and reproductive effects are unknown. It is not recommended that the SYNERGY Stent System be used in women attempting to conceive, or who are pregnant.

##### Use of Multiple Stents

Potential interactions of the SYNERGY stent with other drug-eluting or coated stents have not been evaluated in vivo. Patients should be treated with no more than 2 planned SYNERGY stents. Additional stents may be placed if bailout stenting is required. The use of multiple drug-eluting stents will expose the patient to larger amounts of drug and polymer.

When more than one stent is required and results in stent-to-stent contact, stent materials should be of similar composition to avoid the possibility of corrosion due to the presence of dissimilar metals in a conducting medium. Placing multiple stents of different metals in contact with each other may increase the potential for corrosion, though in vitro tests to assess stent-to-stent contact using a platinum chromium alloy stent in combination with a 316L stainless steel or cobalt-chromium alloy stent suggest there is no increased risk of corrosion with this pair. If more than one SYNERGY stent is needed to cover the lesion, it is suggested that, to avoid the potential for gap restenosis, the stents be adequately overlapped (with a minimum of 2 mm overlap).

##### Drug Information:

##### Mechanism of Action

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

##### Drug Interactions

See **Precautions, Drug Interactions.**

#### Carcinogenicity, Genotoxicity, and Reproductive Toxicology

Carcinogenicity, genotoxicity, and reproductive toxicology of SYNERGY stent were not evaluated. However, testing has been completed on PROMUS (Xience V™). PROMUS (Xience V) and SYNERGY use the same drug (everolimus) and release profile. A 26-week carcinogenicity study was conducted to evaluate the carcinogenic potential of PROMUS (Xience V) everolimus-eluting stents following subcutaneous implantation in transgenic mice. During the course of the study, there were no abnormal clinical observations that suggested a carcinogenic effect of the test group PROMUS (Xience V). The test group did not demonstrate an increased incidence of neoplastic lesions when compared to the negative control group. However, the positive control and the experimental positive control groups demonstrated notable increases in the incidence of neoplastic lesions compared to either the test or the negative control group. Based on the results of this study, the PROMUS (Xience V) stent does not appear to be carcinogenic when implanted in transgenic mice for 26 weeks.

In addition, a reproductive toxicity (teratology) study was conducted to demonstrate that implantation of PROMUS (Xience V) stents in female Sprague-Dawley rats does not affect their fertility or reproductive capability and shows a lack of any reproductive toxicity on their offspring. The PROMUS (Xience V) stent did not affect the fertility or reproductive capability of female Sprague-Dawley rats. There was no statistical difference between the test article PROMUS (Xience V) stent and the control system in terms of any of the evaluated parameters. The test article had no effect on litter size and caused no increase of in utero mortality. Additionally, the PROMUS (Xience V) stent did not cause any reproductive toxicity in the offspring in this study.

#### ADVERSE EVENTS

Potential adverse events (in alphabetical order) which may be associated with the implantation of a coronary stent in a native coronary artery include those risks associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty as well as additional risks related to the use of the stent as listed below.

- Abrupt stent closure
- Acute myocardial infarction
- Allergic reaction to anti-coagulant and/or antiplatelet therapy, contrast medium, or stent materials
- Angina
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
- Arteriovenous fistula
- Bleeding
- Cardiac tamponade
- Cardiogenic shock/pulmonary edema
- Coronary aneurysm
- Death
- Dissection
- Emboli, distal (air, tissue, or thrombotic material or material from device(s) used in the procedure)
- Heart failure
- Hematoma
- Hemorrhage, which may require transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infection, local or systemic
- Ischemia, myocardial
- Pain, access site
- Perforation or rupture of coronary artery
- Pericardial effusion
- Pseudoaneurysm, femoral
- Renal insufficiency or failure
- Respiratory failure



- Restenosis of stented segment
- Stent deformation
- Stent embolization or migration
- Stent fracture
- Stent thrombosis/vessel occlusion
- Stroke/cerebrovascular accident/transient ischemic attack
- Total occlusion of coronary artery
- Vessel spasm
- Vessel trauma requiring surgical repair or reintervention

Adverse events associated with daily oral administration of everolimus (or potential adverse events not captured above, that may be unique to the everolimus drug coating):

- Abdominal pain
- Acne
- Allergic/immunologic reaction to drug (everolimus or structurally related compounds) or the polymer stent coating or its individual components (see **Drug Component Description**)
- Anemia
- Coagulopathy
- Diarrhea
- Edema
- Hemolysis
- Hypercholesterolemia
- Hyperlipidemia
- Hypertension
- Hypertriglyceridemia
- Hypogonadism male
- Leukopenia
- Liver function test abnormal
- Lymphocele
- Myalgia/Arthralgia
- Nausea
- Pain
- Pneumonia
- Pyelonephritis
- Rash
- Renal tubular necrosis
- Sepsis
- Surgical wound complication
- Thrombocytopenia
- Urinary tract infection
- Venous thromboembolism
- Viral, bacterial, and fungal infections
- Vomiting
- Wound infection

There may be other potential adverse events that are unforeseen at this time.

#### HOW SUPPLIED

Non-pyrogenic.

Do not use if package is opened or damaged.

Do not use if labeling is incomplete or illegible.

#### Handling and Storage

Keep dry and protect from light.

Store at 25°C (77°F); excursions permitted to 15-30°C (59-86°F).

Store product in outer carton until ready for use.

DO NOT REMOVE FROM FOIL POUCH UNTIL READY TO USE.

THE FOIL POUCH IS NOT A STERILE BARRIER.

Do not store devices where they are directly exposed to organic solvents or ionizing radiation.

The foil pouch contains nitrogen gas (N<sub>2</sub>) and desiccant as a storage medium.

#### OPERATIONAL INSTRUCTIONS

##### Device Selection

Select device(s) with nominal stent length(s) and diameter(s) appropriate for the lesion.

##### Inspection Prior to Use

Check foil pouch for “Use By” date. Carefully inspect the foil pouch and the sterile package before opening. Do not use the product after the “Use By” date. If the integrity of the foil pouch or the sterile package has been compromised prior to the product “Use By” date (e.g., damage of the package), contact your local Boston Scientific representative for return information. Do not use if any defects are noted.

##### Material Required (not included in stent system package)

Quantity	Material
1	Guide catheter with ≥ 0.056 in (1.42 mm) inner diameter
2-3	20-mL (cc) syringe
1000 u / 500 cc	Normal heparinised saline
1	≤ 0.014 in (0.36 mm) guidewire
1	Rotating hemostatic valve
1	Diluted contrast medium 1:1 with normal heparinised saline
1	Inflation device (with luer fitting)
1	Torque device (optional)
1	Pre-deployment dilatation catheter
1	Three-way stopcock
1	Appropriate arterial sheath

##### Preparation

##### Package Removal

##### Step Action

1. Open the outer box to reveal the foil pouch and carefully inspect the foil pouch for damage.
2. Carefully open the foil pouch by tearing along the tear strip as indicated on the foil pouch to access the sterile barrier package containing the stent delivery system.
3. Carefully inspect the sterile barrier package for damage.
4. Carefully peel open the sterile barrier using aseptic techniques and extract the stent delivery system.
5. Carefully remove the stent delivery system from its protective tubing for preparation of the delivery system. Do not bend or kink the device during removal.
6. Remove the product mandrel and stent protector by grasping the catheter just proximal to the stent (at the proximal balloon bond site) and, with the other hand, grasp the stent protector and gently remove distally.
7. Examine the device for any damage. If it is suspected that the sterility or performance of the device has been compromised, the device should not be used.

##### Guidewire Lumen Flush

##### Step Action

1. Flush stent system guidewire lumen with normal heparinised saline using the flushing needle supplied for the Monorail™ Delivery System at the distal end.



- Verify that the stent is positioned between the proximal and distal balloon markers. Check for bends, kinks and other damage. Do not use if any defects are noted.

---

**Note:** Use caution while flushing guidewire lumen with flushing needle to avoid damage to catheter tip.

---

**Note:** Avoid manipulation of the stent during flushing of the guidewire lumen, as this may disrupt the placement of the stent on the balloon.

---

**Note:** Stent contact with any fluid is not recommended as there is a possibility of initiating drug release. However, if it is absolutely necessary to flush the stent with saline, contact time should be limited (1 minute maximum).

---

#### Balloon Preparation

##### Step Action

- Prepare inflation device/syringe with diluted contrast medium.
- Attach inflation device/syringe to stopcock; attach to inflation port. Do not bend the hypotube when connecting to inflation device/syringe.
- With tip down, orient stent system vertically.
- Open stopcock to stent system; pull negative pressure for 15 seconds; release to neutral for contrast fill.
- Close stopcock to stent system; purge inflation device/syringe of all air.
- Repeat steps 4 through 6 until all air is expelled. If bubbles persist, do not use product.
- If a syringe was used, attach a prepared inflation device to stopcock.
- Open stopcock to stent system.
- Leave on neutral.

#### Delivery Procedure

##### Step Action

- Prepare the vascular access site according to standard practice.
- Predilate the lesion/vessel with appropriate diameter balloon.
- Maintain neutral pressure on inflation device attached to stent system.
- Backload stent system onto proximal portion of guidewire while maintaining guidewire position across target lesion.
- Fully open rotating hemostatic valve to allow for easy passage of the stent and prevent damage to the stent.
- Carefully advance the stent system into the hub of the guide catheter. Be sure to keep the hypotube straight. Ensure guide catheter stability before advancing the stent system into the coronary artery.

---

**Note:** If unusual resistance is felt before the stent exits the guide catheter, do not force passage. Resistance may indicate a problem. Use of excessive force may result in stent damage or stent dislodgment from the balloon. Maintain guidewire placement across the lesion, and remove the stent system and guide catheter as a single unit.

---

- Advance the stent system over the guidewire to target lesion under direct fluoroscopic visualisation. Use the proximal and distal radiopaque balloon markers as a reference point. Fully cover the entire lesion and balloon treated area. The stent should adequately cover healthy vessel proximal and distal to the lesion. If the position of the stent is not optimal, it should be carefully repositioned or removed (see also **Precautions, Stent System Removal - Pre-deployment**). The inside edges of the marker bands indicate both the stent edges and balloon shoulders. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly positioned in the target lesion segment of the vessel.

---

**Note:** If unusual resistance is felt at any time during lesion access before stent implantation, the stent system and the guide catheter should be removed as a single unit (see also **Precautions, Stent System Removal - Pre-deployment**). Once the stent delivery system has been removed, do not reuse.

---

- Sufficiently tighten the rotating hemostatic valve. The stent is now ready to be deployed.

#### Deployment Procedure

##### Step Action

- Inflate the delivery system expanding the stent to a minimum pressure of 11 atm - 1117 kPa. Higher pressure may be necessary to optimise stent apposition to the arterial wall. Accepted practice generally targets an initial deployment pressure that would achieve a stent inner diameter of about 1.1 times the distal reference vessel diameter (see Table 4.). Balloon pressure must not exceed rated burst pressure of 18 atm - 1827 kPa for the 2.25–2.75 mm sizes and 16 atm - 1620 kPa for the 3.00-4.00 mm sizes (see Table 4.).
- Maintain inflation pressure for 15-30 seconds for full expansion of the stent.
- Deflate balloon by pulling negative pressure on inflation device until balloon is fully deflated.
- Confirm stent position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed arterial segment should be covered by the stent. Fluoroscopic visualisation during stent expansion should be used in order to properly judge the optimum expanded stent diameter as compared to the proximal and distal coronary artery diameter(s). Optimal expansion requires that the stent be in full contact with the artery wall.
- If stent sizing/apposition requires optimisation, readvance the stent system balloon, or another high-pressure balloon catheter of the appropriate size, to the stented area using standard angioplasty techniques.
- Inflate the balloon to the desired pressure while observing under fluoroscopy. Deflate the balloon (refer to product labeling and/or see Balloon Compliance Chart supplied with device).
- If more than one SYNERGY™ stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, it is suggested that, to avoid the potential for gap restenosis, the stents be adequately overlapped. To ensure that there are no gaps between stents, the balloon marker bands of the second SYNERGY stent should be positioned inside of the deployed stent prior to expansion.
- Reconfirm stent position and angiographic result. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved, or remove stent delivery system for larger post-dilatation balloon catheter.

#### Removal Procedure and Completion

##### Step Action

- Ensure balloon is fully deflated before delivery system withdrawal.
- Fully open rotating hemostatic valve.
- While maintaining guidewire position and negative pressure on inflation device, withdraw delivery system.
- Repeat angiography to assess the stented area.
- If an adequate expansion has not been obtained, exchange back to the original stent delivery catheter or exchange to another balloon catheter of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall.
  - The stent delivery balloon may be used for post-dilatation up to stent diameters indicated on the compliance chart (Table 4).
  - A post-dilatation balloon catheter may be used to expand the stent up to the post-dilatation limits indicated in the following table.

#### Post-Deployment Dilatation of Stented Segments

---

**Precaution:** Do not dilate the stent beyond the limit tabulated below.

---

Nominal Stent Diameter (ID)	Post-Dilatation Limits (ID)*
2.25 mm, 2.50 mm, 2.75 mm	3.50 mm
3.00 mm, 3.50 mm	4.25 mm
4.00 mm	5.75 mm

\*Max Stent Inner Diameter

**Note:** All efforts should be taken to assure that the stent is not underdilated. If the deployed stent size is still inadequate with respect to vessel diameter, or if full contact with the vessel wall is not achieved, a larger post-dilatation balloon catheter may be used to expand the stent further. The balloon should be centered within the stent and should not extend outside of the stented region.

**Note:** Care must be exercised when crossing a newly deployed stent with an intravascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guidewire, or a balloon catheter to avoid disrupting the stent placement, apposition, geometry, and/or coating. If recrossing with a guidewire, the stented segment should be recrossed carefully with a prolapsed tip to avoid dislodging the stent.

- Complete angiographic confirmation, remove devices, and close vascular access site according to standard practice.

## IN VITRO INFORMATION

### SYNERGY™ Stent System Compliance

Table 4. SYNERGY Compliance Chart

Pressure atm - kPa	Stent I.D. (mm)					
	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00
8 - 814	---	2.35	2.57	2.89	3.30	3.81
9 - 910	2.13	2.42	2.65	2.96	3.40	3.91
10 - 1014	2.19	2.48	2.72	3.02	3.48	3.98
11 - 1117	2.24	2.54	2.79	3.08	3.55	4.06
12 - 1213	2.28	2.59	2.85	3.13	3.61	4.12
13 - 1317	2.31	2.63	2.89	3.17	3.66	4.17
14 - 1420	2.35	2.67	2.93	3.20	3.70	4.22
15 - 1517	2.37	2.70	2.96	3.24	3.74	4.26
16 - 1620	2.40	2.73	3.00	3.27*	3.79*	4.30*
17 - 1724	2.43	2.76	3.03	3.32	3.83	4.36
18 - 1827	2.45*	2.79*	3.06*	3.37	3.87	4.42
19 - 1924	2.48	2.82	3.10	3.43	3.93	4.52
20 - 2027	2.51	2.85	3.13	3.49	3.99	---
21 - 2130	2.54	2.90	3.19	---	---	---
22 - 2227	2.58	2.95	3.23	---	---	---

\*Rated Burst Pressure. DO NOT EXCEED  
Nominal Pressure = 11.0 atm - 1117 kPa

Pressure atm - kPa	Stent O.D. (mm)					
	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00
8 - 814	---	2.51	2.73	3.05	3.46	3.99
9 - 910	2.29	2.58	2.81	3.12	3.56	4.09
10 - 1014	2.35	2.64	2.88	3.18	3.64	4.16
11 - 1117	2.40	2.70	2.95	3.24	3.71	4.24
12 - 1213	2.44	2.75	3.01	3.29	3.77	4.30
13 - 1317	2.47	2.79	3.05	3.33	3.82	4.35
14 - 1420	2.51	2.83	3.09	3.36	3.86	4.40
15 - 1517	2.53	2.86	3.12	3.40	3.90	4.44
16 - 1620	2.56	2.89	3.16	3.43*	3.95*	4.48*
17 - 1724	2.59	2.92	3.19	3.48	3.99	4.54
18 - 1827	2.61*	2.95*	3.22*	3.53	4.03	4.60
19 - 1924	2.64	2.98	3.26	3.59	4.09	4.70
20 - 2027	2.67	3.01	3.29	3.65	4.15	---
21 - 2130	2.70	3.06	3.35	---	---	---
22 - 2227	2.74	3.11	3.39	---	---	---

\*Rated Burst Pressure. DO NOT EXCEED  
Nominal Pressure = 11.0 atm - 1117 kPa

## WARRANTY

Boston Scientific Corporation (BSC) warrants that reasonable care has been used in the design and manufacture of this instrument. **This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether express or implied by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose.** Handling, storage, cleaning and sterilization of this instrument as well as other factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures and other matters beyond BSC's control directly affect the instrument and the results obtained from its use. BSC's obligation under this warranty is limited to the repair or replacement of this instrument and BSC shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage or expense directly or indirectly arising from the use of this instrument. BSC neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this instrument. **BSC assumes no liability with respect to instruments reused, reprocessed or resterilized and makes no warranties, express or implied, including but not limited to merchantability or fitness for a particular purpose, with respect to such instruments.**

Viagra is a trademark of Pfizer, Inc.

Xience V is a trademark of Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio and syngo are trademarks of Siemens Aktiengesellschaft.

Intera is a trademark of Koninklijke Philips Electronics NV.

<b>CONTENIDO</b>	
<b>ADVERTENCIA</b> .....	12
<b>DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO</b> .....	12
Tabla 1. Descripción del sistema de stent SYNERGY™ .....	12
Descripción de los componentes del dispositivo .....	12
Contenido.....	12
Descripción del revestimiento liberador de fármaco .....	12
Everolimus.....	12
Figura 1. Estructura química del everolimus .....	13
Portador polimérico .....	13
Figura 2. Estructura química de la PLGA.....	13
Matriz del producto .....	13
Tabla 2. Matriz del sistema de stent SYNERGY y contenido de everolimus.....	13
<b>USO INDICADO/INDICACIONES DE USO</b> .....	13
<b>CONTRAINDICACIONES</b> .....	14
<b>ADVERTENCIAS</b> .....	14
<b>PRECAUCIONES</b> .....	14
Precauciones generales.....	14
Manipulación del sistema de stent (consulte también Instrucciones de funcionamiento).....	14
Colocación del stent.....	14
Preparación.....	14
Colocación.....	14
Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue .....	15
Extracción del sistema de stent - Procedimiento posterior al despliegue .....	15
Tabla 3. Tiempo representativo para desinflar el sistema (segundos).....	15
Después de la intervención.....	15
Braquiterapia .....	15
Resonancia magnética nuclear (RMN).....	15
Información sobre temperatura a 3,0 teslas .....	15
Información sobre temperatura a 1,5 teslas .....	15
Información sobre los artefactos de la imagen.....	16
Régimen antiplaquetario anterior y posterior a la intervención .....	16
Interacciones farmacológicas.....	16
Uso en grupos de pacientes especiales .....	16
Embarazo .....	16
Uso de varios stents .....	16
Información farmacológica .....	16
Mecanismo de acción.....	16
Interacciones farmacológicas.....	17
Carcinogenia, genotoxicidad y toxicología reproductiva .....	17
<b>EPISODIOS ADVERSOS</b> .....	17
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	18
Manipulación y almacenamiento .....	18
<b>INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO</b> .....	18
Selección del dispositivo.....	18
Inspección previa a su uso .....	18
Material necesario (no incluido en el envase del sistema del stent) .....	18
Preparación.....	18
Extracción del envase .....	18
Irrigación del lumen de la guía .....	18
Preparación del balón .....	18
Procedimiento de introducción .....	18
Procedimiento de despliegue.....	19
Procedimiento de extracción y finalización .....	19
<b>INFORMACIÓN IN VITRO</b> .....	20
Distensibilidad del sistema de stent SYNERGY.....	20
Tabla 4. Tabla de distensibilidad de SYNERGY.....	20
<b>GARANTÍA</b> .....	20

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Sistema de stent coronario de platino-cromo con liberación de everolimus

**Rx ONLY**

**Precaución:** las leyes federales de los Estados Unidos sólo permiten la venta de este dispositivo bajo prescripción facultativa.

### ADVERTENCIA

El contenido se suministra ESTÉRIL mediante óxido de etileno (OE). No usar si la barrera estéril está dañada. Si se encuentran daños, llamar al representante de Boston Scientific.

Para un solo uso. No reutilizar, reprocesar o reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o causar su fallo, lo que a su vez puede resultar en lesiones al paciente, enfermedad o la muerte. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden también crear el riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar infección o infección cruzada al paciente, que incluye, entre otros, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede causar lesiones, enfermedad o la muerte del paciente.

Después de su uso, desechar el producto y su envase de acuerdo a las normas del hospital, administrativas y/o de las autoridades locales.

### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El sistema de stent coronario de platino-cromo con liberación de everolimus SYNERGY (sistema de stent SYNERGY) es una combinación de dispositivo y fármaco que consta de dos componentes regulados: un dispositivo (sistema de stent coronario) y un fármaco (una fórmula de everolimus en un revestimiento polimérico biodegradable). SYNERGY tiene un diseño único con una carga baja de polímero inicial, revestimiento abluminal y polímero bioabsorbible que puede reducir el riesgo de trombosis y la necesidad de una terapia antiplaquetaria doble prolongada. Las características del sistema de stent SYNERGY se explican en la Tabla 1. Descripción del sistema de stent SYNERGY.

Tabla 1. Descripción del sistema de stent SYNERGY

Características	Sistema de stent SYNERGY
Longitudes de stent disponibles (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Diámetros de stent disponibles (mm)	2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Material del stent	Aleación de platino-cromo (PtCr)
Fármaco	Un revestimiento abluminal (superficie exterior del stent) de un portador de polímero con aproximadamente 1 µg de everolimus por mm <sup>2</sup> de superficie total del stent y un contenido de polímero nominal máximo de 351 µg y un contenido de fármaco de 287 µg en el stent más grande (4,00 x 38 mm)
Longitud efectiva del sistema introductor	144 cm
Orificios del adaptador en Y del sistema introductor	Orificio de acceso único al lumen de inflado. El orificio de salida de la guía se encuentra a unos 25 cm de la punta. Diseñado para guía ≤ 0,014 in (0,36 mm).

Características	Sistema de stent SYNERGY
Modificación promedio de la longitud del stent al desplegarse a un diámetro nominal	Promedio del vaso pequeño (SV): -0,15 mm Promedio del Workhorse (WH): -0,20 mm Promedio del vaso grande (LV): 0,15 mm
Balón introductor del stent	Un balón con dos marcadores radiopacos, cuya longitud nominal supera en 0,4 mm la del stent por cada extremo.
Presión de inflado del balón	Presión de inflado nominal: 11 atm (1117 kPa) Presión de rotura nominal: 2,25 - 2,75 mm: 18 atm (1827 kPa) 3,00 - 4,00 mm: 16 atm (1620 kPa)
Diámetro interno del catéter guía	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Diámetro externo del cuerpo del catéter	Proximal: 2,1 F (0,70 mm) Distal: 2,25 - 2,75 mm: 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm: • 8 - 28 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 32 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm: • 8 - 20 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 24 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm: 2,7 F (0,95 mm)
Grosor de los puntales del stent	2,25 - 2,75 mm: 0,074 mm 3,00 - 3,50 mm: 0,079 mm 4,00 mm: 0,081 mm

### Descripción de los componentes del dispositivo

El sistema de stent SYNERGY consta de una plataforma de stent de platino-cromo con un revestimiento abluminal de fármaco y polímero montado en un sistema introductor Monorail.

El stent SYNERGY se encuentra disponible en tres modelos de stent diseñados para los siguientes diámetros específicos:

- Vaso pequeño (SV): 2,25; 2,50 y 2,75 mm
- Workhorse (WH): 3,00 y 3,50 mm
- Vaso grande (LV): 4,00 mm

### Contenido

#### Cant. Material

- Un (1) sistema de stent SYNERGY
- Una (1) aguja de irrigación con conector luer

### Descripción del revestimiento liberador de fármaco

El stent SYNERGY tiene un revestimiento de fármaco y polímero. El revestimiento está compuesto por una matriz de polímero que contiene un principio farmacéutico activo.

Consulte en las secciones **Everolimus** y **Portador polimérico** las descripciones del fármaco y el polímero, respectivamente.

### Everolimus

El everolimus es el principio farmacéutico activo del stent SYNERGY.

El nombre químico del everolimus es 40-O-(2-hidroxi-etil)-rapamicina y su estructura química se muestra a continuación en la Figura 1.

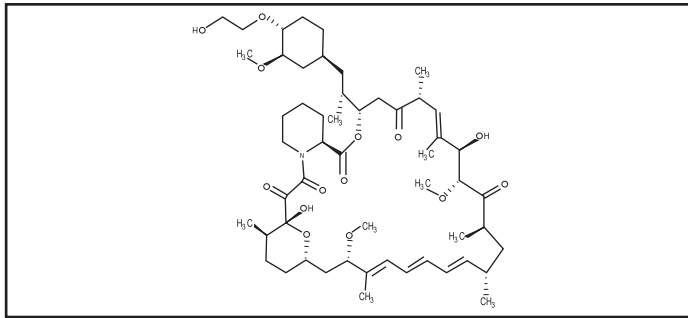


Figura 1. Estructura química del everolimus

#### Portador polimérico

La superficie abluminal del stent SYNERGY™ está revestida con una matriz de fármaco biodegradable. La matriz de fármaco biodegradable está compuesta por PLGA (poli[DL-lactida-co-glicolida]) mezclada con everolimus. La estructura química de la PLGA se muestra a continuación en la Figura 2.

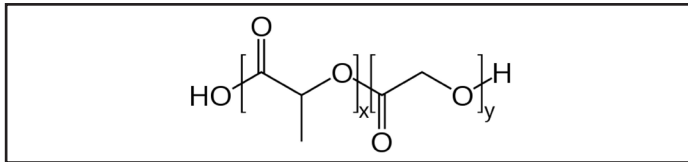


Figura 2. Estructura química de la PLGA

#### Matriz del producto

Tabla 2. Matriz del sistema de stent SYNERGY y contenido de everolimus

Número UPN	Diámetro interno nominal expandido (mm)	Longitud nominal del stent sin expandir (mm)	Contenido nominal de everolimus (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7

Número UPN	Diámetro interno nominal expandido (mm)	Longitud nominal del stent sin expandir (mm)	Contenido nominal de everolimus (µg)
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### USO INDICADO/INDICACIONES DE USO

El sistema de stent SYNERGY está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática, incluidos pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), a causa de lesiones diferenciadas de novo en las arterias coronarias nativas. La longitud de la lesión tratada debe ser inferior a la longitud nominal del stent (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm y 38 mm) con un diámetro vascular de referencia de 2,25 mm a 4,0 mm.

## CONTRAINDICACIONES

El uso del sistema de stent SYNERGY™ está contraindicado en pacientes con las siguientes afecciones:

- Hipersensibilidad conocida al platino, a la aleación de platino-cromo o a aleaciones similares, como el acero inoxidable.
- Hipersensibilidad conocida al everolimus o a compuestos relacionados estructuralmente.
- Hipersensibilidad conocida al polímero o a alguno de sus componentes (consulte los detalles en la sección **Portador polimérico**).
- Reacción grave conocida a los medios de contraste que no se puede medicar adecuadamente antes de la colocación del stent SYNERGY.

La colocación del stent de arteria coronaria está contraindicada en los siguientes casos:

- Pacientes que no puedan recibir el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante recomendado.
- Pacientes con lesiones que impidan el inflado completo del balón de angioplastia o la colocación correcta del stent o del dispositivo introductor.

## ADVERTENCIAS

- Este producto no debe utilizarse en pacientes de los que no se espere el cumplimiento del tratamiento antiplaquetario recomendado.
- Para mantener la esterilidad, el envase no debe abrirse ni dañarse antes de su uso. El envase debe abrirse tal y como se describe en las **Instrucciones de funcionamiento**.
- El uso de este producto conlleva los riesgos asociados a la colocación de stents de arteria coronaria, incluida la trombosis de stent, las complicaciones vasculares y los episodios de hemorragia.
- Los pacientes con hipersensibilidad conocida al platino o al acero inoxidable pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.

## PRECAUCIONES

### Precauciones generales

- Solo los médicos que hayan recibido la formación adecuada deben realizar implantaciones de stents.
- La colocación de stents se debe realizar únicamente en hospitales donde se puedan llevar a cabo operaciones de emergencia de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC).
- No se han evaluado las posibles interacciones del stent SYNERGY con otros stents recubiertos o liberadores de fármacos.
- La aparición de estenosis subsiguientes puede requerir una nueva dilatación del segmento arterial que contiene el stent. Hasta el momento se desconoce el resultado a largo plazo después de una nueva dilatación del stent coronario.
- Deberán sopesarse los riesgos y los beneficios del uso en pacientes con antecedentes de reacciones graves a los medios de contraste.
- No exponga el sistema introductor del stent a disolventes orgánicos como alcohol o detergentes.
- Deberá controlarse la posición de la punta del catéter guía durante la introducción del stent, el despliegue y la retirada del balón. Antes de retirar el sistema introductor del stent (SDS), confirme visualmente mediante fluoroscopia que el balón se haya desinflado por completo (consulte la Tabla 3. Tiempos representativos para desinflar el sistema). El incumplimiento de esta indicación puede aumentar la fuerza necesaria para retirar el SDS y provocar el desplazamiento del catéter guía al interior del vaso, lo que ocasionaría daños arteriales.
- El everolimus combinado con ciclosporina y administrado por vía oral se asocia a un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en suero.

### Manipulación del sistema de stent (consulte también Instrucciones de funcionamiento)

- Para un solo uso. No reesterilice ni reutilice este producto. Observe la fecha de caducidad del producto y no lo utilice después de esa fecha.

- El stent SYNERGY y su sistema introductor se han diseñado para utilizarse conjuntamente. El stent no debe separarse de su balón introductor. El stent no está diseñado para su montaje en otro balón. La extracción del stent de su balón introductor puede dañar el revestimiento y el stent, o producir una embolia del stent.
- Antes de realizar la angioplastia, examine con cuidado todo el equipo que se vaya a usar durante el procedimiento, incluido el catéter de dilatación, para comprobar que funcione correctamente.
- Se debe tener especial cuidado de no manipular el stent ni desplazarlo de manera alguna de su posición en el balón introductor. Esta precaución es de vital importancia al extraer el catéter del envase, colocarlo sobre la guía y hacerlo avanzar a través del adaptador de la válvula hemostática y del conector del catéter guía.
- Una manipulación excesiva puede dañar el revestimiento y ocasionar contaminación o la separación entre el stent y el balón introductor.
- Utilice únicamente el medio adecuado para inflar el balón (consulte las **Instrucciones de funcionamiento, Preparación del balón**). NO use aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón.
- En caso de que el stent SYNERGY no se haya desplegado, siga los procedimientos de devolución del producto y no manipule el stent con las manos sin protección.
- No se recomienda el contacto del stent con ningún fluido antes de la colocación, ya que se podría producir la liberación del fármaco. Sin embargo, si es absolutamente necesario irrigar el stent con solución salina isotónica/estéril, el tiempo de contacto debe limitarse (máximo 1 minuto).

### Colocación del stent

#### Preparación

- NO PREPARE NI INFLE PREVIAMENTE EL BALÓN ANTES DEL DESPLIEGUE DEL STENT DE MANERA DIFERENTE A LA INDICADA. Utilice la técnica de purgado del balón descrita en **Instrucciones de funcionamiento, Preparación del balón**.
- Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión antes de la implantación del stent, el sistema de stent y el catéter guía deberán extraerse conjuntamente (consulte **Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue y Extracción del sistema de stent - Procedimiento posterior al despliegue**).
- Un stent sin expandir debe introducirse en las arterias coronarias solamente **una vez**. Un stent sin expandir no debe moverse posteriormente hacia dentro y hacia fuera a través del extremo distal del catéter guía, ya que el stent o el revestimiento podrían dañarse, o el stent podría separarse del balón.

#### Colocación

- El vaso debe dilatarse previamente con un balón del tamaño apropiado. El incumplimiento de este requisito puede dificultar la colocación del stent y causar complicaciones en la intervención.
- No expanda el stent si no está correctamente colocado en el vaso (consulte **Precauciones, Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue**).
- Se deben controlar las presiones del balón durante el inflado. No exceda la presión de rotura nominal indicada en la etiqueta del producto (consulte la Tabla 4, Tabla de distensibilidad de SYNERGY). El uso de presiones más altas que la especificada en la etiqueta del producto puede causar la ruptura del balón o del cuerpo. Esto puede ocasionar un posible daño de la íntima, disección o ruptura del vaso.
- El diámetro interno del stent deberá ser de aproximadamente 1,1 veces el diámetro distal del vaso de referencia.
- La colocación del stent puede afectar la permeabilidad de una rama lateral si el stent se coloca cerca de una rama lateral.
- La implantación de un stent puede provocar la disección del vaso distal o proximal a la porción provista de stent y causar un cierre agudo del vaso que requiera una intervención adicional (p. ej.: IDAC, mayor dilatación, colocación de stents adicionales u otros).
- Cuando se traten varias lesiones, la colocación del stent debe realizarse, en general, primero en la lesión distal y, a continuación, en las lesiones más proximales. La colocación de los stents en este orden evita la necesidad de cruzar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce la probabilidad de desalojo del stent.



### Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue

- Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión antes de implantar el stent, el sistema de stent y el catéter guía deberán extraerse conjuntamente (consulte la nota a continuación).
- No se debe tratar de retraer hacia el interior del catéter guía un stent sin desplegar, ya que podría dañarse el stent o el revestimiento, u ocurrir una separación entre el stent y el balón.
- Los métodos de extracción del stent (uso de guías adicionales, lazos y/o fórceps) pueden producir un traumatismo vascular adicional. Entre las complicaciones se incluyen hemorragia, hematoma o pseudoaneurisma.

**Nota:** para extraer el sistema de stent completo y el catéter guía conjuntamente, se deben realizar los siguientes pasos en el orden indicado, bajo observación directa mediante fluoroscopia.

- Si al extraer el sistema introductor se percibe una resistencia superior a la normal, preste especial atención a la posición del catéter guía. En ciertos casos habrá que tirar ligeramente del catéter guía para retraerlo y así impedir el asentamiento profundo (avance imprevisto) del catéter guía y el daño subsiguiente del vaso. Cuando se produzca el movimiento imprevisto del catéter guía, se debe realizar una evaluación angiográfica del árbol coronario para comprobar que no se haya dañado la vasculatura coronaria.
- Mantenga la colocación de la guía a través de la lesión durante todo el proceso de extracción. Retraiga con cuidado el sistema de stent hasta que el marcador del balón proximal se encuentre justo en posición distal respecto a la punta distal del catéter guía.
- El sistema de stent y el catéter guía deben retraerse conjuntamente hasta que la punta del catéter guía se encuentre justo en posición distal respecto a la vaina arterial, a fin de permitir que el catéter guía se enderece. Retraiga con cuidado el stent no desplegado al interior de la punta del catéter guía y extraiga conjuntamente el sistema de stent y el catéter guía del paciente, mientras mantiene la posición de la guía a través de la lesión.

### Extracción del sistema de stent - Procedimiento posterior al despliegue

- Después de la colocación del stent, verifique que el balón se haya desinflado por completo (Tabla 3. Tiempo representativo para desinflar el sistema).
- Si al extraer el sistema introductor se percibe una resistencia superior a la normal, preste especial atención a la posición del catéter guía. En ciertos casos habrá que tirar ligeramente del catéter guía para retraerlo y así impedir el asentamiento profundo (avance imprevisto) del catéter guía y el daño subsiguiente del vaso. Cuando se produzca el movimiento imprevisto del catéter guía, se debe realizar una evaluación angiográfica del árbol coronario para comprobar que no se haya dañado la vasculatura coronaria.
- Si se percibe una resistencia superior a la usual durante la retirada del sistema introductor al interior del catéter guía, el sistema de stent y el catéter guía deben extraerse conjuntamente (consulte la nota en la sección anterior).

**Tabla 3. Tiempo representativo para desinflar el sistema (segundos)**

Diámetro/longitud del balón	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm								
4,00 mm								

### Después de la intervención

- Proceda con cuidado al cruzar un stent recién desplegado con otros dispositivos auxiliares para no afectar la colocación, aposición, geometría o revestimiento del stent.

Si el paciente necesita una resonancia magnética nuclear (RM), consulte **Resonancia magnética nuclear**.

### Braquiterapia

No se ha establecido la seguridad y eficacia del stent SYNERGY™ en pacientes sometidos a braquiterapia anterior de la lesión en tratamiento.

No se ha demostrado la seguridad y eficacia del uso de braquiterapia para tratar la reestenosis en un stent SYNERGY.

Tanto la braquiterapia vascular como el stent SYNERGY alteran la reestructuración arterial. No se ha determinado si existe interacción entre estos dos tratamientos.

### Resonancia magnética nuclear (RMN)

Mediante pruebas no clínicas se ha demostrado que el stent SYNERGY es condicionalmente compatible con la RM (no plantea riesgos conocidos en determinadas condiciones). Las condiciones son las siguientes:

- Intensidades de campo de 3,0 y 1,5 teslas con
  - Gradiente del campo magnético estático < 11 T/m (extrapolado).
  - Producto del campo magnético estático y gradiente del campo magnético estático < 25 T<sup>2</sup>/m (extrapolado).
- Velocidad de cambio del campo magnético (dB/dt) calculada de 60 T/s o menos.
- Índice máximo de absorción específica (IAE) promediado en todo el cuerpo inferior a 2,0 W/kg para un tiempo activo total de exploración por RM (con exposición a RF) de 15 minutos o menos. El stent SYNERGY no debería desplazarse en este entorno de RMN. Si se respetan estas condiciones, la exploración con RM puede realizarse inmediatamente después de implantarse el stent. Este stent no se ha evaluado para determinar si es compatible con la RM en condiciones distintas a las indicadas.

### Información sobre temperatura a 3,0 teslas

Se han realizado pruebas no clínicas de calentamiento inducido por RF a 123 MHz en un sistema de RM Magnetom Trio™ de 3,0 teslas de Siemens Medical Solutions, versión de software Numaris/4, syngo™ MR A30A. Los stents se encontraban en una ubicación y orientación en el simulador que generaba el peor caso de calentamiento por radiofrecuencia (RF). Se aplicó energía de RF durante 15 minutos con una conductividad medida aproximada del material del simulador de 0,49 S/m. El IAE promediado del simulador, calculado mediante calorimetría, fue de 2,3 W/kg. Se calculó un aumento máximo de la temperatura in vitro de 2,6 °C al incrementarse el IAE local a 2,0 W/kg para longitudes de stent de hasta 74 mm. El calentamiento in vivo previsto basado en estas pruebas no clínicas y en la simulación mediante ordenador de la exposición del paciente a los campos electromagnéticos en RM produjo los siguientes aumentos in vivo máximos: para las principales estructuras anatómicas a nivel del tórax, el aumento de temperatura calculado fue de 2,6 °C con una temperatura de límite superior de incertidumbre de 4,7 °C para un IAE promediado en todo el cuerpo de 2,0 W/kg y un tiempo de exploración continua de 15 minutos.

Está previsto que el aumento in vivo real sea inferior a estos valores, dado que en los cálculos no se incluyeron los efectos de enfriamiento ocasionados por el torrente sanguíneo en el lumen del stent ni la perfusión sanguínea en el tejido fuera del stent.

### Información sobre temperatura a 1,5 teslas

Se han realizado pruebas no clínicas de calentamiento inducido por RF a 64 MHz en un equipo de RM Intera™ de Philips Medical Systems a 1,5 teslas, con bobina de cuerpo entero, versión de software 12.6.1.3, 2010-12-02. Los stents se encontraban en una ubicación y orientación en el simulador que generaba el peor caso de calentamiento por RF. Se aplicó energía de RF durante 15 minutos con una conductividad medida aproximada del material del simulador de 0,50 S/m. El IAE promediado del simulador, calculado mediante calorimetría, fue de 2,3 W/kg. Se calculó un aumento máximo de la temperatura in vitro de 2,6 °C al incrementarse el IAE local a 2,0 W/kg para longitudes de stent de hasta 74 mm. El calentamiento in vivo previsto basado en estas pruebas no clínicas y en la simulación mediante ordenador de la exposición del paciente a los campos electromagnéticos en RM produjo los siguientes aumentos in vivo máximos: para las principales estructuras anatómicas a nivel del tórax, el aumento de temperatura calculado fue de 2,6 °C con una temperatura de límite superior de incertidumbre de 4,8 °C para un IAE promediado en todo el cuerpo de 2,0 W/kg y un tiempo de exploración continua de 15 minutos.



Está previsto que el aumento in vivo real sea inferior a estos valores, dado que en los cálculos no se incluyeron los efectos de enfriamiento ocasionados por el torrente sanguíneo en el lumen del stent ni la perfusión sanguínea en el tejido fuera del stent.

El IAE local in vivo depende de la intensidad de campo de la RM y puede diferir de la estimación del IAE promediado en todo el cuerpo, debido a la composición del cuerpo, la posición del stent en el campo de obtención de imágenes y el equipo de RM utilizado, lo que afecta al aumento de temperatura real. No se han realizado pruebas sobre la posible estimulación de nervios u otros tejidos, activables mediante campos magnéticos de gradiente intensos y con producción de voltajes inducidos.

#### Información sobre los artefactos de la imagen

El artefacto de la imagen calculado sobresale unos 7 mm del perímetro del diámetro del dispositivo y 5 mm de cada extremo de la longitud del stent, al realizar una exploración en pruebas no clínicas con una secuencia de eco de espín. Con una secuencia eco de gradiente, el artefacto de la imagen calculado sobresale 7 mm del perímetro del diámetro y 6 mm de cada extremo de la longitud con revestimiento parcial del lumen en ambas secuencias, en un sistema de RM de 3,0 teslas Intera™ (Achieva Upgrade) de Philips Medical Solutions, versión de software 2.6.3.5 2009-10-12, con una bobina cefálica transmisora/receptora. Esta prueba se realizó mediante el método ASTM F2119-07.

#### Régimen antiplaquetario anterior y posterior a la intervención

Este dispositivo conlleva un riesgo asociado de trombosis aguda, subaguda o tardía, complicaciones vasculares o episodios de hemorragia. Por lo tanto, es necesario seleccionar cuidadosamente al paciente y debe recertarse un inhibidor de P2Y<sub>12</sub> (es decir, clopidogrel, ticlopidinos, prasugrel o ticagrelor) tras la intervención para disminuir el riesgo de trombosis. Debe administrarse aspirina al mismo tiempo que el inhibidor de P2Y<sub>12</sub> y seguir administrándola indefinidamente para reducir el riesgo de trombosis. SYNERGY™ tiene un diseño con una carga baja de polímero inicial, revestimiento abluminal y polímero bioabsorbible que puede reducir el riesgo de trombosis y la necesidad de una terapia antiplaquetaria doble prolongada. Se recomienda encarecidamente que el médico tenga en cuenta las indicaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (u otras pautas aplicables en el país correspondiente) acerca del tratamiento antiplaquetario anterior y posterior a la intervención para reducir el riesgo de trombosis. En determinados pacientes, es posible que sea razonable interrumpir o retirar el tratamiento con el inhibidor de P2Y<sub>12</sub> al cabo de 3 meses.

Es muy importante que el paciente respete las recomendaciones antiplaquetarias posteriores a la intervención. La interrupción temprana de la medicación antiplaquetaria prescrita puede ocasionar un mayor riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte. Los médicos deberán estudiar detenidamente esta posibilidad antes de realizar una intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes que puedan requerir la interrupción prematura del tratamiento antiplaquetario, como en el caso de intervenciones quirúrgicas o dentales. Los pacientes que precisen abandonar prematuramente el tratamiento antiplaquetario debido a una hemorragia activa sustancial, real o previsible, deberán supervisarse atentamente en previsión de episodios cardíacos y, una vez estabilizados, deberán continuar con el tratamiento antiplaquetario sin demoras innecesarias.

#### Interacciones farmacológicas

Al administrarse por vía oral, el everolimus se metaboliza en gran medida a través del citocromo P4503A4 (CYP3A4) en la pared intestinal y en el hígado, y representa un sustrato para la glicoproteína P transportadora. Por lo tanto, la absorción y la eliminación posterior del everolimus pueden verse afectadas por fármacos que influyen sobre estas vías. No se recomienda el tratamiento simultáneo con inductores e inhibidores fuertes del 3A4, a menos que los beneficios superen los riesgos. Los inhibidores de la glicoproteína P pueden reducir el flujo del everolimus de las células intestinales y aumentar sus concentraciones en sangre. In vitro, el everolimus demostró ser un inhibidor competitivo del CYP3A4 y del CYP2D6 que puede aumentar las concentraciones de los fármacos eliminados por estas enzimas. Por lo tanto, se deben tomar las precauciones necesarias al administrar el everolimus con los sustratos de 3A4 y 2D6 con un índice terapéutico reducido. El everolimus también reduce la eliminación de algunos fármacos prescritos cuando se administra por vía oral junto con ciclosporina (CsA).

Cuando se prescribe como medicamento de administración oral, el everolimus puede interactuar con los siguientes fármacos o sustancias.

**Nota:** la lista a continuación describe las interacciones conocidas del fármaco para el everolimus administrado por vía oral con dosis significativamente más altas que las presentes en el sistema de stent SYNERGY. Las interacciones observadas a estas dosis orales más altas pueden no ser relevantes para el sistema de stent SYNERGY.

