

사용방법

1. 사용 전 준비사항

1.1 사용전 점검 사항

멸균 포장을 개봉 하기 전 포장에 손상이 없는지 확인한다.

멸균 포장이 손상 된 경우 사용하지 마시오.

- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마시오.
- 호일 파우치를 개봉하고 내부 파우치를 꺼낸다.

주: 내부 파우치의 외부는 멸균 상태가 아니다.

내부 멸균 파우치를 개봉하고, 무균 기술을 이용하여 무균 영역에 놓는다.

- EluNIR Stent System을 사용하기 전, 포장에서 조심스럽게 꺼내고 구부림, 꼬임 및 기타 손상이 없는지 확인한다. 스텐트가 방사선 불투과성 마커를 벗어나 있지 않은지 확인한다. **결함이 있는 경우 사용하지 않는다.**
스텐트를 손가락으로 조작하거나 만지지 않는다. 스텐트를 손가락으로 조작하거나 만지는 경우 코팅 손상, 감염 또는 전달 카테터 풍선에서 스텐트가 이탈 될 수 있다.

주: EluNIR RX stent system 사용 중 언제라도 스테인리스 스틸 재질로된 근위 샤프트 (proximal shaft)가 구부러지거나 꼬이는 경우, 전달 카테터를 사용을 중지한다.

1.2 필요한 기구

- 적합한 가이드 카테터
- 주사기 2-3개 (10-20ml)
- 생리식염수 500ml에 헤파린 1,000U를 혼합한 헤파린 처리된 생리식염수 (HepNS)
- 0.014 inch (0.36mm) x 175cm (최소길이) 가이드 와이어
- 회전성 지혈밸브(hemostatic valve)
- 헤파린 처리된 생리식염수와 1:1로 희석한 조영제
- 팽창기구 (Inflation device)
- 3-way 스탑콕 (stopcock)
- 토크 디바이스 (Torque device)
- 가이드와이어 유도기구 (Introducer)
- 적절한 동맥 쉬스 (Sheath)
- 적절한 항응고요법 및 항혈전제

2. 준비 사항

2.1 포장 제거

주: 호일 파우치는 멸균 보호 포장이다. 호일 파우치 안에 있는 내부 파우치 (header bag)가 멸균 보호 포장이다. 내부 파우치 내용물만이 멸균 상태이다. 내부 파우치의 외부표면은 멸균이 아니다.

- 1) 전달 시스템을 조심스럽게 보호 튜빙으로 부터 꺼낸다. 신속 교환 (Rapid Exchange) 시스템을 사용하는 경우, hypotube가 구부러지거나 꼬이지 않도록 한다.
- 2) 한 손으로 스텐트 근위쪽 카테터(근위 풍선 접합부)를 잡고 다른 손으로 스텐트 protector를 잡고 원위쪽으로 빼면서 보호용 mandrel 과 스텐트 보호용 쉬스를 부드럽게 제거한다.
Mandrel과 스텐트 쉬스를 제거 하는 동안 비정상적 저항이 느껴지는 경우 제품을 사용하지 않는다. 새로운 제품으로 교체한다. 사용하지 않은 제품은 반환 절차에 따른다.

2.2 가이드 와이어 루멘 세척

제품과 같이 제공되는 세척도구 (Flushing Tool)를 이용하여 가이드 와이어 루멘을 HepNS (헤파린 처리 생리식염수)로 세척한다.

세척도구 (Flushing Tool)을 카테터 팁에 삽입하고 액체가 배출노치 (exit notch)로 흘러 나올 때까지 세척한다.

주: 풍선에 장착된 스텐트 위치를 변형 시킬 수 있으므로, 가이드 와이어 루멘을 세척하는 동안 스텐트를 건드리지 않도록 한다.

2.3 전달시스템 준비

- 1) 팽창기구/희석된 조영제가 들어 있는 주사기를 준비한다.
- 2) 스탑콕에 팽창기구/주사기를 연결 한 후 전달시스템의 팽창 포트 (inflation port)에 연결한다. 팽창기구/주사기 연결 시 전달시스템의 hypotube가 구부러 지지 않도록 한다.
- 3) 카테터 팁을 아래로 향하게 하여 전달 시스템을 수직으로 세운다.
- 4) 스탑콕을 전달시스템 쪽으로 개방한다. 30초 동안 음압을 가한다. 조영제가 채워지도록 중립으로 풀어 놓는다.
- 5) 스탑콕을 전달 시스템 쪽으로 닫는다. 팽창기구/주사기 내 공기를 완전히 제거한다.
- 6) 공기가 완전히 제거 될 때까지 3)~5) 과정을 반복한다. 공기방울이 제거되지 않는

경우 제품을 사용하지 않는다.

- 7) 주사기를 사용하는 경우, 스탭콕에 준비된 팽창기구를 연결한다.
- 8) 스탭콕을 전달시스템 쪽으로 개방한다.
- 9) 중립으로 둔다.

주: 전달시스템을 혈관에 삽입하는 동안 전달시스템에 음압을 가하지 않는다. 스텐트가 풍선으로부터 이탈 될 수 있다.

주: 샤프트에서 공기가 관찰되는 경우, 스텐트의 불균등한 팽창을 방지하기 위해 3)~5) 과정을 반복한다.

3. 전달 시스템 삽입

- 1) 표준지침에 따라 혈관 삽입부위 (access site)를 준비한다.
- 2) 적절한 크기의 풍선을 이용한 병변의 사전확장 여부는 환자 및 병변의 특성에 따라 결정한다. 만약 사전확장을 실시하는 경우, EluNIR 스텐트 범위 이외의 혈관에 손상을 초래하지 않도록 PTCA 풍선을 이용한 사전확장 길이를 제한한다.
- 3) 길이가 긴 병변은 스텐트 사이즈를 혈관의 최대 원위부 직경에 맞춘다.

주: 협소한 병변에 이식하기 위해 2개의 직경 중 하나의 스텐트를 선택하는 경우 직경이 작은 스텐트를 선택하여 팽창시킨다.

