HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

STENT ĐỘNG MẠCH VÀNH PHỦ THUỐC BIOLIMUS A9 BIOFREEDOM™

Mục lục

1. MÔ TẢ THIẾT BỊ
1.1. Mô tả thành phần thiết bị
1.2. Mô tả thành phần thuốc phủ
2. CHỈ ĐỊNH
3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH
4. LIỆU PHÁP KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU
5. CẢNH BÁO
6. THẬN TRỌNG
6.1. Tương tác thuốc
6.2. Quy trình dùng stent – Thận trọng
6.3. Đặt stent – Thận trọng
6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng
6.5. Sau đặt stent – Thận trọng
6.6. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)
7. CÁ THỂ HÓA ĐIỀU TRỊ
8. SỬ DỤNG TRÊN DÂN SỐ ĐẶC BIỆT
9. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
9.1. Kiểm tra trước khi sử dụng
9.2. Vật tư cần thiết
9.3. Chuẩn bị hệ thống phân phối
9.4. Phương pháp đưa stent vào
9.5. Phương pháp triển khai
9.6. Phương pháp rút
9.7. Nong thêm đoạn stent
10. BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN
11. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
12. NHỮNG KÝ HIỆU ĐƯỢC DÙNG TRÊN NHÃN
13. BẢO HÀNH

CE 0344

BIOSENSORS INTERNATIONAL™

Nhà sản xuất: ***Biosensors Interventional Technologies Pte Ltd***, *36 Jalan Tukang, Singapore 619266, Singapore*
Chủ sở hữu sản phẩm: ***Biosensors Europe SA,*** *Rue de Lausanne 29, 1110 Morges, Thụy Sỹ*
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

1. MÔ TẢ THIẾT BỊ

Stent động mạch vành phủ thuốc Biolimus A9 - BioFreedom™ (BioFreedom – Drug Coated Coronary Stent System (DCS)) là một sản phẩm kết hợp bao gồm hai thành phần chính: stent được phủ bề mặt với hoạt chất BA9™ (Biolimu s A9), và hệ thống phân phối.
BioFreedom DCS là một Stent Động Mạch Vành Phủ Thuốc không chất mang và polymer.

1.1. Mô tả thành phần thiết bị

- Thành phần thiết bị bao gồm một stent động mạch vành 316L thép không gỉ có thể mở rộng bằng bóng được phủ bề mặt với thuốc BA9 và được gắn sẵn vào một hệ thống phân phối có bóng trao đổi nhanh bán tương thích.
- Một hệ thống phân phối có hai điểm đánh dấu cản quang mà soi huỳnh quang giúp đánh dấu điểm tận của stent tạo điều kiện cho việc đặt stent đúng vị trí.
- Tại điểm tận đầu gần của hệ thống phân phối là một thiết bị kết nối có khóa loại văn xoắn với lỗ kết nối. Đầu này kết nối với lòng bơm bóng.
- Dây dẫn đi vào đầu xa của ống thông và đi ra ở vị trí 23±0.5 cm cách đầu gần của hệ thống phân phối.

Các đặc điểm thành phần thiết bị được tóm tắt trong Bảng 1

Bảng 1: Mô tả thiết bị

Thông số stent	Kiểu 6 vành	Kiểu 9 vành
Đường kính stent (mm)	2.25 – 3.0	3.5 – 4.0
Chiều dài stent (mm)	8, 11, 14, 18, 24, 28, 33*, 36*	
Chất liệu/lớp phủ stent	Stent thép không gỉ 316L/ thuốc phủ BA9	
Thiết kế ống thông phân phối	Chiều dài ống thông: 142 cm Chuyển đổi nhanh (RX) tương thích với dây dẫn 0.014''	
Ống thông có bóng	Bóng bán tương thích với hai điểm đánh dấu cản quang được đặt trên thân ống thông	
Áp suất bơm bóng:		
Áp suất định danh (NP):	(cho mọi kích cỡ) 6 atm/608 kPa	
Áp suất vỡ định mức (RBP)	(stent Ø.2.25 – 3.0mm) 16 atm/1621 kPa	(stent Ø.3.5 – 4.0mm) 14 atm/1418 kPa