- Inhibidores de isoenzima CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, claritromicina, fluconazol y bloqueadores del canal de calcio)
- Inductores de la isoenzima CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)
- Antibióticos (ciprofloxacina, ofloxacina)
- Glucocorticoides
- Inhibidores de la HMGCoA reductasa (simvastatina, lovastatina)
- Digoxina
- Cisaprida (posible interacción teórica)
- Sildenafil (Viagra™) (posible interacción teórica)
- Antihistamínicos (terfenadina, astemizol)
- Zumo de pomelo

Debido a que los niveles sistémicos del everolimus se encuentran debajo del límite inferior de detección en los estudios preclínicos después de dos días, no se han llevado a cabo estudios de interacción con fármacos formales con el sistema de stent SYNERGY. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de interacciones sistémicas y locales con fármacos en la pared vascular al decidir colocar el stent SYNERGY en un paciente que consume un fármaco con interacción conocida con el everolimus.

#### Uso en grupos de pacientes especiales:

##### Embarazo

Este producto no se ha probado en mujeres embarazadas o en hombres que intentan tener hijos, y no se han estudiado los efectos que puede tener en el desarrollo del feto. Aunque no haya contraindicaciones, aún se desconocen los riesgos y efectos en el sistema reproductivo. No se recomienda utilizar el sistema de stent SYNERGY en mujeres embarazadas o que tengan la intención de concebir.

##### Uso de varios stents

No se han evaluado las posibles interacciones del stent SYNERGY con otros stents recubiertos o liberadores de fármacos in vivo. Los pacientes deben tratarse con no más de 2 stents SYNERGY planificados. Pueden utilizarse stents adicionales si se requiere la colocación de stents de rescate. El uso de múltiples stents liberadores de fármacos expondrá al paciente a mayores concentraciones del fármaco y del polímero.

Cuando se necesita más de un stent y la colocación implica el contacto entre ellos, el material de los stents debe ser de composición similar para evitar la posibilidad de corrosión causada por la presencia de metales diferentes en un medio conductor. La colocación de varios stents de metales diferentes que entran en contacto entre sí puede aumentar el riesgo de corrosión, si bien las pruebas in vitro realizadas para evaluar el contacto entre stents mediante el uso de una aleación de platino-cromo junto con una aleación de acero inoxidable 316L o de cobalto-cromo sugieren que no existe un mayor riesgo de corrosión con este par. Si se necesita más de un stent SYNERGY para cubrir la lesión, se recomienda superponer correctamente los stents (con un mínimo de 2 mm de superposición) para evitar el posible riesgo de reestenosis debido a las zonas libres entre los stents.

#### Información farmacológica:

##### Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual el stent SYNERGY inhibe el crecimiento neointimal no se ha establecido. A nivel celular, el everolimus inhibe la proliferación celular estimulada por el factor de crecimiento. A nivel molecular, el everolimus forma un complejo con la proteína citoplásmica FKBP-12 (proteína de enlace FK 506). Este complejo se enlaza e interactúa con la FRAP (proteína asociada a rapamicina FKBP-12), también conocida como mTOR (blanco mamífero de la rapamicina), lo cual produce la inhibición del metabolismo, crecimiento y proliferación celular al interrumpir el ciclo celular en la fase tardía G1.

## Interacciones farmacológicas

Consulte **Precauciones, Interacciones farmacológicas.**

### Carcinogenia, genotoxicidad y toxicología reproductiva

No se ha evaluado la carcinogenia, genotoxicidad y toxicología reproductiva del stent SYNERGY™. Sin embargo, se han realizado pruebas con el PROMUS (Xience V™). PROMUS (Xience V) y SYNERGY utilizan el mismo fármaco (everolimus) y perfil de liberación. Se realizó un estudio carcinogénico de 26 semanas para evaluar el potencial carcinogénico de los stents PROMUS (Xience V) de liberación de everolimus después de la implantación subcutánea en ratones transgénicos. Durante la realización del estudio, no hubo observaciones clínicas anómalas que sugirieran un efecto cancerígeno del stent PROMUS (Xience V) del grupo de prueba. El grupo de prueba no demostró un aumento de la incidencia de las lesiones neoplásicas en comparación con el grupo de control negativo. Sin embargo, los grupos de control positivo y de control positivo experimental exhibieron aumentos considerables de la incidencia de lesiones neoplásicas en comparación con el grupo de prueba o el grupo de control negativo. De acuerdo con los resultados de este estudio, el stent PROMUS (Xience V) no parece ser cancerígeno al implantarse en ratones transgénicos durante 26 semanas.

Además, se realizó un estudio de toxicidad para la función reproductora (teratología) con objeto de demostrar que la implantación de stents PROMUS (Xience V) en ratas Sprague-Dawley hembras no afecta su fertilidad o su capacidad reproductora, ni exhibe ningún tipo de toxicidad para la función reproductora en las crías. El stent PROMUS (Xience V) no afectó la fertilidad ni la capacidad reproductora de las ratas Sprague-Dawley hembras. No se observó una diferencia estadística entre el stent PROMUS (Xience V) del artículo de la prueba y el sistema de control en cuanto a los parámetros evaluados. El artículo de la prueba no produjo ningún efecto en el tamaño de la camada ni aumentó la mortalidad en el útero. Además, el stent PROMUS (Xience V) no causó toxicidad para la función reproductora en las crías según este estudio.

### EPISODIOS ADVERSOS

Los posibles episodios adversos (en orden alfabético) que pueden estar asociados a la implantación de un stent coronario en una arteria coronaria nativa incluyen los riesgos asociados a la angioplastia coronaria transluminal percutánea, además de los riesgos relativos al uso del stent que se detallan a continuación.

- Aneurisma coronario
- Angina de pecho
- Arritmias, incluidas la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular
- Choque cardiogénico o edema pulmonar
- Cierre abrupto del stent
- Deformación del stent
- Derrame cerebral/accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio
- Derrame pericárdico
- Disección
- Dolor en el punto de acceso
- Embolia o migración del stent
- Embolias, distales (por material trombótico, gaseosas, hísticas o por materiales provenientes de los dispositivos usados en la intervención)
- Espasmo del vaso
- Fallo o insuficiencia renal
- Fístula arteriovenosa
- Fractura del stent
- Hematoma
- Hemorragia
- Hemorragia que pueda requerir una transfusión
- Hipotensión o hipertensión
- Infarto de miocardio agudo
- Infección (local o sistémica)

- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia respiratoria
- Isquemia miocárdica
- Muerte
- Oclusión total de la arteria coronaria
- Perforación o ruptura de la arteria coronaria
- Pseudoaneurisma, femoral
- Reacción alérgica al tratamiento antiplaquetario o anticoagulante, al medio de contraste, o a los materiales del stent
- Reestenosis del segmento dilatado por stent
- Taponamiento cardíaco
- Traumatismo vascular que requiere reparación quirúrgica o reintervención
- Trombosis de stent/oclusión vascular

Episodios adversos asociados a la administración oral diaria del everolimus (o posibles episodios adversos no indicados anteriormente que pueden atribuirse exclusivamente al revestimiento de everolimus):

- Acné
- Anemia
- Anomalías de la prueba de función hepática
- Coagulopatía
- Complicación de la herida quirúrgica
- Diarrea
- Dolor
- Dolores abdominales
- Edema
- Erupción
- Hemólisis
- Hipercolesterolemia
- Hiperlipidemia
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Hipogonadismo masculino
- Infección de la herida
- Infección del tracto urinario
- Infecciones víricas, bacterianas y micóticas
- Leucopenia
- Linfocite
- Mialgia/artralgia
- Náuseas
- Necrosis tubular renal
- Neumonía
- Pielonefritis
- Reacción alérgica o inmunológica al fármaco (everolimus o compuestos relacionados estructuralmente) o al revestimiento polimérico del stent, o a alguno de sus componentes (consulte **Descripción de los componentes del fármaco**)
- Septicemia
- Trombocitopenia
- Tromboembolismo venoso
- Vómitos

Puede haber otros posibles episodios adversos que hasta el momento se desconocen.

## PRESENTACIÓN

Apirógeno.

No utilizar si el envase está abierto o dañado.

No utilizar si la etiqueta está incompleta o ilegible.

### Manipulación y almacenamiento

Mantener seco y proteger de la luz.

Almacenar a 25 °C (77 °F); se permiten intervalos de temperatura entre 15 y 30 °C (59 - 86 °F).

Almacenar el producto en el envase exterior hasta el momento de utilizarlo.

NO EXTRAER DEL ENVASE DE PAPEL DE ALUMINIO HASTA QUE ESTÉ LISTO PARA SU USO. EL ENVASE DE PAPEL DE ALUMINIO ES UNA BARRERA NO ESTÉRIL.

No almacenar los dispositivos en un lugar en el que estén directamente expuestos a disolventes orgánicos o radiación ionizante.

El envase de papel de aluminio contiene nitrógeno (N<sub>2</sub>) y desecante como medio de almacenamiento.

## INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO

### Selección del dispositivo

Seleccione los dispositivos con una longitud de stent nominal y diámetro apropiado para la lesión.

### Inspección previa a su uso

Observe la fecha de caducidad en el envase de papel de aluminio. Inspeccione cuidadosamente el envase de papel de aluminio y el envase estéril antes de abrirlo. No utilice este producto después de la fecha de caducidad. Si se ha puesto en peligro la integridad del envase de papel de aluminio o del envase estéril antes de la fecha de caducidad del producto (por ejemplo, si el envase está dañado), consulte al representante local de Boston Scientific sobre la devolución del producto. No lo utilice si observa algún defecto.

### Material necesario (no incluido en el envase del sistema del stent)

Cantidad	Material
1	Catéter guía con $\geq 0,056$ in (1,42 mm) de diámetro interno
2-3	Jeringas de 20 ml (cc)
1000 u/500 cc	Solución salina normal heparinizada
1	Guía de $\leq 0,014$ in (0,36 mm)
1	Válvula hemostática giratoria
1	Medio de contraste diluido 1:1 con solución salina normal heparinizada
1	Dispositivo de inflado (con conector luer)
1	Dispositivo de torsión (opcional)
1	Catéter de dilatación previa al despliegue
1	Llave de paso de tres vías
1	Vaina arterial adecuada

### Preparación

#### Extracción del envase

##### Paso Acción

1. Abra la caja exterior para acceder al envase de papel de aluminio e inspecciónelo cuidadosamente para determinar si está dañado.
2. Abra con cuidado el envase de papel de aluminio tirando de la banda, según se indica en el envase de papel de aluminio, para acceder al envase de barrera estéril que contiene el sistema introductor de stent.
3. Inspeccione cuidadosamente el envase de barrera estéril para verificar que no esté dañado.
4. Abra cuidadosamente la barrera estéril con técnicas asépticas y extraiga el sistema introductor del stent.

5. Extraiga con cuidado el sistema introductor del stent del tubo protector para su preparación. No doble ni tuerza el dispositivo durante la extracción.
6. Extraiga el mandril del producto y el protector del stent al sujetar la sección del catéter proximal al stent (en el punto proximal de unión del balón) y, con la otra mano, tome el protector del stent y extráigalo distalmente con cuidado.
7. Examine el dispositivo para comprobar que no está dañado. No utilice el dispositivo si se sospecha que la esterilidad o el rendimiento pueden haberse visto afectados.

### Irrigación del lumen de la guía

#### Paso Acción

1. Irrigue el lumen de la guía del sistema de stent con solución salina normal heparinizada por medio de la aguja de irrigación suministrada para el sistema introductor Monorail™ en el extremo distal.
2. Verifique que el stent esté colocado entre los marcadores proximal y distal del balón. Compruebe que no haya torsiones, acodamientos ni otros daños. No lo utilice si observa algún defecto.

---

**Nota:** tenga cuidado al irrigar el lumen de la guía con la aguja de irrigación para no dañar la punta del catéter.

---

**Nota:** no manipule el stent durante la irrigación del lumen de la guía, porque podría obstaculizar la colocación del stent en el balón.

---

**Nota:** no se recomienda el contacto del stent con ningún líquido, ya que podría iniciarse la liberación del fármaco. Sin embargo, si es absolutamente necesario irrigar el stent con solución salina, el tiempo de contacto debe limitarse (1 minuto como máximo).

---

### Preparación del balón

#### Paso Acción

1. Prepare el dispositivo de inflado o la jeringa con medio de contraste diluido.
2. Acople el dispositivo de inflado o la jeringa a la llave de paso; conéctelo al orificio de inflado. No doble el hipotubo al conectarlo al dispositivo de inflado o a la jeringa.
3. Con la punta hacia abajo, oriente el sistema de stent verticalmente.
4. Abra la llave de paso hacia el sistema de stent; aplique presión negativa durante 15 segundos; suéltela hasta la posición neutral para que se llene de medio de contraste.
5. Cierre la llave de paso hacia el sistema de stent; purgue todo el aire del dispositivo de inflado o de la jeringa.
6. Repita los pasos del 4 al 6 hasta que salga todo el aire. Si persisten las burbujas, no utilice el producto.
7. Si se ha usado una jeringa, acople a la llave de paso un dispositivo de inflado preparado.
8. Abra la llave de paso hacia el sistema de stent.
9. Déjela en la posición neutral.

### Procedimiento de introducción

#### Paso Acción

1. Prepare el sitio del acceso vascular conforme a las técnicas habituales.
2. Predilata la lesión o el vaso con un balón de diámetro adecuado.
3. Mantenga presión neutral sobre el dispositivo de inflado acoplado al sistema de stent.
4. Retrocargue el sistema de stent en la porción proximal de la guía al mismo tiempo que mantiene la posición de la guía a través de la lesión en tratamiento.
5. Abra completamente la válvula hemostática giratoria para que el stent pase fácilmente y no se dañe.

- Introduzca con cuidado el sistema de stent en el conector del catéter guía. Asegúrese de que el hipotubo esté siempre recto. Asegúrese de la estabilidad del catéter guía antes de introducir el sistema de stent en la arteria coronaria.

**Nota:** si antes de que el stent salga del catéter guía se percibe una resistencia inusual, no fuerce el paso. La resistencia puede ser indicio de un problema. El uso de una fuerza excesiva puede dañar el stent o hacer que se separe del balón. Mantenga la colocación de la guía a través de la lesión y extraiga el sistema de stent y el catéter guía conjuntamente.

- Haga avanzar el sistema de stent sobre la guía hacia la lesión en tratamiento bajo observación fluoroscópica directa. Utilice los marcadores radiopacos proximal y distal del balón como puntos de referencia. Cubra completamente la lesión y la zona de tratamiento del balón. El stent deberá cubrir de forma adecuada el tramo de vaso sano situado en posición proximal y distal con respecto a la lesión. Si la posición del stent no es óptima, vuelva a colocarlo o extráigalo cuidadosamente (consulte también **Precauciones, Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue**). Los bordes interiores de las bandas marcadoras indican los bordes del stent y del balón. No debe iniciarse la expansión del stent si este no está colocado correctamente en el segmento de la lesión en tratamiento del vaso.

**Nota:** si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión antes de la implantación del stent, el sistema de stent y el catéter guía deberán extraerse conjuntamente (consulte también **Precauciones, Extracción del sistema de stent - Procedimiento previo al despliegue**). Una vez que el sistema introductor del stent se haya extraído, no lo reutilice.

- Apriete suficientemente la válvula hemostática giratoria. El stent ya está listo para su despliegue.

#### Procedimiento de despliegue

##### Paso Acción

- Infle el sistema introductor expandiendo el stent a una presión mínima de 11 atm - 1117 kPa. Es posible que se precise una presión más elevada para optimizar la aposición del stent en la pared arterial. La práctica aceptada generalmente intenta lograr una presión inicial de despliegue que alcance un diámetro interno de stent 1,1 veces mayor que el diámetro del vaso de referencia distal (consulte la Tabla 4). La presión del balón no debe superar la presión de rotura nominal recomendada de 18 atm - 1827 kPa para los tamaños de 2,25 - 2,75 mm y de 16 atm - 1620 kPa para los tamaños de 3,00 - 4,00 mm (consulte la Tabla 4).
- Mantenga la presión de inflado durante 15-30 segundos para que el stent se despliegue completamente.
- Desinfe el balón, aplicando presión negativa en el dispositivo de inflado hasta que el balón esté completamente desinflado.
- Confirme la posición y el despliegue del stent mediante técnicas angiográficas estándar. Para obtener resultados óptimos, la totalidad del segmento arterial estenosado debe quedar cubierta por el stent. Debe usarse visión fluoroscópica durante la expansión del stent para determinar correctamente el diámetro óptimo del stent expandido en comparación con el diámetro distal y proximal de la arteria coronaria. Para una expansión óptima, el stent debe estar completamente en contacto con la pared arterial.
- Si se necesita optimizar el tamaño o la aposición del stent, vuelva a avanzar el balón del sistema de stent o introduzca en la zona tratada otro catéter balón de alta presión del tamaño apropiado, con técnicas estándar de angioplastia.
- Infle el balón a la presión deseada observándolo bajo visión fluoroscópica. Desinfe el balón (consulte la etiqueta del producto o la Tabla de distensibilidad del balón incluida con el dispositivo).
- Si se necesita más de un stent SYNERGY™ para cubrir la lesión y la zona tratada con el balón, se recomienda superponer los stents correctamente para evitar el posible riesgo de reestenosis debido a los espacios vacíos entre los stents. Para asegurarse de que no existan espacios libres entre los stents, las bandas marcadoras del balón del segundo stent SYNERGY deben colocarse dentro del stent desplegado antes de la expansión.

- Confirme nuevamente la posición del stent y el resultado angiográfico. Repita los inflados hasta que se logre un despliegue óptimo del stent o quite el sistema de introducción del stent para un catéter balón posterior a la dilatación más grande.

#### Procedimiento de extracción y finalización

##### Paso Acción

- Compruebe que el balón esté totalmente desinflado antes de extraer el sistema introductor.
- Abra completamente la válvula hemostática giratoria.
- Mientras mantiene la posición de la guía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, retire el sistema introductor.
- Repita la angiografía para evaluar la zona tratada con el stent.
- Si la expansión obtenida no es correcta, vuelva al catéter introductor del stent original o sustitúyalo por otro catéter balón que tenga el diámetro adecuado para obtener una aposición correcta del stent a la pared del vaso.
  - El balón introductor del stent puede utilizarse para después de la dilatación con diámetros de stent de hasta el tamaño indicado en la tabla de distensibilidad (Tabla 4).
  - Es posible utilizar un catéter balón posterior a la dilatación para expandir el stent hasta los límites posteriores a la dilatación indicados en la siguiente tabla.

#### Dilatación posterior al despliegue de los segmentos tratados con stent

**Precaución:** no exceda el límite de dilatación del stent que se indica en la tabla siguiente.

Diámetro nominal del stent (D.I.)	Límites posteriores a la dilatación (D.I.)*
2,25 mm, 2,50 mm, 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm, 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Diámetro máx. interno del stent

**Nota:** deben tomarse todas las medidas necesarias para comprobar que el stent no esté subdilataado. Si el tamaño del stent desplegado sigue siendo inadecuado con respecto al diámetro del vaso, o si no se ha conseguido el pleno contacto con la pared del vaso, puede utilizarse un catéter balón posterior a la dilatación mayor para expandir más el stent. El balón deberá quedar centrado dentro del stent, sin extenderse fuera de la zona prevista del stent.

**Nota:** proceda con cuidado al cruzar un stent recién desplegado con un catéter de ultrasonido intravascular (IVUS, por sus siglas en inglés), una guía coronaria o un catéter balón, con el fin de no afectar la colocación, aposición, geometría o revestimiento del stent. Si vuelve a realizar un cruce con una guía, el segmento provisto del stent debe volver a cruzarse con cuidado con una punta prolapsada para evitar la separación del stent.

- Finalice con confirmación angiográfica, extraiga los dispositivos y cierre el lugar de acceso vascular según la práctica estándar.

## INFORMACIÓN IN VITRO

### Distensibilidad del sistema de stent SYNERGY™

Tabla 4. Tabla de distensibilidad de SYNERGY

Presión atm - kPa	D.I. del stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 - 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 - 1014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 - 1117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 - 1213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 - 1317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 - 1420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 - 1517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 - 1620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 - 1724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 - 1827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 - 1924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 - 2027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 - 2130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 - 2227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Presión de rotura nominal. NO DEBE EXCEDERSE  
Presión nominal = 11,0 atm - 1117 kPa

Presión atm - kPa	D.E. del stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 - 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 - 1014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 - 1117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 - 1213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 - 1317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 - 1420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 - 1517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 - 1620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 - 1724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 - 1827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 - 1924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 - 2027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 - 2130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 - 2227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Presión de rotura nominal. NO DEBE EXCEDERSE  
Presión nominal = 11,0 atm - 1117 kPa

## GARANTÍA

Boston Scientific Corporation (BSC) garantiza que se ha puesto un cuidado razonable en el diseño y la fabricación de este instrumento. **Esta garantía sustituye a cualquier otra que no se mencione expresamente en este documento, ya sea de forma explícita o implícita por ley o de otro modo, incluida, entre otras, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o de adecuación para un fin concreto.** La manipulación, el almacenamiento, la limpieza y la esterilización de este instrumento, así como otros aspectos relacionados con el paciente, el diagnóstico, el tratamiento, las intervenciones quirúrgicas y cualquier otro aspecto ajeno al control de BSC afectan directamente a este instrumento y a los resultados que puedan obtenerse de su uso. La responsabilidad de BSC en virtud de esta garantía se limita a la reparación o sustitución de este instrumento y BSC no asumirá responsabilidad alguna por pérdidas accidentales o consecuentes, por daños ni por gastos directos o indirectos que pueda ocasionar el uso de este instrumento. BSC tampoco asume ninguna otra obligación o responsabilidad relacionada con este instrumento ni autoriza a ninguna persona a que lo haga en su nombre. **BSC rechaza cualquier responsabilidad con respecto a instrumentos reutilizados, reprocesados o reesterilizados y, respecto a los mismos, no ofrece garantía alguna, ya sea explícita o implícita, incluyendo entre otras la de comerciabilidad y adecuación para un fin concreto.**

Viagra es una marca comercial de Pfizer, Inc.

Xience V es una marca comercial de Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio y syngo son marcas comerciales de Siemens Aktiengesellschaft.

Intera es una marca comercial de Koninklijke Philips Electronics NV.

<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	
<b>MISE EN GARDE</b> .....	<b>22</b>
<b>DESCRIPTION DU DISPOSITIF</b> .....	<b>22</b>
Tableau 1. Description du système de stent SYNERGY™.....	22
Description des composants du dispositif.....	22
Contenu.....	22
Description du revêtement à élution médicamenteuse .....	22
Évérolimus.....	22
Figure 1. Structure chimique de l'évérolimus.....	23
Transporteur polymérique .....	23
Figure 2. Structure chimique du PLGA.....	23
Matrice du produit.....	23
Tableau 2. Matrice de produit et teneur en évérolimus du système de stent SYNERGY.....	23
<b>UTILISATION/INDICATIONS</b> .....	<b>23</b>
<b>CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>23</b>
<b>MISES EN GARDE</b> .....	<b>24</b>
<b>PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>24</b>
Précautions générales.....	24
Manipulation du système de stent (voir également la section Instructions d'utilisation).....	24
Mise en place du stent.....	24
Préparation.....	24
Mise en place .....	24
Retrait du système de stent – Avant le déploiement.....	25
Retrait du système de stent – Après le déploiement.....	25
Tableau 3. Durées de dégonflage représentatives du système (en secondes).....	25
Après la procédure.....	25
Brachythérapie.....	25
Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	25
Informations relatives à la température à 3,0 teslas.....	25
Informations relatives à la température à 1,5 tesla.....	25
Informations relatives aux artéfacts.....	26
Traitement antiplaquettaire avant et après la procédure .....	26
Interactions médicamenteuses.....	26
Utilisation chez certaines catégories de patients.....	26
Grossesse.....	26
Utilisation de plusieurs stents.....	26
Informations relatives au produit médicamenteux .....	27
Mécanisme d'action.....	27
Interactions médicamenteuses.....	27
Cancérogénicité, génotoxicité et toxicité pour la reproduction .....	27
<b>ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>27</b>
<b>PRÉSENTATION</b> .....	<b>28</b>
Manipulation et conservation.....	28
<b>INSTRUCTIONS D'UTILISATION</b> .....	<b>28</b>
Sélection du dispositif.....	28
Inspection avant utilisation .....	28
Matériel nécessaire (non inclus dans l'emballage du système de stent).....	28
Préparation.....	28
Retrait de l'emballage .....	28
Rinçage de la lumière du guide .....	28
Préparation du ballonnet.....	28
Procédure de mise en place .....	29
Déploiement.....	29
Procédure de retrait et achèvement de la procédure.....	29
<b>INFORMATIONS IN VITRO</b> .....	<b>30</b>
Compliance du système de stent SYNERGY.....	30
Tableau 4. Tableau de compliance SYNERGY.....	30
<b>GARANTIE</b> .....	<b>30</b>

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Système de stent coronaire en alliage platine-chrome à élution d'évérolimus

**Rx ONLY**

**Avertissement :** Selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que sur prescription d'un médecin.

### MISE EN GARDE

Contenu STÉRILISÉ à l'oxyde d'éthylène (OE). Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé. Si le produit est endommagé, contacter le représentant de Boston Scientific.

À usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou stériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risquent de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, risquant de provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. De plus, une telle action risque d'entraîner la contamination du dispositif et/ou l'infection croisée du patient, y compris la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut causer des blessures, des maladies ou le décès du patient.

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

### DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le système de stent coronaire en platine-chrome à élution d'évérolimus SYNERGY (système de stent SYNERGY) est un dispositif/produit médicamenteux constitué de deux éléments régulés : un dispositif (système de stent coronaire) et un produit médicamenteux (une formule d'évérolimus contenue dans un revêtement en polymère biodégradable). SYNERGY est spécialement conçu avec un faible taux de charge polymérique initial, un revêtement abluminal et un polymère bioabsorbable, ce qui réduit le risque de thrombose et de la nécessité d'une bithérapie antiplaquettaire prolongée. Les caractéristiques du système de stent SYNERGY sont décrites dans le tableau 1. Description du système de stent SYNERGY.

Tableau 1. Description du système de stent SYNERGY

Caractéristique	Système de stent SYNERGY
Longueurs de stent disponibles (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Diamètres de stent disponibles (mm)	2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Matériau du stent	Alliage de platine et chrome (PtCr)
Produit médicamenteux	Un revêtement abluminal (surface externe du stent) de transporteur polymérique avec environ 1 µg d'évérolimus par mm <sup>2</sup> de la surface totale du stent, une teneur en polymère nominale maximale de 351 µg et une teneur médicamenteuse nominale maximale de 287 µg pour le stent le plus grand (4,00 x 38 mm)
Longueur utile du système de mise en place	144 cm
Orifices de l'adaptateur en Y du système de mise en place	Orifice d'accès unique vers la lumière de gonflage. L'orifice de sortie du guide est situé à environ 25 cm de l'extrémité. Conçu pour un guide ≤ 0,014 in (0,36 mm).

Caractéristique	Système de stent SYNERGY
Changement moyen de la longueur du stent lors du déploiement au diamètre nominal	Petit vaisseau (SV) moyen : -0,15 mm Standard (WH) moyen : -0,20 mm Gros vaisseau (LV) moyen : 0,15 mm
Ballonnet de mise en place du stent	Ballonnet doté de deux repères radio-opaques d'une longueur nominale dépassant le stent de 0,4 mm à chaque extrémité.
Pression de gonflage du ballonnet	Pression nominale : 11 atm (1 117 kPa) Pression de rupture nominale : 2,25 - 2,75 mm : 18 atm (1 827 kPa) 3,00 - 4,00 mm : 16 atm (1 620 kPa)
Diamètre interne du cathéter-guide	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Diamètre externe du corps du cathéter	Proximal : 2,1 F (0,70 mm) Distal : 2,25 - 2,75 mm : 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm : • 8 - 28 mm : 2,6 F (0,90 mm) • 32 - 38 mm : 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm : • 8 - 20 mm : 2,6 F (0,90 mm) • 24 - 38 mm : 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm : 2,7 F (0,95 mm)
Épaisseur des mailles du stent	2,25 - 2,75 mm : 0,074 mm 3,00 - 3,50 mm : 0,079 mm 4,00 mm : 0,081 mm

### Description des composants du dispositif

Le système de stent SYNERGY est constitué d'une plate-forme de stent en alliage de platine-chrome. Un revêtement médicamenteux/polymérique est appliqué sur la surface abluminal. Le dispositif est monté sur un système de mise en place Monorail.

Le stent SYNERGY est disponible en 3 modèles, chacun conçu pour les diamètres spécifiques suivants :

- Vaisseau de petite taille (SV) : 2,25 mm, 2,50 mm et 2,75 mm
- Standard (WH) : 3,00 et 3,50 mm
- Vaisseau de grande taille (LV) : 4,00 mm

### Contenu

**Qté** **Matériel**

Un (1) système de stent SYNERGY

Une (1) aiguille de rinçage avec raccord Luer

### Description du revêtement à élution médicamenteuse

Le stent SYNERGY est un stent à revêtement médicamenteux/polymérique. Le revêtement est composé d'une matrice polymérique qui contient un ingrédient pharmaceutique actif.

Voir les sections **Évérolimus** et **Transporteur polymérique** pour les descriptions du médicament et du polymère.

### Évérolimus

L'évérolimus est l'ingrédient pharmaceutique actif du stent SYNERGY.

La désignation chimique de l'évérolimus est 42-O-(2-hydroxyéthyle)-rapamcyne et sa structure chimique est indiquée ci-dessous à la figure 1.



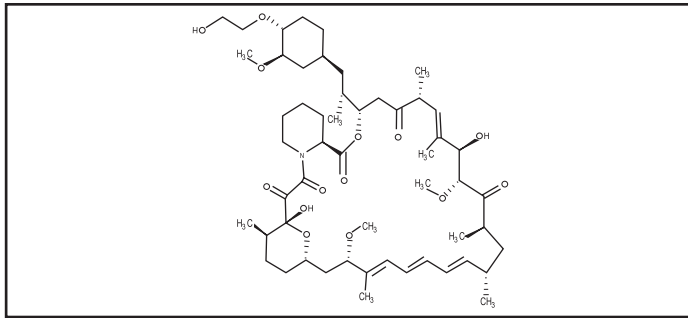


Figure 1. Structure chimique de l'évérolimus

#### Transporteur polymérique

La surface abluminale du stent SYNERGY™ est revêtue d'une matrice médicamenteuse biodégradable. Cette matrice est constituée de PLGA [poly(DL-lactide-co-glycolide)] mélangé à de l'évérolimus. La structure chimique du PLGA est indiquée ci-dessous, dans la figure 2.

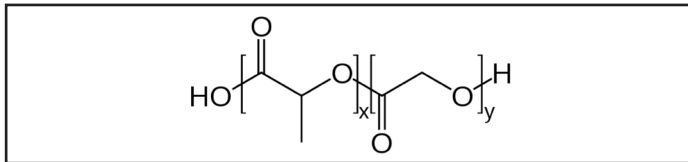


Figure 2. Structure chimique du PLGA

#### Matrice du produit

Tableau 2. Matrice de produit et teneur en évérolimus du système de stent SYNERGY

Numéro UPN	Diamètre interne nominal du stent déployé (mm)	Longueur nominale du stent non déployé (mm)	Teneur nominale en évérolimus (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8

Numéro UPN	Diamètre interne nominal du stent déployé (mm)	Longueur nominale du stent non déployé (mm)	Teneur nominale en évérolimus (µg)
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### UTILISATION/INDICATIONS

Le système de stent SYNERGY est indiqué pour l'amélioration du diamètre luminal coronaire chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque ischémique symptomatique, y compris les patients présentant un infarctus aigu du myocarde, due à des lésions de novo discrètes dans les artères coronaires natives. La longueur de la lésion à traiter doit être inférieure à la longueur nominale du stent (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm et 38 mm) avec un diamètre de vaisseau de référence compris entre 2,25 mm et 4,0 mm.

#### CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du système de stent SYNERGY est contre-indiquée chez les patients dans les cas suivants :

- Hypersensibilité connue au platine ou à l'alliage platine-chrome, ou à des types d'alliages similaires tels que l'acier inoxydable.

- Hypersensibilité connue à l'évérolimus ou à des produits de structure similaire.
- Hypersensibilité connue au polymère ou à ses composants individuels (voir les détails dans la section **Transporteur polymérique**).
- Réaction aiguë connue aux produits de contraste ne pouvant être correctement traitée préalablement à la procédure de mise en place du stent SYNERGY™.

La mise en place d'un stent coronaire est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients ne pouvant pas recevoir le traitement antiplaquettaire et/ou anticoagulant recommandé.
- Patients présentant une lésion considérée comme entravant le gonflage complet d'un ballonnet d'angioplastie ou la bonne mise en place du stent ou du dispositif de mise en place.

#### MISES EN GARDE

- Ce produit ne doit pas être utilisé chez les patients susceptibles de ne pas respecter le traitement antiplaquettaire recommandé.
- Pour maintenir la stérilité, l'emballage ne doit pas être ouvert ou endommagé avant l'utilisation. L'emballage doit être ouvert comme décrit à la section **Instructions d'utilisation**.
- L'utilisation de ce produit s'accompagne des risques généralement associés à la mise en place de stents coronaires, notamment thrombose du stent, complications vasculaires et/ou hémorragie.
- Les patients présentant une hypersensibilité connue au platine ou à l'acier inoxydable peuvent connaître une réaction allergique à cet implant.

#### PRÉCAUTIONS

##### Précautions générales

- L'implantation du stent doit être effectuée uniquement par des médecins ayant reçu une formation adéquate.
- La mise en place du stent ne doit être effectuée que dans des établissements hospitaliers où un pontage de l'artère coronaire peut être pratiqué en urgence.
- Les interactions possibles du stent SYNERGY avec d'autres stents à revêtement ou élution médicamenteuse n'ont pas été évaluées.
- Une resténose ultérieure peut nécessiter une nouvelle dilatation du segment artériel dans lequel le stent est implanté. Les conséquences à long terme de la dilatation répétée de stents coronaires ne sont pas connues à l'heure actuelle.
- Prendre en compte les risques et les avantages d'une utilisation chez les patients présentant des antécédents de réaction aiguë aux agents de contraste.
- Ne pas exposer le système de mise en place de stent à des solvants organiques tels que l'alcool ou des détergents.
- Veiller à contrôler la position de l'extrémité du cathéter guide lors de la mise en place du stent, du déploiement et du retrait du ballonnet. Avant de retirer le système de mise en place du stent, contrôler visuellement sous radioscopie que le ballonnet est entièrement dégonflé (consulter le tableau 3, Durées de dégonflage représentatives du système). Le non-respect de cette consigne risquerait d'augmenter la force nécessaire au retrait du système de mise en place du stent, d'entraîner un déplacement du cathéter guide dans le vaisseau et de provoquer ainsi des lésions artérielles.
- Lorsqu'il est administré oralement avec de la cyclosporine, l'évérolimus peut entraîner une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides.

##### Manipulation du système de stent (voir également la section **Instructions d'utilisation**)

- À usage unique. Ne pas restériliser ou réutiliser ce produit. Noter la date limite d'utilisation du produit et ne pas utiliser après cette date.
- Le stent SYNERGY et son système de mise en place ont été conçus pour être utilisés d'un seul tenant. Le stent ne doit pas être retiré de son ballonnet de mise en place. Il n'est pas conçu pour être serti sur un autre ballonnet. Le retrait du stent de son ballonnet de mise en place peut endommager le stent et le revêtement et/ou provoquer son embolisation.

- Avant l'angioplastie, examiner attentivement tout le matériel qui doit être utilisé lors de l'intervention, notamment le cathéter de dilatation, afin de s'assurer de son bon fonctionnement.
- Veiller à ne pas manipuler le stent ni en modifier l'emplacement sur le ballonnet de mise en place. Ceci est particulièrement important lors du retrait du cathéter de son emballage, de sa mise en place sur le guide et de sa progression à travers la valve hémostatique et l'embase du cathéter-guide.
- Des manipulations inappropriées peuvent endommager le revêtement, provoquer une contamination ou séparer le stent du ballonnet de mise en place.
- Utiliser uniquement un produit approprié pour gonfler le ballonnet (voir **Instructions d'utilisation, Préparation du ballonnet**). NE PAS utiliser d'air ou tout autre gaz pour gonfler le ballonnet.
- Si le stent SYNERGY ne peut pas être déployé, suivre les procédures de renvoi du produit et éviter de le manipuler à mains nues.
- Veiller à ce que le stent n'entre en contact avec aucun liquide avant sa mise en place pour empêcher une perte de produit médicamenteux. Cependant, s'il est absolument nécessaire de rincer ou d'immerger le stent à l'aide de sérum physiologique isotonique/stérile, le temps de contact doit être limité (1 minute maximum).

#### Mise en place du stent

##### Préparation

- SUIVRE IMPÉRATIVEMENT LES INSTRUCTIONS POUR PRÉPARER OU PRÉGONFLER LE BALLONNET AVANT LE DÉPLOIEMENT DU STENT. Suivre la technique de rinçage du ballonnet indiquée à la section **Préparation du ballonnet des Instructions d'utilisation**.
- Si une résistance inhabituelle se fait sentir à tout moment lors de l'accès à la lésion avant l'implantation du stent, le système de stent et le cathéter-guide doivent être retirés d'un seul tenant (voir les sections **Retrait du système de stent et Avant le déploiement et Retrait du système de stent – Après le déploiement**).
- Un stent non déployé doit être introduit dans les artères coronaires **une fois seulement**. Par la suite, ne pas retirer et réinsérer un stent non déployé par l'extrémité distale du cathéter-guide pour ne pas endommager le stent ou le revêtement, ni déloger le stent du ballonnet.

##### Mise en place

- Le vaisseau doit être pré-dilaté avec un ballonnet de taille correcte. Le non-respect de cette directive peut accroître le risque de difficulté de mise en place et entraîner des complications procédurales.
- Ne pas déployer le stent s'il n'est pas positionné correctement dans le vaisseau (voir **Retrait du système de stent – Avant le déploiement à la la section Précautions**).
- La pression doit être surveillée pendant le gonflage du ballonnet. Ne pas dépasser la pression de rupture nominale indiquée sur l'étiquette du produit (voir le tableau 4, Tableau de compliance du système de stent SYNERGY). Des pressions supérieures à celles spécifiées sur l'étiquette du produit peuvent entraîner la rupture du ballonnet ou du corps, ce qui risquerait de provoquer des lésions intimes, une dissection ou une rupture vasculaire.
- Le diamètre interne du stent doit être d'environ 1,1 fois le diamètre du vaisseau de référence distal.
- La mise en place du stent peut compromettre la perméabilité de la branche latérale si le stent est mis en place près d'une branche latérale.
- L'implantation d'un stent peut entraîner la dissection du vaisseau juste en amont et/ou en aval du segment stenté et causer l'occlusion aiguë du vaisseau, nécessitant une intervention supplémentaire (PAC, dilatation supplémentaire, implantation d'autres stents ou autre).
- Lors d'une intervention sur des lésions multiples, le premier stent doit généralement être mis en place sur la lésion distale, avant la/les lésion(s) proximale(s), afin d'éviter d'avoir à franchir le stent proximal pour mettre en place le stent distal, réduisant ainsi les risques de délogement du stent.

### Retrait du système de stent – Avant le déploiement

- Si une résistance inhabituelle se fait sentir à tout moment lors de l'accès à la lésion avant l'implantation du stent, le système de stent et le cathéter-guide doivent être retirés d'un seul tenant (voir la remarque ci-dessous).
- Ne pas tenter de retirer un stent non déployé dans le cathéter-guide pour ne pas endommager le stent ou le revêtement ou séparer le stent du ballonnet.
- Les méthodes de retrait du stent (guides supplémentaire, pinces et/ou anses) peuvent entraîner des complications au site vasculaire, notamment des hémorragies, des hématomes ou des pseudo-anévrismes.

**Remarque :** Lors du retrait d'un seul tenant du système de stent et du cathéter-guide, observer la procédure ci-après dans l'ordre indiqué sous visualisation radioscopique directe.

- Si une résistance inhabituelle est perçue lors du retrait du système de mise en place, faire particulièrement attention à la position du cathéter-guide. Dans certains cas, il peut être nécessaire de tirer le cathéter-guide légèrement en arrière pour éviter une assise profonde (progression involontaire) du cathéter-guide pouvant entraîner des lésions vasculaires. En cas de déplacement involontaire du cathéter-guide, effectuer une évaluation par angiographie de l'arbre coronaire afin de s'assurer que le système vasculaire coronaire n'est pas endommagé.
- Maintenir le guide en place dans la lésion pendant toute la durée de la procédure de retrait. Retirer avec précaution le système de stent jusqu'à ce que le repère proximal du ballonnet soit situé juste en aval de l'extrémité distale du cathéter-guide.
- Le système de stent et le cathéter-guide doivent être tirés vers l'arrière, d'un seul tenant, jusqu'à ce que l'extrémité du cathéter-guide soit juste en aval de la gaine artérielle, permettant ainsi au cathéter-guide de se redresser. Rétracter avec précaution le stent non déployé dans l'extrémité du cathéter-guide et retirer le système de stent et le cathéter-guide du patient de nouveau d'un seul tenant, tout en laissant le guide dans la lésion.

### Retrait du système de stent – Après le déploiement

- Suite à la mise en place du stent, confirmer que le ballonnet est complètement dégonflé (Tableau 3. Durées de dégonflage représentatives du système).
- Si une résistance inhabituelle est perçue lors du retrait du système de mise en place, faire particulièrement attention à la position du cathéter-guide. Dans certains cas, il peut être nécessaire de tirer le cathéter-guide légèrement en arrière pour éviter une assise profonde (progression involontaire) du cathéter-guide pouvant entraîner des lésions vasculaires. En cas de déplacement involontaire du cathéter-guide, effectuer une évaluation par angiographie de l'arbre coronaire afin de s'assurer que le système vasculaire coronaire n'est pas endommagé.
- Si une résistance inhabituelle est perçue lors du retrait du système de mise en place dans le cathéter-guide, retirer le système de stent et le cathéter-guide d'un seul tenant (voir la remarque de la section ci-dessus).

**Tableau 3. Durées de dégonflage représentatives du système (en secondes)**

Diamètre / longueur du ballonnet	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm								
4,00 mm	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30				

### Après la procédure :

- Lors du franchissement d'un stent nouvellement déployé avec des dispositifs auxiliaires, veiller à éviter de modifier l'emplacement, l'apposition, la géométrie et/ou le revêtement du stent.

Si le patient nécessite une imagerie par résonance magnétique (IRM), voir la section **Imagerie par résonance magnétique**.

### Brachythérapie

L'innocuité et l'efficacité du stent SYNERGY™ n'ont pas été déterminées chez les patients ayant préalablement subi une brachythérapie de la lésion cible.

L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de la brachythérapie pour le traitement de la resténose intra-stent dans un stent SYNERGY n'ont pas été déterminées.

La brachythérapie vasculaire ainsi que le stent SYNERGY modifient tous deux le remodelage artériel. L'interaction possible entre ces deux traitements n'a pas été déterminée.

### Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Lors d'études non cliniques, il a été prouvé que le stent SYNERGY était compatible avec un environnement à résonance magnétique (IRM) (aucun risque connu n'ayant été identifié dans les conditions d'utilisation spécifiques). Ces conditions sont les suivantes :

- Intensité de champ de 3 teslas et de 1,5 tesla avec :
  - Gradient de champ magnétique statique < 11 T/m (extrapolé).
  - Produit du champ magnétique statique et du gradient de champ magnétique statique < 25 T<sup>2</sup>/m (extrapolé).
- Taux de variation du champ magnétique (dB/dt) calculé inférieur ou égal à 60 T/s.
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyen pour le corps entier maximal inférieur ou égal à 2,0 W/kg pour une durée de balayage IRM actif totale (avec exposition aux radiofréquences) inférieure ou égale à 15 minutes. Le stent SYNERGY ne doit pas migrer dans cet environnement d'imagerie à résonance magnétique. Il est possible de réaliser une imagerie par résonance magnétique dans ces conditions immédiatement après l'implantation du stent. La compatibilité de ce stent avec les IRM hors de ces conditions n'a pas été évaluée.

### Informations relatives à la température à 3,0 teslas

Des tests non cliniques de réchauffement induit par RF ont été effectués à 123 MHz avec un système d'IRM Magnetom Trio™ de 3,0 teslas de Siemens Medical Solutions, version logicielle Numaris/4, syngo™ MR A30A. L'emplacement et l'orientation des stents dans le fantôme produisaient le pire cas de réchauffement par radiofréquence (RF). L'énergie RF a été appliquée pendant 15 minutes et la conductivité mesurée du matériau du fantôme était d'environ 0,49 S/m. Le DAS moyen du fantôme calculé par calorimétrie était de 2,3 W/kg. L'augmentation de température in vitro maximale a été calculée à 2,6 °C lorsque le DAS local était de 2,0 W/kg pour une longueur de stent allant jusqu'à 74 mm. Le réchauffement in vivo prévu basé sur ces tests non cliniques et une simulation par ordinateur de l'exposition du patient à des champs électromagnétiques en environnement IRM ont donné les augmentations de température in vivo maximales suivantes : pour des points de repère au niveau de la poitrine, l'augmentation de température calculée était de 2,6 °C, avec une incertitude de limite supérieure de température calculée de 4,7 °C pour un débit d'absorption spécifique (DAS) moyenné pour le corps entier de 2,0 W/kg et une durée de balayage continu de 15 minutes.