- 4) 전달시스템에 연결된 팽창기구에 중압을 유지한다. 지혈밸브를 최대한 넓게 열어 둔다.
- 5) 가이드 와이어의 위치가 표적 병변을 지나도록 유지하면서, 가이드 와이어 근위부 쪽으로 전달 시스템을 삽입한다.
- 6) 가이드 와이어를 따라 전달시스템을 신중하게 가이드 카테터 내로 삽입하여 표적병변까지 전진 시킨다. 신속 교환 (Rapid Exchange) 시스템을 사용하는 경우 Hypotube를 직선으로 유지한다. 관상동맥 내로 스텐트 시스템을 전진 시키 전 가이드 카테터의 안정성을 확인한다.

주: 스텐트가 가이드 카테터 밖으로 나오기 전에 비정상적인 저항감이 느껴진다면 힘을 가하지 않는다. 저항은 문제가 발생 한 것일 수 있으며, 과도한 힘을 가할 경우 스텐트 손상 또는 이탈을 초래 할 수 있다. 가이드 와이어가 표적 병변을 지나도록 유지하면서 전달시스템과 가이드 카테터를 하나의 유닛으로 한꺼번에 제거한다.

- 7) 투시검사 (fluoroscopy) 영상 하에 전달시스템을 가이드 와이어를 따라 표적 병변까지 전진 시킨다. 방사선 불투과성 풍선 마커를 이용하여 스텐트를 병변 내에 위치시킨다. 혈관 조영술을 실시하여 스텐트의 위치를 확인한다. 스텐트의 위치가 적절하지 못할 경우, 조심스럽게 스텐트를 재위치 시키거나 제거한다 (사용시 주의사항의 3.12 스텐트 시스템 제거 항 참조).
 풍선 마커는 스텐트의 양 끝을 나타낸다. 스텐트가 표적 병변 내 적절하게 위치하지 않은 경우 스텐트를 확장해서는 안 된다.

주: 스텐트 배치 전 스텐트 시스템 제거가 필요한 경우 가이드 카테터가 스텐트 전달 시스템과 동일축 상에 위치하도록 확인하고 주의하여 스텐트 전달 시스템을 가이드 카테터내로 회수 한다. 가이드 카테터내로 스텐트 전달 시스템 회수 시 비정상적 저항감이 느껴지는 경우 스텐트 전달 시스템과 가이드 카테터를 하나의 유닛으로 한꺼번에 제거하도록 한다. 본 술은 형광 투시법(fluoroscopy) 영상 하에서 실시해야 한다.

- 8) 회전성 밸브를 조인다. 스텐트 배치 할 준비가 된 상태이다.

4. 스텐트 배치

- 1) 스텐트 배치 전 방사선 불투과성 마커를 이용하여 스텐트가 표적 병변에 적절하게 위치 되었는지 재확인한다.
- 2) 스텐트가 완전히 확장 될 때까지 전달 시스템에 매 5초마다 2 기압씩 점진적으로 압력을 가하여 천천히 스텐트를 배치시킨다.
 최소 표준압력(nominal presusre)까지 가하여 스텐트가 완전히 확장되도록 한다. 일반적으로 초기 스텐트 배치 압력은 스텐트 내경이 참조혈관(reference vessel) 직경의 1.1백가 되도록 한다.
- 3) 길이가 긴 병변의 경우 스텐트 직경은 혈관의 최대 원위부 직경에 맞추며, 최소 표준압력(nominal presusre)으로 스텐트를 확장 시킨다. 압력을 30초 간 유지한다. 필요 시 동맥 벽에 스텐트가 완전히 부착 되도록 전달시스템에 재 압력을 가하거나 추가적인 압력을 가 할 수 있다.
- 4) 스텐트가 완전히 확장되도록 압력을 30초 간 유지한다. 스텐트가 확장되는 동안 투시(fluoroscopy) 영상으로 근위 및 원위 관상동맥 직경 (참조 혈관 직경)과 비교하여 스텐트 직경이 적절한지 평가해야 한다. 적절한 스텐트 확장 및 적절한 스텐트 부착을 위해서는 스텐트가 동맥 벽과 완전히 접촉해야 한다.

주: 스텐트 전달 시스템 제거는 5. 스텐트 제거 항을 참조한다.

5) 필요할 경우, 스텐트가 동맥 벽에 완전히 부착되도록 스텐트 시스템에 재압력을 가하거나 추가로 압력을 가할 수 있다.

주: 라벨에 표시된 파열압력 18atm (1,824 kPa)를 초과하지 않는다.

6) EluNIR 스텐트로 전체 병변 및 풍선으로 처치된 부분(박리를 포함)을 완전히 커버하여 병변의 근위 및 원위부의 건강한 조직을 충분히 포함하도록 한다.

7) 팽창 기구에 30초 간 음압을 가하여 풍선을 수축시킨다. 전달 시스템을 움직이기 전 풍선이 완전히 수축되었는지 확인한다. 만약 전달 시스템 제거 시 비정상적 저항이 느껴지는 경우 가이드 카테터 위치에 주의한다.

주: 스텐트 전달 시스템 제거는 5. 스텐트 제거 항을 참조한다.

8) 표준 혈관조영술 기법으로 스텐트 위치 및 배치를 확인한다. 최적의 결과를 위해 협착된 동맥 혈관 분절 전체를 스텐트로 커버하도록 한다. 스텐트가 확장되는 동안 투시(fluoroscopy) 영상으로 근위 및 원위 관상동맥 직경 (참조 혈관 직경)과 비교하여 스텐트 직경이 적절한지 평가해야 한다. 적절한 스텐트 확장을 위해서는 스텐트가 동맥 벽과 완전히 접촉해야 한다. 스텐트의 동맥 벽 접촉은 정기적인 혈관 조영술 또는 혈관내 초음파 검사 (intravascular ultrasound; IVUS)로 확인해야 한다.