BioFreedom DCS với chiều dài 33mm và 36 mm chỉ khả dụng cho stent đường kính từ 2.5 đến 3.5 mm

1.2. Mô tả thành phần thuốc phủ

Thuốc BA9 (USAN/INN: *umirolimus*) là một dẫn xuất sirolimus bán tổng hợp với tính ái mỡ cao. BA9, được sử dụng trên BioFreedom DCS, ức chế sự tăng sinh của tế bào cơ trơn nhằm làm giảm sự tái hẹp.
Lớp phủ thuốc bao gồm hoạt chất BA9 (Biolimus A9), được phủ lên bề mặt ngoài của stent với không polymer hoặc chất mang.

Bảng 2: Liều lượng định danh thuốc BA9

Mã số sản phẩm	Đường kính trong stent giãn nở định danh (mm)	Chiều dài stent chưa giãn nở định danh (mm)	Liều lượng định danh của thuốc BA9 (µg)
BFR1-2208	2.25	8	133
BFR1-2211	2.25	11	178
BFR1-2214	2.25	14	225
BFR1-2218	2.25	18	292
BFR1-2224	2.25	24	384
BFR1-2228	2.25	28	453
BFR1-2508	2.50	8	133
BFR1-2511	2.50	11	178
BFR1-2514	2.50	14	225
BFR1-2518	2.50	18	292

Mã số sản phẩm	Đường kính trong stent giãn nở định danh (mm)	Chiều dài stent chưa giãn nở định danh (mm)	Liều lượng định danh của thuốc BA9 (µg)
BFR1-2524	2.50	24	384
BFR1-2528	2.50	28	453
BFR1-2533	2.50	33	521
BFR1-2536	2.50	36	566
BFR1-2708	2.75	8	133
BFR1-2711	2.75	11	178
BFR1-2714	2.75	14	225
BFR1-2718	2.75	18	292
BFR1-2724	2.75	24	384
BFR1-2728	2.75	28	453
BFR1-2733	2.75	33	521
BFR1-2736	2.75	36	566
BFR1-3008	3.00	8	133
BFR1-3011	3.00	11	178
BFR1-3014	3.00	14	225
BFR1-3018	3.00	18	292
BFR1-3024	3.00	24	384
BFR1-3028	3.00	28	453
BFR1-3033	3.00	33	521
BFR1-3036	3.00	36	566
BFR1-3508	3.50	8	133
BFR1-3511	3.50	11	178
BFR1-3514	3.50	14	225
BFR1-3518	3.50	18	292
BFR1-3524	3.50	24	384
BFR1-3528	3.50	28	453
BFR1-3533	3.50	33	521
BFR1-3536	3.50	36	566
BFR1-4008	4.00	8	133
BFR1-4011	4.00	11	178
BFR1-4014	4.00	14	225
BFR1-4018	4.00	18	292
BFR1-4024	4.00	24	384
BFR1-4028	4.00	28	453

2. CHỈ ĐỊNH

BioFreedom DCS được chỉ định cho việc cải thiện đường kính lòng mạch vành trong điều trị tổn thương mạch vành mới ở các động mạch vành nguyên thủy với đường kính tham chiếu từ 2.25 mm đến 4.0 mm. Stent với chiều dài 33 mm và 36 mm chỉ khả dụng đối với động mạch đường kính từ 2.5 mm đến 3.5 mm.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

BioFreedom DCS chống chỉ định sử dụng trong:

- Bệnh nhân có chống chỉ định sử dụng liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu và/hoặc liệu pháp kháng đông.
- Bệnh nhân có tổn thương làm cản trở nong bóng tạo hình mạch.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với BA9 hoặc các dẫn xuất của nó.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thép không gỉ, nickel, hoặc bất kì ion kim loại nào được tìm thấy trong thép không gỉ 316L.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chất cản quang mà không thể kiểm soát dự phòng trước khi đặt stent BioFreedom.