Il est prévu que l'augmentation in vivo réelle soit inférieure à ces valeurs, les calculs n'ayant pas pris en compte les effets de refroidissement dus à la circulation sanguine dans la lumière du stent et de l'irrigation sanguine du tissu à l'extérieur du stent.

### Informations relatives à la température à 1,5 tesla

Des tests non cliniques sur le réchauffement induit par RF ont été effectués à 64 MHz avec un système d'IRM à bobine corps entier de 1,5 tesla, Intera™ Philips Medical Systems, version logicielle 12.6.1.3, 2010-12-02. L'emplacement et l'orientation des stents dans le fantôme produisaient le pire cas de réchauffement par RF. L'énergie RF a été appliquée pendant 15 minutes et la conductivité mesurée du matériau du fantôme était d'environ 0,50 S/m. Le DAS moyen du fantôme calculé par calorimétrie était de 2,3 W/kg. L'augmentation de température in vitro maximale a été calculée à 2,6 °C lorsque le DAS local était de 2,0 W/kg pour une longueur de stent allant jusqu'à 74 mm. Le réchauffement in vivo prévu basé sur ces

tests non cliniques et une simulation par ordinateur de l'exposition du patient à des champs électromagnétiques en environnement IRM ont donné les augmentations de température in vivo maximales suivantes : pour des points de repère au niveau de la poitrine, l'augmentation de température calculée était de 2,6 °C, avec une incertitude de limite supérieure de température calculée de 4,8 °C pour un débit d'absorption spécifique (DAS) moyenné pour le corps entier de 2,0 W/kg et une durée de balayage continu de 15 minutes.

Il est prévu que l'augmentation in vivo réelle soit inférieure à ces valeurs, les calculs n'ayant pas pris en compte les effets de refroidissement dus à la circulation sanguine dans la lumière du stent et de l'irrigation sanguine du tissu à l'extérieur du stent.

In vivo, le débit d'absorption spécifique (DAS) local dépend de l'intensité du champ de résonance magnétique. Il est possible qu'il soit différent du débit d'absorption spécifique moyenné pour le corps entier estimé. Ceci est dû à la composition du corps, au positionnement du stent dans le champ d'imagerie et au scanner utilisé, et a donc des conséquences sur l'augmentation réelle de la température. Aucun test n'a été effectué sur l'éventuelle stimulation nerveuse ou d'autres tissus pouvant être activée par des champs magnétiques à gradient élevé et des tensions induites résultantes.

#### Informations relatives aux artéfacts

L'artéfact d'image calculé s'étend sur environ 7 mm depuis le périmètre du diamètre du dispositif et sur 5 mm au-delà de chaque extrémité dans le sens de la longueur du stent, dans le cadre de tests non cliniques, en utilisant la séquence d'écho de spin. Avec une séquence d'écho de gradient, l'artéfact d'image calculé s'étend sur 7 mm au-delà du périmètre du diamètre et sur 6 mm au-delà de chaque extrémité dans le sens de la longueur avec les deux séquences blindant partiellement la lumière dans un appareil d'imagerie par résonance magnétique avec une bobine crâne de transmission/réception de 3,0 teslas Intera™ (mise à jour Achieva) de Philips Medical Solutions, version logicielle 2.6.3.5 2009-10-12. Ce test a été effectué selon la méthode ASTM F2119-07.

#### Traitement antiplaquettaire avant et après la procédure

Ce dispositif présente un risque de thrombose aiguë, subaiguë ou tardive, de complications vasculaires et/ou de saignement. Par conséquent, le patient doit être soigneusement sélectionné, et un inhibiteur P2Y<sub>12</sub> (par ex., clopidogrel, ticlopidine, prasugrel ou ticagrelor) doit être prescrit après la procédure pour réduire le risque de thrombose. De l'aspirine doit être administrée en même temps que l'inhibiteur P2Y<sub>12</sub> ; ce traitement peut être prolongé indéfiniment afin de réduire les risques de thrombose. SYNERGY™ est conçu de manière unique avec un faible taux de charge polymérique initial, un revêtement abluminal et un polymère bioabsorbable, ce qui réduit le risque de thrombose et la nécessité d'une bithérapie antiplaquettaire prolongée. Il est fortement recommandé au médecin traitant de suivre les recommandations de la Société européenne de cardiologie (ou d'autres normes locales applicables) concernant le traitement antiplaquettaire avant et après l'intervention pour réduire le risque de thrombose. Chez certains patients, il peut être raisonnable de suspendre ou d'interrompre la thérapie avec l'inhibiteur P2Y<sub>12</sub> au bout de 3 mois.

Il est très important que le patient respecte les recommandations antiplaquettaires postopératoires. L'interruption prématurée du traitement antiplaquettaire prescrit pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès. Ceci doit être attentivement pris en compte par les médecins traitant avant l'intervention coronarienne percutanée (ICP) pour les patients pouvant nécessiter un arrêt précoce du traitement antiplaquettaire, par exemple en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire. Les patients nécessitant un arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire en raison d'un saignement actif important, ou de la prévision d'un saignement actif important, doivent être surveillés attentivement afin de détecter tout événement cardiaque et, une fois stabilisés, le traitement antiplaquettaire doit être repris sans délai inutile.

#### Interactions médicamenteuses

Par voie orale, l'évérolimus est principalement métabolisé par le cytochrome P4503A4 (CYP3A4) dans la paroi intestinale et dans le foie. Il constitue également un substrat de la glycoprotéine-P de contre-transport. En conséquence, l'absorption et l'élimination ultérieure de l'évérolimus peuvent être influencées par des médicaments qui affectent aussi ces voies. Un traitement concomitant avec des inducteurs et des inhibiteurs 3A4 puissants est déconseillé, à moins que les avantages ne compensent les risques. Les inhibiteurs de la glycoprotéine-P peuvent réduire l'écoulement de l'évérolimus des cellules intestinales et augmenter les concentrations sanguines d'évérolimus. In vitro, l'évérolimus

était un inhibiteur concurrentiel du CYP3A4 et du CYP2D6, augmentant potentiellement les concentrations médicamenteuses éliminées par ces enzymes. En conséquence, faire preuve de prudence lors de l'administration d'évérolimus associée aux substrats 3A4 et 2D6 avec un indice thérapeutique faible. L'évérolimus entraîne également une réduction de la clairance de certains médicaments délivrés sur ordonnance lorsqu'ils est administré oralement en association avec la cyclosporine (CsA).

Lorsque prescrit sous forme de médicament oral, l'évérolimus peut interagir avec les médicaments ou substances suivants :

**Remarque :** La section suivante décrit les interactions médicamenteuses pour l'administration orale de doses d'évérolimus considérablement plus élevées que celles présentes sur le système de stent SYNERGY. Les interactions observées à ces doses par voie orale plus élevées peuvent ne pas être applicables au système de stent SYNERGY.

- Inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4 (kétocoazole, itraconazole, ritonavir, érythromycine, clarithromycine, fluconazole, inhibiteurs calciques)
- Inducteurs de l'isoenzyme CYP3A4 (rifampicine, rifabutine, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne)
- Antibiotiques (ciprofloxacine, ofloxacine)
- Glucocorticoïdes
- Inhibiteurs de la HMGCoA réductase (simvastatine, lovastatine)
- Digoxine
- Cisapride (interaction théorique potentielle)
- Sildénafil (Viagra™) (interaction théorique potentielle)
- Antihistaminiques (terféndine, astémizole)
- Jus de pamplemousse

Des études pré-cliniques ont montré que les niveaux systémiques d'évérolimus étaient en dessous de la limite inférieure de détection après deux jours, ainsi des études formelles d'interactions médicamenteuses n'ont pas été réalisées avec le système de stent SYNERGY. Par conséquent, prendre en considération le risque d'interactions médicamenteuses systémiques et locales dans la paroi vasculaire avant d'envisager de placer un stent SYNERGY chez un patient prenant un médicament dont l'interaction avec l'évérolimus est connue.

#### Utilisation chez certaines catégories de patients :

##### Grossesse

Ce produit n'a pas été testé sur des femmes enceintes ni sur des hommes ayant l'intention d'avoir des enfants ; les effets sur le fœtus en cours de développement n'ont pas été étudiés. Il n'existe aucune contre-indication, mais les risques et les conséquences sur la reproduction ne sont pas connus. Il est déconseillé d'utiliser le système de stent SYNERGY chez des femmes enceintes ou ayant l'intention d'avoir des enfants.

##### Utilisation de plusieurs stents

Les interactions possibles du stent SYNERGY avec d'autres stents à revêtement ou élution médicamenteuse n'ont pas été évaluées in vivo. Les patients ne doivent pas être traités avec plus de deux stents SYNERGY prévus. Des stents supplémentaires peuvent être mis en place si l'implantation d'un stent de sauvetage est requise. L'utilisation de plusieurs stents à élution médicamenteuse exposera le patient à de plus grandes quantités de médicament et de polymère.

Lorsque la nécessité de mise en place de plusieurs stents entraîne un contact stent sur stent, le matériau des stents doit être de composition similaire pour éviter le risque de corrosion dû à la présence de métaux différents dans un milieu conducteur. La mise en place de plusieurs stents de métaux différents en contact l'un avec l'autre peut augmenter les risques de corrosion, même si des tests effectués in vitro en vue d'évaluer le contact stent-stent avec un stent en alliage chrome-platine en association avec un stent en alliage d'acier inoxydable 316L ou en alliage cobalt-chrome ne suggèrent pas de risque de corrosion supérieur avec cette paire. S'il est nécessaire d'utiliser plusieurs stents SYNERGY pour recouvrir la lésion, il est recommandé de bien faire chevaucher les stents de manière à éviter tout risque de resténose (chevauchement minimum de 2 mm).

## Informations relatives au produit médicamenteux :

### Mécanisme d'action

Le mécanisme par lequel le stent SYNERGY™ inhibe la croissance néointimale n'a pas été établi. Au niveau cellulaire, l'évérolimus inhibe la prolifération cellulaire stimulée par des facteurs de croissance. Au niveau moléculaire, l'évérolimus forme un complexe avec la protéine cytoplasmique FKBP-12 (protéine de liaison FK 506). Ce complexe agit en se liant à la FRAP (protéine associée à la rapamycine FKBP-12), également appelée mTOR (cible de la rapamycine chez les mammifères) et interfère avec sa fonction, ce qui entraîne l'inhibition du métabolisme, de la croissance et de la prolifération des cellules en provoquant un arrêt au stade G1 avancé du cycle cellulaire.

### Interactions médicamenteuses

Voir la section **Précautions, Interactions médicamenteuses**.

### Cancérogénicité, génotoxicité et toxicité pour la reproduction

La cancérogénicité, la génotoxicité et la toxicité pour la reproduction du stent SYNERGY n'ont pas été évaluées. Toutefois, des tests ont été effectués sur PROMUS (Xience V™). PROMUS (Xience V) et SYNERGY utilisent le même médicament (évérrolimus) et possèdent le même profil de largage. Une étude de cancérogénicité de 26 semaines a été réalisée dans le but d'évaluer le risque cancérigène des stents à élution d'évérolimus PROMUS (Xience V) suite à l'implantation sous-cutanée sur des souris transgéniques. Au cours de cette étude, aucune observation clinique d'anomalie n'a suggéré d'effet cancérigène du groupe de test PROMUS (Xience V). Ce dernier n'a révélé aucune augmentation de l'incidence des lésions néoplasiques par rapport au groupe témoin négatif. Toutefois, le groupe témoin positif et le groupe témoin positif expérimental ont révélé une augmentation sensible de l'incidence des lésions néoplasiques par rapport au groupe de test ou au groupe témoin négatif. Selon les résultats de cette étude, le stent PROMUS (Xience V) n'est pas cancérigène lorsqu'il est implanté sur des souris transgéniques pendant 26 semaines.

En outre, une étude de toxicité pour la reproduction (tératologie) a été réalisée dans le but de démontrer que l'implantation de stents PROMUS (Xience V) sur des rats femelles Sprague-Dawley n'a aucun effet sur leur fertilité ou leur capacité reproductive et ne présente aucun signe de toxicité pour la reproduction sur leur progéniture. Le stent PROMUS (Xience V) n'a eu aucun effet sur la fertilité ou la capacité reproductive des rats femelles Sprague-Dawley. Aucune différence statistique n'a été rapportée entre l'article PROMUS (Xience V) testé et le témoin en ce qui concerne l'ensemble des paramètres évalués. L'article testé n'a eu aucun effet sur la taille des portées et n'a provoqué aucune augmentation de la mortalité in utero. Par ailleurs, cette étude montre que le stent PROMUS (Xience V) n'a eu aucun effet toxique pour la reproduction sur la progéniture.

### ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables potentiels (par ordre alphabétique) pouvant être associés à l'implantation d'un stent coronaire dans une artère coronaire native incluent les risques associés à l'angioplastie coronaire transluminale percutanée, ainsi que les risques supplémentaires liés à l'utilisation d'un stent, ci-dessous.

- Anévrisme coronarien
- Angor
- Arythmies, notamment fibrillation ventriculaire et tachycardie ventriculaire
- Choc cardiogénique/œdème pulmonaire
- Décès
- Déformation du stent
- Dissection
- Douleur au niveau du site d'accès
- Embolie distale (embolie gazeuse, tissulaire ou thrombotique causée par un ou plusieurs des dispositifs utilisés pendant la procédure)
- Embolisation ou migration du stent
- Épanchement péricardique
- Fistule artérioveineuse
- Hématome
- Hémorragie

- Hémorragie pouvant nécessiter une transfusion
- Hypotension/hypertension
- Ictus/accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire
- Infarctus aigu du myocarde
- Infection (locale ou systémique)
- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance ou défaillance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Ischémie myocardique
- Occlusion aiguë du stent
- Occlusion totale de l'artère coronaire
- Perforation ou rupture de l'artère coronaire
- Pseudoanévrisme fémoral
- Réaction allergique aux anticoagulants et/ou aux antiplaquettaires, au produit de contraste ou aux matériaux composant le stent
- Resténose du segment stenté
- Rupture du stent
- Spasme vasculaire
- Tamponnade cardiaque
- Thrombose du stent/occlusion vasculaire
- Traumatisme artériel nécessitant une réparation chirurgicale ou une nouvelle intervention

Événements indésirables associés à l'administration orale quotidienne d'évérolimus (ou événements indésirables potentiels non mentionnés ci-dessus et pouvant être liés exclusivement au revêtement en évérrolimus) :

- Acné
- Anémie
- Anomalie des tests de la fonction hépatique
- Anagulopathie
- Complication au niveau de la plaie opératoire
- Diarrhée
- Douleurs
- Douleurs abdominales
- Hémolyse
- Hypercholestérolémie
- Hyperlipidémie
- Hypertension
- Hypertriglycéridémie
- Hypogonadisme masculin
- Infection de la plaie
- Infection du tractus urinaire
- Infections virales, bactériennes et fongiques
- Leucopénie
- Lymphocèle
- Myalgie/arthralgie
- Nausées
- Nécrose des tubules rénaux
- Œdème
- Pneumonie
- Pyélonéphrite
- Réaction allergique ou immunologique au médicament (évérrolimus ou produits de structure similaire) ou au revêtement en polymère du stent ou à ses composants individuels (voir la Section **Description du produit médicamenteux**)

- Rougeurs
- Sepsie
- Thromboembolie veineuse
- Thrombopénie
- Vomissements

D'autres événements indésirables imprévus actuellement peuvent se produire.

## PRÉSENTATION

Apyrogène.

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

Ne pas utiliser si l'étiquetage est incomplet ou illisible.

### Manipulation et conservation

Tenir au sec et à l'abri de la lumière.

Conservé à 25 °C (77 °F) ; variations permises entre 15 et 30 °C (59 à 86 °F).

Conservé le produit dans le carton externe jusqu'à ce qu'il soit prêt à être utilisé.

NE RETIRER DE LA POCHÉ EN ALUMINIUM QU'AU MOMENT DE L'UTILISATION.

LA POCHÉ EN ALUMINIUM NE CONSTITUE PAS UN EMBALLAGE STÉRILE.

Ne pas stocker les dispositifs dans un endroit directement exposé à des solvants organiques ou des rayonnements ionisants.

La poche en aluminium contient de l'azote (N<sub>2</sub>) et un agent desséchant comme milieu de conservation.

## INSTRUCTIONS D'UTILISATION

### Sélection du dispositif

Sélectionner le ou les dispositif(s) dont la longueur nominale du stent et le diamètre sont appropriés à la lésion.

### Inspection avant utilisation

Vérifier la date de limite d'utilisation figurant sur la poche en aluminium. Inspecter la poche en aluminium et l'emballage stérile avec soin avant l'ouverture. Ne pas utiliser le produit après la date limite d'utilisation. Si l'intégrité de la poche en aluminium ou de l'emballage stérile n'est plus assurée avant la date limite d'utilisation (emballage endommagé, par exemple), contacter le représentant local de Boston Scientific pour des informations sur le renvoi du produit. Ne pas utiliser si des défauts sont détectés.

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

Quantité	Matériel
1	Cathéter-guide de diamètre interne ≥ 0,056 in (1,42 mm)
2-3	Seringues de 20 cc
1 000 u / 500 cc	Sérum physiologique hépariné
1	Guide ≤ 0,014 in (0,36 mm)
1	Valve hémostatique rotative
1	Produit de contraste dilué à 1:1 avec du sérum physiologique hépariné
1	Dispositif de gonflage (avec raccord Luer)
1	Dispositif de torsion (facultatif)
1	Cathéter de dilatation avant déploiement
1	Robinet à trois voies
1	Gaine artérielle appropriée

## Préparation

### Retrait de l'emballage

#### Étape Action

1. Ouvrir le carton extérieur pour révéler la poche en aluminium et inspecter cette dernière avec soin pour détecter tout dommage éventuel.
2. Ouvrir avec soin la poche en aluminium en déchirant le long de la bande prévue à cet effet comme indiqué sur la poche en aluminium pour accéder à l'emballage stérile contenant le système de mise en place du stent.
3. Inspecter avec précaution l'emballage stérile pour vérifier qu'il n'est pas endommagé.
4. Peler avec précaution l'emballage stérile pour l'ouvrir en suivant une technique aseptique et extraire le système de mise en place de stent.
5. Retirer avec précaution le système de mise en place du stent de son manchon protecteur. Ne pas courber ou tordre le dispositif lors du retrait.
6. Retirer le mandrin et la protection du stent en saisissant le cathéter juste en amont du stent (au point de liaison proximal du ballonnet) et, de l'autre main, en saisissant avec précaution la protection puis en la faisant glisser distalement.
7. Examiner le dispositif pour déceler tout dommage. En cas de doute sur la stérilité ou les performances du dispositif, ne pas l'utiliser.

### Rinçage de la lumière du guide

#### Étape Action

1. Rincer la lumière du guide du système de stent avec du sérum physiologique hépariné à l'aide de l'aiguille de rinçage fournie pour le système de mise en place Monorail™ au niveau de l'extrémité distale.
2. Vérifier que le stent est correctement placé entre les repères proximal et distal du ballonnet. Vérifier qu'il n'y a ni pliure ni courbure ni d'autres dommages. Ne pas utiliser si des défauts sont détectés.

**Remarque :** Faire preuve de prudence lors du rinçage de la lumière du guide avec l'aiguille de rinçage afin de ne pas endommager l'extrémité du cathéter.

**Remarque :** Éviter de manipuler le stent lors du rinçage de la lumière du guide ; car cela pourrait modifier le positionnement du stent sur le ballonnet.

**Remarque :** Veiller à ce que le stent n'entre en contact avec aucun liquide ; car cela pourrait provoquer une perte de produit médicamenteux. Cependant, s'il est absolument nécessaire de rincer le stent avec du sérum physiologique, le temps de contact doit être limité (1 minute maximum).

## Préparation du ballonnet

### Étape Action

1. Préparer le dispositif de gonflage/la seringue avec du produit de contraste dilué.
2. Fixer le dispositif de gonflage/la seringue au robinet ; connecter l'ensemble à l'orifice de gonflage. Ne pas plier l'hypotube lors de sa connexion au dispositif de gonflage/à la seringue.
3. Tenir le système de stent à la verticale, l'extrémité orientée vers le bas.
4. Ouvrir le robinet communiquant avec le système de stent ; maintenir une pression négative pendant 15 secondes et relâcher afin d'obtenir une pression neutre pour permettre le remplissage de produit de contraste.
5. Fermer le robinet communiquant avec le système de stent ; purger l'air présent dans le dispositif de gonflage/la seringue.
6. Répéter les étapes 4 à 6 jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'air. S'il reste des bulles, ne pas utiliser le produit.
7. Si une seringue a été utilisée, connecter un dispositif de gonflage préparé au robinet.
8. Ouvrir le robinet communiquant avec le système de stent.
9. Laisser en position de pression neutre.



## Procédure de mise en place

### Étape Action

1. Préparer un accès vasculaire suivant la technique habituelle.
2. Prédilater la lésion/le vaisseau à l'aide d'un ballonnet de diamètre adapté.
3. Maintenir une pression neutre sur le dispositif de gonflage connecté au système de stent.
4. Charger le système de stent sur la partie proximale du guide tout en maintenant la position de celui-ci dans la lésion cible.
5. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative pour permettre le passage du stent et éviter de l'endommager.
6. Faire progresser le système de stent avec précaution dans l'embase du cathéter-guide. Veiller à maintenir l'hypotube bien droit. S'assurer que le cathéter-guide est stable avant de faire progresser le système de stent dans l'artère coronaire.

**Remarque :** Si une résistance inhabituelle se fait sentir avant que le stent ne sorte du cathéter-guide, ne pas forcer le passage. Une résistance peut indiquer un problème. L'application d'une force excessive peut endommager le stent ou entraîner un délogement du stent du ballonnet. Maintenir la position du guide dans la lésion et retirer le système de stent ainsi que le cathéter-guide d'un seul tenant.

7. Faire progresser le système de stent sur le guide jusqu'à la lésion cible sous visualisation radioscopique directe. Utiliser les repères radio-opaques proximal et distal du ballonnet comme points de référence. Recouvrir entièrement la lésion et la zone traitée par le ballonnet. Le stent doit recouvrir de manière adéquate le vaisseau sain en amont et en aval de la lésion. Si la position du stent n'est pas optimale, il doit être repositionné avec précaution ou retiré (voir également **Retrait du système de stent - Avant le déploiement à la section Précautions**). Les bords internes des repères indiquent à la fois les extrémités du stent et les épaulements du ballonnet. Ne pas déployer le stent tant qu'il n'est pas correctement mis en place dans le segment de lésion cible du vaisseau.

**Remarque :** Si une résistance inhabituelle se fait sentir à tout moment lors de l'accès à la lésion avant l'implantation du stent, le système de stent et le cathéter guide/la gaine doivent être retirés d'un seul tenant (voir également **Retrait du système de stent - Avant le déploiement à la section Précautions**). Une fois le système de mise en place du stent retiré, ne pas le réutiliser.

8. Serrer suffisamment la valve hémostatique rotative. Le stent est alors prêt à être déployé.

## Déploiement

### Étape Action

1. Gonfler le dispositif de mise en place pour permettre le déploiement du stent à une pression minimum de 11 atm - 1 117 kPa. Une pression plus élevée peut être nécessaire pour optimiser l'apposition du stent contre la paroi artérielle. La méthode habituelle vise généralement une pression de déploiement initiale permettant d'atteindre un diamètre interne du stent d'environ 1,1 fois le diamètre du vaisseau de référence distal (voir le tableau 4). La pression du ballonnet ne doit pas dépasser la pression de rupture nominale de 18 atm - 1 827 kPa pour les stents dont le diamètre est compris entre 2,25 et 2,75 mm et de 16 atm - 1 620 kPa pour les stents dont le diamètre est compris entre 3,00 et 4,00 mm (voir le tableau 4).
2. Maintenir la pression de gonflage pendant 15 à 30 secondes pour obtenir un déploiement complet du stent.
3. Dégonfler le ballonnet en appliquant une pression négative sur le dispositif de gonflage jusqu'à ce que le ballonnet soit complètement dégonflé.
4. Effectuer une angiographie standard pour confirmer le positionnement et le déploiement du stent. Pour un résultat optimal, le stent doit entièrement recouvrir le segment artériel sténosé. Contrôler le déploiement du stent sous radioscopie afin d'estimer le diamètre optimal de déploiement par rapport au(x) diamètre(s) de l'artère coronaire proximale et distale. Pour un déploiement optimal, le stent doit adhérer complètement à la paroi artérielle.

5. S'il s'avère nécessaire de modifier la dimension ou l'apposition du stent, faire de nouveau progresser le ballonnet du système de stent ou un autre cathéter à ballonnet haute pression de dimension appropriée dans la zone stentée à l'aide des techniques d'angioplastie standard.
6. Gonfler le ballonnet à la pression souhaitée, tout en le surveillant sous radioscopie. Dégonfler le ballonnet (voir l'étiquette du produit et/ou le tableau de compliance du ballonnet fourni avec le dispositif).
7. Si plusieurs stents SYNERGY™ sont nécessaires pour recouvrir la lésion et la zone traitée à l'aide du ballonnet, il est recommandé de veiller à ce que ceux-ci se chevauchent correctement pour éviter toute resténose éventuelle dans les interstices. Pour s'assurer qu'il n'y a pas d'espace entre les stents, les repères du ballonnet du deuxième stent SYNERGY doivent se trouver, avant le déploiement, à l'intérieur du premier stent déployé.
8. Confirmer à nouveau la position du stent et les résultats de l'angiographie. Continuer le gonflage jusqu'à ce que le stent soit correctement déployé, ou bien retirer le système de mise en place du stent pour le cathéter à ballonnet de post-dilatation plus grand.

## Procédure de retrait et achèvement de la procédure

### Étape Action

1. S'assurer que le ballonnet est entièrement dégonflé avant de retirer le système de mise en place.
2. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative.
3. Tout en maintenant le guide en position et la pression négative du dispositif de gonflage, retirer le système de mise en place.
4. Procéder à une nouvelle angiographie afin d'évaluer la zone stentée.
5. Si le stent n'a pas été déployé correctement, replacer le cathéter de mise en place du stent d'origine ou un autre cathéter à ballonnet de diamètre approprié afin que le stent puisse être correctement positionné contre la paroi vasculaire.
  - Le ballonnet de mise en place de stent peut être utilisé pour la post-dilatation aux diamètres de stent indiquée sur tableau de compliance (Tableau 4).
  - Un cathéter à ballonnet de post-dilatation peut être utilisé pour déployer le stent jusqu'aux limites de post-dilatation indiquées dans le tableau suivant.

## Dilatation après déploiement des segments stentés

**Précaution :** Ne pas dilater le stent au-delà des limites indiquées ci-dessous.

Diamètre nominal du stent (diamètre interne)	Limites de post-dilatation (diamètre interne)*
2,25 mm, 2,50 mm, 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm, 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Diamètre interne maximum du stent

**Remarque :** S'assurer par tous les moyens que le stent est suffisamment dilaté. Si le stent déployé ne correspond toujours pas au diamètre du vaisseau ou si le stent n'adhère pas entièrement à la paroi vasculaire, utiliser un cathéter à ballonnet de post-dilatation plus grand pour déployer davantage le stent. Le ballonnet doit être centré à l'intérieur du stent et ne doit pas dépasser de la zone stentée.

**Remarque :** Procéder avec soin pour franchir un stent nouvellement déployé avec un cathéter intravasculaire à ultrasons (IVUS), un guide coronaire ou un cathéter à ballonnet afin de ne pas modifier la mise en place, l'apposition ou la géométrie du stent, ni en endommager le revêtement. En cas de franchissement à l'aide d'un guide, le segment stenté doit être retraversé avec précaution à l'aide d'une extrémité prolapsée pour éviter de déloger le stent.



6. Finaliser la confirmation angiographique, enlever les dispositifs puis refermer le site d'accès vasculaire suivant les méthodes standard.

## INFORMATIONS IN VITRO

### Conformité du système de stent SYNERGY™

Tableau 4. Tableau de conformité SYNERGY

Pression atm - kPa	Diamètre int. du stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 - 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 - 1 014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 - 1 117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 - 1 213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 - 1 317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 - 1 420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 - 1 517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 - 1 620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 - 1 724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 - 1 827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 - 1 924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 - 2 027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 - 2 130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 - 2 227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Pression de rupture nominale. NE PAS DÉPASSER  
Pression nominale = 11,0 atm - 1 117 kPa

Pression atm - kPa	Diamètre externe du stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 - 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 - 1 014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 - 1 117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 - 1 213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 - 1 317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 - 1 420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 - 1 517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 - 1 620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 - 1 724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 - 1 827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 - 1 924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 - 2 027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 - 2 130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 - 2 227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Pression de rupture nominale. NE PAS DÉPASSER  
Pression nominale = 11,0 atm - 1 117 kPa

## GARANTIE

Boston Scientific Corporation (BSC) garantit que cet instrument a été conçu et fabriqué avec un soin raisonnable. **Cette garantie remplace et exclut toute autre garantie non expressément formulée dans le présent document, qu'elle soit explicite ou implicite en vertu de la loi ou de toute autre manière, y compris notamment toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier.** La manipulation, le stockage, le nettoyage et la stérilisation de cet instrument ainsi que les facteurs relatifs au patient, au diagnostic, au traitement, aux procédures chirurgicales et autres domaines hors du contrôle de BSC, affectent directement l'instrument et les résultats obtenus par son utilisation. Les obligations de BSC selon les termes de cette garantie sont limitées à la réparation ou au remplacement de cet instrument. BSC ne sera en aucun cas responsable des pertes, dommages ou frais accessoires ou indirects découlant de l'utilisation de cet instrument. BSC n'assume, ni n'autorise aucune tierce personne à assumer en son nom, aucune autre responsabilité ou obligation supplémentaire liée à cet instrument. **BSC ne peut être tenu responsable en cas de réutilisation, de retraitement ou de restérilisation des instruments et n'assume aucune garantie, explicite ou implicite, y compris notamment toute garantie de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier concernant ces instruments.**

Viagra est une marque commerciale de Pfizer, Inc.

Xience V est une marque commerciale d'Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio et syngo sont des marques commerciales de Siemens Aktiengesellschaft.

Intera est une marque commerciale de Koninklijke Philips Electronics NV.

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	
<b>WARNHINWEIS</b>	<b>32</b>
<b>BESCHREIBUNG DER VORRICHTUNG</b>	<b>32</b>
Tabelle 1. Produktbeschreibung des SYNERGY™ Stentsystems	32
Beschreibung der Vorrichtungskomponente	32
Inhalt	32
Beschreibung der Medikament-abgebenden Beschichtung	32
Everolimus	32
Abbildung 1. Die chemische Struktur von Everolimus	33
Polymerträger	33
Abbildung 2. Die chemische Struktur von PLGA	33
Produktmatrix	33
Tabelle 2. Produktmatrix und Everolimusgehalt des SYNERGY Stentsystems	33
<b>VERWENDUNGSZWECK/INDIKATIONEN</b>	<b>33</b>
<b>KONTRAINDIKATIONEN</b>	<b>34</b>
<b>WARNHINWEISE</b>	<b>34</b>
<b>VORSICHTSMASSNAHMEN</b>	<b>34</b>
Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen	34
Umgang mit Stentsystemen (siehe auch Bedienungsanleitung)	34
Stentpositionierung	34
Vorbereitung	34
Positionierung	34
Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung	35
Entfernen des Stentsystems – Nach der Freisetzung	35
Tabelle 3, Repräsentative Systementleerungszeiten (Sekunden)	35
Nach dem Einsetzen	35
Brachytherapie	35
Magnetresonanztomographie (MRT)	35
Temperaturinformationen für 3,0 Tesla	35
Temperaturinformationen für 1,5 Tesla	36
Informationen zu Bildartefakten	36
Verabreichung von Thrombozytenaggregationshemmern vor und nach dem Eingriff	36
Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten	36
Verwendung bei besonderen Personengruppen	36
Schwangerschaft	36
Implantation mehrerer Stents	37
Arzneimittelinformationen	37
Wirkungsmechanismus	37
Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten	37
Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie	37
<b>UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE</b>	<b>37</b>
<b>LIEFERFORM</b>	<b>38</b>
Handhabung und Lagerung	38
<b>BEDIENUNGSANLEITUNG</b>	<b>38</b>
Auswahl der Vorrichtung	38
Überprüfung vor dem Gebrauch	38
Erforderliche Materialien (nicht in der Verpackung des Stentsystems enthalten)	38
Vorbereitung	38
Auspacken aus der Verpackung	38

Spülung des Führungsdrahtlumens	38
Vorbereitung des Ballons	39
Applikationsverfahren	39
Freisetzung	39
Entnahme und Abschluss	39
<b>IN-VITRO-INFORMATIONEN</b>	<b>40</b>
Compliance des SYNERGY Stentsystems	40
Tabelle 4. SYNERGY Aufdehnungstabelle	40
<b>GARANTIE</b>	<b>40</b>

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Everolimus-abgebendes Platin-Chrom-Koronarstentsystem

**Rx ONLY**

**Vorsicht:** Laut Bundesgesetz der USA darf diese Vorrichtung ausschließlich an einen Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

### WARNHINWEIS

Der Inhalt wurde mit Ethylenoxid (EO) STERILISIERTE. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen Kontakt mit einem Vertreter von Boston Scientific aufnehmen.

Für den einmaligen Gebrauch. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann eine Beeinträchtigung der strukturellen Unversehrtheit der Vorrichtung und/oder ein Versagen der Vorrichtung zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation der Vorrichtung erhöht ebenfalls das Kontaminationsrisiko bzw. das Risiko einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion. Hierzu gehört u. a. die Übertragung von Infektionskrankheiten von Patient zu Patient. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen.

Nach dem Gebrauch das Produkt und die Verpackung gemäß den Bestimmungen des Krankenhauses, administrativen und/oder örtlichen Regelungen entsorgen.

### BESCHREIBUNG DER VORRICHTUNG

Das SYNERGY Everolimus-abgebende Platin-Chrom-Koronarstentsystem (SYNERGY Stentsystem) ist eine Vorrichtung/Medikament-Kombination bestehend aus zwei voneinander abhängigen Komponenten: einer Vorrichtung (Koronarstentsystem) und einem Medikament (Everolimus-Rezeptur innerhalb einer biologisch abbaubaren Polymerbeschichtung). SYNERGY verfügt über ein einmaliges Design mit einer niedrigen anfänglichen Polymer-Wirkstoffmenge, einer abluminalen Beschichtung und einem biologisch resorbierbaren Polymer, wodurch das Risiko einer Thrombose und die Notwendigkeit einer längeren dualen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie reduziert wird. Die Merkmale des SYNERGY Stentsystems werden in Tabelle 1, Produktbeschreibung des SYNERGY Stentsystems, beschrieben.

**Tabelle 1. Produktbeschreibung des SYNERGY Stentsystems**

Merkmal	SYNERGY Stentsystem
Erhältliche Stentlängen (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Erhältliche Stentdurchmesser (mm)	2,25; 2,50; 2,75; 3,00; 3,50; 4,00
Stentmaterial	Platin-Chrom-Legierung (PtCr)
Medikament	Eine abluminale Beschichtung (der Außenfläche des Stents) mit einem Polymerträger mit etwa 1 µg Everolimus pro mm <sup>2</sup> der gesamten Stentoberfläche und einem maximalen Polymer-Nenngehalt von 351 µg und einem Medikamentengehalt von 287 µg im größten Stent (4,00 x 38 mm)
Effektive Länge des Applikationssystems	144 cm

Merkmal	SYNERGY Stentsystem
Y-Adapter-Anschlüsse des Applikationssystems	Einzelzugangsanschluss zum Inflationslumen. Die Austrittsöffnung des Führungsdrahtes befindet sich ca. 25 cm von der Spitze entfernt. Zur Verwendung mit einem Führungsdraht ≤ 0,014 in (0,36 mm).
Durchschnittliche Stentlängenveränderung bei Freisetzung bei Nenndurchmesser	Durchschnitt kleine Gefäße (SV): -0,15 mm Durchschnitt Workhorse (WH): -0,20 mm Durchschnitt große Gefäße (LV): 0,15 mm
Stentapplikationsballon	Ein Ballon mit zwei strahlenundurchlässigen Markierungen, dessen Nennlänge den Stent an beiden Enden um 0,4 mm überragt.
Ballon-Aufdehnungsdruck	Aufdehnungsinnenndruck = 11 atm (1117 kPa) Garantierte Belastungsgrenze: 2,25–2,75 mm: 18 atm (1827 kPa) 3,00–4,00 mm: 16 atm (1620 kPa)
Innendurchmesser des Führungskatheters	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Außendurchmesser des Katheterschaftes	Proximal: 2,1 F (0,70 mm) Distal: 2,25–2,75 mm: 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm: • 8–28 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 32–38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm: • 8–20 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 24–38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm: 2,7 F (0,95 mm)
Strebenstärke des Stents	2,25–2,75 mm: 0,074 mm 3,00–3,50 mm: 0,079 mm 4,00 mm: 0,081 mm

### Beschreibung der Vorrichtungskomponente

Das SYNERGY Stentsystem besteht aus einer Platin-Chrom-Stentplattform mit einer abluminalen Medikamenten-/Polymerschichtung und wird auf einem Monorail Applikationssystem angebracht.

Der SYNERGY Stent ist in 3 Modellen erhältlich, die wie folgt für bestimmte Durchmesser konzipiert sind:

- Kleine Gefäße (SV): 2,25, 2,50 und 2,75 mm
- Workhorse (WH): 3,00 und 3,50 mm
- Große Gefäße (LV): 4,00 mm

### Inhalt

**Anz. Material**

Ein (1) SYNERGY Stentsystem

Eine (1) Spülkanüle mit Luer-Anschluss

### Beschreibung der Medikament-abgebenden Beschichtung

Der SYNERGY Stent verfügt über eine Medikamenten-/Polymerbeschichtung. Die Beschichtung besteht aus einer Polymermatrix, die einen aktiven pharmazeutischen Wirkstoff enthält.

Arzneimittel und Polymer sind in den Abschnitten **Everolimus** bzw. **Polymerträger** beschrieben.

### Everolimus

Everolimus ist der aktive pharmazeutische Wirkstoff im SYNERGY Stent.

Die chemische Bezeichnung für Everolimus lautet 42-O-(2-Hydroxyethyl)-Rapamycin. Die chemische Struktur ist nachfolgend in Abbildung 1 dargestellt.

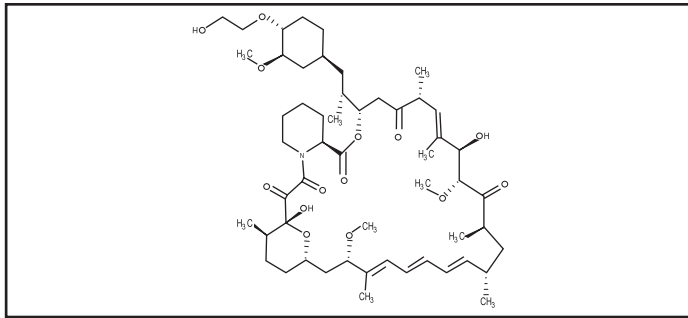


Abbildung 1. Die chemische Struktur von Everolimus

#### Polymerträger

Der SYNERGY™ Stent ist auf der abluminalen Stentoberfläche mit einer biologisch abbaubaren Medikamentenmatrix beschichtet. Die biologisch abbaubare Medikamentenmatrix setzt sich aus PLGA [Poly(DL-Lactid-co-Glycolid)] und Everolimus zusammen. Die chemische Struktur von PLGA ist nachfolgend in Abbildung 2 dargestellt.

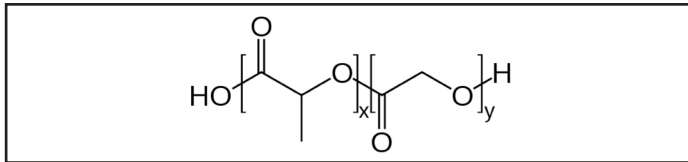


Abbildung 2. Die chemische Struktur von PLGA

#### Produktmatrix

Tabelle 2. Produktmatrix und Everolimusgehalt des SYNERGY Stentsystems

UPN-Nummer	Nenn-Innendurchmesser des expandierten Stents (mm)	Nennlänge des nicht expandierten Stents (mm)	Everolimus-Nenngehalt (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7

UPN-Nummer	Nenn-Innendurchmesser des expandierten Stents (mm)	Nennlänge des nicht expandierten Stents (mm)	Everolimus-Nenngehalt (µg)
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### VERWENDUNGSZWECK/INDIKATIONEN

Das SYNERGY Stentsystem ist indiziert für die Erweiterung des Koronarlumens-Durchmessers bei Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzerkrankung, einschließlich Patienten mit akutem Myokardinfarkt, aufgrund diskreter De-novo-Läsionen der nativen Koronararterien. Die zu behandelnde Läsion sollte bei einem Referenzgefäßdurchmesser von 2,25 mm bis 4,0 mm kürzer als die Nennlänge des Stents (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm und 38 mm) sein.

## KONTRAINDIKATIONEN

Die Verwendung des SYNERGY™ Stentsystems ist für folgende Patienten kontraindiziert:

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Platin, die Platin-Chrom-Legierung oder ähnliche Legierungen wie Edeltahl.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Everolimus oder strukturell verwandte Verbindungen.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen das Polymer oder seine einzelnen Bestandteile (Einzelheiten sind im Abschnitt **Polymerträger** zu finden).
- Patienten mit starken Reaktionen auf Kontrastmittel, die vor der Implantation des SYNERGY Stents nicht ausreichend medikamentös vorbehandelt werden können.

Stentverfahren in den Koronararterien sind für die Verwendung bei folgenden Patienten kontraindiziert:

- Patienten, denen die empfohlene Thrombozytenaggregationshemmer- und/oder Antikoagulantientherapie nicht verabreicht werden kann.
- Patienten, bei denen eine Läsion vermutet wird, die die vollständige Aufdehnung des Angioplastieballons oder die korrekte Implantation des Stents oder Applikationssystems verhindert.

## WARNHINWEISE

- Dieses Produkt sollte nicht an Patienten verwendet werden, die sich wahrscheinlich nicht an die verordnete Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie halten werden.
- Um die Sterilität zu gewährleisten, darf die Verpackung vor der Verwendung nicht geöffnet oder beschädigt werden. Die Verpackung muss wie in Abschnitt **Bedienungsanleitung** beschrieben geöffnet werden.
- Bei der Anwendung dieser Vorrichtung bestehen die Gefahren, die mit Stentverfahren in den Koronararterien verbunden sind, einschließlich Stentthrombose, vaskuläre Komplikationen und/oder Blutungen.
- Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Platin oder Edelstahl wird durch die Implantation dieses Stents möglicherweise eine allergische Reaktion ausgelöst.

## VORSICHTSMASSNAHMEN

### Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Die Implantation des Stents darf nur von entsprechend geschulten Ärzten durchgeführt werden.
- Stentimplantationen dürfen nur in Krankenhäusern durchgeführt werden, in denen eine Notfall-Koronararterien-Bypass-Operation sofort erfolgen kann.
- Mögliche Wechselwirkungen des SYNERGY Stents mit anderen Arzneimittel-abgebenden oder -beschichteten Stents wurden nicht untersucht.
- Eine nachfolgende Restenose kann u. U. eine erneute Dilatation des Arteriensegments erfordern, in dem der Stent eingesetzt wurde. Die klinischen Langzeitergebnisse einer erneuten Dilatation von Koronarstents sind derzeit nicht bekannt.
- Bei Patienten mit einer Annahme von starken Reaktionen auf Kontrastmittel müssen die Risiken und Vorteile des Stents genau abgewogen werden.
- Das Stent-Applikationssystem von organischen Lösungsmitteln (z. B. Alkohol oder Reinigungsmitteln) fernhalten.
- Die Position der Führungskatheterspitze muss während der Stentapplikation und -freisetzung sowie bei der Ballonentnahme genau überwacht werden. Vor der Entnahme des Stent-Applikationssystems (SDS) durch Sichtprüfung bei Röntgendurchleuchtung die vollständige Ballonentleerung bestätigen (siehe Tabelle 3, Repräsentative Systementleerungszeiten). Wenn die Sichtprüfung nicht durchgeführt wird, kann erhöhte Kraftereinwirkung beim Herausziehen des Stent-Applikationssystems dazu führen, dass der Führungskatheter in das Gefäß vorgeschoben und dadurch die Arterie verletzt wird.
- Oral verabreichtes Everolimus zusammen mit Cyclosporin ist mit erhöhten Cholesterin- und Triglyceridwerten verbunden.