9) 참조혈관 (reference vessel) 직경과 비교하여 배치된 스텐트의 직경이 불충분한 경우, 더 큰 직경의 풍선을 사용하여 스텐트를 추가적으로 확장 시킬 수 있다. 초기 혈관조영상 결과 충분히 확장되지 않은 경우 low profile의 고압력, non-compliant 풍선확장 카테터를 이용하여 추가 확장 시킬 수 있다. 이 과정이 필요한 경우 배치된 스텐트 구조에 영향을 미치지 않도록 조심하여 가이드 와이어를 스텐트가 이식된 분절 내로 재삽입한다.

배치된 스텐트는 확장되지 않은 상태로 남겨 두면 안 된다.

주의: 스텐트를 하기의 한계 이상 확장 시키지 않는다.

표시 스텐트 직경	확장 한계
2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm	3.75 mm
3.00 mm	3.75 mm
3.50 mm	4.75 mm
4.00 mm	4.75 mm

5. 스텐트 제거

5.1 배치된 스텐트로부터 스텐트 전달 카테터 제거

- 1) 팽창 기구에 음압을 가하여 풍선을 수축시킨다. 풍선 직경이 크고 길이가 길수록 수축 시간 (최대 30초)이 더 소요된다. 형광 투시(fluoroscopy) 하에서 풍선수축을 확인하고 10-15초 더 기다린다.
- 2) 팽창기구에 “음압” 또는 “중립 압력”을 가한다.
- 3) 가이드 카테터를 관상동맥구(coronary ostium) 밖에 위치시킨 후 위치를 고정한다. 가이드와이어가 스텐트를 통과하도록 위치시킨다.
- 4) 일정한 압력으로 스텐트 전달시스템을 천천히 제거한다.
- 5) 지혈밸브가 충분히 밀봉되었는지 확인한다.

전달시스템 제거 시 저항이 느껴지는 경우 다음과 같이 풍선을 재수축시키도록 한다.

- 표준압력(nominal pressure)으로 풍선을 다시 팽창시킨다.
- 상기의 1)~5) 과정을 반복한다.

5.2 전달 시스템 제거 후 - 스텐트 배치 확장

- 1) 스텐트 위치를 확정하고 표준 혈관조영술을 이용하여 스텐트를 배치한다. 최적의 결과를 위해 협착 된 동맥 혈관 분절 전체를 스텐트로 커버하도록 한다. 스텐트가 확장되는 동안 투시(fluoroscopy) 영상으로 근위 및 원위 관상동맥 직경 (참조 혈관 직경)과 비교하여 스텐트 직경이 적절한지 평가해야 한다. 적절한 스텐트 팽창 위해서는 스텐트가 동맥 벽과 완전히 접촉해야 한다. 스텐트의 동맥 벽 접촉은 정기적인 혈관 조영술 또는 혈관내 초음파 검사 (intravascular ultrasound; IVUS)로 확인해야 한다.
- 2) 병변 및 풍선으로 처치된 커버하기 위해 1개 이상의 EluNIR 스텐트 이식이 필요한 경우, 스텐트 사이에 재협착이 발생하는 것을 방지하기 위해 스텐트를 충분히 겹쳐 이식한다.
- 3) 스텐트 사이의 틈이 없도록, 2번째 EluNIR 스텐트의 풍선 마커를 먼저 배치된 스텐트 내에 위치시킨다.
- 4) 혈관조영상으로 스텐트 위치를 재확인하고, 혈관조영술 결과로 스텐트 면적을 산출한다. 적절하게 스텐트 배치 될 때까지 반복하여 확장시킨다. 만약 스텐트 배치 후 풍선 확장이 필요한 경우, 최종 스텐트 직경은 참조혈관(reference vessel)과 일치해야 한다. 스텐트 벽이 동맥 벽과 완전히 접촉하도록 한다.

6. 스텐트 배치 후 스텐트 풍선 확장

- 1) 스텐트가 충분히 확장되지 않았는지 확인한다.
- 2) 배치된 스텐트 직경이 혈관 직경에 비하여 불충분한 경우 또는 스텐트가 혈관 벽에

완전히 접촉하지 않은 경우, 직경이 더 큰 풍선을 사용하여 추가적으로 스텐트를 확장 할 수 있다. 스텐트를 low profile의 고압력, non-compliant 풍선확장 카테터를 이용하여 추가 확장 시킬 수 있다. 이 과정이 필요한 경우 배치된 스텐트 구조에 영향을 미치지 않도록 조심하여 가이드 와이어를 스텐트 이식된 분절 내로 재삽입한다. 풍선은 스텐트 중앙에 위치해야 하며 스텐트 영역을 벗어나서는 안 된다.

주의: 스텐트를 하기의 한계 이상 확장 시키지 않는다.

표시 스텐트 직경	확장 한계
2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm	3.75 mm
3.00 mm	3.75 mm
3.50 mm	4.75 mm
4.00 mm	4.75 mm

본 문서는 열람용으로써, 무단 복제와 도용을 금지함.

사용시 주의사항

1. 금기사항

관상동맥 스텐트 삽입술은 일반적으로 다음의 환자에게 사용을 금한다.

- 항혈소판 과/또는 항응고요법이 금기되는 환자
- 혈관성형술용 풍선카테터의 팽창이 어렵거나 스텐트 또는 전달시스템을 올바르게 위치시키기 어려운 것으로 판단되는 병변이 있는 환자
- 아스피린, 헤파린, 클로피도그렐, 티클로딘, 리다포로리무스와 같은 약물 또는 유사 약물, 또는 기타 다른 유사체 또는 파생물, 폴리머, 코발트, 크롬, 니켈, 몰리브덴 또는 조영제에 과민반응 또는 알레르기가 있는 환자

2. 경고

- 내부 파우치의 개봉 또는 손상은 멸균포장의 손상을 의미하므로 내부 파우치가 개봉 또는 손상되지 않도록 주의한다.
- 본 제품의 사용은 혈전증, 혈관 합병증 및 출혈과 같은 위험을 초래 할 수 있다.
- 본 제품은 권장되는 항혈소판요법 치료가 적절하지 않은 환자에게 사용하지 않는다.