- Dùng ngoài chỉ định (tức là: ngoài các chỉ định sử dụng đã được cho phép). Bệnh nhân ngoại trú có thể không giống như các kết quả được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng.

4. LIỆU PHÁP KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU

Việc sử dụng một cách thích hợp liệu pháp kháng đông, kháng kết tập tiểu cầu và thuốc giãn mạch vành là rất quan trọng để cho kết quả tốt lâu dài sau cấy ghép.

Bác sĩ nên xem xét kỹ thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng với BA9 DCS[1,2], các thử nghiệm BA9 DES khác[3,4,5] cũng như các Hướng dẫn từ ESC/AHA/ACC/SCAI được cập nhật gần đây nhất về can thiệp mạch vành qua da và nhu cầu cụ thể trên từng bệnh nhân để xác định phác đồ kháng kết tập tiểu cầu/kháng đông tối ưu được sử dụng cho bệnh nhân của họ.

Ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao (HBR), bác sĩ có thể chọn phác đồ kháng kết tập tiểu cầu kép trong 1 tháng dựa trên các kết quả của thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi LEADERS FREE1 được thực hiện trên 2,466 bệnh nhân PCI chứng minh kết quả an toàn và hiệu quả vượt trội với BA9 DCS so với BMS với một tháng điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép sau đó là liệu pháp kháng tiểu cầu đơn lẻ.

Nguy cơ chảy máu cáo (HBR) có thể trên các bệnh nhân sau:

- ≥75 tuổi
- Dùng thuốc kháng đông đường uống (bao gồm chất đối kháng vitamin-K hoặc các thuốc ức chế yếu tố Xa) có kế hoạch tiếp tục sử dụng >1 tháng sau PCI
- Hemoglobin <11 g/dL hoặc thiếu máu cần truyền máu trong vòng một tháng trước
- Số lượng tiểu cầu <100,000/mm^3 trong vòng một tháng trước
- Nhập viện vì xuất huyết trong vòng 12 tháng trước
- Đột quỵ trong vòng 12 tháng trước
- Bất kỳ xuất huyết nội sọ nào trước đó
- Bệnh lý gan mạn tính được định nghĩa bao gồm các bệnh hay triệu chứng sau: xuất huyết do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, xơ gan cổ trướng, bệnh não gan hoặc vàng da
- Độ thanh thải creatinin <40 ml/phút trong vòng một tháng
- Ung thư (ngoài ung thư da) trong vòng 3 năm
- Cuộc phẫu thuật lớn dự định trong vòng 12 tháng sau PCI
- Glucocorticoid hoặc NSAID có kế hoạch tiếp tục sử dụng >1 tháng sau PCI
- Các lý do y khoa khác ngăn cản việc điều trị bằng liệu pháp kháng tiểu cầu kép kéo dài hơn 1 tháng có thể gồm: các rối loạn bẩm sinh, nguy cơ chấn thương cao, tiền sử té ngã.

Bác sĩ nên cân nhắc giữa vấn đề chảy máu với nguy cơ thiếu máu cục bộ khi xác định phác đồ chống kết tập tiểu cầu có lợi nhất cho từng bệnh nhân.