## Umgang mit Stentsystemen (siehe auch Bedienungsanleitung)

- Für den einmaligen Gebrauch. Dieses Produkt nicht erneut sterilisieren oder wiederverwenden. Auf das Verfallsdatum achten und das Produkt nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Der SYNERGY Stent und das Applikationssystem sind zur Verwendung als eine Einheit bestimmt. Der Stent darf nicht von seinem Applikationsballon entfernt werden. Der Stent darf nicht an einen anderen Ballon gecrimpt werden. Das Entfernen des Stents vom Applikationsballon führt möglicherweise zur Beschädigung des Stents und der Beschichtung und/oder zur Stentembolisation.
- Vor der Angioplastie ist die gesamte benötigte Ausrüstung, einschließlich des Dilatationskatheters, sorgfältig zu prüfen, damit die einwandfreie Funktion aller Teile gewährleistet ist.
- Es muss besonders darauf geachtet werden, dass der Stent nicht am Applikationsballon angefasst und die Stentposition am Applikationsballon nicht verändert wird. Das gilt besonders für die Entnahme des Katheters aus der Verpackung, dessen Positionierung auf den Führungsdraht und das Verschieben durch das Hämostaseventil und den Ansatz des Führungskatheters.
- Durch übermäßige Manipulation oder Handhabung kann die Beschichtung beschädigt, eine Kontamination hervorgerufen oder der Stent vom Applikationsballon abgetrennt werden.
- Nur das vorgeschriebene Medium zur Aufdehnung des Ballons verwenden (siehe **Bedienungsanleitung, Vorbereitung des Ballons**). Den Ballon NIEMALS mit Luft oder Gas aufdehnen.
- Sollte sich der SYNERGY Stent nicht freisetzen, die Produkt-Rücksendeinformationen befolgen und den Stent nicht mit bloßen Händen berühren.
- Darauf achten, dass der Stent vor der Implantation nicht mit Flüssigkeiten in Berührung kommt, da ansonsten eine Medikamentenfreisetzung erfolgen kann. Falls es jedoch unerlässlich ist, dass der Stent mit steriler/isotonischer Kochsalzlösung gespült oder in sie gelegt wird, sollte die Kontaktdauer auf maximal 1 Minute begrenzt werden.

## Stentpositionierung

### Vorbereitung

- DEN BALLON VOR DER STENTFREISETZUNG NUR GEMÄSS DEN ANWEISUNGEN VORBEREITEN UND VORDEHNEN. Nach der unter **Bedienungsanleitung, Vorbereitung des Ballons**, beschriebenen Methode zur Ballonspülung vorgehen.
- Wird beim Zugang zur Läsion vor der Implantation des Stents ungewöhnlicher Widerstand spürbar, müssen Stentsystem und Führungskatheter zusammen als eine Einheit entfernt werden (siehe **Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung und Entfernen des Stentsystems – Nach der Freisetzung**).
- Ein nicht-expandierter Stent darf **nur einmal** in die Koronararterien eingeführt werden. Ein nicht-expandierter Stent darf nicht durch das distale Ende des Führungskatheters eingeführt und danach wieder herausgezogen werden, da dadurch der Stent oder die Beschichtung beschädigt oder der Stent vom Ballon abgetrennt oder verschoben werden kann.

### Positionierung

- Das Gefäß mit einem Ballon des korrekten Durchmessers vordilatieren. Andernfalls kann die Positionierung des Stents erschwert werden und es kann zu Komplikationen während des Verfahrens kommen.
- Einen nicht ordnungsgemäß im Gefäß positionierten Stent nicht aufdehnen (siehe **Vorsichtsmaßnahmen, Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung**).
- Während der Aufdehnung muss der Ballondruck beobachtet werden. Die auf dem Produktetikett angegebene garantierte Belastungsgrenze nicht überschreiten (siehe Tabelle 4, SYNERGY Aufdehnungstabelle). Drücke, die die auf dem Produktetikett angegebenen Werte überschreiten, führen möglicherweise zum Zerreißen des Ballons oder des Schaftes. Dies kann zur Verletzung der Intima, zu Dissektion oder zur Ruptur des Gefäßes führen.
- Der Innendurchmesser des Stents sollte ca. 1,1 Mal dem distalen Referenzdurchmesser des Gefäßes entsprechen.

- Die Positionierung des Stents in der Nähe eines Seitenastes behindert möglicherweise die Durchgängigkeit des Seitenastes.
- Die Implantation eines Stents führt möglicherweise zur Dissektion des Gefäßes distal und/oder proximal des Abschnitts, in dem der Stent eingesetzt ist, oder zu einem akuten Gefäßverschluss. In diesem Fall ist ein zusätzlicher Eingriff (z. B. Notfall-Koronararterien-Bypass-Operation, weitere Dilatation, Positionierung zusätzlicher Stents u. a.) erforderlich.
- Bei der Behandlung mehrerer Läsionen wird der Stent gewöhnlich zuerst in die distale Läsion und dann in die weiter proximal liegende(n) Läsion(en) eingeführt. Dadurch wird vermieden, dass der proximale Stent bei der Positionierung des distalen Stents durchquert werden muss und dabei möglicherweise verschoben wird.

#### Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung

- Wird beim Zugang zur Läsion vor der Implantation des Stents ungewöhnlicher Widerstand spürbar, müssen Stentsystem und Führungskatheter zusammen als eine Einheit entfernt werden (siehe nachfolgenden Hinweis).
- Nicht versuchen, einen nicht expandierten Stent in den Führungskatheter zurückzuziehen. Andernfalls kann der Stent oder die Beschichtung beschädigt oder der Stent vom Ballon abgetrennt oder verschoben werden.
- Methoden zum Zurückholen des Stents (Verwendung von zusätzlichen Drähten, Schlingen und/oder Zangen) verursachen möglicherweise zusätzliche Traumatisierung des behandelten Gefäßes. Zu den Komplikationen können u. a. Blutungen, Hämatome und Pseudoaneurysmen gehören.

**Hinweis:** Beim gleichzeitigen Entfernen des gesamten Stentsystems und des Führungskatheters müssen die folgenden Schritte in der angegebenen Reihenfolge und unter direkter fluoroskopischer Beobachtung ausgeführt werden.

- Wird bei der Entnahme des Applikationssystems ein ungewöhnlich starker Widerstand spürbar, muss besonders auf die Position des Führungskatheters geachtet werden. In manchen Fällen muss der Führungskatheter geringfügig zurückgezogen werden, damit ein tieferes Eindringen (unbeabsichtigtes Vorschieben) des Führungskatheters in das Gefäß und damit verbundene Gefäßverletzungen verhindert werden. Bei einer unbeabsichtigten Bewegung des Führungskatheters muss eine angiografische Überprüfung des Koronarbaums durchgeführt werden, um zu gewährleisten, dass keine Verletzungen der Koronargefäße vorliegen.
- Die Position des Führungsdrahts über der Läsion während des gesamten Entfernungsverfahrens beibehalten. Das Stentsystem vorsichtig zurückziehen, bis sich die proximale Ballonmarkierung des Stentsystems unmittelbar distal von der distalen Spitze des Führungskatheters befindet.
- Das Stentsystem und den Führungskatheter als Einheit zurückziehen, bis sich die Spitze des Führungskatheters knapp distal zur arteriellen Schleuse befindet und sich der Führungskatheter gerade ausrichten kann. Den nicht freigesetzten Stent vorsichtig in die Spitze des Führungskatheters zurückziehen und das Stentsystem und den Führungskatheter zusammen als eine Einheit aus dem Patienten herausziehen, während der Führungsdraht durch die Läsion positioniert verbleibt.

#### Entfernen des Stentsystems – Nach der Freisetzung

- Nach der Positionierung des Stents die vollständige Entleerung des Ballons bestätigen (Tabelle 3, Repräsentative Systementleerungszeiten).
- Wird bei der Entnahme des Applikationssystems ein ungewöhnlich starker Widerstand spürbar, muss besonders auf die Position des Führungskatheters geachtet werden. In manchen Fällen muss der Führungskatheter geringfügig zurückgezogen werden, damit ein tieferes Eindringen (unbeabsichtigtes Vorschieben) des Führungskatheters in das Gefäß und damit verbundene Gefäßverletzungen verhindert werden. Bei einer unbeabsichtigten Bewegung des Führungskatheters muss eine angiografische Überprüfung des Koronarbaums durchgeführt werden, um zu gewährleisten, dass keine Verletzungen der Koronargefäße vorliegen.
- Tritt beim Zurückziehen des Applikationssystems in den Führungskatheter ein ungewöhnlich starker Widerstand auf, müssen das Stentsystem und der Führungskatheter als Einheit entfernt werden (siehe Hinweis im oben stehenden Abschnitt).

**Tabelle 3, Repräsentative Systementleerungszeiten (Sekunden)**

Ballonlänge/ -durchmesser	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	
4,00 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	

#### Nach dem Einsetzen

- Beim Durchqueren eines neu freigesetzten Stents mit einer Zusatzvorrichtung vorsichtig vorgehen, um eine Veränderung der Position, Apposition, Geometrie und/oder eine Beschädigung der Beschichtung des Stents zu verhindern.

Benötigt der Patient eine Magnetresonanztomographie, siehe **Magnetresonanztomographie (MRT)**.

#### Brachytherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit des SYNERGY™ Stents bei Patienten, bei denen zuvor eine Brachytherapie der Zielläsion durchgeführt wurde, ist nicht erwiesen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Brachytherapie zur Behandlung von In-Stent-Restenosen im SYNERGY Stent ist nicht erwiesen.

Sowohl durch vaskuläre Brachytherapie als auch durch den SYNERGY Stent wird die arterielle Umformung verändert. Die Wechselwirkung, sofern vorhanden, zwischen diesen beiden Behandlungsformen wurde nicht bestimmt.

#### Magnetresonanztomographie (MRT)

Nicht-klinische Studien haben gezeigt, dass der SYNERGY Stent bedingt magnetresonanzsicher ist (stellt keine bekannten Risiken unter angegebenen Bedingungen dar). Die folgenden Bedingungen müssen erfüllt sein:

- Feldstärken von 3,0 und 1,5 Tesla mit
  - statischem magnetischem Feldgradienten von < 11 T/m (extrapoliert)
  - Produkt aus dem statischen magnetischen Feld und dem statischen magnetischen Feldgradienten von < 25 T<sup>2</sup>/m (extrapoliert)
- Maximale berechnete Änderungsrate des Magnetfelds (dB/dt) von 60 T/s
- Maximale spezifische Absorptionsrate (SAR) über den gesamten Körper von weniger als 2,0 W/kg für eine aktive MRT-Bildgebungsdauer (mit HF-Bestrahlung) von bis zu 15 Minuten. Eine Migration des SYNERGY Stents dürfte in diesem MRT-Umfeld nicht eintreten. Die MRT-Bildgebung kann unter Einhaltung dieser Bedingungen sofort nach der Implantation des Stents durchgeführt werden. Es wurde nicht untersucht, ob dieser Stent über diese Bedingungen hinaus bedingt für MRT geeignet ist.

#### Temperaturinformationen für 3,0 Tesla

Nichtklinische Tests zur HF-bedingten Erwärmung wurden bei 123 MHz in dem 3,0-Tesla-MRT-System Magnetom Trio™ von Siemens Medical Solutions, Softwareversion Numaris/4, syngo™ MR A30A, durchgeführt. Die Stents wiesen eine Position und Ausrichtung im Phantom auf, die die ungünstigste HF-Wärme erzeugte. Die HF-Leistung wurde 15 Minuten lang zugeführt und die gemessene Leitfähigkeit des Phantommaterials lag bei ca. 0,49 S/m. Die am gesamten Körper des Phantoms kalorimetrisch gemessene durchschnittliche spezifische Absorptionsrate (SAR) betrug 2,3 W/kg. Der maximale In-vitro-Temperaturanstieg wurde mit 2,6 °C berechnet, wobei die lokale SAR für eine gemessene Stentlänge von maximal 74 mm 2,0 W/kg betrug. Die Prognose für die In-vivo-Wärmeentwicklung, basierend auf diesen nichtklinischen Tests und Computersimulationen von Untersuchungen, bei denen Patienten den elektromagnetischen Feldern einer Kernspintomographie ausgesetzt wurden, ergab die folgenden maximalen In-vivo-Temperaturanstiege: Bei Referenzpunkten im Brustbereich betrug der berechnete Temperaturanstieg 2,6 °C mit einer berechneten Temperatur-Unsicherheitsobergrenze von 4,7 °C und bei einer durchschnittlichen spezifischen Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg und einer kontinuierlichen Scan-Dauer von 15 Minuten.



Erwartungsgemäß sollte der tatsächliche In-vivo-Temperaturanstieg geringer sein als die hier aufgeführten Werte, da bei den Berechnungen der Kühlungseffekt aufgrund des Blutflusses im Stent-Lumen und der Blutperfusion im Gewebe außerhalb des Stents nicht berücksichtigt wurde.

#### Temperaturinformationen für 1,5 Tesla

Nichtklinische Tests zur HF-bedingten Erwärmung wurden bei 64 MHz in dem 1,5-Tesla-Ganzkörperpulsens-MRT-System Intera™ von Philips Medical Systems, Softwareversion 12.6.1.3, 2010-12-02, durchgeführt. Die Stents wiesen eine Position und Ausrichtung im Phantom auf, die die ungünstigste HF-Wärme erzeugte. Die HF-Leistung wurde 15 Minuten lang zugeführt und die gemessene Leitfähigkeit des Phantommaterials lag bei ca. 0,50 S/m. Die am gesamten Körper des Phantoms kalorimetrisch gemessene durchschnittliche spezifische Absorptionsrate (SAR) betrug 2,3 W/kg. Der maximale In-vitro-Temperaturanstieg wurde mit 2,6 °C berechnet, wobei die lokale SAR für eine gemessene Stentlänge von maximal 74 mm 2,0 W/kg betrug. Die Prognose für die In-vivo-Wärmeentwicklung, basierend auf diesen nichtklinischen Tests und Computersimulationen von Untersuchungen, bei denen Patienten den elektromagnetischen Feldern einer Kernspintomographie ausgesetzt wurden, ergab die folgenden maximalen In-vivo-Temperaturanstiege: Bei Referenzpunkten im Brustbereich betrug der berechnete Temperaturanstieg 2,6 °C mit einer Temperatur-Unsicherheitsobergrenze von 4,8 °C und bei einer durchschnittlichen spezifischen Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg und einer kontinuierlichen Scan-Dauer von 15 Minuten.

Erwartungsgemäß sollte der tatsächliche In-vivo-Temperaturanstieg geringer sein als die hier aufgeführten Werte, da bei den Berechnungen der Kühlungseffekt aufgrund des Blutflusses im Stent-Lumen und der Blutperfusion im Gewebe außerhalb des Stents nicht berücksichtigt wurde.

In vivo ist die lokale SAR von der MRT-Feldstärke abhängig und kann aufgrund der Körperbeschaffenheit, der Stentposition im Bildgebungsfeld und dem verwendeten Bildgebungsgerät von der geschätzten durchschnittlichen SAR über den gesamten Körper abweichen und somit den tatsächlichen Temperaturanstieg beeinflussen. Es wurden keine Untersuchungen im Hinblick auf eine mögliche Stimulation von Nerven- oder anderem Gewebe durchgeführt, die bei starken Gradientenmagnetfeldern und den daraus entstehenden Induktionsspannungen auftreten kann.

#### Informationen zu Bildartefakten

Das berechnete Bildartefakt erstreckt sich bei Scans in nichtklinischen Tests mit der Spin-Echo-Sequenz ca. 7 mm vom Perimeter des Durchmessers der Vorrichtung und 5 mm über die Enden der Stentlänge. Bei einer Gradienten-Echo-Sequenz erstreckt sich das berechnete Bildartefakt 7 mm über den Perimeter des Durchmessers und 6 mm über die Enden der Länge, wobei beide Sequenzen das Lumen in einem 3,0 Tesla Intera (Achieva-Aktualisierung) MRT-System von Philips Medical Solutions, Softwareversion 2.6.3.5 2009-10-12, mit einer Sende-/Empfangs-Kopfspule teilweise abschirmen. Diese Tests wurden mithilfe der Testmethode gemäß ASTM F2119-07 durchgeführt.

#### Verabreichung von Thrombozytenaggregationshemmern vor und nach dem Eingriff

Bei der Anwendung dieser Vorrichtung besteht die Gefahr von akuten, subakuten oder späten Thrombosen, vaskulären Komplikationen und/oder Blutungen. Patienten müssen daher sorgfältig ausgewählt werden. Nach dem Eingriff muss ein P2Y<sub>12</sub>-Hemmer (z. B. Clopidogrel, Ticlopidin, Prasugrel oder Ticagrelor) verschrieben werden, um das Risiko einer Thrombose zu verringern. Aspirin muss gleichzeitig mit dem P2Y<sub>12</sub>-Hemmer verabreicht und die Behandlung danach unbegrenzt fortgesetzt werden, um das Risiko einer Thrombose zu verringern. SYNERGY™ verfügt über eine niedrige anfängliche Polymer-Wirkstoffmenge, eine abluminale Beschichtung und ein biologisch resorbierbares Polymer, wodurch das Risiko einer Thrombose und die Notwendigkeit einer längeren dualen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie reduziert wird. Es wird dringend angeraten, dass der behandelnde Arzt die Empfehlungen der European Society of Cardiology (oder andere anwendbare Landesrichtlinien) für Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie vor und nach dem Verfahren berücksichtigt, um das Thromboserisiko zu reduzieren. Bei bestimmten Patienten kann es sinnvoll sein, die Therapie mit dem P2Y<sub>12</sub>-Hemmer nach 3 Monaten zu unterbrechen.

Es ist äußerst wichtig, dass der Patient die Empfehlungen für die Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie nach dem Eingriff einhält. Ein vorzeitiges Absetzen der verschriebenen Thrombozytenaggregationshemmer kann zu einem erhöhten Risiko von

Thrombosen, Myokardinfarkt oder Tod führen. Dies sollte von den behandelnden Ärzten vor der perkutanen Koronarintervention (PCI) bei den Patienten sorgfältig abgewogen werden, bei denen die Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, z. B. für einen chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriff, vorzeitig beendet werden muss. Patienten, bei denen ein vorzeitiges Absetzen der Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern aufgrund einer signifikanten aktiven Blutung oder einer erwarteten signifikanten aktiven Blutung erforderlich ist, müssen sorgfältig im Hinblick auf kardiale Ereignisse überwacht werden. Nach der Stabilisierung ihres Zustands muss die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern ohne unnötige Verzögerungen wieder aufgenommen werden.

#### Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Everolimus wird bei oraler Einnahme größtenteils durch das Cytochrom P4503A4 (CYP3A4) in der Darmwand und der Leber metabolisiert und ist ein Substrat für P-Glykoprotein, das Arzneistoffe aus dem Körper abtransportiert. Die Absorption und nachfolgende Elimination von Everolimus kann somit durch Arzneimittel beeinflusst werden, die Einfluss auf diesen Stoffwechselweg haben. Die gleichzeitige Behandlung mit starken 3A4-Inhibitoren und Induktoren wird nur dann empfohlen, wenn die Vorteile die Risiken überwiegen. Inhibitoren des P-Glykoproteins können den Abfluss von Everolimus aus Darmzellen verringern und die Blutkonzentration von Everolimus erhöhen. In vitro war Everolimus ein kompetitiver Inhibitor von CYP3A4 und CYP2D6, was die Konzentration der von diesen Enzymen eliminierten Arzneimitteln möglicherweise erhöhen kann. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Everolimus in Kombination mit 3A4- und 2D6-Substraten in einer schmalen therapeutischen Breite verabreicht wird. Everolimus hat zudem eine Reduzierung der Clearance einiger verschreibungspflichtiger Medikamente gezeigt, wenn Everolimus oral zusammen mit Cyclosporin (CsA) verabreicht werden.

Wenn Everolimus als ein orales Arzneimittel verschrieben wird, kann es zu einer Wechselwirkung mit den nachfolgend aufgeführten Medikamenten oder Substanzen kommen.

**Hinweis:** In der nachfolgenden Liste werden die Wechselwirkungen von oral verabreichtem Everolimus beschrieben. Bei der oralen Therapie wird eine weitaus höhere als die im SYNERGY Stentsystem vorhandene Everolimus-Dosis verabreicht. Die bei einer höheren, oralen Dosis beobachteten Wechselwirkungen sind unter Umständen nicht für das SYNERGY Stentsystem relevant.

- CYP3A4 Isoenzyminhibitoren (Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, Erythromycin, Clarithromycin, Fluconazol, Kalziumantagonisten)
- CYP3A4 Isoenzym-Induktoren (Rifampicin, Rifabutin, Karbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin)
- Antibiotika (Ciprofloxacin, Ofloxacin)
- Glukokortikoide
- HMGCoA-Reduktase-Inhibitoren (Simvastatin, Lovastatin)
- Digoxin
- Cisaprid (theoretische mögliche Wechselwirkung)
- Sildenafil (Viagra™) (theoretische mögliche Wechselwirkung)
- Antihistamine (Terfenadin, Astemizol)
- Grapefruitsaft

Da systemische Everolimus-Konzentrationen unter der Untergrenze liegen, bei der die Substanz in vorläufigen Studien nach zwei Tagen nachgewiesen werden kann, wurden keine formellen Studien der Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten für das SYNERGY Stentsystem durchgeführt. Daher muss das Risiko sowohl systemischer als auch lokaler Wechselwirkungen mit Medikamenten in der Gefäßwand sorgfältig abgewogen werden, wenn der SYNERGY Stent in einem Patienten eingesetzt werden soll, der ein Medikament mit bekannter Wechselwirkung mit Everolimus einnimmt.

#### Verwendung bei besonderen Personengruppen:

##### Schwangerschaft

Dieses Produkt wurde nicht an schwangeren Frauen oder an Männern, die Kinder zeugen möchten, getestet. Die Auswirkungen auf das ungeborene Kind wurden nicht untersucht. Obwohl diesbezüglich keine Gegenanzeigen vorliegen, sind die Risiken und die reproduktiven Auswirkungen unbekannt. Es wird nicht empfohlen, das SYNERGY Stentsystem bei Frauen anzuwenden, die schwanger werden möchten oder schwanger sind.



## Implantation mehrerer Stents

Mögliche Wechselwirkungen des SYNERGY™ Stents mit anderen Arzneimittel-abgebenden oder -beschichteten Stents wurden nicht in vivo untersucht. Patienten sollten mit maximal 2 geplanten SYNERGY Stents behandelt werden. Weitere Stents könnten eingesetzt werden, falls Bailout-Stentverfahren erforderlich sind. Durch Anwendung mehrerer Arzneimittel-abgebender Stents wird der Patient größeren Mengen des Arzneimittels und des Polymers ausgesetzt.

Wenn mehrere Stents verwendet werden und die Freisetzung zu Kontakt zwischen den Stents führt, müssen die Materialien der Stents eine ähnliche Zusammensetzung haben, um eine mögliche Korrosion durch verschiedene Metalle in einem leitenden Medium zu vermeiden. Die Positionierung mehrerer Stents aus ungleichen Metallen, die miteinander in Kontakt stehen, erhöht die Möglichkeit von Korrosion. In-vitro-Tests zur Beurteilung des Metall-Metall-Kontakts mit einem Stent mit Platin-Chrom-Legierung in Kombination mit einem Stent mit 316L Edelstahl- oder Kobalt-Chrom-Legierung haben jedoch ergeben, dass bei diesem Stent-Paar kein erhöhtes Korrosionsrisiko besteht. Wird mehr als ein SYNERGY Stent benötigt, um die Läsion abzudecken, sollten sich die Stents angemessen (mindestens 2 mm) überlappen, um eine mögliche Restenose im Übergangsbereich zu vermeiden.

### Arzneimittelinformationen:

#### Wirkungsmechanismus

Der Mechanismus, durch den der SYNERGY Stent ein Wachstum der Neointima hemmt, wurde nicht belegt. Auf Zellebene hemmt Everolimus die durch den Wachstumsfaktor stimulierte Zellenproliferation. Auf Molekularebene formt Everolimus einen Komplex mit dem zytoplasmatischen Protein FKBP-12 (FK 506 bindendes Protein). Durch die Bindung dieses Komplexes an und die Interferenz mit FRAP (FKBP-12 Rapamycin-assoziiertes Protein), auch als mTOR (engl. „mammalian Target of Rapamycin“, Ziel des Rapamycins im Säugetier) bezeichnet, kommt es zu einer Inhibition von Zellstoffwechsel, -wachstum und -proliferation durch die Unterbrechung des Zellzyklus in der späten G1-Phase.

#### Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Siehe **Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.**

#### Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie

Die Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie des SYNERGY Stents wurden nicht untersucht. Allerdings wurden Tests am PROMUS (Xience V™) durchgeführt. PROMUS (Xience V) und SYNERGY verwenden den gleichen Wirkstoff (Everolimus) und dasselbe Abgabeprofil. Eine 26-wöchige Karzinogenitätsstudie wurde durchgeführt, um das karzinogene Potenzial der PROMUS (Xience V) Everolimus-abgebenden Stents nach der subkutanen Implantation in transgenen Mäusen zu beurteilen. Während der Studie wurden keine abnormalen klinischen Beobachtungen verzeichnet, die auf eine karzinogene Auswirkung auf die Testgruppe (PROMUS Xience V Stent) schließen lassen. Bei der Testgruppe trat im Vergleich zur negativen Kontrollgruppe keine erhöhte Inzidenz neoplastischer Läsionen auf. Die positive Kontrollgruppe und die experimentellen positiven Kontrollgruppen zeigten jedoch, verglichen mit der Test- bzw. negativen Kontrollgruppe, eine deutliche Erhöhung der Inzidenz neoplastischer Läsionen. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie scheint der PROMUS (Xience V) Stent bei einer Implantation in transgenen Mäusen in einem Zeitraum von 26 Wochen nicht karzinogen zu sein.

Des Weiteren wurde eine Reproduktionstoxizitätsstudie (Teratologiestudie) durchgeführt, um zu zeigen, dass die Implantation von PROMUS (Xience V) Stents in weiblichen Sprague-Dawley-Ratten deren Fertilität oder Reproduktionsfähigkeit nicht beeinflusst und dass bei deren Nachkommen keine Reproduktionstoxizität vorliegt. Der PROMUS (Xience V) Stent hatte keinen Einfluss auf die Fertilität oder Reproduktionsfähigkeit der weiblichen Sprague-Dawley-Ratten. Es bestand kein statistischer Unterschied zwischen dem Testprodukt (PROMUS Xience V Stent) und dem Kontrollsystem in Bezug auf die ausgewerteten Parameter. Das Testprodukt hatte keinen Einfluss auf die Größe des Wurfes und zeigte keine Zunahme der Mortalität im Uterus. Zudem bewirkte der PROMUS (Xience V) Stent keine Reproduktionstoxizität in den Nachkommen in dieser Studie.

#### UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Zu den möglichen unerwünschten Ereignissen (in alphabetischer Reihenfolge), die mit der Implantation eines Koronarstents in einer nativen Koronararterie verbunden sein können, gehören die mit der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie verbundenen Risiken sowie weitere mit der Anwendung des Stents verbundene Risiken, die nachfolgend aufgeführt sind.

- Abrupter Stentverschluss
  - Akuter Myokardinfarkt
  - Allergische Reaktionen auf die Therapie mit Antikoagulanzen und/oder Thrombozytenaggregationshemmern, auf Kontrastmittel oder Stentmaterialien
  - Angina
  - Arrhythmien, einschließlich Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardie
  - Ateminsuffizienz
  - AV-Fistel
  - Blutungen
  - Blutungen, die eine Transfusion erfordern können
  - Dissektion
  - Embolie, distale (Luft, Gewebe oder Thrombosematerial bzw. Material von den im Eingriff verwendeten Vorrichtungen)
  - Femorales Pseudoaneurysma
  - Gefäßspasmus
  - Gefäßtrauma mit erforderlichem chirurgischen Eingriff oder erneuter Intervention
  - Hämatom
  - Herzbeuteltamponade
  - Herzversagen
  - Hypotonie/Hypertonie
  - Kardiogener Schock/Lungenödem
  - Koronaraneurysma
  - Lokale oder systemische Infektion
  - Myokardischämie
  - Niereninsuffizienz bzw. -versagen
  - Perforation oder Ruptur der Koronararterie
  - Perikarderguss
  - Restenose des gestenteten Segments
  - Schlaganfall/zerebrovaskulärer Insult/transienter ischämischer Anfall
  - Schmerzen an der Zugangsstelle
  - Stentbruch
  - Stentdeformation
  - Stentembolisation oder -migration
  - Stentthrombose/Gefäßverschluss
  - Tod
  - Totalverschluss der Koronararterie
- Mit der täglichen oralen Einnahme von Everolimus verbundene unerwünschte Ereignisse (oder mögliche unerwünschte Ereignisse, die nicht oben aufgeführt wurden, die insbesondere auf die Medikamentenbeschichtung von Everolimus zutreffen):
- Abnormaler Leberfunktionstest
  - Akne
  - Allergische/immunologische Reaktionen auf das Medikament (Everolimus oder strukturverwandte Verbindungen) oder die Polymerbeschichtung des Stents bzw. deren Einzelkomponenten (siehe **Beschreibung der Medikamentenkomponente**)
  - Anämie
  - Bluthochdruck
  - Diarrhoe
  - Erbrechen
  - Exanthem
  - Hämolyse

- Hypercholesterinämie
- Hyperlipidämie
- Hypertriglyzeridämie
- Hypogonadismus bei Männern
- Infektion der Harnwege
- Koagulopathie
- Komplikationen der chirurgischen Wunde
- Leukopenie
- Lungenentzündung
- Lymphozele
- Myalgie/Arthralgie
- Ödeme
- Pyelonephritis
- Renal-tubuläre Nekrose
- Schmerzen
- Sepsis
- Thrombozytopenie
- Übelkeit
- Unterleibsschmerzen
- Venenthromboembolie
- Virale, bakterielle und Pilzinfektionen
- Wundinfektion

Ferner können andere mögliche, zurzeit noch nicht bekannte unerwünschte Ereignisse auftreten.

#### LIEFERFORM

Nicht pyrogen.

Bei geöffneter oder beschädigter Verpackung nicht verwenden.

Bei unvollständigem oder unleserlichem Etikett nicht verwenden.

#### Handhabung und Lagerung

Trocken halten und vor Licht schützen.

Bei 25 °C (77 °F) lagern; Abweichungen zwischen 15 und 30 °C (59 und 86 °F) erlaubt.

Das Produkt in der äußeren Verpackung aufbewahren und erst unmittelbar vor Gebrauch entnehmen.

**VOR DEM GEBRAUCH NICHT AUS DEM KUNSTSTOFFBEUTEL ENTNEHMEN.**

**DER KUNSTSTOFFBEUTEL IST KEIN STERILES VERPACKUNGSSIEGEL.**

Die Vorrichtungen bei der Lagerung nicht mit organischen Lösungsmitteln oder ionisierender Strahlung in Kontakt bringen.

Der Kunststoffbeutel enthält Stickstoffgas (N<sub>2</sub>) und Trockenmittel als Lagermedium.

#### BEDIENUNGSANLEITUNG

##### Auswahl der Vorrichtung

Vorrichtung(en) mit für die Läsion geeigneter Stent-Nonnlänge und geeignetem Durchmesser auswählen.

##### Überprüfung vor dem Gebrauch

Das Verfallsdatum auf dem Kunststoffbeutel prüfen. Den Kunststoffbeutel und die sterile Verpackung vor dem Öffnen sorgfältig untersuchen. Das Produkt nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden. Ist die Sterilität des Kunststoffbeutels oder der sterilen Verpackung vor dem Verfallsdatum („Verwendbar bis“) fraglich (z. B. durch Beschädigung der Verpackung), wenden Sie sich an den lokalen Boston Scientific-Händler bezüglich Rücksendeinformationen. Bei sichtbaren Beschädigungen nicht verwenden.

#### Erforderliche Materialien (nicht in der Verpackung des Stentsystems enthalten)

Menge	Material
1	Führungskatheter mit einem Innendurchmesser $\geq 0,056$ in (1,42 mm)
2-3	Spritzen, 20 ml (cc)
1000 $\mu$ / 500 cc	Physiologische heparinisierte Kochsalzlösung
1	Führungsdraht $\leq 0,014$ in (0,36 mm)
1	Hämostatisches Drehventil
1	Kontrastmittel, 1:1 mit physiologischer heparinierter Kochsalzlösung verdünnt
1	Aufdehnungsvorrichtung (mit Luer-Anschluss)
1	Drehvorrichtung (optional)
1	Dilatationskatheter zur Vordilatation
1	Dreiwege-Absperrhahn
1	Geeignete arterielle Schleuse

#### Vorbereitung

##### Auspacken aus der Verpackung

##### Schritt Aktion

1. Die äußere Verpackung öffnen, um den Kunststoffbeutel freizulegen. Den Kunststoffbeutel sorgfältig auf Beschädigung untersuchen.
2. Den Kunststoffbeutel entsprechend der Angabe auf dem Beutel am Aufreißstreifen entlang vorsichtig öffnen, um Zugang zum sterilen Verpackungssiegel mit dem Stent-Applikationssystem zu erhalten.
3. Das sterile Verpackungssiegel sorgfältig auf Beschädigungen untersuchen.
4. Das sterile Verpackungssiegel vorsichtig unter Anwendung von aseptischen Standardverfahren öffnen und das Stent-Applikationssystem entnehmen.
5. Das Stent-Applikationssystem vorsichtig aus der Schutzhülle nehmen, um das System vorzubereiten. Die Vorrichtung beim Auspacken nicht biegen oder knicken.
6. Den Mandrin und den Stentschutz entfernen. Dazu den Katheter gerade proximal zum Stent (an der proximalen Ballonbindungsstelle) festhalten und mit der anderen Hand den Stentschutz festhalten und vorsichtig distal entfernen.
7. Das System auf Schäden untersuchen. Wenn der Verdacht besteht, dass die Sterilität oder Funktion des Produkts beeinträchtigt ist, sollte es nicht verwendet werden.

#### Spülung des Führungsdrahtlumens

##### Schritt Aktion

1. Das Führungsdrahtlumen des Stentsystems mit normaler heparinierter Kochsalzlösung und der im Lieferumfang enthaltenen Spülkanüle für das Monorail™ Applikationssystem am distalen Ende spülen.
2. Überprüfen, ob sich der Stent zwischen der proximalen und distalen Ballonmarkierung befindet. Auf Krümmungen, Knicke und andere Beschädigungen untersuchen. Bei sichtbaren Beschädigungen nicht verwenden.

---

**Hinweis:** Bei der Spülung des Führungsdrahtlumens mit der Spülkanüle vorsichtig vorgehen, um eine Beschädigung der Katheterspitze zu vermeiden.

---

**Hinweis:** Eine Bewegung des Stents während der Spülung des Führungsdrahtlumens vermeiden, da dies die Positionierung des Stents auf dem Ballon beeinträchtigen kann.

---

**Hinweis:** Darauf achten, dass der Stent nicht mit Flüssigkeiten in Berührung kommt, um eine Medikamentenfreisetzung zu vermeiden. Falls der Stent jedoch unbedingt mit Kochsalzlösung gespült werden muss, sollte der Kontaktzeitraum (auf maximal 1 Minute) begrenzt werden.

---

## Vorbereitung des Ballons

### Schritt Aktion

1. Die Aufdehnungsvorrichtung/die Spritze mit verdünntem Kontrastmittel vorbereiten.
2. Die Aufdehnungsvorrichtung/Spritze am Absperrhahn anbringen und an den Aufdehnungsanschluss anschließen. Den Hypotube beim Anbringen an die Aufdehnungsvorrichtung/Spritze nicht biegen.
3. Das Stentsystem vertikal mit der Spitze nach unten ausrichten.
4. Den Absperrhahn zum Stentsystem öffnen. 15 Sekunden lang aspirieren und dann zum Füllen mit Kontrastmittel in die Neutralstellung nachlassen.
5. Den Absperrhahn zum Stentsystem schließen und die Luft vollständig aus der Aufdehnungsvorrichtung/Spritze entfernen.
6. Die Schritte 4 bis 6 wiederholen, bis die Luft vollständig entfernt ist. Wenn sich weiterhin Luftblasen bilden, das Produkt nicht verwenden.
7. Falls eine Spritze verwendet wurde, eine vorbereitete Aufdehnungsvorrichtung am Absperrhahn anbringen.
8. Den Absperrhahn zum Stentsystem öffnen.
9. In Neutralstellung belassen.

## Applikationsverfahren

### Schritt Aktion

1. Den Gefäßzugang nach dem üblichen Verfahren vorbereiten.
2. Läsion/Gefäß mit einem Ballon des geeigneten Durchmessers vorgilatieren.
3. In der am Stentsystem angebrachten Aufdehnungsvorrichtung neutralen Druck aufrechterhalten.
4. Das Stentsystem von hinten über den proximalen Abschnitt des Führungsdrahts schieben. Dabei die Position des Führungsdrahts über der zu behandelnden Läsion beibehalten.
5. Das hämostatische Drehventil vollständig öffnen, um eine einfache Passage des Stents zu ermöglichen und Beschädigungen des Stents zu vermeiden.
6. Das Stentsystem vorsichtig in den Ansatz des Führungskatheters schieben. Dabei den Hypotube gerade halten. Bevor das Stentsystem in die Koronararterie vorgeschoben wird, muss überprüft werden, ob der Führungskatheter stabil ist.

---

**Hinweis:** Wird vor dem Austritt des Stents aus dem Führungskatheter ein ungewöhnlich hoher Widerstand spürbar, die Passage nicht erzwingen. Ein Widerstand kann möglicherweise auf ein Problem hinweisen. Übermäßiger Kraftaufwand kann zu einer Beschädigung oder zu einer Verschiebung des Stents vom Ballon führen. Die Position des Führungsdrahts durch die Läsion beibehalten und das Stentsystem zusammen mit dem Führungskatheter als eine Einheit entfernen.

---

7. Das Stentsystem unter direkter fluoroskopischer Beobachtung über den Führungsdraht in die behandelnde Läsion schieben. Die proximalen und distalen strahlenundurchlässigen Ballonmarkierungen dienen als Bezugspunkte. Die gesamte Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich vollständig abdecken. Der Stent sollte das gesunde Gefäß proximal und distal zur Läsion angemessen abdecken. Ist die Position des Stents nicht optimal, muss er vorsichtig neu positioniert bzw. entfernt werden (siehe auch **Vorsichtsmaßnahmen, Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung**). Die Innenkanten der Markierungsbänder zeigen die Stentränder und die Ballonschultern an. Der Stent darf erst dann expandiert werden, wenn er ordnungsgemäß im Zielläsionssegment des Gefäßes positioniert ist.

---

**Hinweis:** Wird beim Zugang zur Läsion vor der Implantation des Stents ungewöhnlicher Widerstand spürbar, müssen Stentsystem und Führungskatheter zusammen als eine Einheit entfernt werden (siehe auch **Vorsichtsmaßnahmen, Entfernen des Stentsystems – Vor der Freisetzung**). Das Stent-Applikationssystem nicht erneut verwenden, nachdem es entfernt wurde.

---

8. Das hämostatische Drehventil ausreichend festziehen. Der Stent kann jetzt freigesetzt werden.

## Freisetzung

### Schritt Aktion

1. Das Applikationssystem aufdehnen und den Stent auf einen Druck von mindestens 11 atm (1117 kPa) expandieren. Um eine optimale Anlagerung des Stents an die Arterienwand zu gewährleisten, sind u. U. höhere Drücke erforderlich. Anerkannte medizinische Verfahren streben normalerweise einen anfänglichen Freisetzungsdruck an, der einen Stentinnendurchmesser des 1,1-fachen des distalen Referenzgefäß-Durchmessers erreicht (siehe Tabelle 4). Der Ballondruck darf die garantierte Belastungsgrenze von 18 atm (1827 kPa) für die Größen 2,25–2,75 mm und 16 atm (1620 kPa) für die Größen von 3,00–4,00 mm nicht übersteigen (siehe Tabelle 4).
2. Den Aufdehnungsdruck 15–30 Sekunden lang aufrechterhalten, damit eine vollständige Aufdehnung des Stents erfolgen kann.
3. Den Ballon durch Aspirieren an der Aufdehnungsvorrichtung vollständig entleeren.
4. Die Position und Freisetzung des Stents mit angiographischen Standardverfahren bestätigen. Für beste Ergebnisse muss das gesamte arterielle Segment der Stenose vom Stent bedeckt sein. Die Stentaufdehnung muss unter fluoroskopischer Beobachtung erfolgen, damit der aufgedehnte Durchmesser des freigesetzten Stents hinsichtlich der proximalen und distalen Durchmesser der Koronararterie optimal gewählt werden kann. Bei optimaler Expansion hat der gesamte Stent Kontakt mit der Arterienwand.
5. Falls Aufdehnung oder Anlagerung des Stents nicht optimal sind, den Ballon des Stentsystems oder einen weiteren Hochdruck-Ballonkatheter geeigneter Größe unter Anwendung von angioplastischen Standardverfahren wieder in den Stentbereich vorschieben.
6. Den Ballon unter Röntgendurchleuchtung beobachten und auf den gewünschten Druck füllen. Den Ballon entleeren (siehe Produktetikett und/oder die mit der Vorrichtung mitgelieferte Ballon-Aufdehnungstabelle).
7. Wird mehr als ein SYNERGY™ Stent benötigt, um die Läsion und den mit dem Ballon behandelten Bereich abzudecken, sollten sich die Stents angemessen überlappen, um eine mögliche Restenose im Übergangsbereich zu vermeiden. Damit sich keine Lücken zwischen den Stents befinden, sollten die Ballonmarkierungsbänder des zweiten SYNERGY Stents vor der Expansion innerhalb des freigesetzten Stents positioniert werden.
8. Die Stentposition und das angiografische Ergebnis erneut bestätigen. Aufdehnung wiederholen, bis die optimale Stentfreisetzung erreicht wurde, oder das Stent-Applikationssystem entfernen und größeren Ballonkatheter zur Nachdilatation verwenden.

## Entnahme und Abschluss

### Schritt Aktion

1. Überprüfen, ob der Ballon vollständig entleert ist, bevor das Applikationssystem entnommen wird.
2. Das hämostatische Drehventil vollständig öffnen.
3. Das Applikationssystem zurückziehen. Dabei die Position des Führungsdrahts und den Unterdruck an der Aufdehnungsvorrichtung beibehalten.
4. Eine erneute Angiographie durchführen, um den gestenteten Bereich zu beurteilen.
5. Wurde keine angemessene Expansion erreicht, den ursprünglichen Stent-Applikationskatheter oder einen anderen Ballonkatheter mit einem angemessenen Ballondurchmesser verwenden, um eine korrekte Anlagerung des Stents an die Gefäßwand zu erreichen.
  - Der Stent-Applikationsballon kann bis zu den in der Aufdehnungstabelle (Tabelle 4) angegebenen Stentdurchmessern zur Nachdilatation verwendet werden.
  - Ein Ballonkatheter zur Nachdilatation kann verwendet werden, um den Stent bis zu den in der folgenden Tabelle angegebenen Nachdilatations-Obergrenzen zu expandieren.

## Dilatation gestenteter Segmente nach der Freisetzung

**Vorsichtsmaßnahme:** Den Stent nicht über den unten angegebenen Grenzwert hinaus dilatieren.

Stent-Neindurchmesser (ID)	Postdilatations-Grenzwerte (ID)*
2,25 mm; 2,50 mm; 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm; 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Maximaler Innendurchmesser des Stents

**Hinweis:** Eine zu geringe Dilatation des Stents muss unbedingt vermieden werden. Ist der freigesetzte Stent für den Gefäßdurchmesser immer noch zu klein oder wird kein vollständiger Kontakt mit der Gefäßwand erreicht, kann ein größerer Ballonkatheter zur Nachdilatation verwendet werden, damit der Stent auf seine optimale Größe expandiert werden kann. Der Ballon muss innerhalb des Stents zentriert sein und darf nicht über den gestenteten Bereich hinausragen.

**Hinweis:** Wenn ein neu freigesetzter Stent mit einem intravaskulären Ultraschallkatheter (IVUS), einem koronaren Führungsdraht oder einem Ballonkatheter passiert wird, muss mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden, damit die Stentposition, -anlagerung, -geometrie und/oder die Beschichtung nicht beeinträchtigt werden. Wenn eine erneute Passage mit einem Führungsdraht erforderlich ist, sollte das gestentete Segment mit einem prolabierten Führungsdraht vorsichtig erneut durchquert werden, um eine Verschiebung des Stents zu vermeiden.

6. Ergebnis angiographisch bestätigen, Vorrichtungen entfernen und Gefäßzugangsstelle unter Anwendung des Standardverfahrens schließen.

## IN-VITRO-INFORMATIONEN

### Compliance des SYNERGY™ Stentsystems

Tabelle 4. SYNERGY Aufdehnungstabelle

Druck atm – kPa	Stent-ID (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 – 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 – 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 – 1014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 – 1117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 – 1213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 – 1317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 – 1420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 – 1517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 – 1620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 – 1724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 – 1827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 – 1924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 – 2027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 – 2130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 – 2227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Garantierte Belastungsgrenze. NICHT ÜBERSCHREITEN  
Nennndruck = 11,0 atm (1117 kPa)

Druck atm – kPa	Stent-AD (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 – 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 – 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 – 1014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 – 1117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 – 1213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 – 1317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 – 1420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 – 1517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 – 1620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 – 1724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 – 1827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 – 1924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 – 2027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 – 2130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 – 2227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Garantierte Belastungsgrenze. NICHT ÜBERSCHREITEN  
Nennndruck = 11,0 atm (1117 kPa)

## GARANTIE

Boston Scientific Corporation (BSC) garantiert, dass bei der Konstruktion und Herstellung dieses Instruments mit angemessener Sorgfalt vorgegangen wurde. **Diese Garantie ersetzt alle anderen ausdrücklichen oder stillschweigenden gesetzlichen oder anderweitig implizierten Garantien, die hier nicht ausdrücklich erwähnt werden, und schließt diese aus, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, jegliche implizierten Zusicherungen in Bezug auf marktgängige Qualität oder Eignung für einen bestimmten Zweck.** Die Handhabung, Aufbewahrung, Reinigung und Sterilisation dieses Instruments sowie andere Faktoren, die sich auf den Patienten, die Diagnose, die Behandlung, chirurgische Verfahren und andere Umstände beziehen, die außerhalb der Kontrolle von BSC liegen, haben direkten Einfluss auf das Instrument und die Resultate aus seinem Einsatz. Die Verpflichtung von BSC im Rahmen dieser Garantie beschränkt sich auf die Reparatur oder den Ersatz des betreffenden Instruments; BSC ist nicht haftbar für beiläufige bzw. Folgeverluste, Schäden oder Kosten, die sich direkt oder indirekt aus der Verwendung dieses Instruments ergeben. BSC übernimmt keine weitere Haftung oder Verantwortung im Zusammenhang mit diesem Instrument und bevollmächtigt dazu auch keine anderen Personen. **BSC übernimmt keine Haftung, weder ausdrücklich noch stillschweigend, für wiederverwendete, wiederaufbereitete oder resterilisierte Instrumente, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Garantien bezüglich ihrer marktgängigen Qualität oder ihrer Eignung für einen bestimmten Zweck.**

Viagra ist eine Marke von Pfizer, Inc.