3. 주의사항

3.1. 일반적 주의사항

- 스텐트 이식은 적절한 수련을 받은 임상이가 실시해야 한다.
- 재협착이 일어나는 경우 스텐트가 이식된 혈관분절의 재확장이 필요 할 수 있다. 스텐트 재확장 후의 장기 임상결과는 현재 아직 규명되지 않았다.
- 조영제에 심하게 반응하는 환자의 경우 위험과 이익을 면밀히 고려해야 한다.
- 제품의 구성품 (스텐트 기질, 폴리머, 약물)에 과민반응이 있는 것으로 알려진 환자의 경우 스텐트 이식 후 알레르기 반응을 경험 할 수 있다.
- 제품을 알코올과 같은 유기용매에 노출 시키거나 닦지 않는다.
- 스텐트 전달, 배치 및 풍선 제거 시 가이드 카테터 팁을 신중히 컨트롤 해야 한다. 가이드 카테터가 혈관 내로 움직이거나 동맥을 손상시키지 않도록 스텐트 전달 시스템을 제거하기 전에 형광 투시(fluoroscopy)로 풍선이 완전히 수축되었는지 확인한다.
- 스텐트 혈전은 발생율은 낮으나 심근경색 또는 사망을 수반한다.

- 고안된 사용목적 이외의 사용 목적으로 약물방출스텐트를 사용하는 경우, EluNIR 임상시험에서 관찰된 결과와 다른 결과를 얻을 수 있다.
- 고안된 사용목적 범위내에서 사용하지만, 굴곡이 심한 혈관 등 명시된 사용목적에 명시된 병변 특성을 벗어나서 사용하는 경우, 스텐트 혈전증, 스텐트 색전, 심근경색 또는 사망의 위험을 증가 시킬 수 있다.

3.2. 항혈소판 요법

경피적 관상동맥 중재술 후 아스피린과 P2Y12 혈소판 길항제를 함께 사용하는 이중항혈소판요법 (dual antiplatelet therapy)은 스텐트 혈전 및 허혈성 심장사고를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 단 출혈합병증 위험은 증가한다.

혈전증 위험을 감소시키기 위해 중재술 후 P2Y12 혈소판 길항제(클로피도그렐, 프라수그렐, 티카그렐로 등)를 반드시 처방해야 한다.

아스피린은 P2Y12 혈소판 길항제와 반드시 같이 처방되어야 하며, 혈전증 위험을 감소시키기 위해 영구 복용해야 한다.

약물방출 스텐트 이식 후 이상적인 이중항혈소판요법 (특히 아스피린과 P2Y12 혈소판 길항제를 같이 복용하는 경우) 유지기간에 대해 알려진 바가 없으며, 지속적인 약물요법에도 불구하고 스텐트 혈전증이 발생 할 수 있다. 수술 후 약물요법 권장사항을 유지하는 것이 중요하다.

혈전증 위험을 감소시키기 위해서 중재술 전 후 항혈소판 약물요법 관련하여 European Society of Cardiology 권고사항 및 AHA/ACC/SCAI 권고사항을 고려하는 것을 권장한다.

출혈의 위험이 높은 환자인 경우 3개월 후 P2Y12 혈소판 길항제 요법 중단이 필요 할 수 있다.

이중항혈소판요법 유지기간은 환자의 특성, 임상적 판단, 이익/위험분석 및 환자의 웰빙을 고려하여 결정해야 한다.

조기에 처방된 항혈소판 약물 복용을 중단하는 것은 스텐트 혈전증, 심근경색 또는 사망의 위험을 증가 시킬 수 있다.

3.3 다수의 스텐트 이식

환자가 약물 및 폴리머에 노출되는 양은 이식되는 스텐트의 개수 및 총 길이에 비례한다.

EluNIR 임상시험에서는 피험자 당 이식된 스텐트의 총 길이를 100mm 로 제한하였으며, 총 6개의 스텐트가 이식된 사례가 있다.

두 가지 다른 구성의 이식형 스텐트의 중첩된 배치는 부식을 가속화 할 수 있다. EluNIR은 서로 다른 구성에 대한 스텐트의 중첩에 대하여 평가하지 않았다.

3.4 다른 의료시술과의 동반치료

EluNIR 스텐트 이식과 기계적 죽상제거 의료기기 (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) 또는 레이저 혈관성형술 카테터와 함께 사용하는 것에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

3.5 근접방사선치료

스텐트 이식 전 목표병변 또는 스텐트내 재협착 부위에 근접방사선치료를 받은 환자에게 EluNIR 스텐트를 이식하는 것에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.

3.6 특정 환자군에 대한 고려

3.6.1 임신

EluNIR 스텐트는 임신 여성 또는 임신계획이 있는 남성을 대상으로 시험되지 않았다. 태아발달에 미치는 영향은 연구되지 않았다. EluNIR 스텐트 이식 전 효과적인 피임법이 실시되어야 하며 이식후 1년 간 유지해야 한다.

현재 알려진 금기사항 및 생식력에 영향을 미치는 위험은 알려진바 없다.

3.6.2 모유수유

산모에게 미치는 스텐트 이식의 중요성을 고려하여 스텐트 이식 전 수유를 중단 여부를 결정해야 한다.

3.6.3 소아

EluNIR 스텐트 소아 이식에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 소아환자에게 EluNIR Coronary Stent System을 이식하는 것은 권장되지 않는다.

3.6.4 노인

임상시험에서 EluNIR 스텐트 노인사용에 대한 안전성 및 유효성을 확립하였다. 연령 제한 없이 노인환자에게 이식 할 수 있다.