---

1 Urban P. và cộng sự. Stent mạch vành phủ thuốc không polymer trên bệnh nhân nguy cơ chảy máu cao. Tạp chí Y học New England, ngày 14 tháng 10 năm 2015, DOI:10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa và cộng sự: Stent phủ thuốc Biolimus A9 không polymer trong điều trị tổn thương mạch vành mới: 4 và 12 tháng theo dõi bằng chụp mạch và Kết quả lâm sàng sau 5 năm của nghiên cứu lâm sàng tiền cứu, đa trung tâm BioFreedom FIM. JACC Can thiệp tim mạch (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S và cộng sự. Stent phủ thuốc Biolimus với polymer tự tiêu sinh học so với Stent phủ thuốc sirolimus với polymer hằng định trong tái tưới máu mạch vành (LEADERS): một nghiên cứu ngẫu nhiên không kém hơn. The Lancet: Được xuất bản trực tuyến ngày 01 tháng 9, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jüni P. Kết quả lâm sàng lâu dài của stent phủ thuốc biolimus với polymer tự tiêu sinh học so với stent phủ thuốc sirolimus với polymer hằng định trên bệnh nhân với bệnh lý động mạch vành (LEADERS): 4 năm theo dõi của một nghiên cứu ngẫu nhiên không kém hơn. Lancet. Ngày 3 tháng 12 năm 2011;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW và cộng sự. Cải thiện An toàn và Giảm bớt Huyết khối trong stent với Stent phủ thuốc Biolimus polymer tự tiêu sinh học so với Stent phủ thuốc Sirolimus polymer hằng định trên bệnh nhân với bệnh lý động mạch vành Báo cáo sau 5 năm của LEADERS (Phủ limus stent bằng lớp phủ hằng định so với lớp phủ tiêu hủy dần) Nghiên cứu ngẫu nhiên, không kém hơn. JACC: Can thiệp tim mạch, quyển 6, số 8, 2013

5. CẢNH BÁO

- Trước khi sử dụng, đảm bảo rằng bao bì bên trong không bị hư hỏng hoặc bị hở vì điều này có thể làm vi phạm hàng rào vô trùng.
- Thận trọng lựa chọn bệnh nhân là cần thiết do việc sử dụng thiết bị này có thể dẫn đến nguy cơ huyết khối, biến chứng mạch máu và/hoặc biến cố chảy máu. Do đó, bệnh nhân cần được duy trì liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu thích hợp sau khi thực hiện thủ thuật (Tham khảo mục 4.0: Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu).

- Chỉ những bác sĩ đã được đào tạo thích hợp mới nên thực hiện cấy ghép stent.
- Việc đặt stent chỉ nên được thực hiện tại các bệnh viện nơi có thể sẵn sàng thực hiện phẫu thuật bắc cầu động mạch vành cấp cứu.
- Nên cẩn thận chuẩn bị hệ thống phân phối (tham khảo mục 6.3. Đặt stent – Thận trọng.
- Tình trạng tắc đoạn stent do huyết khối có thể phải thực hiện nong lại đoạn động mạch đã đặt stent. Hiện tại vẫn chưa rõ kết quả lâu dài sau khi nong lại các stent đã nội mạc hóa.
- Không tái sử dụng hệ thống phân phối stent này cho một quy trình khác. Các đặc tính hoạt động của bóng đã bị suy giảm trong quá trình sử dụng.
- Kỹ thuật "crushing" can thiệp chỗ chia đôi chưa được nghiên cứu đầy đủ với BioFreedom DCS. Không có thông tin nào về việc phơi bày bề mặt của BioFreedom DCS với dòng máu.
- Khi dùng nhiều stent nối nhau, vật liệu stent phải có thành phần tương tự nhau để tránh ăn mòn điện hóa kim loại.
- Tính an toàn và hiệu quả của việc chồng stent BioFreedom vẫn chưa được xác định.
- Đặt stent trực tiếp chưa được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng. Do đó, đặt stent trực tiếp không được khuyến cáo (tham khảo mục 9.4. Phương pháp đưa stent vào).
- Sản phẩm này không nhằm mục đích hoặc được chấp thuận để sử dụng cho động mạch ngoại biên.
- KHÔNG tái tiệt trùng và/hoặc sử dụng lại thiết bị này hoặc hệ thống phân phối liên quan, vì điều này có thể ảnh hưởng đến hiệu suất và có thể dẫn đến lỗi thiết bị/hệ thống phân phối và các biến chứng do thủ thuật với tổn thương nặng hoặc tử vong. Việc tái sử dụng, tái chế và tái tiệt trùng có nguy cơ lây nhiễm chéo và lây nhiễm từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác.