Xience V ist eine Marke von Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio und syngo sind Marken der Siemens Aktiengesellschaft.

Intera ist eine Marke der Koninklijke Philips Electronics NV.

## SOMMARIO

<b>AVVERTENZA</b> .....	42
<b>DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO</b> .....	42
Tabella 1. Descrizione del sistema di stent SYNERGY™.....	42
Descrizione del dispositivo.....	42
Contenuto.....	42
Descrizione del rivestimento a rilascio di farmaco.....	42
Everolimus.....	42
Figura 1. Struttura chimica di everolimus.....	43
Vettore polimerico.....	43
Figura 2. Struttura chimica del PLGA.....	43
Matrice del prodotto.....	43
Tabella 2. Matrice del sistema di stent SYNERGY e contenuto di everolimus.....	43
<b>USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO</b> .....	43
<b>CONTROINDICAZIONI</b> .....	44
<b>AVVERTENZE</b> .....	44
<b>PRECAUZIONI</b> .....	44
Precauzioni generali.....	44
Manipolazione del sistema di stent (fare riferimento anche al paragrafo Istruzioni per il funzionamento).....	44
Posizionamento dello stent.....	44
Preparazione.....	44
Posizionamento.....	44
Rimozione del sistema di stent – pre-apertura.....	45
Rimozione del sistema di stent – post-apertura.....	45
Tabella 3. Tempi di sgonfiaggio del sistema indicativi (secondi).....	45
Dopo la procedura.....	45
Brachiterapia.....	45
Imaging a risonanza magnetica (RM).....	45
Informazioni sulla temperatura a 3,0 tesla.....	45
Informazioni sulla temperatura a 1,5 tesla.....	46
Informazioni sugli artefatti d'immagine.....	46
Terapia antiplastrinica prima e dopo la procedura.....	46
Interazioni con altri farmaci.....	46
Uso in popolazioni speciali.....	46
Gravidanza.....	46
Uso di stent multipli.....	46
Informazioni sul farmaco.....	47
Meccanismo di azione.....	47
Interazioni con altri farmaci.....	47
Cancerogenicità, genotossicità e tossicologia riproduttiva.....	47
<b>EFFETTI INDESIDERATI</b> .....	47
<b>MODALITÀ DI FORNITURA</b> .....	48
Manipolazione e conservazione.....	48
<b>ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO</b> .....	48
Scelta del dispositivo.....	48
Ispezione prima dell'uso.....	48
Attrezzatura necessaria (non inclusa nella confezione del sistema di stent).....	48
Preparazione.....	48
Apertura della confezione.....	48
Irrigazione del lume per filoguida.....	48
Preparazione del palloncino.....	48
Procedura di rilascio.....	49
Procedura di apertura.....	49
Procedura di rimozione e completamento.....	49
<b>DATI IN VITRO</b> .....	50
Compliance del sistema di stent SYNERGY.....	50
Tabella 4. Tabella di compliance SYNERGY.....	50
<b>GARANZIA</b> .....	50

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Sistema di stent coronarico in platino-cromo a rilascio di everolimus

### Rx ONLY

**Attenzione:** la legge federale degli Stati Uniti autorizza la vendita di questo prodotto esclusivamente su prescrizione medica.

#### AVVERTENZA

Il contenuto è STERILIZZATO mediante ossido di etilene (EO). Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa. In caso si rilevino danni, rivolgersi al rappresentante Boston Scientific.

Esclusivamente monouso. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Tali processi potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o provocarne il guasto, con conseguente rischio di lesioni, malattia o morte del paziente. Potrebbero inoltre creare rischi di contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni del paziente o infezioni crociate, inclusa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro. La contaminazione del dispositivo può inoltre provocare lesioni, malattia o la morte del paziente.

Dopo l'uso, eliminare il prodotto e la confezione in conformità ai protocolli ospedalieri, alle normative amministrative e/o alle leggi locali vigenti.

#### DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il sistema di stent coronarico in lega di platino-cromo a rilascio di everolimus SYNERGY (sistema di stent SYNERGY) è un prodotto combinato dispositivo/farmaco a due componenti regolati: un dispositivo (sistema di stent coronarico) e un farmaco (una formulazione di everolimus contenuta in un rivestimento in polimero biodegradabile). SYNERGY presenta un design esclusivo con un carico di polimero iniziale basso, rivestimento abluminale e polimero bioassorbibile in grado di ridurre possibilmente il rischio di trombosi e l'esigenza di sottoporre il paziente a doppia terapia antiplastrinica prolungata. Le caratteristiche del sistema di stent SYNERGY sono descritte nella tabella 1, Descrizione del sistema di stent SYNERGY.

Tabella 1. Descrizione del sistema di stent SYNERGY

Caratteristica	Sistema di stent SYNERGY
Lunghezze disponibili dello stent (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Diametri disponibili dello stent (mm)	2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Materiale dello stent	Leghe di platino-cromo (PtCr)
Farmaco	Un rivestimento abluminale (sulla superficie esterna dello stent) di un vettore polimerico con circa 1 µg di everolimus per mm <sup>2</sup> di area di superficie totale dello stent con un contenuto nominale massimo di polimero di 351 µg e un contenuto di farmaco di 287 µg sullo stent di dimensioni maggiori (4,00 x 38 mm)
Lunghezza di lavoro del sistema di rilascio	144 cm
Ingressi dell'adattatore a Y del sistema di rilascio	Ingresso di accesso singolo al lume per il gonfiaggio. Il foro d'uscita del filoguida è situato a circa 25 cm dalla punta. Indicato per l'uso con filguida ≤ 0,014 in (0,36 mm).

Caratteristica	Sistema di stent SYNERGY
Cambiamento medio della lunghezza dello stent all'apertura al diametro nominale	Media vasi piccoli (SV): -0,15 mm Media workhorse (WH): -0,20 mm Media vasi grandi (LV): 0,15 mm
Palloncino di rilascio dello stent	Palloncino con due punti di reperi radiopachi e lunghezza nominale di 0,4 mm superiore a quella dello stent su entrambe le estremità.
Pressione di gonfiaggio del palloncino	Pressione di gonfiaggio nominale = 11 atm (1117 kPa) Pressione massima di rottura: 2,25 - 2,75 mm: 18 atm (1827 kPa) 3,00 - 4,00 mm: 16 atm (1620 kPa)
Diametro interno del catetere guida	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Diametro esterno del corpo del catetere	Proximale: 2,1 F (0,70 mm) Distale: 2,25 - 2,75 mm: 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm: • 8 - 28 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 32 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm: • 8 - 20 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 24 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm: 2,7 F (0,95 mm)
Spessore delle maglie dello stent	2,25 - 2,75 mm: 0,074 mm 3,00 - 3,50 mm: 0,079 mm 4,00 mm: 0,081 mm

#### Descrizione del dispositivo

Il sistema di stent SYNERGY consiste in una piattaforma di stent in lega di platino-cromo con rivestimento in farmaco/polimero sulla superficie abluminale montato su un sistema di rilascio Monorail.

Lo stent SYNERGY è disponibile in 3 modelli, ciascuno progettato per diametri specifici, come riportato di seguito:

- Piccoli vasi (SV): 2,25, 2,50 e 2,75 mm
- Workhorse (WH): 3,00 e 3,50 mm
- Grandi vasi (LV): 4,00 mm

#### Contenuto

##### Qtà Materiale

- Un (1) sistema di stent SYNERGY
- Un (1) ago per irrigazione con raccordo Luer

#### Descrizione del rivestimento a rilascio di farmaco

Lo stent SYNERGY è dotato di un rivestimento in farmaco/polimero. Il rivestimento consiste di una matrice polimerica contenente un ingrediente farmaceutico attivo.

Per la descrizione del farmaco e del polimero, fare riferimento, rispettivamente, alle sezioni **Everolimus** e **Vettore polimerico**.

#### Everolimus

Everolimus è l'ingrediente farmaceutico attivo dello stent SYNERGY.

Il nome chimico di everolimus è 42-O-(2-idrossietil)-rapamicina e la sua struttura chimica è illustrata di seguito nella figura 1.



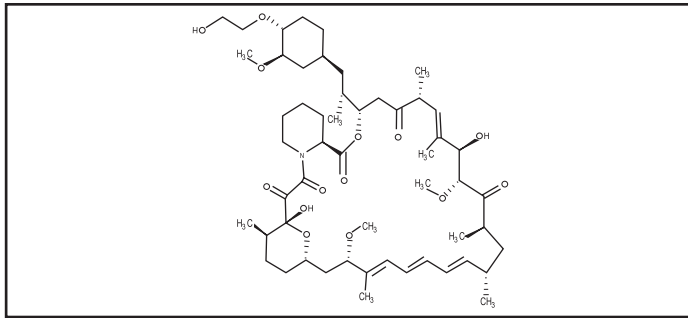


Figura 1. Struttura chimica di everolimus

#### Vettore polimerico

La superficie abluminale dello stent SYNERGY™ è rivestita con una matrice di farmaco biodegradabile. La matrice di farmaco biodegradabile è composta da PLGA [poli(DL lattide-glicolide)] miscelato a everolimus. La struttura chimica del PLGA è illustrata di seguito nella figura 2.

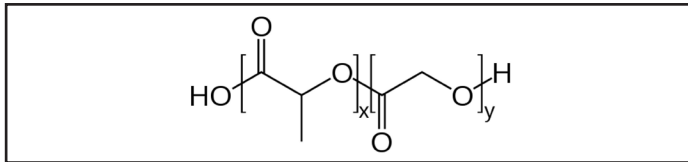


Figura 2. Struttura chimica del PLGA

#### Matrice del prodotto

Tabella 2. Matrice del sistema di stent SYNERGY e contenuto di everolimus

Numero UPN	Diametro interno nominale espanso (mm)	Lunghezza nominale dello stent non espanso (mm)	Contenuto nominale di everolimus (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7

Numero UPN	Diametro interno nominale espanso (mm)	Lunghezza nominale dello stent non espanso (mm)	Contenuto nominale di everolimus (µg)
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO

Il sistema di stent SYNERGY è indicato per il miglioramento del diametro luminale coronarico in pazienti affetti da cardiopatia ischemica sintomatica, inclusi i pazienti affetti da infarto miocardico acuto (AMI), dovuta a lesioni discrete de novo di arterie coronarie native. La lunghezza della lesione trattata deve essere inferiore alla lunghezza nominale dello stent (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm e 38 mm) con un diametro del vaso di riferimento compreso tra 2,25 mm e 4,0 mm.

## CONTROINDICAZIONI

L'uso del sistema di stent SYNERGY™ è controindicato per la seguente tipologia di pazienti:

- Ipersensibilità nota a platino, lega di platino-cromo o altre leghe simili, come l'acciaio inossidabile.
- Ipersensibilità nota a everolimus o composti di struttura simile.
- Ipersensibilità nota al polimero o ai suoi singoli componenti (per le informazioni specifiche fare riferimento al paragrafo **Vettore polimerico**).
- Gravi reazioni allergiche note ai mezzi di contrasto non adeguatamente premedicabili prima della procedura di impianto dello stent SYNERGY.

L'impianto di stent coronarici è controindicato in:

- Pazienti ai quali non possa essere somministrata la terapia antiplastrinica e/o anticoagulante consigliata.
- Pazienti che presentano una lesione tale da impedire il gonfiaggio completo di un palloncino per angioplastica o il posizionamento corretto dello stent o del dispositivo di rilascio.

## AVVERTENZE

- Il presente prodotto non deve essere usato in pazienti che non siano in grado di attenersi alla terapia antiplastrinica consigliata.
- Per mantenere la sterilità del prodotto, la confezione non deve essere aperta o danneggiata prima dell'uso. Aprire la confezione in base alle indicazioni riportate al paragrafo **Istruzioni per il funzionamento**.
- L'uso del presente prodotto comporta i rischi associati alle procedure di impianto di stent coronarici, inclusi trombosi dello stent, complicazioni vascolari e/o sanguinamento.
- I pazienti con ipersensibilità nota al platino o all'acciaio inossidabile potrebbero manifestare reazioni allergiche allo stent.

## PRECAUZIONI

### Precauzioni generali

- Gli interventi di impianto di stent devono essere eseguiti esclusivamente da medici esperti e qualificati in questo tipo di procedura.
- L'impianto dello stent deve essere eseguito esclusivamente presso strutture ospedaliere dotate delle attrezzature necessarie per interventi d'urgenza di innesto di bypass aortocoronarico (CABG).
- Le potenziali interazioni dello stent SYNERGY con altri stent a rilascio di farmaco o rivestiti non sono state valutate.
- In caso di restenosi, potrebbe essere necessario ripetere la dilatazione del segmento arterioso contenente lo stent. Gli esiti a lungo termine dell'azione dilatatoria ripetuta di uno stent coronarico sono, allo stato attuale della ricerca, sconosciuti.
- L'uso in pazienti con anamnesi di reazioni gravi ai mezzi di contrasto deve tenere in considerazione i rischi e i vantaggi relativi all'intervento.
- Non esporre il sistema di rilascio dello stent a solventi organici come alcool o detergenti.
- Controllare attentamente la posizione della punta del catetere guida durante il rilascio e l'apertura dello stent e la retrazione del palloncino. Prima di retractione il sistema di rilascio dello stent, confermare in fluoroscopia lo sgonfiaggio completo del palloncino (fare riferimento alla tabella 3, Tempi di sgonfiaggio del sistema indicativi). Qualora non si osservassero queste indicazioni, potrebbe essere necessario applicare una maggior forza per la retrazione del sistema di rilascio dello stent; ciò potrebbe provocare lo spostamento del catetere guida nel vaso e conseguenti danni all'arteria.
- La somministrazione per via orale di everolimus in combinazione con ciclosporina è associata a un aumento dei livelli serici di colesterolo e trigliceridi.

### Manipolazione del sistema di stent (fare riferimento anche al paragrafo Istruzioni per il funzionamento)

- Esclusivamente monouso. Non sterilizzare o riutilizzare. Notare la data di scadenza del prodotto e non utilizzarlo oltre tale data.

- Lo stent SYNERGY e il suo sistema di rilascio sono studiati per essere usati come un'unica unità. Di conseguenza lo stent non deve essere rimosso dal palloncino di rilascio. Lo stent non può essere montato su un altro palloncino. La rimozione dello stent dal suo palloncino di rilascio può provocare danni irreparabili allo stent e al rivestimento e/o portare a una possibile embolizzazione dello stent.
- Prima di procedere all'intervento di angioplastica, ispezionare attentamente tutti i dispositivi da utilizzare nel corso della procedura, incluso il catetere dilatatore, per verificarne la funzionalità.
- Esercitare estrema cautela durante la preparazione, per evitare di esporre lo stent al rischio di danni o di spostamento dalla posizione originale sul palloncino di rilascio. Prestare estrema attenzione soprattutto durante la rimozione dalla confezione, il posizionamento sul filoguida e l'avanzamento attraverso la valvola emostatica e il raccordo del catetere guida.
- Una manipolazione eccessiva può causare danni al rivestimento, la contaminazione o lo spostamento dello stent dal palloncino di rilascio.
- Usare esclusivamente il mezzo di gonfiaggio del palloncino consigliato (fare riferimento alle **Istruzioni per il funzionamento, Preparazione del palloncino**). NON gonfiare il palloncino con aria o altre sostanze gassose.
- Se lo stent SYNERGY non si apre, seguire le procedure di restituzione del prodotto e non toccare lo stent a mani nude.
- Non mettere lo stent a contatto con fluidi prima della procedura, in quanto potrebbe verificarsi un rilascio di farmaco. Tuttavia, qualora fosse assolutamente necessario irrigare o inumidire lo stent con soluzione fisiologica sterile/isotonica, il tempo di contatto deve essere limitato (1 minuto al massimo).

### Posizionamento dello stent

#### Preparazione

- **PRIMA DELL'APERTURA DELLO STENT, NON PREPARARE O PREGONFIARE IL PALLONCINO, MA LIMITARSI A SEGUIRE LE PRESENTI ISTRUZIONI.** Per la disaerazione del palloncino, attenersi alla tecnica descritta nelle **Istruzioni per il funzionamento, Preparazione del palloncino**.
- Qualora si dovesse riscontrare una resistenza eccessiva, in qualsiasi momento durante la fase di accesso alla lesione e prima dell'impianto dello stent, si consiglia di rimuovere in gruppo il sistema di stent e il catetere guida (fare riferimento a **Rimozione del sistema di stent – pre-apertura e Rimozione del sistema di stent – post-apertura**).
- Uno stent non espanso deve essere introdotto nelle arterie coronarie **soltanto una volta**. Lo stent non espanso non deve essere rimosso e successivamente introdotto nell'estremità distale del catetere guida, in quanto ciò potrebbe provocare danni allo stent o al rivestimento oppure causare lo spostamento dello stent dal palloncino.

#### Posizionamento

- Il vaso deve essere predilatato con un palloncino di dimensioni adeguate. In caso contrario, potrebbero presentarsi maggiori rischi di difficoltà di posizionamento e di complicazioni durante la procedura.
- Non procedere all'espansione dello stent prima di avere accertato che la posizione all'interno del vaso sia corretta (consultare **Precauzioni, Rimozione del sistema di stent – pre-apertura**).
- Durante il gonfiaggio è necessario monitorare la pressione del palloncino. Non superare la pressione massima di rottura indicata sull'etichetta del prodotto (fare riferimento alla tabella 4, Compliance del sistema di stent SYNERGY). Il ricorso a pressioni superiori a quelle indicate sull'etichetta del prodotto potrebbe provocare la rottura del palloncino o del corpo, con potenziali danni all'intima del vaso, dissezione o ressi.
- Il diametro interno dello stent deve essere circa 1,1 volte il diametro del vaso di riferimento distale.
- Il posizionamento dello stent nei pressi di un vaso collaterale potrebbe compromettere la pervietà di tale vaso.

- L'impianto di uno stent potrebbe provocare la dissezione della parete vascolare, in posizione distale e/o prossimale rispetto allo stent, e l'occlusione acuta del vaso. Il verificarsi di queste complicazioni potrebbe rendere necessario un nuovo intervento sul paziente (per es. innesto di bypass aortocoronarico, dilatazione, impianto di stent aggiuntivi o altro).
- Se il paziente presenta lesioni multiple, si consiglia di trattare innanzitutto la lesione distale, quindi la lesione o le lesioni più prossimali. Eseguendo la procedura secondo questo ordine sarà possibile evitare di attraversare lo stent prossimale durante il posizionamento dello stent distale, riducendo quindi il rischio di spostamento dello stent.

#### Rimozione del sistema di stent – pre-apertura

- Qualora si dovesse riscontrare una resistenza eccessiva, in qualsiasi momento durante la fase di accesso alla lesione e prima dell'impianto dello stent, si consiglia di rimuovere in gruppo il sistema di stent e il catetere guida (vedere la nota di seguito).
- Una volta impiantato lo stent, non è più possibile reintrodurlo all'interno del catetere guida, anche qualora non fosse espanso, in quanto si potrebbero causare danni allo stent o al rivestimento e si potrebbe causare il distacco dello stent dal palloncino.
- L'uso di dispositivi per il recupero dello stent, quali filiguide aggiuntivi, cappi e/o pinze, potrebbe provocare ulteriori traumi vascolari. Questo tipo di operazione può provocare complicazioni quali sanguinamento, ematoma o pseudoaneurisma.

**Nota:** durante la rimozione dell'intero gruppo composto da sistema di stent e catetere guida attenersi alle fasi seguenti nell'esatto ordine indicato; la procedura deve essere eseguita in visualizzazione fluoroscopica diretta.

- Nel caso in cui si riscontri una resistenza superiore alla norma durante la retrazione del sistema di rilascio, prestare particolare attenzione alla posizione del catetere guida. In alcuni casi potrebbe essere necessario retrarre leggermente il catetere guida, in modo da prevenirne l'avanzamento indesiderato con conseguenti lesioni vascolari. Se si dovesse verificare l'avanzamento indesiderato del catetere guida, si consiglia di praticare una valutazione angiografica dell'albero vascolare coronarico, per verificare che non vi siano lesioni al suo interno.
- Mantenere la posizione del filoguide attraverso la lesione durante l'intera procedura di rimozione. Retrarre con cautela il sistema di stent, fino a quando il punto di reperi prossimale sul palloncino del sistema di stent non è in posizione immediatamente distale alla punta distale del catetere guida.
- Retrarre l'intero gruppo composto da sistema di stent e catetere guida finché la punta del catetere guida non si trova in posizione immediatamente distale rispetto alla guaina arteriosa, condizione che consente al catetere guida di raddrizzarsi. Retrarre con cautela lo stent non aperto all'interno del catetere guida, quindi rimuovere in gruppo il sistema di stent e il catetere guida dal paziente, lasciando il filoguide in posizione attraverso la lesione.

#### Rimozione del sistema di stent – post-apertura

- Dopo il posizionamento dello stent, confermare il completo sgonfiaggio del palloncino (tabella 3, Tempi di sgonfiaggio del sistema indicativi).
- Nel caso in cui si riscontri una resistenza superiore alla norma durante la retrazione del sistema di rilascio, prestare particolare attenzione alla posizione del catetere guida. In alcuni casi potrebbe essere necessario retrarre leggermente il catetere guida, in modo da prevenirne l'avanzamento indesiderato con conseguenti lesioni vascolari. Se si dovesse verificare l'avanzamento indesiderato del catetere guida, si consiglia di praticare una valutazione angiografica dell'albero vascolare coronarico, per verificare che non vi siano lesioni al suo interno.
- Nel caso in cui si riscontri una resistenza superiore alla norma durante la retrazione del sistema di rilascio nel catetere guida, si consiglia di rimuovere in gruppo il sistema di stent e il catetere guida (vedere la nota nella sezione precedente).

**Tabella 3. Tempi di sgonfiaggio del sistema indicativi (secondi)**

Lunghezza del palloncino / diametro	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	
4,00 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	

#### Dopo la procedura

- Se il paziente ha subito recentemente un intervento di impianto di uno stent, si consiglia di esercitare estrema cautela nell'attraversare detto stent con altri dispositivi ausiliari, onde evitare di modificare il posizionamento, l'apposizione, la configurazione e/o il rivestimento dello stent.

Qualora il paziente richieda una risonanza magnetica (RM), fare riferimento a **Imaging a risonanza magnetica (RM)**.

#### Brachiterapia

Non è stata testata la sicurezza e l'efficacia dello stent SYNERGY™ su pazienti sottoposti a precedente brachiterapia della lesione interessata.

La sicurezza e l'efficacia della brachiterapia per il trattamento di restenosi all'interno dello stent SYNERGY non sono state stabilite.

Sia la brachiterapia vascolare che lo stent SYNERGY alterano il rimodellamento arterioso. L'eventuale interazione tra questi due trattamenti non è stata stabilita.

#### Imaging a risonanza magnetica (RM)

È stato dimostrato tramite prove non cliniche che lo stent SYNERGY è adatto alla risonanza magnetica con riserva (non comporta pericoli accertati a determinate condizioni). Tali condizioni sono le seguenti:

- Intensità di campo di 3,0 e 1,5 tesla con
  - gradiente del campo magnetico statico < 11 T/m (estrapolato);
  - prodotto del campo magnetico statico e del gradiente del campo magnetico statico < 25 T<sup>2</sup>/m (estrapolato).
- Tasso di variazione calcolato del campo magnetico (dB/dt) minore o uguale a 60 T/s.
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) medio del corpo intero massimo inferiore a 2,0 W/kg per un tempo totale di scansione RM attiva (con esposizione a RF) massimo di 15 minuti. In tale ambiente RM lo stent SYNERGY non dovrebbe migrare. In tali condizioni, la risonanza magnetica può essere eseguita immediatamente dopo l'impianto dello stent. Non è stato determinato se lo stent è compatibile con la risonanza magnetica con riserva in condizioni diverse.

#### Informazioni sulla temperatura a 3,0 tesla

Sono state condotte prove non cliniche di riscaldamento indotto da RF a 123 MHz utilizzando un tomografo Magnetom Trio™ di Siemens Medical Solutions da 3,0 tesla, versione software Numaris/4, syngo™ MR A30A. Gli stent si trovavano in posizione e con orientamento tali da produrre nel modello il caso peggiore di riscaldamento da RF. La potenza in RF è stata applicata per 15 minuti con una conduttività misurata del materiale del modello di circa 0,49 S/m. Il tasso di assorbimento specifico (SAR) medio del modello, calcolato usando la calorimetria, era di 2,3 W/kg. È stato calcolato un aumento massimo di temperatura in vitro di 2,6 °C quando il SAR locale è stato messo in scala a 2,0 W/kg per una lunghezza misurata degli stent fino a 74 mm. Il riscaldamento in vivo, previsto sulla base delle prove non cliniche e delle simulazioni computerizzate dell'esposizione del paziente ai campi elettromagnetici della RM, ha condotto ai seguenti aumenti massimi della temperatura in vivo: per i landmark a livello toracico, l'aumento calcolato della temperatura era di 2,6 °C, con un margine di incertezza calcolato del limite superiore di temperatura di 4,7 °C per un tasso di assorbimento specifico (SAR) medio del corpo intero di 2,0 W/kg ed una scansione continua della durata di 15 minuti.

Si prevede che l'aumento in vivo effettivo sarà inferiore a tali valori, in quanto i calcoli non includevano l'effetto di raffreddamento del flusso ematico nel lume dello stent e della perfusione sanguigna nel tessuto esterno allo stent.

#### Informazioni sulla temperatura a 1,5 tesla

Sono state condotte prove non cliniche di riscaldamento indotto da RF a 64 MHz, utilizzando un tomografo da 1,5 tesla con bobina total body Intera™ di Philips Medical Systems, versione software 12.6.1.3 2010-12-02. Gli stent si trovavano in posizione e con orientamento tali da produrre nel modello il caso peggiore di riscaldamento da RF. La potenza in RF è stata applicata per 15 minuti con una conduttività misurata del materiale del modello di circa 0,50 S/m. Il tasso di assorbimento specifico (SAR) medio del modello, calcolato usando la calorimetria, era di 2,3 W/kg. È stato calcolato un aumento massimo di temperatura in vitro di 2,6 °C quando il SAR locale è stato messo in scala a 2,0 W/kg per una lunghezza misurata degli stent fino a 74 mm. Il riscaldamento in vivo, previsto sulla base delle prove non cliniche e delle simulazioni computerizzate dell'esposizione del paziente ai campi elettromagnetici della RM, ha condotto ai seguenti aumenti massimi della temperatura in vivo: per i landmark a livello toracico, l'aumento calcolato della temperatura era di 2,6 °C, con un margine di incertezza calcolato del limite superiore di temperatura di 4,8 °C per un tasso di assorbimento specifico (SAR) medio del corpo intero di 2,0 W/kg e una scansione continua della durata di 15 minuti.

Si prevede che l'aumento in vivo effettivo sarà inferiore a tali valori, in quanto i calcoli non includevano l'effetto di raffreddamento del flusso ematico nel lume dello stent e della perfusione sanguigna nel tessuto esterno allo stent.

Il tasso di assorbimento specifico (SAR) locale in vivo dipende dall'intensità di campo della RM e può essere diverso dal SAR medio sul corpo intero stimato a causa della composizione corporea, della posizione dello stent all'interno del campo di imaging e del tomografo utilizzato, con un conseguente impatto sull'aumento effettivo della temperatura. Non sono stati eseguiti test sulla possibilità che venga attivata una stimolazione di nervi o altri tessuti da parte di campi magnetici con gradienti di forte intensità e sulle risultanti tensioni indotte.

#### Informazioni sugli artefatti d'immagine

L'artefatto dell'immagine calcolata si estende di circa 7 mm dal perimetro del diametro del dispositivo e di 5 mm oltre ciascuna delle estremità di lunghezza dello stent quando sottoposto a scansione nell'ambito di prove non cliniche basate su una sequenza Spin Echo. Con una sequenza Gradient Echo l'artefatto dell'immagine si estende di 7 mm oltre il perimetro del diametro e di 6 mm oltre ciascuna delle estremità della lunghezza, con entrambe le sequenze che schermano parzialmente il lume in un tomografo da 3,0 tesla con bobina di trasmissione/ ricezione testa Intera (Achieva Upgrade) di Philips Medical Solutions, versione software Release 2.6.3.5 2009-10-12. La prova è stata eseguita utilizzando il metodo ASTM F2119-07.

#### Terapia antiplastrica prima e dopo la procedura

L'uso del presente dispositivo comporta il rischio di trombosi acuta, subacuta o tardiva, complicazioni vascolari e/o sanguinamenti. Si consiglia pertanto una selezione attenta del paziente e la prescrizione post-procedurale di un inibitore del recettore P2Y<sub>12</sub> (come clopidogrel, ticlopidina, prasugrel o ticagrelor), al fine di ridurre il rischio di trombosi. L'aspirina deve essere somministrata in concomitanza con l'inibitore del recettore P2Y<sub>12</sub>, proseguendo in seguito indefinitamente la somministrazione per ridurre il rischio di trombosi. SYNERGY™ presenta un design esclusivo con un carico di polimero iniziale basso, rivestimento abluminale e polimero bioassorbibile in grado di ridurre possibilmente il rischio di trombosi e l'esigenza di sottoporre il paziente a doppia terapia antiplastrica prolungata. Per ridurre il rischio di trombosi, si consiglia vivamente ai medici di attenersi alle raccomandazioni della Società Europea di Cardiologia (o alle altre linee guida applicabili per il paese) riguardanti la terapia antiplastrica prima e dopo la procedura. Nel caso di determinati pazienti, potrebbe risultare utile interrompere la terapia a base di inibitore del recettore P2Y<sub>12</sub> trascorsi 3 mesi.

È molto importante che il paziente si attenga alla terapia antiplastrica consigliata dopo l'intervento. L'interruzione prematura del farmaco antiplastrico prescritto potrebbe comportare l'aumento del rischio di trombosi, infarto miocardico o morte. Il medico curante deve tenere in considerazione questo fattore prima dell'intervento coronarico percutaneo (PCI) su pazienti che richiedono l'interruzione prematura della terapia antiplastrica, per esempio per procedure dentistiche o chirurgiche. I pazienti che dovranno interrompere prematuramente la terapia antiplastrica, a causa di sanguinamenti attivi abbondanti o della previsione di tali sanguinamenti, dovranno essere monitorati attentamente per rilevare eventi cardiaci e, una volta stabilizzati, non appena possibile dovranno essere sottoposti a terapia antiplastrica.

#### Interazioni con altri farmaci

Quando assunto per via orale, everolimus viene ampiamente metabolizzato dal citocromo P4503A4 (CYP3A4) nella parete intestinale e nel fegato e costituisce un substrato per il trasportatore glicoproteina P. Di conseguenza, l'assorbimento e la successiva eliminazione di everolimus possono essere influenzati da farmaci che interagiscono con tali percorsi. Non si consiglia il trattamento concomitante con forti inibitori e induttori del 3A4, tranne qualora i benefici non siano superiori ai potenziali rischi. Gli inibitori della glicoproteina P possono ridurre l'eliminazione di everolimus dalle cellule intestinali, aumentandone le concentrazioni ematiche. In vitro, everolimus si è dimostrato un inibitore competitivo del CYP3A4 e del CYP2D6, aumentando potenzialmente le concentrazioni dei farmaci eliminati tramite questi sistemi enzimatici. Occorre pertanto esercitare cautela nella somministrazione contemporanea di everolimus e di altri farmaci substrati di 3A4 e 2D6 a stretto indice terapeutico. È stato dimostrato come everolimus riduca la clearance di alcuni farmaci, se somministrato per via orale in associazione con ciclosporina (CsA).

Quando prescritto per via orale, everolimus può interagire con i seguenti farmaci o sostanze.

**Nota:** vengono di seguito riportate le interazioni note tra farmaci in seguito a somministrazione orale di everolimus in concentrazioni significativamente più elevate di quelle presenti nel sistema di stent SYNERGY. Le interazioni osservate a queste concentrazioni per via orale più elevate potrebbero non essere riscontrate con il sistema di stent SYNERGY.

- Inibitori dell'isoenzima CYP3A4 (ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir, eritromicina, claritromicina, fluconazolo, calcioantagonisti)
- Inibitori dell'isoenzima CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina)
- Antibiotici (ciprofloxacina, ofloxacina)
- Glucocorticoidi
- Inibitori della HMG-CoA reduttasi (simvastatina, lovastatina)
- Digossina
- Cisapride (interazione potenziale teorica)
- Sildenafil (Viagra™) (interazione teorica potenziale)
- Antistaminici (terfenadina, astemizolo)
- Succo di pompelmo

Poiché i livelli sistemici di everolimus sono inferiori al limite inferiore di rilevazione in studi pre-clinici a due giorni, non sono stati condotti studi formali sull'interazione tra farmaci con il sistema di stent SYNERGY. Pertanto, quando si decide di impiantare lo stent SYNERGY in un paziente che stia assumendo un farmaco la cui interazione con everolimus sia nota, è necessario prendere in considerazione il rischio di interazioni a livello sistemico e locale nella parete vascolare.

#### Uso in popolazioni speciali:

##### Gravidanza

Il prodotto non è stato testato su donne in stato di gravidanza, né su uomini con manifesta intenzione di paternità; gli effetti sul feto in fase di sviluppo non sono stati studiati. Sebbene non sussistano controindicazioni, i rischi e gli effetti sulla riproduzione sono, allo stato attuale della ricerca, sconosciuti. Si sconsiglia l'uso del sistema di stent SYNERGY su pazienti di sesso femminile che stiano ricercando il concepimento o che siano in stato di gravidanza.

##### Uso di stent multipli

Le potenziali interazioni dello stent SYNERGY con altri stent a rilascio di farmaco o rivestiti non sono state valutate in vivo. I pazienti devono essere trattati al massimo con 2 stent SYNERGY pianificati. Ulteriori stent possono essere impiantati in caso di stenting di emergenza. L'uso di stent a rilascio di farmaco multipli espone il paziente a dosaggi superiori di farmaco e di polimero.

Nei casi in cui sia necessario impiantare più di uno stent e ciò comporti un contatto diretto tra stent, accertarsi di selezionare stent di composizione simile, per evitare il rischio di corrosione dovuta al contatto tra metalli diversi in un conduttore. Il contatto di stent di metalli diversi potrebbe aumentare il rischio di corrosione; tuttavia prove in vitro condotte per valutare il

contatto tra stent utilizzando uno stent in lega di platino-cromo in combinazione con uno stent in acciaio inossidabile 316L o in lega di cobalto-cromo suggeriscono che tale combinazione non comporta un aumento del rischio di corrosione. Qualora si renda necessario impiegare più di uno stent SYNERGY™ per coprire la lesione, si consiglia una sovrapposizione appropriata (di almeno 2 mm) degli stent, al fine di evitare potenziali restenosi da vuoto.

#### Informazioni sul farmaco:

##### Meccanismo di azione

Non è stato stabilito il meccanismo in base al quale lo stent SYNERGY inibisce la crescita neointimale. Al livello cellulare, everolimus inibisce la proliferazione di cellule stimolata dal fattore di crescita, mentre a livello molecolare forma un complesso con la proteina citoplasmica FKBP-12 (proteina legante FK 506). Questo complesso si lega e interferisce con la FRAP (proteina associata alla rapamicina FKBP-12), denominata anche mTOR (bersaglio della rapamicina nei mammiferi), e conseguentemente inibisce il metabolismo cellulare, la crescita e la proliferazione arrestando il ciclo cellulare alla tarda fase G1.

##### Interazioni con altri farmaci:

Fare riferimento a **Precauzioni, Interazioni con altri farmaci.**

##### Cancerogenicità, genotossicità e tossicologia riproduttiva

La cancerogenicità, genotossicità e tossicologia riproduttiva dello stent SYNERGY non sono state studiate. Sono tuttavia stati completati test sullo stent PROMUS (Xience V™). Gli stent PROMUS (Xience V) e SYNERGY utilizzano lo stesso farmaco (everolimus) e profilo di rilascio. È stato condotto uno studio di 26 settimane sulla cancerogenicità per valutare il potenziale cancerogeno degli stent PROMUS (Xience V) a rilascio di everolimus, a seguito dell'impianto subcutaneo in topi transgenici. Nel corso dello studio non si sono presentate osservazioni cliniche anomale che potessero suggerire un effetto cancerogeno del gruppo di prova (stent PROMUS [Xience V]). Il gruppo di prova non ha dimostrato una maggiore incidenza di lesioni neoplastiche rispetto al gruppo di controllo negativo, mentre i gruppi di controllo positivo e di controllo positivo sperimentale hanno mostrato aumenti notevoli nell'incidenza di lesioni neoplastiche rispetto sia al gruppo di prova che al gruppo di controllo negativo. In base ai risultati di questo studio, lo stent PROMUS (Xience V) non è risultato cancerogeno a seguito dell'impianto in topi transgenici per un periodo di 26 settimane.

Inoltre è stato condotto uno studio sulla tossicità riproduttiva (teratologico) per dimostrare che l'impianto di stent PROMUS (Xience V) in ratti Sprague-Dawley femmina non ha effetti sulla fertilità o sulla capacità riproduttiva e non presenta tossicità riproduttiva sulla prole. Lo stent PROMUS (Xience V) non ha avuto effetti sulla fertilità o sulla capacità riproduttiva dei ratti Sprague-Dawley femmina. Non è stata rilevata una differenza statistica tra l'articolo di prova stent PROMUS (Xience V) e il sistema di controllo in termini dei parametri valutati. L'articolo di prova non ha avuto effetto sulle dimensioni della figliata e non ha causato un aumento della mortalità in utero. Inoltre lo stent PROMUS (Xience V) non ha causato alcuna tossicità riproduttiva sulla prole nel corso dello studio.

##### EFFETTI INDESIDERATI

Gli effetti indesiderati potenziali (in ordine alfabetico) che possono essere associati all'impianto di uno stent coronarico in un'arteria coronaria nativa includono i rischi associati all'angioplastica percutanea transluminale coronarica e i rischi aggiuntivi correlati all'uso dello stent, come indicato di seguito.

- Aneurisma coronarico
- Angina
- Aritmie, compresa la fibrillazione ventricolare e la tachicardia ventricolare
- Deformazione dello stent
- Dissezione
- Dolore al sito di introduzione
- Ematoma
- Embolia distale (emboli gassosi, tissutali o di materiale trombotico o materiale proveniente dai dispositivi usati nel corso della procedura)
- Embolizzazione o migrazione dello stent
- Emorragia, che potrebbe richiedere una trasfusione
- Fistola arterovenosa

- Frattura dello stent
- Ictus/accidente cerebrovascolare/attacco ischemico transitorio
- Infarto miocardico acuto
- Infezione, locale o sistemica
- Insufficienza cardiaca
- Insufficienza o disfunzione renale
- Insufficienza respiratoria
- Ipotensione/ipertensione
- Ischemia miocardica
- Lesione vascolare con necessità di riparazione chirurgica o reintervento
- Morte
- Occlusione acuta dello stent
- Occlusione totale dell'arteria coronaria
- Perforazione o rottura dell'arteria coronaria
- Pseudoaneurisma femorale
- Reazione allergica alla terapia anticoagulante e/o antiplastrinica, al mezzo di contrasto o ai materiali di composizione dello stent
- Restenosi del segmento coperto dallo stent
- Sanguinamento
- Shock cardiogeno/edema polmonare
- Tamponamento cardiaco
- Trombosi dello stent/occlusione del vaso
- Vasospasmo
- Versamento pericardico

Effetti indesiderati associati alla somministrazione orale quotidiana di everolimus (o effetti indesiderati potenziali non riportati sopra, che possono essere caratteristici del rivestimento in everolimus):

- Acne
- Anemia
- Coagulopatie
- Complicazioni della ferita chirurgica
- Diarrea
- Dolore
- Dolori addominali
- Edema
- Emolisi
- Infezione dell'apparato urinario
- Infezione della ferita
- Infezioni virali, batteriche e micotiche
- Ipercolesterolemia
- Iperlipidemia
- Ipertensione
- Ipertrigliceridemia
- Ipogonadismo maschile
- Leucopenia
- Linfocele
- Mialgia/artralgia
- Nausea
- Necrosi tubulare renale
- Pielonefrite

- Polmonite
- Rash cutaneo
- Reazione allergica/immunologia al farmaco (everolimus o composti con struttura simile) o al polimero di rivestimento dello stent o ai suoi componenti individuali (fare riferimento al paragrafo **Descrizione del farmaco**)
- Sepsis
- Test di funzionalità epatica anomalo
- Trombocitopenia
- Tromboembolia venosa
- Vomito

Potrebbero verificarsi ulteriori effetti indesiderati, non previsti allo stato attuale della ricerca.

## MODALITÀ DI FORNITURA

Apirogeno.

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

Non usare il prodotto se le etichette sono incomplete o illeggibili.

### Manipolazione e conservazione

Mantenere asciutto e al riparo dalla luce.

Conservare ad una temperatura di 25 °C (77 °F); sono consentite escursioni all'interno della gamma di 15-30 °C (59-86 °F).

Rimuovere dalla confezione d'imballaggio soltanto al momento dell'uso.

**RIMUOVERE DAL SACCHETTO IN ALLUMINIO SOLTANTO AL MOMENTO DELL'USO.**

**IL SACCHETTO IN ALLUMINIO NON COSTITUISCE UNA BARRIERA STERILE.**

Conservare i dispositivi al riparo dall'esposizione diretta a solventi organici o radiazioni ionizzanti.

Il sacchetto in alluminio contiene azoto (N<sub>2</sub>) e un essiccante come mezzo di conservazione.

## ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO

### Scelta del dispositivo

Selezionare uno o più dispositivi con lunghezza nominale dello stent e diametro adeguati alla lesione.

### Ispezione prima dell'uso

Controllare la data di scadenza riportata sul sacchetto in alluminio. Ispezionare attentamente il sacchetto in alluminio e la confezione sterile prima di aprirli. Non usare il prodotto oltre la data di scadenza. Qualora il sacchetto in alluminio o la confezione sterile non fossero integri (per esempio per rottura) e il prodotto non sia ancora scaduto, contattare il rappresentante Boston Scientific di zona per informazioni sulla restituzione. In caso di difetti evidenti, non usare il prodotto.

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

Quantità	Materiale
1	Catetere guida con diametro interno ≥ 0,056 in (1,42 mm)
2-3	Siringhe da 20 ml (cc)
1000 u / 500 cc	Soluzione fisiologica eparinizzata normale
1	Filoguida ≤ 0,014 in (0,36 mm)
1	Valvola emostatica girevole
1	Mezzo di contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica eparinizzata normale
1	Dispositivo di gonfiaggio (con raccordo Luer)
1	Dispositivo di torsione (opzionale)
1	Catetere dilatatore (da usare prima dell'apertura)
1	Rubinetti di arresto a 3 vie
1	Guaina arteriosa adeguata

## Preparazione

### Apertura della confezione

#### Fase Azione

1. Aprire la scatola esterna per poter accedere al sacchetto in alluminio e ispezionarlo attentamente, per verificare che non presenti danni.
2. Aprire con cautela il sacchetto in alluminio lungo la striscia tratteggiata, come indicato sullo stesso, in modo da poter accedere alla confezione che costituisce barriera sterile e che contiene il sistema di rilascio dello stent.
3. Controllare attentamente che la barriera sterile non presenti danni.
4. Aprire delicatamente la barriera sterile utilizzando tecniche asettiche ed estrarre il sistema di rilascio dello stent.
5. Rimuovere con cautela il sistema di rilascio dello stent dal tubo protettivo per la preparazione. Non provocare piegature o ingnocchiamenti del dispositivo.
6. Rimuovere il mandrino del dispositivo e la protezione dello stent afferrando con una mano la sezione del catetere appena prossimale allo stent (nel punto di raccordo prossimale tra il palloncino e il catetere) e afferrando delicatamente con l'altra mano la protezione dello stent, facendola lentamente scivolare in direzione distale.
7. Controllare che il dispositivo non sia danneggiato. Non utilizzare il dispositivo nel caso in cui si sospetti che la sua sterilità o la sua funzionalità siano state compromesse.