3.7 병변/혈관 특성

다음의 임상적 특징을 지닌 다음의 인구에 대한 EluNIR 스텐트의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

- 목표병변에 폐쇄성 혈전과/또는 혈전절제술이 필요한 혈전이 있는 환자
- 관상동맥 참조혈관 직경 < 2.5mm 또는 > 4.25mm
- 보호되지 않은 좌주관상동맥 (Unprotected left main coronary artery lesions) 병변 \geq 30% 또는 보호되지 않은 좌주관상동맥 치료를 위해 중재술이 계획된 경우
- 좌전하행동맥 (Left Anterior Descending Artery; LAD) 또는 좌회선동맥 (Left Circumflex Artery; LCX) 입구에 위치한 병변 (보호되지 않은 좌주관상동맥의 5mm 이내의 분절에 스텐트 이식이 필요한 경우)
- 스텐트 이식이 필요한 병변이 2개 이상의 주관상동맥 (예: 2개의 좌전하행동맥 LAD, 좌회선동맥 LCX, 우관상동맥 RCA) 과 가지혈관에 위치한 경우(Ramus Intermedius 은 LCX 가지 혈관으로 정의한다)
- 혈관 당 스텐트 이식이 필요한 혈관이 1개 이상인 경우 (2개의 병변 간격이 10mm 미만이며 1개의 스텐트로 커버 할 수 있는 경우 1개의 병변으로 간주한다.)
- 분지병변으로 1개의 스텐트 이식이 필요한 경우
- 최근에 심근경색(STEMI)을 경험한 환자
- 약물방출 스텐트 DES 재협착으로 스텐트 이식을 받은 환자

3.8 약물상호작용

(4.2 약물상호작용 항 참조)

여러 약물이 리다포르리무스 대사에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 다른 약물과의 상호작용이 일어날 수 있는 것으로 알려져 있다.

리다포르리무스는 cytochrome P4503A4 (CYP3A4) 및 P-glycoprotein (PgP)의 기질로 알려져 있다. 리다포르리무스의 흡수 및 배출은 이러한 약물 경로에 영향을 미치는 다른 약물에 영향을 받을 수 있다.

EluNIR 스텐트로부터 전신순환에 노출되는 리다포르리무스 노출은 제한적이므로 EluNIR 스텐트를 이용하여 정식적인 약물상호 작용에 관한 연구는 실시되지 않았다 (4.2 약물상호작용 항 참조).

따라서 리다포르리무스와 상호작용을 하는 것으로 알려진 환자에게 EluNIR 스텐트 이식여부를 결정하거나 최근 EluNIR 스텐트를 이식받은 환자에게 약물요법을 실시하는 경우 잠재적 전신 약물상호 작용 및 혈관벽 내에서 일어나는 국소 약물상호작용을 고려하여야 한다.

3.9 MRI 안전성

비임상시험을 통해 EluNIR 스텐트 단일이식 또는 겹쳐 이식하여 최대 길이 120mm 까지 조건적으로 MR 가능함을 입증하였다.

기의 조건에서 안전하게 MR 검사를 받을 수 있다.

- 1.5 또는 3 Tesla 고정자기장 영역 (static magnetic field)
- 최대 3,000 gauss/cm 또는 이하의 공간경사영역 (spatial gradient field)
- 최대 15분 스캔 당 2.0W/kg (일반 작동 모드)의 최대 전체 평균 특이 흡수율 (whole-body-averaged specific absorption rate; SAR)

본 조건 하에서 EluNIR 스텐트는 연속 스캐닝 (예: pulse sequence) 15분 후 최대 온도가 3°C 증가하는 것으로 예측된다

비임상 시험 결과, gradient echo pulse sequence 및 3 Tesla 조건에서 스캔 시 EluNIR 스텐트로 인한 인공음영은 스텐트로부터 약 8mm 연장된다. 이러한 인공음영은 스텐트 루멘을 모호하게 만든다.

3.10 스텐트 핸들링

- 각 스텐트는 반드시 1회 사용한다. 재멸균 또는 재사용 하지 마시오. 제품 라벨에 있는 사용기한을 확인한다.
- 호일 파우치는 멸균 포장 **아니다**. 호일 파우치 안에 있는 내부 파우치가 멸균포장이다. 멸균된 내부 파우치에 담겨있는 제품만이 멸균상태이다.외피는 멸균상태가 아니다.
- 스텐트를 전달시스템에서 제거하지 마시오. 스텐트를 전달시스템에서 제거하는 경우 스텐트 손상 및/또는 스텐트 색전을 유발 할 수 있다. 각 구성품은 전체 시스템으로 작동하도록 고안되었다.
- 다른 스텐트와 함께 전달 시스템을 사용하지 마시오.
- 스텐트를 조작하거나 또는 전달시스템을 포장에서 꺼낼 때, 가이드와이어에 장착 할 때, 회전성 지혈밸브 아답터 및 가이드 카테터를 허브를 통해 (rotating hemostatic valve adapter) 전전 시킬 때 풍선에 장착된 스텐트가 손상되지 않도록 조심하십시오. 풍선에 장착된 스텐트를 손락으로 만지는 등 조작하는 경우 스텐트가 전달시스템 풍선에서 헐거워 질 수 있으며, 스텐트가 이탈 될 수 있다.
- 전달 시스템을 가이드와이어에 장착 할 때 샤프트(shaft)에 충분한 지지력을 줘야 한다.
- 스텐트 코팅 손상, 오염 및 스텐트가 전달시스템 풍선에서 이탈 될 수 있으므로 스텐트를 손가락으로 만지거나 조작하지 마시오.
- 적절한 풍선 팽창제를 사용하십시오. 불균등한 풍선 팽창 및 스텐트 배치가 어려울 수 있으므로 풍선 팽창에 공기 또는 기체를 사용하지 마시오.
(사용방법의 2.3 전달시스템 준비 항에 따른다.)