### Irrigazione del lume per filoguida

#### Fase Azione

1. Irrigare il lume per filoguida del sistema di stent con soluzione fisiologica eparinizzata normale utilizzando l'ago per irrigazione fornito nella confezione del sistema di rilascio Monorail™ all'estremità distale.
2. Controllare che lo stent si trovi tra i punti di reperi prossimale e distale del palloncino e che non siano presenti piegature, ingnocchiamenti o danni di altro tipo. In caso di difetti evidenti, non usare il prodotto.

---

**Nota:** durante l'irrigazione del lume per filoguida con l'apposito ago prestare attenzione a non danneggiare la punta del catetere.

---

**Nota:** durante la procedura di irrigazione del lume per filoguida evitare di manipolare lo stent, per non compromettere il posizionamento dello stent sul palloncino.

---

**Nota:** si sconsiglia di mettere lo stent a contatto con fluidi, in quanto potrebbe verificarsi un rilascio di farmaco. Tuttavia, qualora fosse assolutamente necessario irrigare lo stent con soluzione fisiologica, il tempo di contatto dovrà essere limitato (1 minuto al massimo).

---

### Preparazione del palloncino

#### Fase Azione

1. Riempire la siringa o il dispositivo di gonfiaggio con mezzo di contrasto diluito.
2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio o la siringa al rubinetto di arresto e collegarlo all'attacco di gonfiaggio. Fare attenzione a non piegare l'ipotubo durante il collegamento alla siringa o al dispositivo di gonfiaggio.
3. Orientare il sistema di stent in senso verticale, con la punta rivolta verso il basso.
4. Aprire il rubinetto di arresto verso il sistema di stent; aspirare per 15 secondi, quindi rilasciare, in modo da permettere il riempimento con il mezzo di contrasto.
5. Chiudere il rubinetto di arresto verso il sistema di stent e disaerare completamente la siringa o il dispositivo di gonfiaggio.
6. Ripetere le fasi 4-6 fino a ottenere la completa disaerazione del sistema. Qualora fossero ancora presenti delle bolle, non utilizzare il prodotto.
7. Qualora sia stata usata una siringa, collegare un dispositivo di gonfiaggio preparato al rubinetto di arresto.
8. Aprire il rubinetto di arresto verso il sistema di stent.
9. Lasciare in posizione neutra.



## Procedura di rilascio

### Fase Azione

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo le tecniche standard.
2. Predilatatare la lesione o il vaso usando un palloncino di diametro adeguato.
3. Mantenere una pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio collegato al sistema di stent.
4. Prestando attenzione a non spostare il filoguida precedentemente introdotto nella lesione d'interesse, caricare lo stent sulla porzione prossimale del filoguida.
5. Aprire completamente la valvola emostatica girevole, per facilitare il passaggio dello stent e quindi prevenire eventuali danni.
6. Far avanzare con cautela il sistema di stent fino a introdurlo nel raccordo del catetere guida. Assicurarsi che l'ipotubo sia dritto. Prima di far avanzare il sistema di stent fino all'arteria coronaria, controllare che il catetere guida sia stabile.

**Nota:** qualora si dovesse riscontrare una resistenza eccessiva prima che lo stent fuoriesca dal catetere guida, non forzare l'introduzione. Tale resistenza potrebbe essere indizio di un problema e l'impiego di una forza eccessiva potrebbe danneggiare lo stent o provocarne lo spostamento dal palloncino. Mantenere il filoguida in posizione attraverso la lesione e rimuovere il sistema di stent e il catetere guida in gruppo.

7. In fluoroscopia, far avanzare il sistema di stent sul filoguida fino alla lesione d'interesse. Utilizzare come riferimento i punti di repere radiopachi prossimale e distale del palloncino. Coprire completamente l'intera lesione e l'area trattata con palloncino. Lo stent deve coprire in modo adeguato la porzione di vaso sano prossimale e distale alla lesione. Qualora non fosse possibile posizionare lo stent in modo ottimale, si consiglia di riposizionarlo o di rimuoverlo con cautela (fare riferimento a **Precauzioni, Rimozione del sistema di stent – pre-apertura**). I bordi interni delle fasce di marker indicano sia i bordi dello stent che gli spillamenti del palloncino. Non procedere all'espansione dello stent se questo non è stato correttamente posizionato all'interno del segmento del vaso interessato dalla lesione.

**Nota:** qualora si dovesse riscontrare una resistenza eccessiva, a qualsiasi stadio della procedura, durante la fase di accesso alla lesione e prima dell'impianto dello stent, si consiglia di rimuovere in gruppo il sistema di stent e il catetere guida (fare riferimento a **Precauzioni, Rimozione del sistema di stent – pre-apertura**). Una volta rimosso, non riutilizzare il sistema di rilascio dello stent.

8. Serrare la valvola emostatica girevole quanto basta. A questo punto lo stent è pronto per l'apertura.

## Procedura di apertura

### Fase Azione

1. Espandere lo stent gonfiando il sistema di rilascio a una pressione minima di 11 atm - 1117 kPa. Per ottenere l'apposizione ottimale dello stent contro la parete arteriosa, potrebbe essere necessario utilizzare pressioni più elevate. Secondo le pratiche mediche standard, si consiglia una pressione di apertura iniziale tale da consentire l'espansione dello stent a un diametro interno pari a circa 1,1 volte il diametro del vaso di riferimento distale (fare riferimento alla tabella 4). La pressione del palloncino non deve superare la pressione massima di rottura pari a 18 atm - 1827 kPa per gli stent da 2,25-2,75 mm e a 16 atm - 1620 kPa per gli stent da 3,00-4,00 mm (fare riferimento alla tabella 4).
2. Mantenere la pressione di gonfiaggio per 15-30 secondi, al fine di ottenere l'espansione completa dello stent.
3. Sgonfiare completamente il palloncino, aspirando con il dispositivo di gonfiaggio.

4. Confermare la posizione e l'apertura dello stent, usando le tecniche angiografiche standard. Per risultati ottimali, l'intero segmento dell'arteria affetto da stenosi deve essere coperto dallo stent. Durante l'espansione dello stent, si consiglia di ricorrere alla visualizzazione fluoroscopica, in modo da controllare che l'espansione sia completa e che lo stent raggiunga il diametro ottimale in relazione al diametro dell'arteria immediatamente prossimale e distale alla lesione. L'espansione ottimale si ottiene quando lo stent si trova completamente a contatto con la parete arteriosa.
5. Qualora sia necessario ottimizzare le dimensioni o l'apposizione dello stent, far avanzare nuovamente il palloncino del sistema di stent o un altro catetere a palloncino ad alta pressione di dimensione adatta fino all'area nella quale è stato impiantato lo stent, usando le tecniche angioplastiche standard.
6. Gonfiare il palloncino alla pressione desiderata, visualizzando l'operazione in fluoroscopia. Sgonfiare il palloncino (fare riferimento all'etichetta del prodotto e/o alla tabella di compliance del palloncino allegata al dispositivo).
7. Qualora si renda necessario impiegare più di uno stent SYNERGY™ per coprire la lesione e la superficie trattata con palloncino, si raccomanda che gli stent siano sovrapposti in modo appropriato, al fine di evitare potenziali restenosi da vuoto. Per assicurarsi che non ci siano vuoti tra gli stent, le fasce di marker del palloncino del secondo stent SYNERGY devono essere posizionate all'interno dello stent rilasciato prima dell'espansione.
8. Confermare nuovamente la posizione dello stent e i risultati angiografici. Ripetere i gonfiaggi fino ad ottenere l'espansione ottimale dello stent oppure rimuovere il sistema di rilascio dello stent per il catetere a palloncino post-dilatazione di dimensioni maggiori.

## Procedura di rimozione e completamento

### Fase Azione

1. Prima di retrarre il sistema di rilascio, assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
2. Aprire completamente la valvola emostatica girevole.
3. Mantenere il filoguida in posizione e il dispositivo di gonfiaggio a pressione negativa e retrarre il sistema di rilascio.
4. Ripetere l'angiografia per valutare l'apposizione dello stent.
5. Qualora non si sia ottenuta un'espansione adeguata, usare nuovamente il catetere di rilascio dello stent originale o un altro catetere a palloncino dotato di palloncino di dimensioni adatte al fine di ottenere la corretta apposizione dello stent alla parete vascolare.
  - Il palloncino di rilascio dello stent può essere utilizzato per la post-dilatazione per stent del diametro massimo riportato nella tabella di compliance (tabella 4).
  - Al fine di espandere lo stent fino ai limiti di post-dilatazione riportati nella tabella seguente, è possibile utilizzare un catetere a palloncino per post-dilatazione.

## Dilatazione post-apertura dei segmenti vascolari interessati

**Precauzione:** non dilatare lo stent oltre il limite riportato di seguito.

Diametro nominale dello stent (diam. int.)	Limiti post-dilatazione (diam. int.)*
2,25 mm, 2,50 mm, 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm, 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Diametro interno max dello stent

**Nota:** si consiglia di prendere tutte le precauzioni necessarie per ottenere l'espansione ottimale dello stent. Se la dimensione dello stent aperto non è ancora sufficiente rispetto al diametro del vaso o se non è stato raggiunta l'apposizione completa alla parete vascolare, è possibile utilizzare un palloncino più grande per espandere ulteriormente lo stent. Il palloncino deve essere centrato nello stent e non deve protendersi oltre la regione coperta dallo stent.

**Nota:** se il paziente ha subito recentemente un intervento di impianto di stent, si consiglia di esercitare estrema cautela nell'attraversare lo stent con un catetere per ecografia intravascolare (IVUS), un filoguida coronarico o un catetere a palloncino, onde evitare di modificarne il posizionamento, l'apposizione, la configurazione e/o il rivestimento. In caso di riattraversamento con filoguida, il segmento coperto dallo stent dovrà essere riattraversato con cautela servendosi di una punta prolassata, per evitare di spostare lo stent.

6. Ultimare l'esame di conferma angiografico, rimuovere i dispositivi e chiudere il sito di accesso vascolare, attenendosi alla prassi standard.

#### DATI IN VITRO

#### Compliance del sistema di stent SYNERGY™

Tabella 4. Tabella di compliance SYNERGY

Pressione atm - kPa	Diam. int. dello stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 - 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 - 1014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 - 1117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 - 1213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 - 1317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 - 1420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 - 1517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 - 1620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 - 1724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 - 1827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 - 1924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 - 2027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 - 2130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 - 2227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Pressione massima di rottura. NON SUPERARE  
Pressione nominale = 11,0 atm - 1117 kPa

Pressione atm - kPa	Diam. est. stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 - 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 - 1014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 - 1117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 - 1213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 - 1317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 - 1420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 - 1517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 - 1620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 - 1724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 - 1827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 - 1924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 - 2027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 - 2130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 - 2227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Pressione massima di rottura. NON SUPERARE  
Pressione nominale = 11,0 atm - 1117 kPa

#### GARANZIA

Boston Scientific Corporation (BSC) garantisce che questo strumento è stato progettato e costruito con cura ragionevole. **La presente garanzia sostituisce ed esclude tutte le altre garanzie non espressamente stabilite nella presente, siano esse esplicite o implicite ai sensi di legge o altrimenti, compresa, in modo non esclusivo, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o idoneità a uno scopo particolare.** Le condizioni di trattamento, conservazione, pulizia e sterilizzazione di questo strumento, nonché altri fattori relativi al paziente, alla diagnosi, al trattamento, agli interventi chirurgici e altri elementi al di là del controllo di BSC, influiscono direttamente sullo strumento stesso e sui risultati del suo impiego. L'obbligo di BSC in base alla presente garanzia è limitato alla riparazione o sostituzione di questo strumento. BSC non potrà essere ritenuta responsabile di perdite, spese o danni diretti o indiretti, derivanti direttamente o indirettamente dall'uso di questo strumento. BSC non si assume, né autorizza alcuno ad assumersi a suo nome, alcun altro tipo di obbligo o responsabilità in relazione a questo strumento. **BSC non si assume alcuna responsabilità per strumenti riutilizzati, ritrattati o risterilizzati e non offre alcuna garanzia, né implicita né esplicita, inclusa, in modo non limitativo, ogni garanzia di commerciabilità o di idoneità a scopo particolare, per tali strumenti.**

Viagra è un marchio di fabbrica di Pfizer, Inc.

Xience V è un marchio di fabbrica di Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio e syngo sono marchi di fabbrica di Siemens Aktiengesellschaft.

Intera è un marchio di fabbrica di Koninklijke Philips Electronics NV.

<b>INHOUDSOPGAVE</b>	
<b>WAARSCHUWING</b> .....	<b>52</b>
<b>BESCHRIJVING VAN HULPMIDDEL</b> .....	<b>52</b>
Tabel 1. Productbeschrijving SYNERGY™-stentsysteem .....	<b>52</b>
Beschrijving van de hulpmiddelcomponenten.....	<b>52</b>
Inhoud .....	<b>52</b>
Beschrijving geneesmiddel-eluerende coating.....	<b>52</b>
Everolimus.....	<b>52</b>
Afbeelding 1. De chemische structuur van everolimus.....	<b>53</b>
Polymeerdrager.....	<b>53</b>
Afbeelding 2. De chemische structuur van PLGA.....	<b>53</b>
Productmatrix .....	<b>53</b>
Tabel 2. SYNERGY-stentsysteem, productmatrix en everolimusgehalte .....	<b>53</b>
<b>BEOOGD GEBRUIK/INDICATIES VOOR GEBRUIK</b> .....	<b>53</b>
<b>CONTRA-INDICATIES</b> .....	<b>54</b>
<b>WAARSCHUWINGEN</b> .....	<b>54</b>
<b>VOORZORGSMAATREGELEN</b> .....	<b>54</b>
Algemene voorzorgsmaatregelen.....	<b>54</b>
Hanteren van het stentsysteem (zie tevens Bedieningsinstructies).....	<b>54</b>
Plaatsing van de stent.....	<b>54</b>
Voorbereiding .....	<b>54</b>
Plaatsing.....	<b>54</b>
Het stentsysteem verwijderen - vóór ontplooiing .....	<b>55</b>
Het stentsysteem verwijderen - na ontplooiing.....	<b>55</b>
Tabel 3. Kenmerkende leeglooptijd systeem (in seconden).....	<b>55</b>
Na de ingreep .....	<b>55</b>
Brachytherapie.....	<b>55</b>
Magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI).....	<b>55</b>
Temperatuurinformatie 3,0 tesla.....	<b>55</b>
Temperatuurinformatie 1,5 tesla.....	<b>56</b>
Informatie over beeldartefacten .....	<b>56</b>
Behandeling met trombocytenuitremmers voor en na de procedure.....	<b>56</b>
Medicatie-interactie.....	<b>56</b>
Gebruik bij speciale populaties .....	<b>56</b>
Zwangerschap.....	<b>56</b>
Gebruik van meerdere stents.....	<b>56</b>
Informatie over het geneesmiddel.....	<b>57</b>
Werkingsmechanisme.....	<b>57</b>
Medicatie-interactie.....	<b>57</b>
Carcinogeniteit, genotoxiciteit en reproductieve toxiciteit .....	<b>57</b>
<b>COMPLICATIES</b> .....	<b>57</b>
<b>LEVERING</b> .....	<b>58</b>
Behandeling en opslag .....	<b>58</b>
<b>BEDIENINGSINSTRUCTIES</b> .....	<b>58</b>
Hulpmiddel kiezen .....	<b>58</b>
Inspectie voor gebruik .....	<b>58</b>
Benodigheden (niet in stentsysteem pakket inbegrepen) .....	<b>58</b>
Voorbereiding .....	<b>58</b>
De verpakking verwijderen .....	<b>58</b>
Spoelen van het voerdraadlumen .....	<b>58</b>
Voorbereiden van de ballon .....	<b>59</b>
Inbrengprocedure.....	<b>59</b>
Ontplooingsprocedure .....	<b>59</b>
Verwijderingsprocedure en voltooiing van de ingreep .....	<b>59</b>
<b>IN VITRO-INFORMATIE</b> .....	<b>60</b>
Compliantie SYNERGY-stentsysteem.....	<b>60</b>
Tabel 4. Compliantietabel SYNERGY.....	<b>60</b>
<b>GARANTIE</b> .....	<b>60</b>

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Everolimus-eluerend coronaire-stentsysteem van platina-chroom

### ONLY

**Let op:** De Amerikaanse federale wetgeving bepaalt dat dit hulpmiddel slechts door of namens een arts kan worden gekocht.

#### WAARSCHUWING

De inhoud is gesteriliseerd volgens een ethyleenoxide(EO)-proces en wordt STERIEL geleverd. Niet gebruiken indien de steriele barrière is beschadigd. Neem contact op met uw Boston Scientific-vertegenwoordiger als er schade wordt aangetroffen.

Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren. Opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren kan de structurele integriteit van het hulpmiddel aantasten en/of het defect raken van het hulpmiddel tot gevolg hebben, hetgeen kan resulteren in letsel, ziekte of de dood van de patiënt. Opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren brengt tevens het gevaar van verontreiniging van het hulpmiddel met zich mee en/of kan infectie of kruisinfectie van de patiënt veroorzaken, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, overdracht van (een) besmettelijke ziekte(s) tussen patiënten. Verontreiniging van het hulpmiddel kan letsel, ziekte of de dood van de patiënt veroorzaken.

Werp dit product en het verpakkingsmateriaal na gebruik weg volgens het hiervoor geldende beleid van de instelling en de overheid.

#### BESCHRIJVING VAN HULPMIDDEL

Het SYNERGY everolimus-eluerend coronaire-stentsysteem van platinum-chroom (SYNERGY-stentsysteem) is een product waarin het hulpmiddel wordt gecombineerd met een geneesmiddel dat bestaat uit twee geregeerde componenten: een hulpmiddel (coronaire-stentsysteem) en een geneesmiddel (een formulering van everolimus in een biologisch afbreekbare polymeercoating). Het unieke SYNERGY-ontwerp heeft een lage initiële polymeerbelasting, een abluminale coating en biologisch afbreekbaar polymeer, wat het risico op trombose en de noodzaak van langdurige tweeledige behandeling met aggregatiemmers kan verminderen. De kenmerken van het SYNERGY-stentsysteem worden beschreven in tabel 1. Productbeschrijving SYNERGY-stentsysteem.

Tabel 1. Productbeschrijving SYNERGY-stentsysteem

Kenmerk	SYNERGY-stentsysteem
Leverbare stentlengtes (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Leverbare stentdiameters (mm)	2,25; 2,50; 2,75; 3,00; 3,50; 4,00
Stentmateriaal	Legering van platina en chroom (PtCr)
Geneesmiddel	Een abluminale coating (op het buitenoppervlak van de stent) van een polymeerdrager met ongeveer 1 µg everolimus per mm <sup>2</sup> totaal stentoppervlak en een maximale nominale polymeerinhoud van 351 µg en geneesmiddelinhoud van 287 µg op de grootste stent (4,00 x 38 mm)
Effectieve lengte van het plaatsingssysteem	144 cm
Tweeweg-adapterpoorten plaatsingssysteem	Enkelvoudige toegangspoort naar het vullumen. De uitgangspoort van de voerdraad bevindt zich op ongeveer 25 cm van de tip. Bestemd voor voerdraden ≤ 0,014 in (0,36 mm).

Kenmerk	SYNERGY-stentsysteem
Verandering gemiddelde stentlengte bij nominale diameter na plaatsing	Gemiddelde Small Vessel (SV): -0,15 mm Gemiddelde Workhorse (WH): -0,20 mm Gemiddelde Large Vessel (LV): 0,15 mm
Stentplaatsingsballon	Een ballon met twee radiopake ballonmarkeringen, aan elk uiteinde nominaal 0,4 mm langer dan de stent.
Vuldruk ballon	Nominale vuldruk: 11 atm (1117 kPa) Nominale barstdruk: 2,25 - 2,75 mm: 18 atm (1827 kPa) 3,00 - 4,00 mm: 16 atm (1620 kPa)
Binnendiameter geleidekatheter	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Buitendiameter katheterschacht	Proximaal: 2,1 F (0,70 mm) Distaal: 2,25 - 2,75 mm: 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm: • 8 - 28 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 32 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm: • 8 - 20 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 24 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm: 2,7 F (0,95 mm)
Stentsteundikte	2,25 - 2,75 mm: 0,074 mm 3,00 - 3,50 mm: 0,079 mm 4,00 mm: 0,081 mm

#### Beschrijving van de hulpmiddelcomponenten

Het SYNERGY-stentsysteem bestaat uit een stentplatform van platinum-chroom met een abluminale geneesmiddel-polymeercoating dat is aangebracht op een Monorail-plaatsingssysteem.

De SYNERGY-stent is verkrijgbaar in drie stentmodellen, elk bestemd voor de volgende specifieke diameters:

- Klein vat (small vessel, SV): 2,25, 2,50 en 2,75 mm
- Werkpaard (workhorse, WH): 3,00 en 3,50 mm
- Groot vat (large vessel, LV): 4,00 mm

#### Inhoud

#### Aantal Materiaal

Eén (1)	SYNERGY-stentsysteem
Eén (1)	spoolnaald met luer-aansluiting

#### Beschrijving geneesmiddel-eluerende coating

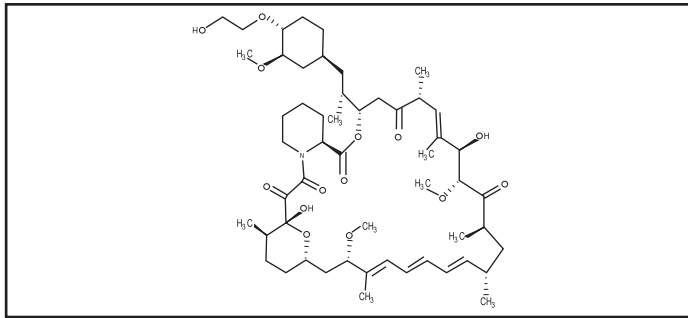
De SYNERGY-stent is een stent met een geneesmiddel-polymeercoating. De coating bestaat uit een polymeermatrix dat een actief farmaceutisch bestanddeel bevat.

Zie de paragrafen **Everolimus** en **Polymeerdrager** voor beschrijvingen van respectievelijk het geneesmiddel en de polymeren.

#### Everolimus

Het werkzame farmaceutische bestanddeel in de SYNERGY-stent is everolimus.

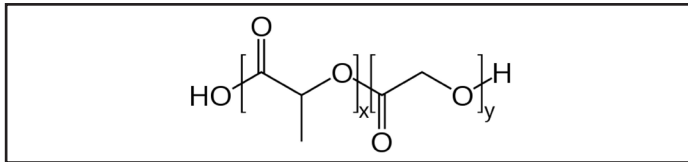
De scheikundige benaming van everolimus is 42-O-(2-hydroxyethyl)-rapamycin; de scheikundige structuur is hieronder afgebeeld in afbeelding 1.



Afbeelding 1. De chemische structuur van everolimus

#### Polymeerdrager

De SYNERGY™-stent heeft een coating op het abuminale stentoppervlak met een biologisch afbreekbare geneesmiddelmatrix. De biologisch afbreekbare geneesmiddelmatrix is samengesteld uit PLGA [poly(DL-lactide-co-glycolide)] vermengd met everolimus. De chemische structuur van PLGA is hieronder afgebeeld in afbeelding 2.



Afbeelding 2. De chemische structuur van PLGA

#### Productmatrix

Tabel 2. SYNERGY-stentsysteem, productmatrix en everolimusgehalte

UPN-nummer	Nominale binnendiameter geëxpandeerde stent (mm)	Nominale lengte niet-geëxpandeerde stent (mm)	Nominaal everolimusgehalte (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7

UPN-nummer	Nominale binnendiameter geëxpandeerde stent (mm)	Nominale lengte niet-geëxpandeerde stent (mm)	Nominaal everolimusgehalte (µg)
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### BEOOGD GEBRUIK/INDICATIES VOOR GEBRUIK

Het SYNERGY-stentsysteem is geïndiceerd voor het verbeteren van de diameter van het coronaire lumen bij patiënten met symptomatische ischemische hartaandoeningen, waaronder patiënten met een acuut myocardinfarct (AMI) als gevolg van discrete de novo laesies in de native a. coronaria. De behandelde laesie moet korter zijn dan de nominale stentlengte (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm of 38 mm) en de diameter van het referentievat moet 2,25 mm tot 4,0 mm bedragen.

## CONTRA-INDICATIES

Het gebruik van het SYNERGY™-stentsysteem is gecontra-indiceerd voor patiënten met:

- Bekende overgevoeligheid voor platina of de platina-chroomlegering of vergelijkbare legeringen zoals roestvast staal.
- Bekende overgevoeligheid voor everolimus of voor structureel verwante samenstellingen.
- Bekende overgevoeligheid voor het polymeer of afzonderlijke componenten daarvan (zie de gegevens onder **Polymeerdrager**).
- Bekende ernstige reactie op contrastmiddelen waarvoor voorafgaand aan de plaatsingsprocedure van de SYNERGY-stent geen adequate premedicatie kan worden toegediend.

In de volgende gevallen gelden contra-indicaties voor gebruik van stents in de a. coronaria:

- Patiënten bij wie de aanbevolen therapie met trombocytenaggregatieremmers en/of antistollingsmiddelen niet mogelijk is.
- Patiënten met laesies die verhinderen dat een angioplastiekballon volledig kan worden gevuld of dat de stent of het plaatsingsinstrument goed kunnen worden geplaatst.

## WAARSCHUWINGEN

- Dit product mag niet worden gebruikt bij patiënten die zich naar alle waarschijnlijkheid niet zullen houden aan de aanbevolen behandeling met trombocytenaggregatieremmers.
- Om de steriliteit te behouden, mag de verpakking vóór gebruik niet worden geopend of beschadigd. De verpakking moet worden geopend zoals beschreven onder **Bedieningsinstructies**.
- Gebruik van dit product brengt de risico's met zich mee die in verband worden gebracht met stentgebruik in de a. coronaria, waaronder stenttrombose, vasculaire complicaties en/of bloedingen.
- Patiënten met bekende overgevoeligheid voor platina of roestvast staal kunnen allergisch reageren op dit implantaat.

## VOORZORGSMAATREGELEN

### Algemene voorzorgsmaatregelen

- De stent mag alleen worden geïmplantéerd door artsen die een daarvoor gepaste opleiding hebben genoten.
- Stentplaatsing mag uitsluitend worden uitgevoerd in ziekenhuizen waar in noodgevallen snel een CABG-operatie (coronaire bypassoperatie) kan worden verricht.
- De potentiële interactie van de SYNERGY-stent met andere geneesmiddel-eluerende of gecoatete stents is niet onderzocht.
- Op de ingreep volgende restenose kan het nodig maken om de dilatatie van het arteriële segment dat de stent bevat te herhalen. Het resultaat op lange termijn van herhaalde dilatatie van coronaire stents is op dit moment onbekend.
- De risico's en voordelen van het gebruik bij patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige reacties op contrastmiddelen dienen tegen elkaar te worden afgewogen.
- Stel het stentplaatsingssysteem niet bloot aan organische oplosmiddelen zoals alcohol of detergentia.
- De positie van de geleidekathetertip tijdens de plaatsing en ontplooiing van de stent en het terugtrekken van de ballon moet met zorg worden bepaald en gecontroleerd. Controleer alvorens het stentplaatsingssysteem (SDS) terug te trekken onder fluoroscopie visueel of de ballon helemaal leeg is (zie tabel 3., Specificaties leeglooptijd systeem). Als u dit niet doet, kunnen er grotere krachten bij het terugtrekken van het stentplaatsingssysteem ontstaan, waardoor de geleidekatheter zich tot in het vat kan verplaatsen, met arteriële schade als gevolg.
- Oraal toegediend everolimus in combinatie met cyclosporine wordt in verband gebracht met verhoogde cholesterol- en triglyceridenwaarden in het serum.

## Hanteren van het stentsysteem (zie tevens Bedieningsinstructies)

- Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Dit product niet opnieuw steriliseren of gebruiken. Let op de uiterste gebruiksdatum van het product en gebruik het niet na de uiterste gebruiksdatum.
- De SYNERGY-stent en het bijbehorende plaatsingssysteem dienen als één geheel te worden gebruikt. De stent mag niet van de plaatsingsballon worden gehaald. De stent mag niet op een andere ballon worden geklemd. Indien de stent van de plaatsingsballon wordt verwijderd, kan dit tot embolisatie van de stent en/of tot beschadiging van de stent en de coating leiden.
- Vóór aanvang van de angioplastiek dient zorgvuldig te worden gecontroleerd of al het bij de ingreep te gebruiken materiaal (inclusief de dilatatiekatheter) naar behoren functioneert.
- Zorg vooral dat de stentpositie op de plaatsingsballon niet wordt aangeraakt of ook maar enigszins verschoven raakt. Dit is van het grootste belang tijdens het verwijderen van de katheter uit de verpakking, het plaatsen over de voerdrad en het opvoeren door de hemostaseklep en de connector van de geleidekatheter.
- Overmatig manipuleren of hanteren kan leiden tot beschadiging van de coating, verontreiniging of tot het loskomen van de stent van de plaatsingsballon.
- Gebruik uitsluitend het juiste vulmiddel voor de ballon (zie **Bedieningsinstructies, Gereedmaken van de ballon**). Gebruik GEEN lucht of ander gas voor het vullen van de ballon.
- Indien de SYNERGY-stent niet is ontplooid, volgt u de procedure voor het retourneren van het product. Vermijd daarbij dat u de stent met blote handen aanraakt.
- Contact vóór de plaatsing tussen de stent en vloeistoffen is niet raadzaam, aangezien hierdoor voortijdig medicatie kan vrijkomen. Indien het echter absoluut noodzakelijk is om de stent te spoelen of te doordrenken met een steriele/isotonische zoutoplossing, dient de contacttijd beperkt te blijven (ten hoogste 1 minuut).

## Plaatsing van de stent

### Vorbereiding

- **PREPAREER OF VUL DE BALLON VÓÓR DE STENTONTPLOOIING UITSLUITEND ZOALS AANGEGEVEN.** Ontlucht de ballon zoals beschreven onder **Bedieningsinstructies, Gereedmaken van de ballon**.
- Als u tijdens het opvoeren naar de laesie (voordat de stent is geïmplantéerd) ongewone weerstand ondervindt, moeten het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel worden verwijderd (zie **Verwijderen van het stentsysteem - Vóór ontplooiing en Verwijderen van het stentsysteem - Na ontplooiing**).
- Een niet-geëxpandeerde stent mag **slechts eenmaal** in de aa. coronariae worden ingebracht. Een niet-geëxpandeerde stent mag niet achtereenvolgens door het distale uiteinde van de geleidekatheter naar binnen en naar buiten worden bewogen; dit kan tot schade aan de stent of de coating leiden, of de stent kan losraken van de ballon.

### Plaatsing

- Dilateer het vat vooraf met een ballon van geschikte afmetingen. Als dit niet gebeurt kan de stentplaatsing moeilijker worden en kunnen er bij de procedure complicaties ontstaan.
- Expandeer de stent niet als deze niet correct in het vat is geplaatst (zie **Voorzorgsmaatregelen, Het stentsysteem verwijderen - Voor ontplooiing**).
- De ballondruk dient tijdens het vullen te worden bewaakt. De nominale barstdruk die staat aangegeven op het productetiket (zie tabel 4., Compliantietabel SYNERGY-stentsysteem) mag niet worden overschreden. Bij overschrijding van de druk die op het productetiket is vermeld, kan de ballon of schacht barsten. Dit kan beschadiging van de intima, dissectie of vaatbreuk tot gevolg hebben.
- De binnendiameter van de stent moet ongeveer 1,1 maal de diameter van het distale referentievat zijn.
- Het plaatsen van de stent kan de doorgankelijkheid van een zijtak verminderen als de stent in de buurt van een zijtak wordt geplaatst.



- Het implanteren van een stent kan distaal en/of proximaal van het gestente gedeelte tot vaatdissectie leiden en kan acute occlusie van de ader veroorzaken, wat aanvullend ingrijpen noodzakelijk maakt (bijv. CABG, verdere dilatatie, plaatsing van extra stents enz.).
- Bij de behandeling van meervoudige laesies dient de distale laesie over het algemeen eerst te worden gestent, gevolgd door de meer proximaal gelegen laesie(s). Deze volgorde voorkomt dat de proximale stent moet worden gepasseerd bij het plaatsen van de distale stent en vermindert het risico dat de stent losraakt.

#### Het stentsysteem verwijderen - vóór ontplooiing

- Als u tijdens het opvoeren naar de laesie (voordat de stent is geïmplant) ongewone weerstand ondervindt, moeten het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel worden verwijderd (zie opmerking hieronder).
- Probeer niet om een niet-geëxpandeerde stent terug te trekken via de geleidekatheter; dit kan tot schade aan de stent of de coating leiden of de stent kan los komen van de ballon.
- Stentverwijderingsmethoden (gebruik van extra draden, strikken en/of pincetten) kunnen bijkomend trauma van de vasculaire plaats tot resultaat hebben. Mogelijke complicaties zijn onder andere bloeding, hematoom en pseudoaneurysma.

**Opmerking:** Wanneer u het gehele stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel verwijderd, dient u de volgende stappen in de aangegeven volgorde en onder directe fluoroscopie uit te voeren.

- Als u tijdens het terugtrekken van het plaatsingssysteem een grotere weerstand ondervindt dan gebruikelijk, dient u met name te letten op de positie van de geleidekatheter. In sommige gevallen kan het nodig zijn de geleidekatheter iets terug te trekken om te voorkomen dat deze zich te diep nestelt (niet-gepland opvoeren) en daardoor schade aan het vat veroorzaakt. In geval van niet-geplande bewegingen van de geleidekatheter dient de coronaire vaatboom angiografisch te worden beoordeeld om vast te stellen of de coronaire vasculatuur beschadigd is.
- Houd gedurende de gehele verwijderingsprocedure de voerdraad over de gehele laesie op zijn plaats. Trek het stentsysteem voorzichtig terug totdat de proximale ballonmarkering van het stentsysteem zich enigszins distaal van de distale tip van de geleidekatheter bevindt.
- Het stentsysteem en de geleidekatheter moeten worden teruggetrokken totdat de tip van de geleidekatheter zich net distaal van de arteriehuls bevindt, zodat de geleidekatheter zich kan strekken. Trek de niet-ontplooiende stent voorzichtig terug in de geleidekatheter en verwijder het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel uit de patiënt, maar laat de voerdraad in de laesie zitten.

#### Het stentsysteem verwijderen - na ontplooiing

- Controleer na de stentplaatsing of de ballon inderdaad helemaal leeg is (Tabel 3, Kenmerkende leeglooptijd systeem).
- Als u tijdens het terugtrekken van het plaatsingssysteem een grotere weerstand ondervindt dan gebruikelijk, dient u met name te letten op de positie van de geleidekatheter. In sommige gevallen kan het nodig zijn de geleidekatheter iets terug te trekken om te voorkomen dat deze zich te diep nestelt (niet-gepland opvoeren) en daardoor schade aan het vat veroorzaakt. In geval van niet-geplande bewegingen van de geleidekatheter dient de coronaire vaatboom angiografisch te worden beoordeeld om vast te stellen of de coronaire vasculatuur beschadigd is.
- Indien de weerstand tijdens het terugtrekken van het plaatsingssysteem in de geleidekatheter groter is dan gebruikelijk, moeten het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel worden teruggetrokken (zie de opmerking in bovenstaande paragraaf).

**Tabel 3. Kenmerkende leeglooptijd systeem (in seconden)**

Ballonlengte/- diameter	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	
4,00 mm				≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	

#### Na de ingreep

- U dient zeer voorzichtig te werk te gaan indien u een pas ontplooiende stent met andere interventiehelpmiddelen passeert, om te voorkomen dat de plaatsing, de ligging tegen de vaatwand, de geometrie en/of de coating van de stent worden aangetast.

Zie **Magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI)** als de patiënt een scan voor magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI-scan) moet ondergaan.

#### Brachytherapie

De veiligheid en doeltreffendheid van de SYNERGY™-stent bij patiënten na voorafgaande brachytherapie van de doellaesie zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en doeltreffendheid van het gebruik van brachytherapie ter behandeling van restenose in de stent zijn bij de SYNERGY-stent niet vastgesteld.

Zowel vasculaire brachytherapie als de SYNERGY-stent leiden tot veranderingen in de arteriële vorm. Een eventuele wisselwerking tussen deze twee behandelingen is niet vastgesteld.

#### Magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI)

Niet-klinische tests hebben aangetoond dat de SYNERGY-stent kan worden aangemerkt als MRI-veilig onder bepaalde voorwaarden (geen bekende gevaren onder de gespecificeerde omstandigheden). Deze voorwaarden luiden als volgt:

- een veldsterkte van 3 tesla of 1,5 tesla met
  - gradiënt van het statische magnetische veld < 11 T/m (geëxtrapoleerd)
  - product van statisch magnetisch veld en gradiënt van statisch magnetisch veld < 25 T<sup>2</sup>/m (geëxtrapoleerd)
- een berekende veranderingssnelheid van magnetisch veld (dB/dt) van 60 T/s of minder
- een maximale specifieke absorptiesnelheid (specific absorption rate; SAR) gemiddeld over het gehele lichaam van minder dan 2,0 W/kg bij een totale actieve MR-scanduur (met blootstelling aan RF) van ten hoogste 15 minuten. De SYNERGY-stent behoort in deze MRI-omgeving niet te migreren. Indien aan deze voorwaarden wordt voldaan, kan MR-beeldvorming onmiddellijk na de implantatie van de stent worden uitgevoerd. Voor deze stent zijn geen tests uitgevoerd om te bepalen of de stent buiten deze omstandigheden kan worden aangemerkt als MRI-veilig onder bepaalde voorwaarden.

#### Temperatuurinformatie 3,0 tesla

Niet-klinische tests van RF-geïnduceerde verwarming zijn uitgevoerd bij 123 MHz in een Magnetom Trio™ MR-systeem van 3,0 tesla van Siemens Medical Solutions, softwareversie Numaris/4, syngo™ MR A30A. De locatie en oriëntatie van de stents in het fantoom waren zodanig dat de slechtst mogelijke verwarming als gevolg van radiofrequentie (RF) werd geproduceerd. Er werd gedurende 15 minuten RF-vermogen toegepast en de gemeten conductiviteit van het fantoommateriaal bedroeg ongeveer 0,49 S/m. De met behulp van calorimetrie berekende gemiddelde SAR voor het fantoom bedroeg 2,3 W/kg. De maximale berekende temperatuurstijging in vitro bedroeg 2,6 °C als de plaatselijke SAR werd ingeschaald op 2,0 W/kg voor een gemeten stentlengte tot 74 mm. De voorspelde verwarming in vivo op basis van deze niet-klinische tests en computersimulatie van blootstelling van de patiënt aan de elektromagnetische velden tijdens MRI gaf de volgende stijgingen in vivo te zien: voor een SAR gemiddeld over het hele lichaam van 2,0 W/kg voor oriëntatiepunten op borsthoogte bedroeg de berekende temperatuurstijging 2,6 °C met een berekende bovenste onzekerheids grens van 4,7 °C bij een ononderbroken scanduur van 15 minuten.

De werkelijke stijging in vivo zal naar verwachting minder zijn dan deze waarden omdat het koelende effect van de bloeddorstrooming in het lumen van de stent en bloedperfusie in het weefsel buiten de stent niet is ingecalculeerd.

#### Temperatuurinformatie 1,5 tesla

Niet-klinische tests van RF-geïnduceerde verwarming werden uitgevoerd bij 64 MHz in een Intera™ MR-scanner van 1,5 tesla van Philips Medical Systems, softwareversie release 12.6.1.3, 2010-12-02, met spoel voor het hele lichaam. De locatie en oriëntatie van de stents in het fantoom waren zodanig dat de slechtst mogelijke verwarming als gevolg van radiofrequentie (RF) werd geproduceerd. Er werd gedurende 15 minuten RF-vermogen toegepast en de gemeten conductiviteit van het fantoommateriaal bedroeg ongeveer 0,50 S/m. De met behulp van calorimetrie berekende gemiddelde SAR voor het fantoom bedroeg 2,3 W/kg. De maximale berekende temperatuurstijging in vitro bedroeg 2,6 °C als de plaatselijke SAR werd ingeschaald op 2,0 W/kg voor een gemeten stentlengte tot 74 mm. De voorspelde verwarming in vivo op basis van deze niet-klinische tests en computersimulatie van blootstelling van de patiënt aan de elektromagnetische velden tijdens MRI gaf de volgende stijgingen in vivo te zien: voor een SAR gemiddeld over het hele lichaam van 2,0 W/kg voor oriëntatiepunten op borsthoogte bedroeg de berekende temperatuurstijging 2,6 °C met een berekende bovenste onzekerheidsgrens van 4,8 °C bij een ononderbroken scanduur van 15 minuten.

De werkelijke stijging in vivo zal naar verwachting minder zijn dan deze waarden omdat het koelende effect van de bloeddorstrooming in het lumen van de stent en bloedperfusie in het weefsel buiten de stent niet is ingecalculeerd.

De plaatselijke SAR in vivo is afhankelijk van de MR-veldsterkte en kan afwijken van de geschatte SAR gemiddeld over het gehele lichaam vanwege de lichaamsamenstelling, de positie van de stent in het beeldveld en de gebruikte scanner. Dit kan van invloed zijn op de daadwerkelijke temperatuurstijging. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd met betrekking tot de mogelijke stimulatie van zenuwen of andere weefsels die kunnen worden geactiveerd door sterke magnetische velden met een gradiënt en de daaruit voortvloeiende inductiespanningen.

#### Informatie over beeldartefacten

Het berekende beeldartefact steekt bij een scan tijdens een niet-klinische test met spinechosequentie ongeveer 7 mm buiten de omtrek van de diameter van het hulpmiddel en 5 mm voorbij beide uiteinden van de stent in lengterichting uit. Bij een gradiëntechnosequentie steekt het berekende beeldartefact 7 mm voorbij de omtrek van de diameter en 6 mm voorbij beide uiteinden in lengterichting uit, waarbij beide sequenties het lumen gedeeltelijk bedekken in een Intera (Achieva Upgrade) MR-systeem van 3,0 tesla van Philips Medical Solutions, softwareversie 2.6.3.5 2009-10-12, met een zend-ontvangspoel voor het hoofd. Deze test werd verricht volgens testmethode ASTM F2119-07.

#### Behandeling met trombocytenuaggregatieremmers voor en na de procedure

Het hulpmiddel brengt aanvullende risico's van acute, subacute of later optredende trombose, vasculaire complicaties en/of bloedingen met zich mee. De patiënt moet daarom zorgvuldig worden geselecteerd, en er moet na de ingreep een P2Y<sub>12</sub>-remmer (bijv. clopidogrel, ticlopidine, prasugrel of ticagrelor) worden voorgeschreven teneinde het risico op trombose te verminderen. Tegelijk met de P2Y<sub>12</sub>-remmer en daarna zolang als nodig is, dient aspirine te worden toegediend teneinde het risico op trombose te verminderen. Het SYNERGY™-ontwerp heeft een lage initiële polymeerbelasting, een albuminale coating en biologisch afbreekbaar polymeer, wat het risico op trombose en de noodzaak van langdurige tweeledige behandeling met trombocytenuaggregatieremmers kan verminderen. Wij raden de behandelend arts ten sterkste aan om de aanbevelingen van de European Society of Cardiology (of andere, nationaal geldende richtlijnen) te volgen met betrekking tot behandeling met aggregatieremmers vóór en na de ingreep teneinde het risico van trombose te verlagen. Bij sommige patiënten kan het verdedigbaar zijn om de behandeling met de P2Y<sub>12</sub>-remmer na 3 maanden te onderbreken of te staken.

Het is van groot belang dat de patiënt zich na de ingreep aan de adviezen voor de behandeling met trombocytenuaggregatieremmers houdt. Als de voorgeschreven therapie met trombocytenuaggregatieremmers voortijdig wordt afgebroken, kan dat leiden tot een verhoogd risico van trombose, myocardinfarct of overlijden. Dit dient vóór de percutane coronaire interventie (PCI) zorgvuldig door de behandelende artsen te worden overwogen voor patiënten bij wie de behandeling met trombocytenuaggregatieremmers mogelijk voortijdig zal moeten worden gestaakt, bijvoorbeeld vanwege chirurgische of tandheelkundige ingrepen.

Patiënten bij wie de behandeling met trombocytenuaggregatieremmers voortijdig dient te worden gestaakt vanwege (de verwachting van) aanzienlijke spontane bloedingen, dienen zorgvuldig te worden bewaakt op cardiale complicaties en dienen na stabilisatie zonder uitstel de behandeling met trombocytenuaggregatieremmers weer te hervatten.

#### Medicatie-interactie

Bij orale inname wordt everolimus extensief gemetaboliseerd door cytochroom P4503A4 (CYP3A4) in de darmwand en lever en is het een substraat voor de countertransporteur P-glycoproteïne. Derhalve kunnen de absorptie en daaropvolgende eliminatie van everolimus worden beïnvloed door medicijnen die ook op deze reactiepaden inwerken. Gelijktijdige behandeling met sterke 3A4-inhibitoren en -inductoren wordt niet aanbevolen, tenzij de voordelen groter zijn dan de risico's. Inhibitoren van P-glycoproteïne kunnen de uitstroom van everolimus uit de darmcellen verlagen en de bloedconcentratie van everolimus verhogen. In vitro was everolimus een concurrerende inhibitor van CYP3A4 en van CYP2D6 die potentieel de concentratie van door deze enzymen geëlimineerde geneesmiddelen verhoogde. Ga dus behoedzaam te werk als everolimus in combinatie met 3A4- en 2D6-substraten met een lage therapeutische index wordt toegediend. Ook is aangetoond dat everolimus de klaring van sommige voorgeschreven geneesmiddelen reduceert wanneer het oraal samen met cyclosporine (CsA) wordt toegediend.