3.11 스텐트 배치

3.11.1 스텐트 준비

- 지시된 경우를 제외하고 스텐트 배치 전 전달시스템을 준비하거나 미리 팽창시키지 않는다. 풍선 팽창 방법은 사용방법의 2.3 전달시스템 준비 항을 참고하시오.
- 스텐트가 풍선에서 이탈 될 수 있으므로 전달시스템을 혈관내로 삽입하는 동안 전달시스템에 음압을 가하지 마시오.
- 스텐트 전달시스템에 적절한 루멘 사이즈의 가이드 카테터를 사용하시오.

3.11.2 스텐트 이식

- 환자 상태 및 병변 특성에 따라 스텐트 이식 전 병변을 적절한 사이즈의 풍선으로 미리 확장 시키는 것이 필요한지 신중히 결정한다. 실제 임상환경을 반영한 EluNIR 임상시험에서 사전 확장 없이 단일 병변에 EluNIR 스텐트를 바로 이식한 결과 안전함을 확인하였다.
- 혈관 내에 스텐트가 적절히 위치하지 않음은 경우 스텐트를 확장 시키지 마시오. (3.12 스텐트 시스템 제거항 참조)
- 스텐트 이식은 스텐트 원위 및/또는 근위 부분에 혈관박리를 초래 할 수 있으며, (CABG), 추가 스텐트 이식 등 추가적인 중재술이 요구되는 급성 혈관폐쇄를 초래 할 수 있다.
- 다수의 병변에 스텐트를 이식하는 경우, 병변의 원위부에 먼저 스텐트를 이식하고 근위부에 스텐트를 이식한다. 이렇게 이식하는 방법은 스텐트 원위부를 이식할 때 스텐트 근위부를 통과하지 않아도 되며, 스텐트 근위부가 이탈되는 것을 방지 할 수 있다.
- 이미 배치된 스텐트를 추가로 확장하는 것은 혈류를 제한하는 혈관박리를 초래 할 수 있다. 이는 추가 스텐트 이식으로 처치 할 수 있다. 다수의 스텐트를 이식하는 경우 양 끝은 반드시 겹쳐져야 한다.
- 스텐트 이식은 가지혈관 혈류를 저해 할 수 있다.
- **제품 라벨에 표시된 파열압력(RBP)를 초과하지 마시오.**
 풍선 팽창 시 풍선압력을 모니터링 한다. 제품 라벨에 표시된 압력을 초과하여 압력을 가하는 경우, 풍선이 터질 수 있으며, 혈관 손상 및 박리를 초래 할 수 있다. 스텐트 내부직경은 참조혈관 직경 대비 1.1배여야 한다.
- 확장되지 않은 스텐트는 1회만 가이드 카테터로 회수 가능하다. 확장되지 않은 스텐트는 가이드 카테터로 내로 회수한 후 다시 혈관에 재삽입하지 마시오. 배치되지 않은 스텐트를 가이드 카테터로 회수하는 동안 스텐트가 손상 될 수 있으므로 가이드 카테터 원위 끝으로 스텐트를 넣었다 뺐다 하지 마시오.
- 병변에 접근하거나 스텐트 이식전 제거하는 동안 **시술 중 저항이 느껴지는 경우**, 3.12 스텐트 시스템 제거항에 따라 시스템을 제거하시오.
- 스텐트 제거법 (예: 추가적인 가이드 와이어, 스내어, 포셉 등을 사용)은 관상동맥 맥관구조 및/또는 혈관 접근부(access site)에 추가 손상을 초래 할 수 있다.

합병증으로는 출혈, 혈종, 가성동맥류 또는 혈관 천공을 포함한다.

- 전달시스템 풍선이 풍선 파열 없이 스텐트 확장이 가능하더라도, 스텐트 확장을 완료하기 전, 텐트 원위 쪽 풍선이 찢어진 경우에는 풍선이 스텐트에 얽혀서 수술적 제거가 필요 할 수 있다. 풍선 파열 시, 전달시스템을 제거해야 하며, 필요한 경우, 스텐트 확장을 완료하기 위해 새로운 카테터로 교체 할 수 있다.
- 스텐트가 병변/혈관박리 부분 전체를 커버 하는지 확인하고, 스텐트 사이에 간격이 없도록 한다.
- 전달 카테터를 1회 이상 회전 시키지 마시오.
- 전달카테터를 재삽입하는 경우 가이드와이어 루멘을 재세척 하시오.

3.12 스텐트 시스템 제거

3.12.1 스텐트 배치 전 스텐트 전달 시스템 제거

스텐트 배치 전 스텐트 시스템 제거가 필요한 경우, 가이드 카테터가 스텐트 전달시스템과 같은 축으로 위치하도록 하고 가이드 카테터 내로 스텐트 전달시스템을 조심스럽게 잡아당긴다. 가이드 카테터내로 스텐트 전달 시스템을 이동 시키는 동안 비정상적인 저항이 느껴지는 경우 스텐트 전달 전달시스템과 가이드 카테터를 하나의 유닛으로 제거해야 한다. 반드시 형광 투시(fluoroscopy)하에서 실시해야 한다.

3.12.2 배치된 스텐트로부터 스텐트 전달 시스템 제거

- 1) 팽창기구를 음압으로 돌려 풍선을 수축 시킨다. 크기가 크고 길이 긴 풍선은 크기가 작고 길이가 짧은 풍선보다 수축 시간이 더 오래 걸린다 (최대 30초). 형광 투시 (fluoroscopy)하에서 풍선수축을 확인하고 10-15초 더 기다린다.
- 2) 팽창기구를 음압 또는 중압으로 위치시킨다.
- 3) 관상동맥 입구 밖에 가이드 카테터 위치를 고정시킨다. 스텐트 분절 내에 가이드 와이어 위치를 유지한다.
- 4) 천천히 일정한 압력으로 스텐트 전달 시스템을 부드럽게 제거한다.
- 5) 지혈밸브(hemostatic valve) 충분히 밀봉되었는지 확인한다.

전달 시스템 제거 시 저항이 느껴지는 경우, 풍선 수축을 개선하기 위해 다음 절차에 따른다.

- 표기압력(nominal pressure)까지 풍선을 다시 팽창시키시오.
- 상기의 1~5번 과정을 반복한다.

본 절차에 따르지 못하거나 과도한 압력을 전달시스템에 가한 경우 잠재적으로 스텐트 및/또는 전달시스템 구성품의 손실 또는 손상을 초래 할 수있다.

추가 동맥/병변에 이식이 필요하여 가이드와이어 위치를 유지하는 것이 필요 한 경우, 가이드와이어를 남겨두고, 다른 시스템을 모두 제거한다.

스텐트 제거법 (예: 추가적인 가이드 와이어, 스내어, 포셉 등을 사용)은 관상동맥 맥관구조 및/또는 혈관 접근부(access site)에 추가 손상을 초래 할 수 있다. 합병증으로는 출혈, 혈종, 가성동맥류 또는 혈관 천공을 포함한다.

3.13 시술 후

- 새로이 배치된 스텐트 내로 혈관내 초음파 (intravascular ultrasound; IVUS) 카테터를 , 관상동맥 가이드와이어, 광간섭성단층촬영(optical coherence tomography; OCT) 카테터, 풍선카테터 또는 전달시스템을 위치시키는 경우 스텐트 위치 및 구조를 건드리지 않도록 주의한다.
- 스텐트 배치 후 확장: 스텐트가 완전히 확장되도록 한다. 만약 배치된 스텐트가 혈관벽에 완전히 부착되지 않은 경우, 직경이 더 크고, 스텐트보다 길이 약간 짧은 (약 2mm) 풍선으로 추가 확장 시킬 수 있다. 스텐트 배치 후 확장은 LOW-PROFILE, 고압력, NON-COMPLAINT 풍선카테터로 할 수 있다. 풍선은 스텐트 밖으로 나가서는 안된다. 스텐트 배치 후 확장에 스텐트 전달시스템 풍선을 사용하지 않는다.
- 항혈소판요법은 반드시 수술 후 시작한다 (3.2. 항혈소판 요법 항을 참조한다). 항혈소판요법을 조기에 중단해야 하는 경우 (예: 활동성 출혈 등으로 인한 처치) 심장사고가 일어나지 않도록 신중이 모니터링 해야 한하며, 주치의 판단에 따라 항혈소판요법을 최대한 빨리 재개해야 한다.
- 영상검사가 필요한 경우 3.9 MRI 안전성 항에 따른다.

4. 약물정보

4.1 작용기전

동물시험 및 임상시험 결과에서 확인한 EluNIR 스텐트의 신생내막 증식 억제 기전은 확립되지 않았다. 세포 수준에서 리다포르리무스는 성장인자로 인한 세포증식을 억제한다. 분자 수준에서는 리다포르리무스는 세포질단백질은 FKBP-12 (FK 506 Binding Protein) 와 결합하여 복합체를 형성한다. 이 복합체는 mammalian target of rapamycin(mTOR) 으로 알려진 FKBP-12 Rapamycin Associated Protein(FRAP)와 결합하여 세포주기에서 G1 후기단계를 억제하여, 세포 대사, 성장, 증식을 억제한다.

4.2 약물상호작용

리다포르리무스는 간에서 cytochrome P4503A4 (CYP3A4)에 의해 광범위하게

대사되며, P-glycoprotein (PgP)의 counter transporter를 위한 기질이다.

리다포르리무스의 흡수 및 배출은 이러한 CYP3A4 및 PgP 경로에 영향을 미치는 다른 약물에 영향을 받을 수 있다.

EluNIR 스텐트로부터 전신순환에 노출되는 리다포르리무스 노출은 제한적이므로 EluNIR 스텐트를 이용하여 정식적인 약물상호 작용에 관한 연구는 실시되지 않았다.

그러나 리다포르리무스와 상호작용을 하는 것으로 알려진 약물을 복용하는 환자에게 EluNIR 스텐트 이식여부 결정시에 잠재적 전신 약물상호 작용 및 혈관벽 내에서 일어나는 국소 약물상호작용을 고려하여야 한다.

리다포르리무스를 경구복용으로 처방받은 경우, CYP3A4/PgP 억제제(inhibitor) 와/또는 CYP3A4/PgP 유도제(inducer)와 상호작용을 할 수 있다.

강력한 CYP3A4 또는 PgP 억제제인 경우 동물에서 리다포르리무스 대사가 감소 될 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 또는 PgP 억제제를 동시 투여 하는 것은 리다포르리무스의 혈중농도를 증가 시킬 수 있다. 동물에서 강력한 CYP3A4 또는 PgP 유도제인 약물은 리다포르리무스 대사를 촉진시키며 리다포르리무스의 혈중 농도를 감소 시킬 수 있다.

4.3 돌연변이 유발성, 발암성 및 생식독성

4.3.1 돌연변이유발성

EluNIR 스텐트의 돌연변이 유발성은 미생물 및 포유류 세포를 이용한 3가지 시험을 통해 평가하였다. 표준 AMES 시험을 실시하여 살모넬라(*S. typhimurium*) 및 대장균(*E. coli*)에서 복귀돌연변이 여부를 평가하였다.

Mouse lymphoma L5178Y/TK+/- 세포를 이용한 시험을 실시하였으며 thymidine kinase (Tk) locus에 전진돌연변이 여부를 평가하였다.

마지막으로 쥐를 이용한 소핵시험을 실시하여 EluNIR 스텐트의 염색체이상 유발성을 평가하였다.

3가지 시험을 실시한 결과 돌연변이 유발성은 관찰되지 않았다.

4.3.2 발암성

EluNIR 스텐트를 대상으로 정식적인 발암성 시험을 실시하지 않았다.

리다포르리무스의 방출 기간 및 스텐트를 통해 노출되는 양이 제한적이며, 돌연변이 유발성 시험에 적합하므로 EluNIR 스텐트의 발암성은 매우 낮다.