Wanneer everolimus als oraal medicijn wordt voorgeschreven, kan er een wisselwerking optreden met de hieronder vermelde geneesmiddelen of stoffen:

**Opmerking:** In onderstaande lijst staan de wisselwerkingen beschreven die bekend zijn voor everolimus bij een orale toediening in aanzienlijk hogere doses dan die aanwezig zijn op het SYNERGY-stentsysteem. De wisselwerkingen die zijn waargenomen bij deze hogere, orale doses zijn mogelijk niet van toepassing op het SYNERGY-stentsysteem.

- CYP3A4-iso-enzym-inhibitoren (ketoconazol, itraconazol, ritonavir, erythromycine, clarithromycine, fluconazol, calciumantagonisten)
- CYP3A4-iso-enzym-inductoren (rifampicine, rifabutine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne)
- antibiotica (ciprofloxacine, ofloxacine)
- glucocorticoiden
- HMGCoA-reductaseremmers (simvastatine, lovastatine)
- digoxine
- cisapride (theoretisch mogelijke wisselwerking)
- sildenafil (Viagra™) (theoretisch mogelijke wisselwerking)
- antihistaminica (terfenadine, astemizol)
- grapefruitsap

Aangezien de systemische everolimuspiegels in preklinische onderzoeken na twee dagen onder de ondergrens voor detectie liggen, is er geen formeel onderzoek verricht naar de medicatie-interactie voor het SYNERGY-stentsysteem. Daarom moet aandacht worden besteed aan de potentiële systemische en lokale medicatie-interactie in de vaatwand bij de beslissing een SYNERGY-stent te plaatsen bij een patiënt die een geneesmiddel gebruikt waarvan bekend is dat het met everolimus interageert.

#### Gebruik bij speciale populaties:

##### Zwangerschap

Dit product is niet getest bij zwangere vrouwen of bij mannen die voornemens zijn om vader te worden; de effecten op de ontwikkeling van de foetus zijn niet onderzocht. Hoewel er geen contra-indicaties zijn, zijn de risico's en gevolgen voor de voortplanting nog onbekend. Aanbevolen wordt om het SYNERGY-stentsysteem niet te gebruiken bij vrouwen die proberen zwanger te worden of zwanger zijn.

##### Gebruik van meerdere stents

De potentiële interactie van de SYNERGY-stent met andere geneesmiddel-eluerende of gecoatete stents is niet onderzocht. Patiënten mogen niet met meer dan 2 geplande SYNERGY -stents worden behandeld. Er kunnen aanvullende stents worden geplaatst als noodstents vereist is. Het gebruik van meerdere geneesmiddel-eluerende stents stelt de patiënten bloot aan grotere hoeveelheden geneesmiddel en polymeer.

Als er meer dan één stent nodig is en de stents met elkaar in aanraking komen, moeten de stents van vergelijkbare samenstelling zijn om corrosie als gevolg van ongelijksoortige metalen in een geleidend medium te voorkomen. Als meerdere stents die zijn vervaardigd van verschillende metalen met elkaar in aanraking komen, kan de kans op corrosie toenemen, hoewel tests in vitro ter beoordeling van het risico van contact van stent op stent met een stent van een platina-chroomlegering in combinatie met een stent van een legering van roestvast staal (316L) of kobalt-chroom erop wijzen dat er bij dit paar geen verhoogd risico van corrosie is. Als er meer dan één SYNERGY™-stent nodig is om de laesie te overbruggen, is het raadzaam de stents goed te laten overlappen (minimaal 2 mm overlapping) om restenose van het tussenliggende gedeelte te voorkomen.

#### Informatie over het geneesmiddel:

##### Werkingsmechanisme

Het is niet vastgesteld met welk mechanisme de SYNERGY-stent de groei van neo-intima remt. Op celniveau remt everolimus door groeifactoren gestimuleerde celproliferatie. Op moleculair niveau vormt everolimus een complex met het cytoplasmisch eiwit FKBP-12 (FK 506-bindend eiwit). Dit complex bindt en interfereert met FRAP (FKBP-12 met rapamycine geassocieerd eiwit), ook bekend als mTOR (mammalian Target of Rapamycin), waardoor celmetabolisme, -groei en -proliferatie worden geremd door de celcyclus in de late G1-fase te stoppen.

##### Medicatie-interactie

Zie **Voorzorgsmaatregelen, Wisselwerking van de geneesmiddelen.**

##### Carcinogeniteit, genotoxiciteit en reproductieve toxiciteit

De carcinogeniteit, genotoxiciteit en toxiciteit voor de voortplanting van de SYNERGY-stent zijn niet beoordeeld. Er zijn echter tests uitgevoerd met de PROMUS (Xience V™). PROMUS (Xience V) en SYNERGY gebruiken hetzelfde geneesmiddel (everolimus) en hebben hetzelfde afgifteprofiel. Er is een 26 weken durend carcinogeniciteitsonderzoek gedaan om het carcinogeniciteitspotentieel van PROMUS (Xience V) everolimus-eluerende stents na subcutane implantatie in transgene muizen te beoordelen. Tijdens het onderzoek werden geen abnormale klinische observaties gedaan die wezen op een carcinogeen effect van de testgroep PROMUS (Xience V). In de testgroep is geen toegenomen incidentie van neoplastische laesies vergeleken met de negatieve controlegroep aangetoond. In de positieve controlegroep en de experimentele positieve controlegroep zijn echter aanmerkelijke stijgingen in de incidentie van neoplastische laesies vergeleken met zowel de testgroep als de negatieve controlegroep aangetoond. Op basis van de resultaten van dit onderzoek is de PROMUS (Xience V)-stent bij implantatie in transgene muizen gedurende 26 weken niet carcinogeen.

Daarnaast is een reproductief toxiciteitsonderzoek (teratologisch onderzoek) gedaan om aan te tonen dat implantatie van PROMUS (Xience V)-stents bij vrouwelijke Sprague-Dawley-ratten niet van invloed is op hun vruchtbaarheid of reproductievermogen. Het onderzoek wees uit dat er geen sprake is van reproductieve toxiciteit in de nakomelingen. De PROMUS (Xience V)-stent had geen invloed op de vruchtbaarheid of het reproductievermogen van vrouwelijke Sprague-Dawley-ratten. Er was geen statistisch verschil tussen de geteste PROMUS (Xience V)-stent en het controlesysteem voor wat betreft de beoordeelde parameters. Het geteste hulpmiddel had geen effect op de omvang van de worp en veroorzaakte geen toename van sterfte in utero. Daarnaast leidde de PROMUS (Xience V)-stent niet tot reproductieve toxiciteit bij de nakomelingen van de onderzoekssubjecten.

##### COMPLICATIES

Mogelijke complicaties (in alfabetische volgorde) die verband kunnen houden met implantatie van een coronaire stent in een natieve a. coronaria omvatten onder meer de risico's die verband houden met percutane transluminale coronaire angioplastiek en de aanvullende risico's van het gebruik van een stent (zie hieronder).

- abrupte afsluiting van de stent
- acuut myocardinfarct
- allergische reactie op behandeling met antistollingsmiddelen en/of trombocytenuitremmers, contrastmiddel of stentmateriaal
- angina
- aritmieën, onder meer ventrikelfibrilleren en ventriculaire tachycardie
- arterioveneuze fistel

- beroerte/cerebrovasculair accident/TIA
- bloeding
- cardiogene shock/longoedeem
- coronair aneurysma
- dissectie
- embolie, distaal (lucht, weefsel of trombusmateriaal afkomstig van bij de procedure gebruikte hulpmiddel(en))
- femoraal pseudoaneurysma
- hartfalen
- harttamponnade
- hematoom
- hemorragie waarvoor een transfusie nodig kan zijn
- hypotensie/hypertensie
- infectie (plaatselijk of systemisch)
- myocardischemie
- nierinsufficiëntie of nierfalen
- overlijden
- perforatie of scheuring van de a. coronaria
- pericardeffusie
- pijn op de toegangsplaats
- respiratoir falen
- restenose van het gestente segment
- stentbreuk
- stentembolisatie of -migratie
- stenttrombose/vaatocclusie
- stentvervorming
- vaatspasme
- vaattrauma waarvoor operatief herstel of een nieuwe ingreep nodig is
- volledige occlusie van de a. coronaria

Complicaties in verband met dagelijkse orale toediening van everolimus (of mogelijke complicaties die hierboven niet zijn vermeld, die uniek kunnen zijn voor de everolimus-coating):

- acne
- afwijkingen bij tests van de leverfunctie
- allergische/immunreactie op de medicatie (everolimus of structureel verwante samenstellingen) of de polymeercoating van de stent of afzonderlijke bestanddelen daarvan (zie **Beschrijving van de medicatiecomponenten**)
- anemie
- buikpijn
- coagulopathie
- complicatie in verband met de operatiewond
- diarree
- hemolyse
- huiduitslag
- hypercholesterolemie
- hyperlipidemie
- hypertensie
- hypertriglyceridemie
- hypogonadisme bij de man
- leukopenie

- longontsteking
- lymfokèle
- misselijkheid
- myalgie/artralgie
- oedeem
- overgeven
- pijn
- pyelonefritis
- renale tubulusnecrose
- sepsis
- trombocytopenie
- urineweginfectie
- veneuze trombo-embolie
- virale, bacteriële en schimmelinfecties
- wondinfectie

Wellicht bestaan er andere mogelijke complicaties die op dit moment nog niet worden voorzien.

### LEVERING

Niet-pyrogeen.

Niet gebruiken als de verpakking open of beschadigd is.

Niet gebruiken als de etikettering onvolledig of onleesbaar is.

### Behandeling en opslag

Bewaren op een droge, donkere plaats.

Bewaren bij een temperatuur van 25 °C (77 °F); kortstondige blootstelling aan temperaturen van 15–30 °C (59–86 °F) toegestaan.

Bewaar het product in de buitenste doos totdat u het gaat gebruiken.

PAS OP HET MOMENT VAN GEBRUIK UIT DE FOLIEVERPAKKING HALEN.

DE FOLIEVERPAKKING IS GEEN STERIELE BARRIÈRE.

Sla hulpmiddelen niet op in een omgeving waar ze direct worden blootgesteld aan organische oplosmiddelen of ioniserende straling.

De folieverpakking bevat stikstof (N<sub>2</sub>) en droogmiddelen als opslagmedium.

### BEDIENINGSINSTRUCTIES

#### Hulpmiddel kiezen

Selecteer hulpmiddelen met een nominale stentlengte en diameter die geschikt zijn voor de laesie.

#### Inspectie voor gebruik

Controleer de uiterste gebruiksdatum op de folieverpakking. Inspecteer zorgvuldig de folieverpakking en het steriele pakket voordat u deze opent. Gebruik het product niet na het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum. Indien de folieverpakking of de steriele verpakking is geschonden voordat de uiterste gebruiksdatum is verstreken (bijvoorbeeld beschadigde verpakking) dient u contact op te nemen met de plaatselijke vertegenwoordiger van Boston Scientific voor informatie over retourzending. Niet gebruiken indien u defecten constateert.

### Benodigheden (niet in stentsysteempakket inbegrepen)

Aantal	Benodigheden
1	geleidekatheter met binnendiameter van $\geq 0,056$ in (1,42 mm)
2-3	injectiespuiten van 20 ml (cc)
1000 eenh./500 cc	normale hepariniseerde zoutoplossing
1	voerdraad van $\leq 0,014$ in (0,36 mm)
1	draaibare hemostaseklep
1	verdund contrastmiddel in een verhouding van 1:1 met normale hepariniseerde zoutoplossing
1	vulinstrument (met luer-aansluiting)
1	torsie-instrument (optioneel)
1	katheter voor dilatatie vóór ontplooiing
1	driewegafsluiter
1	geschikte arteriële huls

### Vorbereiding

#### De verpakking verwijderen

#### Stap Handeling

1. Open de buitenste doos en leg de folieverpakking bloot. Controleer de folieverpakking zorgvuldig op schade.
2. Open voorzichtig de folieverpakking door deze op de aangegeven wijze langs de scheurstrook open te scheuren. In de folieverpakking bevindt zich de verpakking die een steriele barrière vormt en daarin het plaatsingssysteem.
3. Inspecteer de steriele barrière zorgvuldig op eventuele beschadigingen.
4. Trek met behulp van steriele technieken de steriele barrière voorzichtig open en neem het stentplaatsingssysteem eruit.
5. Verwijder het stentplaatsingssysteem ter voorbereiding voorzichtig uit de beschermhuls. Buig en knik het hulpmiddel niet tijdens het uitpakken.
6. Verwijder de productmandrijn en stentbeschermer door de katheter net proximaal van de stent vast te pakken (waar de ballon proximaal is vastgehecht); pak met uw andere hand de stentbeschermer vast en trek deze voorzichtig distaal uit het product.
7. Controleer het hulpmiddel op eventuele beschadigingen. Indien u vermoedt dat het hulpmiddel niet steriel is of niet naar behoren functioneert, mag het niet worden gebruikt.

### Spelen van het voerdraatlumen

#### Stap Handeling

1. Spoel het voerdraatlumen van het stentsysteem bij het distale uiteinde met behulp van de met het Monorail™-plaatsingssysteem meegeleverde spoelnaald met fysiologische hepariniseerde zoutoplossing.
2. Controleer of de stent zich tussen de proximale en distale ballonmarkering bevindt. Controleer op verbuigingen, knikken en andere beschadigingen. Niet gebruiken indien u defecten constateert.

**Opmerking:** Wees voorzichtig bij het spelen van het voerdraatlumen met de spoelnaald om schade aan de kathetertip te voorkomen.

**Opmerking:** Raak de stent niet aan tijdens het spelen van het voerdraatlumen; hierdoor kan de plaatsing van de stent op de ballon worden verstoord.

**Opmerking:** Contact tussen de stent en vloeistoffen is niet raadzaam, omdat de mogelijkheid bestaat dat er geneesmiddel vrijkomt. Indien het echter absoluut noodzakelijk is om de stent te spelen met zoutoplossing, dient de spoelduur beperkt te blijven (maximaal 1 minuut).

## Vorbereiden van de ballon

### Stap Handeling

1. Prepareer het vulinstrument/de injectiespuit met verdund contrastmiddel.
2. Bevestig het vulinstrument/de spuit op de afsluiter; bevestig het vulinstrument/de spuit op de vulpoort. Buig de hypotube niet wanneer u deze op het vulinstrument/de spuit aansluit.
3. Houd het stentsysteem verticaal met de tip naar beneden.
4. Open de afsluiter naar het stentsysteem en oefen gedurende 15 seconden onderdruk uit; laat de onderdruk daarna wegvallen om met contrastmiddel te kunnen vullen.
5. Sluit de afsluiter naar het stentsysteem; druk alle lucht uit het vulinstrument/de spuit.
6. Herhaal stap 4 t/m 6 totdat alle lucht is verwijderd. Gebruik het product niet als er belletjes aanwezig blijven.
7. Bevestig een gereedgemaakt vulinstrument op de afsluiter indien er een spuit is gebruikt.
8. Open de afsluiter naar het stentsysteem.
9. Oefen geen druk uit.

### Inbrengprocedure

#### Stap Handeling

1. Prepareer de vasculaire punctieplaats volgens de standaardprocedure.
2. Dilateer de laesie/het vat van tevoren met een ballon met geschikte diameter.
3. Oefen geen druk uit op het vulinstrument dat op het stentsysteem bevestigd zit.
4. Bevestig het stentsysteem van achteren op het proximale gedeelte van de voerdraad, terwijl de voerdraad in positie over de doellaesie wordt gehouden.
5. Open de draaibare hemostaseklep geheel, zodat de stent onbelemmerd kan passeren en beschadiging van de stent wordt voorkomen.
6. Voer het stentsysteem voorzichtig verder op in de connector van de geleidekatheter. Houd de hypotube recht. Zorg dat de geleidekatheter stabiel is voordat u het stentsysteem verder opvoert in de a. coronaria.

---

**Opmerking:** Indien u ongewone weerstand ondervindt voordat de stent uit de geleidekatheter komt, mag de voortgang niet worden geforceerd. Weerstand kan wijzen op een probleem. Het gebruik van overmatige kracht kan leiden tot beschadiging van de stent of losraken van de stent van de ballon. Houd de voerdraad op zijn plaats over de laesie en verwijder het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel.

---

7. Voer het stentsysteem onder rechtstreekse fluorescopische visualisatie over de voerdraad op tot aan de doellaesie. Gebruik de proximale en distale radiopake ballonmarkering als referentiepunten. Dek de gehele laesie en het met de ballon behandelde gebied af. De stent dient het gezonde vat proximaal en distaal van de laesie voldoende af te dekken. Indien de positie van de stent niet optimaal is, dient deze voorzichtig opnieuw te worden verplaatst of verwijderd (zie ook **Voorzorgsmaatregelen, Het stentsysteem verwijderen - Voor ontplooiing**). De binnenranden van de markeringsbanden geven zowel de plaats van de stentranden als de ballonschouders aan. De stent mag niet worden geëxpandeerd als deze niet goed in het doellaesiesegment van het vat is geplaatst.

---

**Opmerking:** Als u tijdens het opvoeren naar de laesie (voordat de stent is geïmplant) ongewone weerstand ondervindt, moeten het stentsysteem en de geleidekatheter als één geheel worden verwijderd (zie ook **Voorzorgsmaatregelen, Het stentsysteem verwijderen - Voor ontplooiing**). Nadat het stentplaatsingssysteem is verwijderd, mag het niet meer opnieuw worden gebruikt.

---

8. Draai de draaibare hemostaseklep voldoende aan. De stent kan nu worden ontplooid.

## Ontplooingsprocedure

### Stap Handeling

1. Vul het plaatsingssysteem en expandeer de stent tot een druk van ten minste 11 atm - 1117 kPa. Om optimale appositie van de stent tegen de arteriële wand te verkrijgen kan het gebruik van een hogere druk noodzakelijk zijn. In de praktijk wordt over het algemeen een initiële ontplooiingsdruk uitgeoefend waarmee de stent een binnendiameter van ongeveer 1,1 maal de diameter van het distale referentievat bereikt (zie tabel 4). De ballondruk mag de nominale barstdruk van 18 atm - 1827 kPa niet overschrijden voor de afmetingen 2,25-2,75 mm en 16 atm - 1620 kPa voor de afmetingen 3,00-4,00 mm niet overschrijden (zie tabel 4).
2. Handhaaf de vuldruk gedurende 15-30 seconden voor volledige expansie van de stent.
3. Leeg de ballon door onderdruk uit te oefenen met het vulinstrument totdat de ballon helemaal leeg is.
4. Controleer de positie en ontplooiing van de stent met behulp van standaard angiografietechnieken. Voor een optimaal resultaat moet het gehele stenotische gedeelte van de arterie door de stent worden bedekt. Om de optimale stentexpansiediameter in vergelijking met de diameter van de proximale en distale a. coronaria te beoordelen, dient tijdens het expanderen van de stent fluorescopische visualisatie te worden gebruikt. Bij optimale expansie maakt de stent overal volledig contact met de arteriewand.
5. Als de stentafmeting of -plaatsing verbetering behoeft, voert u de ballon van het stentsysteem of een andere hogedrukballonkatheter van de juiste maat volgens standaard-angioplastie technieken opnieuw op naar de gestente plaats.
6. Vul de ballon tot de gewenste druk terwijl deze onder fluorescopie wordt geobserveerd. Laat de ballon leeglopen (raadpleeg het productetiket en/of de meegeleverde balloncompliantietabel).
7. Als er meer dan één SYNERGY™-stent nodig is om de laesie en het doelgebied van de ballon te overbruggen, dan is het raadzaam om, ter voorkoming van het risico van restenose van het tussenliggende gedeelte de stents elkaar goed te laten overlappen. Om te zorgen dat er geen tussenruimte tussen de stents ontstaat, moeten de ballonmarkeringsbanden van de tweede SYNERGY-stent zich vóór expansie binnen de ontplooidde stent bevinden.
8. Controleer nogmaals de stentpositie en het resultaat van de angiografieopname. Herhaal het vullen van de ballon totdat optimale ontplooiing van de stent is verkregen, of verwijder het stentplaatsingssysteem en vervang het door een grotere ballonkatheter voor nadilatatie.

### Verwijderingsprocedure en voltooiing van de ingreep

#### Stap Handeling

1. Zorg dat de ballon volkomen leeg is voordat u het plaatsingssysteem verwijdert.
2. Open de draaibare hemostaseklep volledig.
3. Verwijder het plaatsingssysteem en handhaaf ondertussen de positie van de voerdraad en de negatieve druk op het vulinstrument.
4. Herhaal de angiografie om het gestente gebied te beoordelen.
5. Als er geen toereikende expansie is bereikt, gebruik dan de oorspronkelijke stentplaatsingskatheter of een andere ballonkatheter met de juiste ballondiameter om een goede appositie van de stent tegen de vaatwand te verkrijgen.
  - De stentplaatsingsballon kan worden gebruikt voor postdilatatie tot de in de compliantietabel (tabel 4) vermelde stentdiameters.
  - Er kan ook een ballonkatheter voor postdilatatie worden gebruikt om de stent tot de in de onderstaande tabel vermelde postdilatatiegrenzen te expanderen.

#### Dilatatie van gestente segmenten na ontplooiing

---

**Voorzorgsmaatregel:** Dilateer de stent niet verder dan de grenswaarden in de tabel hieronder.

---

Nominale stentdiameter (binnendiameter)	Postdilatatiegrenzen (binnendiameter)*
2,25 mm, 2,50 mm, 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm, 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Max. binnendiameter stent

**Opmerking:** Stel alles in het werk om te voorkomen dat de stent onvoldoende wordt gedilateerd. Als de afmeting van de ontplooidde stent nog steeds niet voldoende is in verhouding tot de diameter van het vat, of als de stent de vaatwand niet volledig raakt, kan een grotere ballonkatheter voor dilatatie worden gebruikt om de stent verder te expanderen. De ballon dient binnen de stent te zijn gecentreerd en mag niet buiten het gestente gebied uitsteken.

**Opmerking:** Wees voorzichtig als u met een intravasculaire echografie-katheter (IVUS-katheter), een coronaire voerdraad of een ballonkatheter een pas aangebrachte stent passeert, om te voorkomen dat de plaatsing, appositie, geometrie en/of coating van de stent worden verstoord. Als het gestente segment opnieuw met een voerdraad gepasseerd wordt, moet het gestente segment voorzichtig worden gepasseerd met een geprolabeerde tip om losraken van de stent te voorkomen.

6. Verricht de angiografische controle, verwijder de hulpmiddelen en sluit de vasculaire toegangslocatie met toepassing van de hiertoe gebruikelijke methode.

## IN VITRO-INFORMATIE

### Compliantie SYNERGY™-stentsysteem

Tabel 4. Compliantietabel SYNERGY

Druk atm - kPa	Binnendiameter stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 - 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 - 1014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 - 1117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 - 1213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 - 1317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 - 1420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 - 1517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 - 1620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 - 1724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 - 1827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 - 1924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 - 2027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 - 2130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 - 2227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Nominale barstdruk. NIET OVERSCHRIJDEN  
Nominale druk = 11,0 atm - 1117 kPa

Druk atm - kPa	Buitendiameter stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 - 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 - 1014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 - 1117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 - 1213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 - 1317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 - 1420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 - 1517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 - 1620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 - 1724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 - 1827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 - 1924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 - 2027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 - 2130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 - 2227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Nominale barstdruk. NIET OVERSCHRIJDEN  
Nominale druk = 11,0 atm - 1117 kPa

## GARANTIE

Boston Scientific Corporation (BSC) garandeert dat er redelijke zorg is betracht bij het ontwerpen en vervaardigen van dit instrument. **Deze garantie vervangt en ontkracht alle andere garanties die hier niet worden vermeld, hetzij uitdrukkelijk, hetzij impliciet door de werking van de wet of anderszins, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, geïmpliceerde garanties van verkoopbaarheid of geschiktheid voor een bepaald doel.** Hanteren, opslag, schoonmaken en sterilisatie van dit instrument alsmede andere factoren in verband met de patiënt, diagnose, behandeling, chirurgische ingrepen en andere zaken die buiten de macht van BSC vallen, zijn direct van invloed op het instrument en de resultaten die ermee worden verkregen. De aansprakelijkheid van BSC volgens deze garantievoorwaarden is beperkt tot het repareren of vervangen van dit instrument; BSC aanvaardt geen aansprakelijkheid voor incidentele of bijkomende schade die direct dan wel indirect voortvloeit uit gebruik van dit instrument. BSC aanvaardt geen, en geeft niemand de bevoegdheid tot het in naam van BSC aanvaarden van, andere of aanvullende aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid in verband met dit instrument. **BSC aanvaardt geen aansprakelijkheid voor instrumenten die opnieuw zijn gebruikt, verwerkt of gesteriliseerd en biedt geen uitdrukkelijke dan wel impliciete garanties in verband met zulke instrumenten, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, garanties van verkoopbaarheid of geschiktheid voor een bepaald doel.**

Viagra is een handelsmerk van Pfizer, Inc.

Xience V is een handelsmerk van Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio en syngo zijn handelsmerken van Siemens Aktiengesellschaft.

Intera is een handelsmerk van Koninklijke Philips Electronics NV.



<b>SUMÁRIO</b>	
<b>ADVERTÊNCIA</b> .....	<b>62</b>
<b>DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO</b> .....	<b>62</b>
Quadro 1. Descrição do Sistema de Stent SYNERGY™.....	<b>62</b>
Descrição dos Componentes do Dispositivo.....	<b>62</b>
Conteúdo.....	<b>62</b>
Descrição do Revestimento de Eluição do Medicamento.....	<b>62</b>
Everolimus.....	<b>62</b>
Figura 1. A Estrutura Química do Everolimus.....	<b>63</b>
Acondicionador do Polímero.....	<b>63</b>
Figura 2. A Estrutura Química do PLGA.....	<b>63</b>
Matriz do Produto.....	<b>63</b>
Quadro 2. Matriz do Produto e Conteúdo de Everolimus do Sistema de Stent SYNERGY.....	<b>63</b>
<b>UTILIZAÇÃO PREVISTA/INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b> .....	<b>63</b>
<b>CONTRA-INDICAÇÕES</b> .....	<b>64</b>
<b>ADVERTÊNCIAS</b> .....	<b>64</b>
<b>PRECAUÇÕES</b> .....	<b>64</b>
Precauções Gerais.....	<b>64</b>
Manuseio do Sistema de Stent (consulte também as Instruções de Operação).....	<b>64</b>
Colocação do Stent.....	<b>64</b>
Preparação.....	<b>64</b>
Colocação.....	<b>64</b>
Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento.....	<b>65</b>
Remoção do Sistema de Stent - Após o Desdobramento.....	<b>65</b>
Quadro 3. Tempos Representativos de Desinsuflação do Sistema (segundos).....	<b>65</b>
Após o Procedimento.....	<b>65</b>
Braquiterapia.....	<b>65</b>
Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	<b>65</b>
Informações de Temperatura a 3,0 Tesla.....	<b>65</b>
Informações de Temperatura a 1,5 Tesla.....	<b>66</b>
Informações sobre os Artefactos nas Imagens.....	<b>66</b>
Regime Antiplaquetário Antes e Após o Procedimento.....	<b>66</b>
Interações Medicamentosas.....	<b>66</b>
Utilização em Populações Especiais.....	<b>66</b>
Gravidez.....	<b>66</b>
Utilização de Stents Múltiplos.....	<b>66</b>
Informações sobre Medicamentos.....	<b>67</b>
Mecanismo de Acção.....	<b>67</b>
Interações Medicamentosas.....	<b>67</b>
Carcinogenicidade, Genotoxicidade e Toxicologia Reprodutiva.....	<b>67</b>
<b>EFEITOS INDESEJÁVEIS</b> .....	<b>67</b>
<b>FORMA DE APRESENTAÇÃO DO PRODUTO</b> .....	<b>68</b>
Manuseio e Armazenamento.....	<b>68</b>
<b>INSTRUÇÕES DE OPERAÇÃO</b> .....	<b>68</b>
Seleção do Dispositivo.....	<b>68</b>
Inspeção antes da utilização.....	<b>68</b>
Material Necessário (não incluído na embalagem do sistema de stent).....	<b>68</b>
Preparação.....	<b>68</b>
Remoção da Embalagem.....	<b>68</b>
Irrigação do Lúmen do Fio-guia.....	<b>68</b>
Preparação do Balão.....	<b>68</b>
Procedimento de Introdução.....	<b>69</b>
Procedimento de Desdobramento.....	<b>69</b>
Procedimento de Remoção e Conclusão.....	<b>69</b>
<b>INFORMAÇÕES IN VITRO</b> .....	<b>70</b>
Conformidade do Sistema de Stent SYNERGY.....	<b>70</b>
Quadro 4. Quadro de Conformidade do SYNERGY.....	<b>70</b>
<b>GARANTIA</b> .....	<b>70</b>

# SYNERGY™

MONORAIL™

## Sistema de Stent Coronário de Crómio e Platina com Eluição de Everolimus

**ONLY**

**Cuidado:** A lei federal (EUA) só permite a venda deste dispositivo sob receita médica.

### ADVERTÊNCIA

O conteúdo é fornecido ESTERILIZADO por óxido de etileno (EO). Não utilize se o selo de esterilização estiver danificado. Se verificar a presença de quaisquer danos no produto, contacte o seu representante da Boston Scientific.

Apenas para uma única utilização. Não reutilize, reprocesse nem reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou provocar a sua falha, o que, por sua vez, pode causar lesões, doença ou a morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também acarretam o risco de contaminação do dispositivo e/ou o risco de infecção no paciente ou infecção cruzada incluindo mas não se limitando à transmissão de doença(s) contagiosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doença ou a morte do paciente.

Depois de utilizar, deite fora o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local.

### DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Sistema de Stent Coronário de Crómio e Platina com Eluição de Everolimus SYNERGY (Sistema de Stent SYNERGY) é um produto combinado de dispositivo/medicamento que consiste em dois componentes regulados: um dispositivo (sistema de stent coronário) e um medicamento (uma fórmula de everolimus num revestimento de polímero biodegradável). O SYNERGY possui um formato único com uma carga de polímero inicial baixa, revestimento abluminal e polímero bioabsorvível que poderá reduzir o risco de trombose e a necessidade de terapêutica antiplaquetária dupla prolongada. As características do Sistema de Stent SYNERGY estão descritas no Quadro 1. Descrição do Sistema de Stent SYNERGY.

#### Quadro 1. Descrição do Sistema de Stent SYNERGY

Característica	Sistema de Stent SYNERGY
Comprimentos de stent disponíveis (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Diâmetros de stent disponíveis (mm)	2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Material do stent	Liga de Crómio e Platina (PtCr)
Medicamento	Um revestimento abluminal (superfície exterior do stent) de um condicionador de polímero com cerca de 1 µg de everolimus por mm <sup>2</sup> da área total da superfície do stent e um teor de polímero nominal máximo de 351 µg e teor de medicamento nominal máximo de 287 µg no stent maior (4,00 x 38 mm)
Comprimento efectivo do sistema introdutor	144 cm
Aberturas do adaptador em Y do sistema introdutor	Abertura de acesso simples ao lúmen de insuflação. A abertura de saída do fio-guia situa-se, aproximadamente, a 25 cm da ponta. Concebido para o fio-guia ≤ 0,014 in (0,36 mm).

Característica	Sistema de Stent SYNERGY
Mudança do comprimento médio do stent após o desdobramento ao diâmetro nominal	Média de Small Vessel (SV): -0,15 mm Média de Workhorse (WH): -0,20 mm Média de Large Vessel (LV): 0,15 mm
Balão introdutor do stent	Um balão com dois marcadores radiopacos, 0,4 mm nominalmente mais comprido do que o stent em cada extremidade.
Pressão de insuflação do balão	Pressão de insuflação nominal: 11 atm (1.117 kPa) Pressão de ruptura nominal: 2,25 - 2,75 mm: 18 atm (1.827 kPa) 3,00 - 4,00 mm: 16 atm (1.620 kPa)
Diâmetro interno do cateter-guia	≥ 0,056 in (1,42 mm)
Diâmetro externo do corpo do cateter	Proximal: 2,1 F (0,70 mm) Distal: 2,25 - 2,75 mm: 2,6 F (0,90 mm) 3,00 mm: • 8 - 28 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 32 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 3,50 mm: • 8 - 20 mm: 2,6 F (0,90 mm) • 24 - 38 mm: 2,7 F (0,95 mm) 4,00 mm: 2,7 F (0,95 mm)
Espessura da estrutura do stent	2,25 - 2,75 mm: 0,074 mm 3,00 - 3,50 mm: 0,079 mm 4,00 mm: 0,081 mm

### Descrição dos Componentes do Dispositivo

O Sistema de Stent SYNERGY é composto por uma plataforma de stent de crómio e platina com um revestimento de medicamento/polímero abluminal montado num Sistema Introdutor Monorail.

Existem 3 modelos de stent SYNERGY disponíveis, cada um concebido para diâmetros específicos, conforme o seguinte:

- Small Vessel (SV): 2,25, 2,50 e 2,75 mm
- Workhorse (WH): 3,00 e 3,50 mm
- Large Vessel (LV): 4,00 mm

### Conteúdo

**Qtd**                      **Material**

Um (1)                      Sistema de Stent SYNERGY

Uma (1)                      Agulha para irrigação com encaixe Luer

### Descrição do Revestimento de Eluição do Medicamento

O stent SYNERGY é um stent com revestimento de medicamento/polímero. O revestimento é composto por uma matriz de polímero que inclui um ingrediente farmacêutico activo.

Consulte as secções **Everolimus** e **Acondicionador do Polímero** para obter as descrições do medicamento e do polímero, respectivamente.

### Everolimus

O everolimus é o componente farmacêutico activo no stent SYNERGY.

O nome químico do everolimus é 42-O-(2-hidroxiétilo)-rapamicina e a sua estrutura química é apresentada abaixo na figura 1.

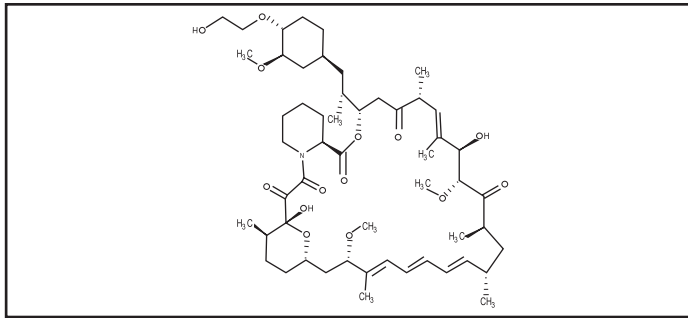


Figura 1. A Estrutura Química do Everolimus

#### Acondicionador do Polímero

A superfície abluminal do stent SYNERGY™ está revestida por uma matriz de medicamento biodegradável. A matriz de medicamento biodegradável é composta por PLGA [poli(DL-láctico-co-glicólico)] misturado com everolimus. A estrutura química do PLGA é mostrada abaixo na figura 2.

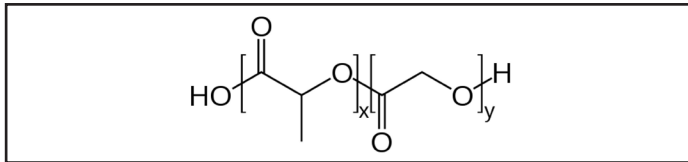


Figura 2. A Estrutura Química do PLGA

#### Matriz do Produto

##### Quadro 2. Matriz do Produto e Conteúdo de Everolimus do Sistema de Stent SYNERGY

Número UPN	Diâmetro Interno Nominal do Stent Expandido (mm)	Comprimento Nominal do Stent Não Expandido (mm)	Quantidade Nominal de Everolimus (µg)
H7493926208220	2,25	8	38,9
H7493926208250	2,50	8	38,9
H7493926208270	2,75	8	38,9
H7493926208300	3,00	8	46,5
H7493926208350	3,50	8	46,5
H7493926208400	4,00	8	67,5
H7493926212220	2,25	12	58,3
H7493926212250	2,50	12	58,3
H7493926212270	2,75	12	58,3
H7493926212300	3,00	12	66,3
H7493926212350	3,50	12	66,3
H7493926212400	4,00	12	96,2
H7493926216220	2,25	16	77,6
H7493926216250	2,50	16	77,6
H7493926216270	2,75	16	77,6
H7493926216300	3,00	16	92,7

Número UPN	Diâmetro Interno Nominal do Stent Expandido (mm)	Comprimento Nominal do Stent Não Expandido (mm)	Quantidade Nominal de Everolimus (µg)
H7493926216350	3,50	16	92,7
H7493926216400	4,00	16	124,8
H7493926220220	2,25	20	96,9
H7493926220250	2,50	20	96,9
H7493926220270	2,75	20	96,9
H7493926220300	3,00	20	112,5
H7493926220350	3,50	20	112,5
H7493926220400	4,00	20	153,5
H7493926224220	2,25	24	121,1
H7493926224250	2,50	24	121,1
H7493926224270	2,75	24	121,1
H7493926224300	3,00	24	132,3
H7493926224350	3,50	24	132,3
H7493926224400	4,00	24	182,2
H7493926228220	2,25	28	140,5
H7493926228250	2,50	28	140,5
H7493926228270	2,75	28	140,5
H7493926228300	3,00	28	158,7
H7493926228350	3,50	28	158,7
H7493926228400	4,00	28	210,8
H7493926232220	2,25	32	159,8
H7493926232250	2,50	32	159,8
H7493926232270	2,75	32	159,8
H7493926232300	3,00	32	178,5
H7493926232350	3,50	32	178,5
H7493926232400	4,00	32	239,5
H7493926238220	2,25	38	188,9
H7493926238250	2,50	38	188,9
H7493926238270	2,75	38	188,9
H7493926238300	3,00	38	211,6
H7493926238350	3,50	38	211,6
H7493926238400	4,00	38	287,2

#### UTILIZAÇÃO PREVISTA/INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O Sistema de Stent SYNERGY destina-se a melhorar o diâmetro luminal coronário em pacientes com doença cardíaca isquêmica sintomática, incluindo pacientes com enfarte agudo do miocárdio (EAM), devido a lesões discretas da artéria coronária nativa de novo. O comprimento da lesão tratada deve ser menor que o comprimento nominal do stent (8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm e 38 mm) com diâmetros do vaso de referência de 2,25 mm - 4,0 mm.

## CONTRA-INDICAÇÕES

A utilização do Sistema de Stent SYNERGY™ é contra-indicada em pacientes que apresentam as seguintes características:

- Hipersensibilidade conhecida à platina, à liga de cromo e platina ou a tipos de ligas semelhantes, como o aço inoxidável.
- Hipersensibilidade conhecida ao everolimus ou a compostos estruturalmente relacionados.
- Hipersensibilidade conhecida ao polímero ou aos respectivos componentes individuais (consulte os detalhes em **Acondicionador do Polímero**).
- Reação adversa grave a agentes de contraste que não possam ser pré-medicados adequadamente antes do procedimento de colocação do stent SYNERGY.

A colocação de stents na artéria coronária é contra-indicada nos seguintes casos:

- Pacientes que não possam receber a terapêutica anti-plaquetária e/ou anticoagulante recomendada.
- Pacientes diagnosticados com uma lesão que possa impedir a insuflação completa de um balão de angioplastia, bem como a colocação correcta do stent ou do dispositivo introdutor.

## ADVERTÊNCIAS

- Este produto não deve ser utilizado em pacientes em que haja uma elevada probabilidade de não observação da terapêutica antiplaquetária recomendada.
- Para manter a esterilidade, a embalagem não deve ser aberta nem danificada antes da utilização. A embalagem deve ser aberta como descrito nas **Instruções de Operação**.
- A utilização deste produto possui os mesmos riscos associados à colocação de stents na artéria coronária, incluindo trombose do stent, complicações vasculares e/ou hemorragias.
- Os pacientes com hipersensibilidade conhecida à platina ou ao aço inoxidável podem sofrer uma reacção alérgica a este implante.

## PRECAUÇÕES

### Precauções Gerais

- Apenas médicos com a devida formação devem realizar a implantação do stent.
- A colocação do stent só deve ser efectuada em hospitais nos quais seja possível realizar prontamente uma cirurgia de emergência para enxerto de bypass na artéria coronária (CABG).
- As possíveis interações do stent SYNERGY com outros stents com eluição de medicamentos ou com revestimento não foram avaliadas.
- A restenose subsequente pode exigir uma dilatação repetida do segmento arterial que contém o stent. De momento, desconhecem-se as consequências a longo prazo causadas pela repetição da dilatação de stents coronários.
- Deve ter em consideração os riscos e benefícios da utilização em pacientes com uma história de reacção alérgica grave aos meios de contraste.
- Não exponha o sistema introdutor de stent a solventes orgânicos, como por exemplo álcool ou detergentes.
- Dever-se-á ter cuidado para controlar a posição da ponta do cateter-guia durante a introdução e desdobramento do stent, bem como durante a remoção do balão. Antes de retirar o sistema introdutor de stent (SIS), confirme, visualmente, a desinsuflação total do balão através de fluoroscopia (consulte o Quadro 3, Tempos Representativos de Desinsuflação do Sistema). O não cumprimento destas instruções pode resultar em maiores forças de remoção do SIS, resultando no movimento do cateter-guia em direcção ao vaso e subsequente lesão arterial.
- A administração oral de everolimus juntamente com ciclosporina está associada ao aumento dos níveis do colesterol e dos triglicéridos no soro.

## Manuseio do Sistema de Stent (consulte também as Instruções de Operação)

- Apenas para uma única utilização. Não reesterilize nem reutilize este produto. Observe a data de validade e não utilize o produto depois do vencimento.
- O stent SYNERGY e o respectivo sistema introdutor foram concebidos para serem utilizados como uma unidade. O stent não deve ser retirado do balão introdutor. O stent não foi concebido para ser comprimido noutro balão. A remoção do stent do respectivo balão introdutor poderá danificar o stent e o revestimento e/ou causar a embolização do mesmo.
- Antes de efectuar a angioplastia, examine cuidadosamente todo o equipamento a ser utilizado durante o procedimento, incluindo o cateter de dilatação, para verificar o seu bom funcionamento.
- Deve ter-se cuidado especial para não manusear ou, de alguma forma, interferir com a posição do stent no balão introdutor. Isto é especialmente importante durante a remoção do cateter da embalagem, colocação sobre o fio-guia e avanço através da válvula hemostática e do cubo do cateter-guia.
- A manipulação ou manuseio excessivos poderão causar danos no revestimento, contaminação ou desalojamento do stent do balão introdutor.
- Utilize apenas o meio de insuflação do balão adequado (consulte as **Instruções de Operação, Preparação do Balão**). NÃO utilize ar nem qualquer meio gasoso para insuflar o balão.
- No caso de o stent SYNERGY não se desdobrar, siga os procedimentos relativos à devolução de produtos e evite manusear o stent sem luvas.
- Não se recomenda o contacto do stent com qualquer tipo de fluido antes da colocação do mesmo, uma vez que existe a possibilidade de libertação de medicamentos. Contudo, se for absolutamente necessário irrigar ou mergulhar o stent em solução salina esterilizada/isotónica, o tempo de contacto deverá ser limitado (1 minuto, no máximo).

## Colocação do Stent

### Preparação

- NÃO PREPARE NEM PRÉ-INSUFLE O BALÃO ANTES DO DESDOBRAMENTO DO STENT DE OUTRA FORMA QUE NÃO A INDICADA. Empregue a técnica de purga do balão descrita nas **Instruções de Operação, Preparação do Balão**.
- Se encontrar uma resistência fora do comum em qualquer altura durante o acesso à lesão, antes da implantação do stent, o sistema de stent e o cateter-guia devem ser retirados como uma unidade (consulte **Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento e Remoção do Sistema de Stent - Após o Desdobramento**).
- Um stent não expandido deve ser introduzido nas artérias coronárias **apenas uma vez**. Um stent não expandido não deve ser posteriormente deslocado, para dentro e para fora, através da ponta distal do cateter-guia, dado que o stent ou o respectivo revestimento poderão danificar-se ou o stent poderá desalojar-se do balão.

### Colocação

- O vaso deve ser pré-dilatado com um balão de tamanho apropriado. O não cumprimento destas instruções pode aumentar o risco de dificuldades durante a colocação e provocar complicações no procedimento.
- Não expanda o stent se este não estiver correctamente posicionado no vaso (consulte **Precauções, Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento**).
- As pressões do balão devem ser monitorizadas durante a insuflação. Não exceda a pressão de ruptura nominal indicada no rótulo do produto (consulte o Quadro 4, Quadro de Conformidade do SYNERGY). A utilização de pressões superiores às especificadas no rótulo do produto poderá resultar na ruptura do balão ou do corpo. Isto poderá provocar potenciais danos na íntima, dissecção ou ruptura do vaso.
- O diâmetro interno do stent deve ser aproximadamente 1,1 vezes o diâmetro do vaso de referência distal.
- A colocação do stent poderá comprometer a desobstrução da ramificação lateral se a colocação do stent for junto a uma ramificação lateral.
- A implantação de um stent pode causar a dissecção do vaso distal e/ou proximalmente da área onde o stent foi colocado, e pode causar a oclusão aguda do vaso, fazendo com que seja necessária uma intervenção adicional (por exemplo, enxerto de bypass da artéria coronária, dilatação adicional, colocação de stents adicionais ou outros).

- Aquando do tratamento de lesões múltiplas, geralmente, deve-se colocar primeiro o stent na lesão distal, seguindo-se depois a colocação de stents na(s) lesão(ões) proximal(ais). A colocação de stents por esta ordem faz com que não seja necessário atravessar o stent proximal durante a colocação do stent distal e reduz a possibilidade de desalojamento do stent.

#### Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento

- Se for encontrada uma resistência fora do comum em qualquer altura durante o acesso à lesão, antes da implantação do stent, o sistema de stent e o cateter-guia devem ser retirados como uma unidade (consulte a nota em baixo).
- Não tente puxar um stent não expandido através do cateter-guia, dado que o stent ou o respectivo revestimento poderão danificar-se, assim como o stent pode desalojar-se do balão.
- Os métodos de remoção do stent (a utilização de fios, alças e/ou pinças adicionais) podem resultar em traumas adicionais ao local vascular. As complicações podem incluir hemorragia, hematoma ou pseudo-aneurisma.

**Nota:** quando remover todo o sistema de stent e o cateter-guia como uma única unidade, os seguintes passos devem ser executados na ordem indicada, sob visualização directa usando fluoroscopia.

- Se encontrar uma resistência superior à habitual durante a remoção do sistema introdutor, verifique mais atentamente a posição do cateter-guia. Em alguns casos, poderá ser necessário puxar ligeiramente o cateter-guia para evitar uma colocação mais profunda (avanço não planeado) do cateter-guia e subseqüentes danos no vaso. Caso tenha ocorrido um movimento não planeado do cateter-guia, deverá proceder a uma avaliação angiográfica da árvore coronária para se certificar de que não ocorreram danos na vasculatura coronária.
- Mantenha o fio-guia colocado ao longo da lesão durante todo o processo de remoção. Puxe cuidadosamente o sistema de stent para trás até o marcador proximal do balão do sistema de stent ficar imediatamente distal à ponta distal do cateter-guia.
- O sistema de stent e o cateter-guia devem ser puxados para trás como uma unidade até que a ponta do cateter-guia fique imediatamente distal à bainha arterial, permitindo que o cateter-guia endireite. Retraia cuidadosamente o sistema de stent não desdobrado para dentro da ponta do cateter-guia e retire novamente o sistema de stent e o cateter-guia do paciente como uma unidade, deixando o fio-guia colocado ao longo da lesão.

#### Remoção do Sistema de Stent - Após o Desdobramento

- Depois da colocação do stent, confirme a desinsuflação completa do balão (Quadro 3, Tempos Representativos de Desinsuflação do Sistema).
- Se encontrar uma resistência superior à habitual durante a remoção do sistema introdutor, verifique mais atentamente a posição do cateter-guia. Em alguns casos, poderá ser necessário puxar ligeiramente o cateter-guia para evitar uma colocação mais profunda (avanço não planeado) do cateter-guia e subseqüentes danos no vaso. Caso tenha ocorrido um movimento não planeado do cateter-guia, deverá proceder a uma avaliação angiográfica da árvore coronária para se certificar de que não ocorreram danos na vasculatura coronária.
- Se encontrar uma resistência superior à habitual durante a remoção do sistema introdutor para o cateter-guia, deve remover o sistema de stent e o cateter-guia como uma única unidade (consulte a nota na secção anterior).

**Quadro 3. Tempos Representativos de Desinsuflação do Sistema (segundos)**

Comprimento/ Diâmetro do Balão	8 mm	12 mm	16 mm	20 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
2,25 mm	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 21
2,50 mm								
2,75 mm								
3,00 mm								
3,50 mm	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 30	
4,00 mm								

#### Após o Procedimento

- Deve ter-se cuidado ao cruzar um stent que foi recentemente desdobrado com outros dispositivos auxiliares para evitar perturbar a colocação, a aposição, a geometria e/ou o revestimento do stent.

Se o paciente necessitar de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), consulte **Ressonância Magnética Nuclear (RMN)**.

#### Braquiterapia

A segurança e a eficácia do stent SYNERGY™ em pacientes sujeitos a anterior braquiterapia da lesão alvo não foram estabelecidas.

A segurança e a eficácia da utilização de braquiterapia no tratamento da restenose no stent SYNERGY não foram estabelecidas.

A braquiterapia vascular e o stent SYNERGY alteram a remodelação arterial. A interacção, se ocorrer alguma, entre estes dois tratamentos não foi determinada.

#### Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Através de testes não clínicos, ficou demonstrado que o stent SYNERGY é Condicional a RM (não provoca perigos conhecidos em condições específicas). As condições são as seguintes:

- Forças de campo de 3,0 e 1,5 Tesla com
  - Gradiente de campo magnético estático < 11 T/m (extrapolado).
  - Produto do campo magnético estático e do gradiente de campo magnético estático < 25 T<sup>2</sup>/m (extrapolado).
- Uma taxa de alteração calculada do campo magnético (dB/dt) igual ou inferior a 60 T/seg.
- Uma taxa de absorção específica (TAE) média sobre todo o corpo, no máximo, inferior a 2,0 W/kg para um período de exposição activa total a RM (com exposição a RF) com uma duração igual ou inferior a 15 minutos. O stent SYNERGY não deve migrar neste ambiente de ressonância magnética nuclear (RMN). Nestas condições, a RMN pode ser realizada imediatamente após a implantação do stent. Este stent não foi avaliado de modo a determinar se é Condicional a RM para além destas condições.

#### Informações de Temperatura a 3,0 Tesla

Foram realizados testes não clínicos de calor induzido por RF a 123 MHz num sistema de RM Magnetom Trio™ de 3,0 Tesla da Siemens Medical Solutions, versão do software Numaris/4, syngo™ MR A30A. A localização e orientação dos stents no manequim eram as que produziam o pior cenário de aquecimento por radiofrequência (RF). A potência de RF foi aplicada durante 15 minutos e a condutividade medida do material do manequim foi de 0,49 S/m. A TAE média do manequim, calculada através de calorimetria, foi de 2,3 W/kg. O aumento da temperatura máximo in vitro calculado foi de 2,6°C quando a TAE local foi de 2,0 W/kg para um comprimento medido de stents até 74 mm. O aquecimento in vivo previsto com base nestes testes não clínicos e na simulação por computador da exposição do paciente aos campos electromagnéticos durante a RMN produziu os seguintes aumentos in vivo máximos: para pontos de referência ao nível do peito, o aumento de temperatura calculado foi de 2,6°C, com uma temperatura limite superior de incerteza calculada de 4,7°C, para um valor de taxa de absorção específica (TAE) média para todo o corpo de 2,0 W/kg e um tempo de exame contínuo de 15 minutos.

Espera-se que o aumento in vivo real seja inferior a estes valores uma vez que os cálculos não incluíram os efeitos de arrefecimento devido ao fluxo sanguíneo no lúmen do stent e à perfusão de sangue no tecido fora do stent.

#### Informações de Temperatura a 1,5 Tesla

Foram realizados testes não clínicos de calor induzido por RF a 64 MHz num scanner de RM de bobina de corpo inteiro Intera™ de 1,5 Tesla da Philips Medical Systems, versão do software Edição 12.6.1.3, 2010-12-02. A localização e orientação dos stents no manequim eram as que produziam o pior cenário de aquecimento por RF. A potência de RF foi aplicada durante 15 minutos e a condutividade medida do material do manequim foi de 0,50 S/m. A TAE média do manequim, calculada através de calorimetria, foi de 2,3 W/kg. O aumento da temperatura máximo in vitro calculado foi de 2,6°C quando a TAE local foi de 2,0 W/kg para um comprimento medido de stents até 74 mm. O aquecimento in vivo previsto com base nestes testes não clínicos e na simulação por computador da exposição do paciente aos campos electromagnéticos durante a RMN produziu os seguintes aumentos in vivo máximos: para pontos de referência ao nível do peito, o aumento de temperatura calculado foi de 2,6°C, com uma temperatura limite superior de incerteza de 4,8°C, para um valor de taxa de absorção específica (TAE) média para todo o corpo de 2,0 W/kg e um tempo de exame contínuo de 15 minutos.

Espera-se que o aumento in vivo real seja inferior a estes valores uma vez que os cálculos não incluíram os efeitos de arrefecimento devido ao fluxo sanguíneo no lúmen do stent e à perfusão de sangue no tecido fora do stent.

In vivo, a TAE local depende da força do campo de RM e pode ser diferente da média de TAE estimada sobre todo o corpo, devido a factores como a composição do corpo, a posição do stent dentro do campo de imagem e o scanner utilizado, que afectam o aumento real da temperatura. Não foram realizados testes de estimulação de nervos ou outros tecidos que possa ser activada por campos magnéticos de gradientes fortes e tensões induzidas resultantes.

#### Informações sobre os Artefactos nas Imagens

O artefacto calculado na imagem estende-se aproximadamente 7 mm a partir do perímetro do diâmetro do dispositivo e 5 mm para além de cada extremidade do stent quando utilizado em testes não clínicos usando uma sequência de rotação ecográfica. Com uma sequência de eco de gradiente, o artefacto calculado da imagem estende-se 7 mm para além do perímetro do diâmetro e 6 mm para além de cada extremidade em comprimento, com ambas as sequências a ocultar parcialmente o lúmen num sistema de ressonância magnética Intera (actualização da gama Achieva) de 3,0 Tesla da Philips Medical Solutions, versão do software Edição 2.6.3.5 2009-10-12, com uma bobina de cabeça transmissora/receptora. Estes testes foram realizados utilizando o método de teste ASTM F2119-07.

#### Regime Antiplaquetário Antes e Após o Procedimento

O dispositivo acarreta um risco associado de trombose aguda, subaguda ou tardia, complicações vasculares e/ou hemorragias. Como tal, o paciente deve ser seleccionado com cuidado e tem de ser prescrito um inibidor de P2Y<sub>12</sub> (por exemplo, clopidogrel, ticlopidina, prasugrel ou ticagrelor) após o procedimento para reduzir o risco de trombose. A administração de aspirina tem de ser realizada concomitantemente com o inibidor de P2Y<sub>12</sub> e, depois, continuada indefinidamente para reduzir o risco de trombose. O SYNERGY™ foi concebido com uma carga de polímero inicial baixa, revestimento abluminal e polímero bioabsorvível que poderá reduzir o risco de trombose e a necessidade de terapêutica antiplaquetária dupla prolongada. Recomenda-se vivamente que o médico a efectuar o tratamento siga as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia (ou outras directrizes aplicáveis no país) para terapêutica antiplaquetária antes e após o procedimento para reduzir o risco de trombose. No caso de pacientes seleccionados, poderá ser razoável interromper ou descontinuar a terapêutica de inibidor de P2Y<sub>12</sub> após 3 meses.

É muito importante que o paciente siga as recomendações antiplaquetárias após o procedimento. A descontinuação prematura da medicação antiplaquetária prescrita pode causar um risco mais elevado de trombose, enfarte do miocárdio ou morte. Isto deve ser cuidadosamente tido em conta pelos médicos responsáveis pelo tratamento antes de se realizar uma intervenção Coronária Percutânea (ICP) em pacientes que possam requerer uma cessação prematura da terapêutica antiplaquetária, por exemplo, para procedimentos de intervenção cirúrgica ou dentária. Os pacientes que requerem a descontinuação prematura da terapêutica antiplaquetária devido a hemorragias activas significativas ou à expectativa de hemorragias activas significativas devem ser monitorizados cuidadosamente

relativamente a acontecimentos cardíacos e, uma vez estabilizados, devem reiniciar a terapêutica antiplaquetária sem atrasos desnecessários.

#### Interações Medicamentosas

Quanto tomado oralmente, o everolimus é metabolizado extensivamente pelo citócromo P4503A4 (CYP3A4) na parede intestinal e no fígado e é um substrato para o contratransportador de glicoproteína-P. Assim, a absorção e subsequente eliminação do everolimus pode ser influenciada por medicamentos que afectam estas vias. O tratamento simultâneo com fortes inibidores e indutores da 3A4 não é recomendado, a não ser que os benefícios sejam superiores ao risco. Os inibidores de glicoproteína-P podem diminuir o efluxo de everolimus das células intestinais e aumentar as suas concentrações no sangue. In vitro, o everolimus foi um inibidor competitivo da CYP3A4 e da CYP2D6, aumentando potencialmente as concentrações de medicamentos eliminados por essas enzimas. Portanto, deve-se ter cuidado ao co-administrar everolimus com os substratos 3A4 e 2D6 com um índice terapêutico limitado. O everolimus também demonstrou reduzir a depuração de alguns medicamentos prescritos quando administrado oralmente com ciclosporina (CsA).

O everolimus, quando receitado como um medicamento oral, pode interagir com os/as seguintes medicamentos/substâncias:

**Nota:** a lista em baixo descreve interações para o everolimus tomado oralmente em doses significativamente superiores às presentes no Sistema de Stent SYNERGY. As interações observadas com estas doses superiores e tomadas oralmente podem não ser relevantes para o Sistema de Stent SYNERGY.

- Inibidores da isoenzima CYP3A4 (cetoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, claritromicina, fluconazol, bloqueadores dos canais de cálcio)
- Indutores da isoenzima CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)
- Antibióticos (ciprofloxacina, ofloxacina)
- Glucocorticóides
- Inibidores da reductase HMGCoA (sinvastatina, lovastatina)
- Digoxina
- Cisaprida (potencial interacção teórica)
- Sildenafil (Viagra™) (potencial interacção teórica)
- Anti-histamínicos (terfenadina, astemizol)
- Sumo de toranja

Dado que os níveis de everolimus sistémico estão abaixo do limite inferior de detecção em estudos pré-clínicos após dois dias, os estudos formais de interacção medicamentosas não foram realizados com o Sistema de Stent SYNERGY. Por esta razão, o potencial de interacções medicamentosas sistémicas e locais na parede do vaso deve ser tido em consideração ao decidir a colocação do Stent SYNERGY num paciente que está a tomar um medicamento com uma interacção conhecida com o everolimus.

#### Utilização em Populações Especiais:

##### Gravidez

Este produto não foi testado em mulheres grávidas nem em homens que tentem ter filhos; os efeitos nos fetos em desenvolvimento não foram estudados. Embora não existam contra-indicações, os riscos e efeitos reprodutivos são desconhecidos. Não se recomenda que o Sistema de Stent SYNERGY seja utilizado em mulheres que estejam a tentar ter filhos ou em mulheres que estejam grávidas.

##### Utilização de Stents Múltiplos

As possíveis interacções do stent SYNERGY com outros stents com eluição de medicamentos ou com revestimento não foram avaliadas in vivo. O plano de tratamento do paciente deve ter, no máximo, 2 Stents SYNERGY. Podem ser colocados mais stents se a sua colocação for feita de emergência. A utilização de vários stents para eluição de medicamentos irá expor o paciente a maiores quantidades de medicamento e polímeros.

Quando é necessário mais do que um stent e resulta no contacto entre eles, os materiais dos stents devem ter uma composição semelhante, para evitar a possibilidade de corrosão devido à presença de diferentes metais num meio condutor. Colocar vários stents de diferentes metais



em contacto uns com os outros pode aumentar o potencial de corrosão, apesar de os testes in vitro para avaliar o contacto entre stents, utilizando um stent com uma liga de crómio e platina em combinação com um stent com uma liga de aço inoxidável 316L ou de cromo-cobalto sugerirem que não existe um aumento do risco de corrosão com este par. Se for necessário mais do que um Stent SYNERGY™ para cobrir a lesão, sugere-se que, para evitar a possibilidade de restenose provocada pela existência de espaços, os stents sejam devidamente sobrepostos (com um mínimo de 2 mm de sobreposição).

#### Informações sobre Medicamentos:

##### Mecanismo de Acção

O mecanismo através do qual o stent SYNERGY inibe o crescimento da neo-intima não foi ainda estabelecido. Ao nível celular, o everolimus inibe a proliferação de células estimuladas pelo factor do crescimento. Ao nível molecular, o everolimus forma um complexo com a proteína citoplasmática FKBP-12 (proteína de ligação FK 506). Este complexo liga-se e interfere com a FRAP (proteína associada à rapamicina FKBP-12), também conhecida como mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos), provocando a inibição do metabolismo, crescimento e proliferação celular ao parar o ciclo celular na fase G1 tardia.

##### Interações Medicamentosas

Consulte **Precauções, Interações Medicamentosas**.

##### Carcinogenicidade, Genotoxicidade e Toxicologia Reprodutiva

A carcinogenicidade, a genotoxicidade e a toxicologia reprodutiva do stent SYNERGY não foram avaliadas. Contudo, foram completados testes com o stent PROMUS (Xience V™). Os stents PROMUS (Xience V) e SYNERGY utilizam o mesmo medicamento (everolimus) e o mesmo perfil de libertação. Foi realizado um estudo da carcinogenicidade de 26 semanas para avaliar o potencial carcinogénico dos stents eluidores de everolimus PROMUS (Xience V) após a implantação subcutânea em ratinhos transgénicos. Durante o estudo, não se verificaram observações clínicas anómalas que sugerissem um efeito carcinogénico do grupo de teste do stent PROMUS (Xience V). O grupo de teste não demonstrou um aumento da incidência de lesões neoplásicas quando comparado com o grupo de controlo negativo. Contudo, o grupo de controlo positivo e o grupo de controlo positivo experimental demonstraram aumentos significativos na incidência de lesões neoplásicas em relação ao grupo de controlo de teste ou ao grupo de controlo negativo. Com base nos resultados deste estudo, o stent PROMUS (Xience V) não parece ser carcinogénico quando implantado em ratinhos transgénicos durante 26 semanas.

Além disso, foi efectuado um estudo da toxicidade reprodutiva (teratologia) para demonstrar que a implantação de stents PROMUS (Xience V) em ratos Sprague-Dawley fêmea não afecta a sua fertilidade ou capacidade reprodutiva e não apresenta qualquer toxicidade reprodutiva nas suas crias. O Stent PROMUS (Xience V) não afectou a fertilidade nem a capacidade reprodutiva de ratos Sprague-Dawley fêmea. Não se verificou nenhuma diferença estatística entre o artigo de teste, stent PROMUS (Xience V), e o sistema de controlo em termos de todos os parâmetros avaliados. O artigo de teste não teve qualquer efeito no tamanho da ninhada nem provocou o aumento da mortalidade in utero. Adicionalmente, o stent PROMUS (Xience V) não originou qualquer toxicidade reprodutiva nas crias, neste estudo.

##### EFEITOS INDESEJÁVEIS

Efeitos indesejáveis possíveis (por ordem alfabética) que podem estar associados à implantação de um stent coronário numa artéria coronária nativa, incluindo os riscos associados à angioplastia coronária transluminal percutânea, para além dos riscos adicionais relacionados com a utilização do stent, conforme listado em baixo.

- Aneurisma coronário
- Angina
- Arritmias, incluindo fibrilhação ventricular e taquicardia ventricular
- Choque cardiogénico/edema pulmonar
- Deformação do stent
- Derrame/acidente vascular cerebral/ataque isquémico transiente
- Dissecção
- Dores, no local de acesso
- Efusão pericárdica

- Embolização ou migração do stent
- Êmbolos distais (gasosos, tecidulares ou causados por materiais trombóticos ou por materiais do(s) dispositivo(s) utilizado(s) no procedimento)
- Enfarte agudo do miocárdio
- Espasmo do vaso
- Fistula arteriovenosa
- Fractura do stent
- Hematoma
- Hemorragia, com possível necessidade de transfusão
- Hipotensão/hipertensão
- Infecção, local ou sistémica
- Insuficiência ou falha renal
- Insuficiência respiratória
- Isquemia miocárdica
- Morte
- Oclusão abrupta do stent
- Oclusão total da artéria coronária
- Paragem cardíaca
- Perfuração ou ruptura da artéria coronária
- Pseudoaneurisma femoral
- Reacção alérgica à terapêutica anticoagulante e/ou antiplaquetária, meio de contraste ou materiais do stent
- Restenose do segmento onde o stent foi colocado
- Sangramento
- Tamponamento cardíaco
- Trauma no vaso que requeira uma intervenção cirúrgica ou uma nova intervenção
- Trombose do stent/oclusão do vaso

Efeitos indesejáveis associados à administração oral diária de everolimus (ou efeitos indesejáveis possíveis não listados acima que poderão ser exclusivos do revestimento do everolimus):

- Acne
- Anemia
- Anomalia nos testes da função hepática
- Coagulopatia
- Complicações na incisão cirúrgica
- Diarreia
- Dor
- Dores abdominais
- Edema
- Erupção cutânea
- Hemólise
- Hipercolesterolemia
- Hiperlipidemia
- Hipertensão
- Hipertrigliceridemia
- Hipogonadismo masculino
- Infecção do tracto urinário
- Infecção na incisão
- Infecções virais, bacterianas e fúngicas
- Leucopenia

- Linfocele
- Mialgia/artralgia
- Náusea
- Necrose tubular renal
- Pielonefrite
- Pneumonia
- Reacção alérgica/imunológica ao medicamento (everolimus ou compostos estruturalmente relacionados) ou ao revestimento polimérico do stent ou dos seus componentes individuais (consulte a **Descrição do Medicamento**)
- Sepsia
- Trombocitopenia
- Tromboembolismo venoso
- Vômitos

Poderão ainda ser observados outros efeitos indesejáveis não contemplados presentemente.

### FORMA DE APRESENTAÇÃO DO PRODUTO

Apirogénico.

Não utilize se a embalagem estiver aberta ou danificada.

Não utilize se a etiquetagem estiver incompleta ou ilegível.

### Manuseio e Armazenamento

Manter seco e proteger da luz.

Armazene a 25°C (77°F); são permitidas variações entre 15-30°C (59-86°F).

Guarde o produto na embalagem externa até imediatamente antes da utilização.

**NÃO RETIRE DA BOLSA DE ALUMÍNIO ATÉ ESTAR PRONTO A UTILIZAR.**

**A BOLSA DE ALUMÍNIO NÃO CONSTITUI UM SELO DE ESTERILIZAÇÃO.**

Não armazene os dispositivos onde estes possam ser expostos directamente a solventes orgânicos ou a radiação ionizante.

A bolsa de alumínio contém nitrogénio (N<sub>2</sub>) e dissecante como um meio de armazenamento.

### INSTRUÇÕES DE OPERAÇÃO

#### Seleção do Dispositivo

Selecione o(s) dispositivo(s) com comprimento(s) e diâmetro(s) de stent nominais adequados para a lesão.

#### Inspeção antes da utilização

Verifique a data de validade na bolsa. Inspeccione cuidadosamente a bolsa de alumínio e a embalagem estéril antes de abrir. Não utilize o produto depois do vencimento da data de validade. Se a integridade da bolsa de alumínio ou da embalagem esterilizada tiver sido comprometida antes do vencimento da data de validade do produto (por exemplo, se a embalagem tiver sido danificada), entre em contacto com o seu representante local da Boston Scientific para obter informações sobre a devolução. Não utilize se detectar quaisquer defeitos.

#### Material Necessário (não incluído na embalagem do sistema de stent)

Quantidade	Material
1	Cateter-guia com diâmetro interno ≥ 0,056 in (1,42 mm)
2-3	Seringas de 20 ml (cc)
1.000 u/500 cc	Solução salina heparinizada normal
1	Fio-guia ≤ 0,014 in (0,36 mm)
1	Válvula hemostática rotativa
1	Meio de contraste diluído com solução salina heparinizada normal, numa relação de 1 para 1
1	Dispositivo de insuflação (com encaixe Luer)
1	Dispositivo de torção (opcional)
1	Cateter de dilatação pré-desdobramento
1	Válvula reguladora de três vias
1	Bainha arterial apropriada

### Preparação

#### Remoção da Embalagem

##### Passo Acção

1. Abra a caixa externa para revelar a bolsa de alumínio e verifique cuidadosamente se a bolsa de alumínio está danificada.
2. Abra a bolsa de alumínio cuidadosamente, rasgando ao longo da fita de abertura, conforme a indicação na bolsa de alumínio, para aceder à embalagem com selo de esterilização que contém o sistema introdutor de stent.
3. Inspeccione cuidadosamente a embalagem com selo de esterilização, para detecção de danos.
4. Abra cuidadosamente o selo de esterilização usando técnicas assépticas e extraia o sistema introdutor de stent.
5. Retire cuidadosamente o sistema introdutor de stent do tubo protector, para preparação do mesmo. Não dobre nem torça o dispositivo durante a remoção.
6. Retire o mandril do produto e o protector do stent, segurando o cateter imediatamente proximal ao stent (no local de ligação do balão proximal) e, com a outra mão, segure o protector do stent e retire-o distalmente com cuidado.
7. Verifique se o dispositivo possui danos. Se suspeitar que a esterilização ou o desempenho do dispositivo foram comprometidos, o dispositivo não deve ser utilizado.

#### Irrigação do Lúmen do Fio-guia

##### Passo Acção

1. Irrigue o lúmen do fio-guia do sistema de stent com solução salina heparinizada normal, utilizando a agulha de irrigação fornecida para o Sistema Introdutor Monorail™ na extremidade distal.
2. Verifique se o stent está localizado entre os marcadores proximal e distal do balão. Verifique se existem dobras, torções e outros danos. Não utilize se detectar quaisquer defeitos.

---

**Nota:** tenha cuidado durante a irrigação do lúmen do fio-guia com a agulha de irrigação para evitar danos na ponta do cateter.

---

**Nota:** evite manusear o stent durante a irrigação do lúmen do fio-guia, dado que isto poderá afectar a colocação do stent no balão.

---

**Nota:** não se recomenda o contacto do stent com qualquer tipo de fluido, uma vez que existe a possibilidade de iniciar a libertação de medicamentos. Contudo, se for absolutamente necessário irrigar o stent com solução salina, o tempo de contacto deverá ser limitado (1 minuto, no máximo).

---

#### Preparação do Balão

##### Passo Acção

1. Prepare o dispositivo de insuflação/seringa com meio de contraste diluído.
2. Ligue o dispositivo de insuflação/seringa à válvula reguladora; ligue à abertura de insuflação. Não dobre o hipotubo quando ligar o dispositivo de insuflação/seringa.
3. Com a ponta para baixo, oriente o sistema de stent verticalmente.
4. Abra a válvula reguladora para o sistema de stent; puxe para aplicar pressão negativa durante 15 segundos; solte para a posição neutra para encher com meio de contraste.
5. Feche a válvula reguladora para o sistema de stent; purgue todo o ar do dispositivo de insuflação/seringa.
6. Repita os passos 4 a 6 até que tenha conseguido eliminar todas as bolhas de ar. Se as bolhas de ar se mantiverem, não utilize o produto.
7. Se utilizou uma seringa, ligue um dispositivo de insuflação preparado à válvula reguladora.
8. Abra a válvula reguladora para o sistema de stent.
9. Deixe-a na posição neutra.

## Procedimento de Introdução

### Passo Acção

1. Prepare o local de acesso vascular seguindo as práticas de norma.
2. Dilate previamente a lesão/o vaso com um balão com o diâmetro apropriado.
3. Mantenha uma pressão neutra no dispositivo de insuflação ligado ao sistema de stent.
4. Retrocarregue o sistema de stent na porção proximal do fio-guia enquanto mantém a posição do fio-guia através da lesão alvo.
5. Abra a válvula hemostática rotativa completamente, para permitir a passagem fácil do stent e para evitar danos no stent.
6. Faça avançar o sistema de stent cuidadosamente no cubo do cateter-guia. Certifique-se de que o hipotubo está direito. Assegure-se da estabilidade do cateter-guia antes de fazer avançar o sistema de stent para dentro da artéria coronária.

**Nota:** se encontrar uma resistência fora do comum antes do stent sair do cateter-guia, não force a passagem. A resistência pode indicar um problema. O uso de força excessiva poderá danificar o stent ou desalojá-lo do balão. Mantenha a posição do fio-guia ao longo da lesão e retire o sistema de stent e o cateter-guia como uma unidade.

7. Faça avançar o sistema de stent sobre o fio-guia até à lesão alvo, sob visualização fluoroscópica directa. Utilize os marcadores radiopacos proximal e distal do balão como um ponto de referência. Cubra toda a área da lesão bem como a área tratada com o balão. O stent deve cobrir adequadamente uma parte saudável do vaso proximal e distal à lesão. Se a posição do stent não for a ideal, este deverá ser cuidadosamente reposicionado ou retirado (consulte também **Precauções, Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento**). As bordas interiores das faixas marcadoras indicam a posição das extremidades do stent e as pontas do balão. A expansão do stent não deve ser feita se o stent não estiver colocado devidamente no segmento da lesão alvo do vaso.

**Nota:** se encontrar uma resistência fora do comum em qualquer altura durante o acesso à lesão, antes da implantação do stent, o sistema de stent e o cateter-guia devem ser retirados como uma unidade (consulte também **Precauções, Remoção do Sistema de Stent - Antes do Desdobramento**). Depois de o sistema introdutor de stent ter sido retirado, não o reutilize.

8. Feche a válvula hemostática rotativa de forma adequada. O stent está agora pronto para ser desdobrado.

## Procedimento de Desdobramento

### Passo Acção

1. Insufla o sistema introdutor expandindo o stent a uma pressão mínima de 11 atm - 1.117 kPa. Poderá ser necessária uma pressão mais elevada para otimizar a aposição do stent contra a parede arterial. Normalmente, pretende-se obter uma pressão de desdobramento inicial que faça com que o diâmetro interno do stent seja cerca de 1,1 vezes o diâmetro do vaso de referência distal (consulte o Quadro 4.). A pressão do balão não deve exceder a pressão de ruptura nominal de 18 atm - 1.827 kPa para os tamanhos 2,25–2,75 mm e 16 atm - 1.620 kPa para os tamanhos 3,00–4,00 mm (consulte o Quadro 4.).
2. Mantenha a pressão de insuflação durante 15-30 segundos para expandir o stent completamente.
3. Desinsufla o balão, puxando o dispositivo de insuflação para aplicar pressão negativa até que o balão esteja completamente desinsuflado.
4. Confirme a posição e o desdobramento do stent usando técnicas angiográficas padrão. Para obter melhores resultados, todo o segmento arterial da estenose deverá ser coberto pelo stent. Durante a expansão do stent, deve-se utilizar visualização fluoroscópica para fazer uma avaliação adequada do diâmetro ideal do stent expandido, comparando-o com o(s) diâmetro(s) proximal e distal da artéria coronária. A expansão ideal do stent requer que este esteja em contacto total com a parede arterial.

5. Se o tamanho/posição do stent necessitar de optimização, faça avançar novamente o balão do sistema de stent ou outro cateter de balão de alta pressão de tamanho adequado até à área onde o stent foi colocado, empregando técnicas de angioplastia padrão.
6. Insufla o balão à pressão desejada, observando-o ao mesmo tempo sob fluoroscopia. Desinsufla o balão (consulte o rótulo do produto e/ou consulte o Quadro de Conformidade do Balão fornecido juntamente com o dispositivo).
7. Se for necessário mais do que um stent SYNERGY™ para cobrir a lesão e a área tratada com o balão, sugere-se que, para evitar a possibilidade de restenose provocada pela existência de espaços, os stents sejam devidamente sobrepostos. Para assegurar que não existem quaisquer espaços entre os stents, as faixas marcadoras do balão do segundo stent SYNERGY devem ser posicionadas no interior do stent desdobrado antes da expansão.
8. Volte a confirmar a posição do stent e o resultado angiográfico. Repita as insuflações até obter o desdobramento óptimo do stent ou remova o sistema introdutor do stent para um cateter de balão de insuflação posterior maior.

## Procedimento de Remoção e Conclusão

### Passo Acção

1. Assegure-se de que o balão está totalmente desinsuflado antes de retirar o sistema introdutor.
2. Abra completamente a válvula hemostática rotativa.
3. Enquanto mantém a posição do fio-guia e pressão negativa no dispositivo de insuflação, retire o sistema introdutor.
4. Repita a angiografia para avaliar a zona onde o stent foi colocado.
5. Se não tiver sido obtida uma expansão adequada, volte a mudar para o cateter introdutor de stent original ou mude para outro cateter de balão de diâmetro de balão adequado para obter a aposição correcta do stent em relação à parede do vaso.
  - O balão introdutor de stent pode ser utilizado para dilatação posterior até aos diâmetros de stent indicados no quadro de conformidade (Quadro 4).
  - Pode ser utilizado um cateter de balão de dilatação posterior para expandir o stent até aos limites de dilatação posterior indicados no quadro seguinte.

### Dilatação dos Segmentos com Stent após o Desdobramento

**Precaução:** não dilate o stent para além dos limites indicados abaixo.

Diâmetro Nominal do Stent (D. I.)	Limites de Dilatação Posterior (D. I.)*
2,25 mm, 2,50 mm, 2,75 mm	3,50 mm
3,00 mm, 3,50 mm	4,25 mm
4,00 mm	5,75 mm

\*Diâmetro Interno Máx. do Stent

**Nota:** devem-se fazer todos os esforços possíveis para que o stent não fique sub-expandido. Se o tamanho do stent desdobrado ainda assim for inadequado para o diâmetro do vaso ou caso não obtenha um contacto completo com a parede do vaso, poderá ser utilizado um cateter de balão de dilatação posterior maior para expandir ainda mais o stent. O balão deverá ser centrado no stent e não deverá projectar-se para fora da região onde o mesmo está colocado.

**Nota:** deve ter-se muito cuidado ao atravessar um stent que foi recentemente desdobrado com um cateter de ecografia intravascular (IVUS), com um fio-guia coronário ou com um cateter de balão, para evitar afectar a colocação, aposição, geometria e/ou revestimento do stent. Se voltar a cruzar com um fio-guia, o segmento onde se encontra o stent poderá ser novamente cruzado por uma ponta prolapsada para evitar desalojar o stent.

6. Conclua a confirmação angiográfica, remova os dispositivos e feche o local de acesso vascular de acordo com as práticas de norma.

## INFORMAÇÕES IN VITRO

### Conformidade do Sistema de Stent SYNERGY™

#### Quadro 4. Quadro de Conformidade do SYNERGY

Pressão atm - kPa	D. I. do stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,35	2,57	2,89	3,30	3,81
9 - 910	2,13	2,42	2,65	2,96	3,40	3,91
10 - 1.014	2,19	2,48	2,72	3,02	3,48	3,98
11 - 1.117	2,24	2,54	2,79	3,08	3,55	4,06
12 - 1.213	2,28	2,59	2,85	3,13	3,61	4,12
13 - 1.317	2,31	2,63	2,89	3,17	3,66	4,17
14 - 1.420	2,35	2,67	2,93	3,20	3,70	4,22
15 - 1.517	2,37	2,70	2,96	3,24	3,74	4,26
16 - 1.620	2,40	2,73	3,00	3,27*	3,79*	4,30*
17 - 1.724	2,43	2,76	3,03	3,32	3,83	4,36
18 - 1.827	2,45*	2,79*	3,06*	3,37	3,87	4,42
19 - 1.924	2,48	2,82	3,10	3,43	3,93	4,52
20 - 2.027	2,51	2,85	3,13	3,49	3,99	---
21 - 2.130	2,54	2,90	3,19	---	---	---
22 - 2.227	2,58	2,95	3,23	---	---	---

\*Pressão de Ruptura Nominal. NÃO EXCEDA  
Pressão Nominal = 11,0 atm - 1.117 kPa

Pressão atm - kPa	D. E. do Stent (mm)					
	2,25	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
8 - 814	---	2,51	2,73	3,05	3,46	3,99
9 - 910	2,29	2,58	2,81	3,12	3,56	4,09
10 - 1.014	2,35	2,64	2,88	3,18	3,64	4,16
11 - 1.117	2,40	2,70	2,95	3,24	3,71	4,24
12 - 1.213	2,44	2,75	3,01	3,29	3,77	4,30
13 - 1.317	2,47	2,79	3,05	3,33	3,82	4,35
14 - 1.420	2,51	2,83	3,09	3,36	3,86	4,40
15 - 1.517	2,53	2,86	3,12	3,40	3,90	4,44
16 - 1.620	2,56	2,89	3,16	3,43*	3,95*	4,48*
17 - 1.724	2,59	2,92	3,19	3,48	3,99	4,54
18 - 1.827	2,61*	2,95*	3,22*	3,53	4,03	4,60
19 - 1.924	2,64	2,98	3,26	3,59	4,09	4,70
20 - 2.027	2,67	3,01	3,29	3,65	4,15	---
21 - 2.130	2,70	3,06	3,35	---	---	---
22 - 2.227	2,74	3,11	3,39	---	---	---

\*Pressão de Ruptura Nominal. NÃO EXCEDA  
Pressão Nominal = 11,0 atm - 1.117 kPa

## GARANTIA

A Boston Scientific Corporation (BSC) garante que foram tomados todos os cuidados devidos na concepção e fabrico deste instrumento. **Esta garantia substitui e exclui todas as outras aqui não expressamente mencionadas, explícitas ou implícitas por força de lei, ou de qualquer outra forma, incluindo, mas não se limitando a, quaisquer garantias implícitas de comercialização ou adequação para fins específicos.** O manuseio, o armazenamento, a limpeza e a esterilização deste instrumento, bem como os factores relacionados com o paciente, diagnóstico, tratamento, procedimentos cirúrgicos e outros assuntos fora do controlo da BSC afectam directamente o instrumento e os resultados obtidos pela sua utilização. A responsabilidade da BSC, de acordo com esta garantia, limita-se à reparação ou substituição deste instrumento e a BSC não se responsabiliza por quaisquer perdas, danos ou despesas incidentais ou consequenciais resultantes, directa ou indirectamente, da utilização deste instrumento. A BSC não assume, nem autoriza qualquer outra pessoa a assumir em seu nome, qualquer outra obrigação ou responsabilidade adicional em relação a este instrumento. **A BSC não assume nenhuma responsabilidade relativamente a instrumentos reutilizados, reprocessados ou reesterilizados e não estabelece quaisquer garantias, explícitas ou implícitas, incluindo mas não se limitando à comercialização ou adequação para fins específicos, em relação a estes instrumentos.**

Viagra é uma marca comercial da Pfizer, Inc.

Xience V é uma marca comercial da Abbott Cardiovascular Systems, Inc.

Magnetom Trio e syngo são marcas comerciais da Siemens Aktiengesellschaft.

Intera é uma marca comercial da Koninklijke Philips Electronics NV.



Catalog Number  
Número de catálogo  
Número de catalogue  
Bestell-Nr.  
Numero di catalogo  
Catalogusnummer  
Referência



Consult instructions for use.  
Consultar las instrucciones de uso.  
Consulter le mode d'emploi.  
Gebrauchsanweisung beachten.  
Consultare le istruzioni per l'uso.  
Raadpleeg instructies voor gebruik.  
Consulte as Instruções de Utilização



Contents  
Contenido  
Contenu  
Inhalt  
Contenuto  
Inhoud  
Conteúdo



EU Authorized Representative  
Representante autorizado en la UE  
Représentant agréé UE  
Autorisierter Vertreter in der EU  
Rappresentante autorizzato per l'UE  
Erkend vertegenwoordiger in EU  
Representante Autorizado na U.E.



Legal Manufacturer  
Fabricante legal  
Fabricant légal  
Berechtigter Hersteller  
Fabricante legale  
Wettelijke fabrikant  
Fabricante Legal



Lot  
Lote  
Lot  
Charge  
Lotto  
Partij  
Lote



Recyclable Package  
Envaso reciclable  
Emballage recyclable  
Wiederverwertbare Verpackung  
Confezione riciclabile  
Recyclebare verpakking  
Embalagem Reciclável



Use By  
Fecha de caducidad  
Date limite d'utilisation  
Verwendbar bis  
Usare entro  
Uiterste gebruiksdatum  
Validade



Australian Sponsor Address  
Dirección del patrocinador australiano  
Adresse du promoteur australien  
Adresse des australischen Sponsors  
Indirizzo sponsor australiano  
Adres Australische sponsor  
Endereço do Patrocinador Australiano



For single use only. Do not reuse.  
Para un solo uso. No reutilizar.  
À usage unique. Ne pas réutiliser.  
Für den einmaligen Gebrauch. Nicht wieder verwenden.  
Esclusivamente monouso. Non riutilizzare.  
Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw gebruiken.  
Apenas para uma única utilização. Não reutilize.



Do Not Reesterilize  
No reesterilizar  
Ne pas résteriliser  
Nicht erneut sterilisieren  
Non ristilizzare  
Niet opnieuw steriliseren  
Não reesterilize



Do not use if package is damaged.  
No usar si el envase está dañado.  
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.  
Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden.  
Non usare il prodotto se la confezione è danneggiata.  
Niet gebruiken als de verpakking is beschadigd.  
Não utilize se a embalagem estiver danificada.



Sterilized using ethylene oxide.  
Esterilizado por óxido de etileno.  
Stérilisé à l'oxyde d'éthylène.  
Mit Ethylenoxid sterilisiert.  
Sterilizzato con ossido di etilene.  
Gesteriliseerd met ethyleenoxide.  
Esterilizado por óxido de etileno.



Maximum Stent Inner Diameter  
Diámetro interno máximo del stent  
Diamètre interne maximum du stent  
Maximaler Stent-Innendurchmesser  
Diámetro interno massimo dello stent  
Maximale binnendiameter van de stent  
Diámetro Interno Máximo do Stent



Recommended Guide Catheter  
Catéter guía recomendado  
Cathéter guide recommandé  
Empfohlener Führungskatheter  
Catetere guida consigliato  
Aanbevolen geleidekatheter  
Cateter-guia Recomendado



Recommended Guidewire  
Guía recomendada  
Guide recommandé  
Empfohlener Führungsdraht  
Filoguida consigliato  
Aanbevolen voerdraad  
Fio-guia Recomendado



Includes Flushing Needle with Luer Fitting  
Incluye aguja de irrigación con conexión Luer  
Inclut une aiguille de rinçage avec raccord Luer  
Enthält Spülkanüle mit Luer-Anschluss  
Include ago per irrigazione con raccordo Luer  
Bevat spoelnaald met luer-aansluiting  
Inclui a Agulha para Irrigação com Encaixe Luer



Store at 25 °C (77 °F); excursions permitted to 15-30 °C (59-86 °F).  
Almacenar a 25 °C (77 °F); se permiten intervalos de temperatura entre 15 y 30 °C (59 - 86 °F).  
Conservar à 25 °C (77 °F); variações permitidas entre 15 e 30 °C (59 a 86 °F)  
Bei 25 °C (77 °F) lagern; Abweichungen zwischen 15 und 30 °C (59 und 86 °F) erlaubt.  
Conservare a 25 °C (77 °F); escursioni termiche ammesse fino a 15-30 °C (59-86 °F).  
Bewaren bij 25 °C (77 °F); afwijking tot 15-30 °C (59-86 °F) toegestaan.  
Armazene a 25°C (77°F); são permitidas variações entre 15 e 30°C (59-86°F).



Protect from Light  
Protéger de la luz  
Protéger de l'humidité  
Vor Licht schützen  
Proteggere dalla luce  
Tegen licht beschermen  
Proteger da luz



Protect from Humidity  
Protéger de la humidad  
Protéger de l'humidité  
Vor Feuchtigkeit schützen  
Proteggere dall'umidità  
Tegen vochtigheid beschermen  
Proteger da humidade



Do not open foil pouch until ready for use.  
No abra el envase de papel de aluminio hasta que esté listo para su uso.  
N'ouvrir la poche en aluminium qu'au moment de l'utilisation.  
Den Kunststoffbeutel nicht vor dem Gebrauch öffnen.  
Non aprire il sacchetto in alluminio finché non si è pronti per l'uso del prodotto.  
Open het foliezakje pas vlak voor gebruik.  
Não abra a bolsa de alumínio até estar pronto para utilizar.



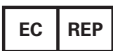
See foil pouch and carton label for Use By date.  
Consultar la fecha de caducidad en el envase de papel de aluminio y en la etiqueta de la caja.  
La date limite d'utilisation figure sur la poche en aluminium et l'étiquette du carton.  
Siehe Verfallsdatum auf dem Etikett des Kunststoffbeutels und des Kartons.  
Per la data di scadenza fare riferimento all'etichetta del sacchetto in alluminio e della confezione.  
Zie foliezakje en etiket op doos voor uiterste gebruiksdatum.  
Consulte a bolsa de alumínio e o rótulo da embalagem para obter a data de validade.



Open Here  
Abrir aquí  
Ouvrir ici  
Hier öffnen  
Aprire qui  
Hier openen  
Abra Aquí



Magnetic Resonance Conditional  
Resonancia magnética, condicional  
Résonance magnétique - Sous réserve  
Magnetonanz, bedingt  
Risonanza magnetica - Con riserva  
MRI-veilig onder bepaalde voorwaarden  
Ressonância magnética - utilização condicional



**EU Authorized  
Representative**

Boston Scientific International S.A.  
55 avenue des Champs Pierreux  
TSA 51101  
92729 NANTERRE CEDEX  
FRANCE



**Australian  
Sponsor Address**

Boston Scientific (Australia) Pty Ltd  
PO Box 332  
BOTANY  
NSW 1455  
Australia  
Free Phone 1800 676 133  
Free Fax 1800 836 666



**Legal  
Manufacturer**

Boston Scientific Corporation  
One Boston Scientific Place  
Natick, MA 01760-1537  
USA  
USA Customer Service 888-272-1001



**Do not use if package  
is damaged.**



**Recyclable  
Package**

**CE 0344**

© 2014 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

2014-04



90931003-01