4.3.3 생식독성

EluNIR 스텐트를 대상으로 정식적인 생식독성 시험을 실시하지 않았다.

리다포르리무스의 방출 기간 및 스텐트를 통해 노출되는 양이 제한적이므로 EluNIR 스텐트의 생식독성 유발성은 매우 낮다.

5. 잠재적 이상반응

EluNIR Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System 사용과 관련된 잠재적 이상반응은 다음과 같다.

관상동맥에 스텐트를 이식하는 경피적 관상동맥 시술과 관련된 이상반응을 포함한다. 그러나 다음에만 국한되지는 않는다.

- 카테터 삽입 부 (access site) 합병증 (동정맥루, 혈종, 감염, 신경손상, 통증, 말초허혈, 정맥염, 가성동맥류 등)
- 급성 심근경색
- 스텐트 또는 조영제로 인한 알레르기 반응 또는 과민반응
- 동맥류
- 협심증
- 불안증
- 수혈 또는 수술이 필요한 출혈성 합병증
- 응급 또는 비응급으로 관상동맥 위회로 수술(CABG) 실시
- 심장 부정맥
- 심부전
- 심장압전
- 심장쇼크
- 관상동맥 합병증 (급성 폐색, 혈관박리, 색전, 손상, 천공, 플라크 파열/이동, 재협착, 파열, 연축, 혈전 및 완전폐색 등)
- 사망
- 혈관 내피화 지연
- 원위 색전
- 심내막염
- 계획된 이식 부위에 스텐트 전달 실패
- 열 또는 발열반응
- 고혈압
- 저혈압
- 감염
- 심근허혈
- 구역 및 구토
- 심계항진
- 심장 또는 대정맥 천공
- 심막삼출
- 폐부전

- 신부전
- 스텐트 압박
- 스텐트를 계획된 위치에 이식하지 못함/이탈/색전
- 스텐트 혈전증
- 뇌졸중/뇌혈관 장애(cerebrovascular accident)/일과성뇌허혈증
- 혈관미주신경 반응
- 심실세동
- 혈액량 과부하

리다포르리무스 노출량은 이식된 스텐트의 총 길이에 비례한다.

약물방출 스텐트에 사용되는 리다포르리무스로 인한 실제 부작용/합병증은 현재 완전히 규명되지 않았다. 다음은 리다포르리무스 체내 정맥주사로 인해 나타날 수 있는 이상반응이다. 그러나 하기의 경우에만 국한되지는 않는다.

다음의 이상반응은 Merck Sharp & Dohme Corp. 및 Ariad Pharmaceuticals Inc.에서 실시한 1상 및 2상 항암제 임상연구에서 보고된 이상반응이다.

1상 임상시험에서 전신순환계에 노출된 리다포르리무스 양은 EluNIR 스텐트의 150배이다.

리다포르리무스 전신 노출 시 발생할 수 있는 잠재적 이상반응 및 약물반응은 다음과 같다.

- 빈혈
- 식욕부진
- 탈모
- 아스파르트산아미노기전달효소(aspartate aminotransferase) 증가
- 혈중 크레아틴 포스포키나아제(creatine kinase)
- 혈중 알칼리 포스파타제 (akaline phosphatase) 증가
- 변비
- 탈수
- 설사
- 미각장애
- 피부염 (dermatitis acneiform)
- 열성 호중구 감소증 (febrile neutropenia)
- 피곤
- 고혈당증
- 고중성지질혈증
- 저칼륨혈증

- 고콜레스테롤혈증
- 저인산혈증
- 백혈구감소증
- 점막성 염증
- 구역
- 손발톱 장애
- 폐렴
- 간질성폐렴
- 발열
- 가려움증
- 지각이상
- 급성 신부전
- 발진
- 구내염
- 혈소판감소증
- 구토
- 체중감소

이외 다른 잠재적 이상반응이 나타날 수 있다.

6. 치료의 개인화

EluNIR 스텐트 시스템 이식 전 각 환자에 대해 스텐트 이식으로 인한 위험 및 이익을 고려하여야 한다. 장기 혈소판요법에 대한 위험을 반드시 포함하여 고려하여 환자를 선택한다.

일반적으로 항응고 요법이 금기되는 출혈의 위험이 높은 환자는 스텐트 이식을 피해야 한다 (예: 최근 발병한 활성 위염 또는 소화궤양성 질병이 있는 환자).

항혈소판제 약물은 반드시 EluNIR 스텐트와 병용하여 사용하여야 한다. 전문의는 반드시 EluNIR 임상시험에서 보고된 정보와 약물방출 스텐트 관련 임상문헌 및 각 환자별 특정 필요 사항에 따라 특정 항혈소판/항응고 약물 요법을 결정해야 한다.

(3.2. 항혈소판 요법, 3.6 특정 환자군에 대한 고려 및 3.7 병변/혈관 특성 항 참조)

스텐트 이식 결과가 나쁘거나 응급 우회로수술이 필요할 수 있는 위험을 증가시키는 발병전 조건 (당뇨병, 신부전 및 고도비만)을 반드시 검토해야 한다.

6.1 환자 상담 및 환자 정보

전문의는 반드시 본 제품과 관련하여 다음 사항을 고려하여 환자 상담을 해야 한다.

- 스텐트 이식과 관련된 위험에 대해 논의한다.
- 리다포르리무스 방출 스텐트와 관련된 위험에 대해 논의한다.
- 항혈소판요법 조기 중단에 따른 위험에 대해 논의한다.
- 고위험군 환자에게서 나타날 수 있는 약물방출 스텐트 후기 스텐트 혈전증의 위험에 대해 논의한다.
- 특정 환자에 대한 위험/이익을 논의 한다.
- 수술 후 즉시 및 장기적으로 개선해야 하는 현재 라이프 스타일에 대해 논의 한다.

본 문서는 열람용으로써, 무단 복제와 도용을 금지함

저장방법

15~30°C에서 보관

본 문서는 열람용으로써, 무단 복제와 도용을 금지함