6. THẬN TRỌNG

6.1. Tương tác thuốc

- Cần cân nhắc khả năng xảy ra tương tác thuốc khi quyết định đặt stent BioFreedom ở bệnh nhân đang dùng một loại thuốc có thể tương tác với thuốc BA9 hoặc khi quyết định bắt đầu điều trị với một loại thuốc tương tự ở bệnh nhân đã được đặt stent phủ thuốc BA9 gần đây. Ảnh hưởng của tương tác thuốc BioFreedom DCS về tính an toàn hoặc hiệu quả vẫn chưa được xác định.
- Không có dữ liệu lâm sàng cụ thể nào về sự tương tác của thuốc BA9 với các loại thuốc khác. Tuy nhiên, các loại thuốc như Tacrolimus có thể hoạt động thông qua các protein gắn tương tự (FKBP) có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc BA9. Các nghiên cứu về tương tác thuốc chưa được thực hiện. Thuốc BA9 được chuyển hóa bởi CYP3A4. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: ketoconazol) có thể làm tăng sự phơi nhiễm của thuốc BA9 tới các mức độ có tác dụng toàn thân, đặc biệt nếu đã đặt nhiều stent. Phơi nhiễm toàn thân với thuốc BA9 nên được xem xét trên bệnh nhân được điều trị đồng thời với liệu pháp ức chế miễn dịch toàn thân.
- Bệnh nhân phơi nhiễm toàn thân với thuốc BA9 liên quan trực tiếp đến số lượng và chiều dài của stent BioFreedom hoặc bất kỳ stent phủ BA9 nào khác được cấy ghép.

6.2. Quy trình dùng stent – Thận trọng

- **Chỉ sử dụng một lần**. Không tái tiệt trùng hoặc tái sử dụng.
- Không sử dụng sản phẩm đã đến hoặc quá ngày hết hạn sử dụng được niêm yết.
- Không sử dụng nếu bao bì bị mở hoặc bị hỏng. **Không thể đảm bảo tính vô trùng và độ ổn định của BioFreedom DCS khi đã mở túi đựng** và PHẢI sử dụng thiết bị ngay lập tức. Các thiết bị không được sử dụng phải được hủy bỏ hoặc hoàn trả lại cho Biosensors International™ và không nên nhập kho trở lại.
- **KHÔNG CỌ XÁT HOẶC CẠO LỚP PHỦ TRÊN STENT**.
- Không sử dụng nếu lớp phủ của stent bị mài mòn vượt quá bình thường của việc cài vào và phân phối.
- Không sử dụng nếu stent bị cọ xát bất thường hoặc tiếp xúc với các vật khác ngoài ống thông dẫn đường hoặc van cầm máu đã mở trước khi cấy stent.
- Không khuyến cáo để stent tiếp xúc với các dung dịch trước khi cấy. Tiếp xúc với dung dịch trước khi cấy stent có thể dẫn đến việc giải phóng thuốc sớm.
- Cần phải đặc biệt lưu ý không xử lý hoặc bằng bất kỳ cách nào làm gập stent trên bóng.
- Không dùng ngón tay vần stent trên bóng vì việc này có thể làm lỏng stent khỏi bóng và có thể tuột ra sau đó hoặc làm mất lớp phủ thuốc.

- Không rút stent khỏi ống thông phân phối vì có thể làm hỏng stent và/hoặc dẫn đến thuyên tắc stent. BioFreedom DCS được thiết kế để hoạt động như một hệ thống.
- Hệ thống phân phối stent không nên được sử dụng cùng chung với các stent khác.
- Chỉ sử dụng môi trường để bơm bóng thích hợp. Không sử dụng không khí hoặc bất kỳ môi trường dạng khí nào để bơm bóng vì điều này có thể dẫn đến sự giãn nở không đồng đều và khó khăn trong việc triển khai stent.
- Không cố gắng kéo thẳng trục thân đầu gần (hypotube) vì nó có thể khiến ống thông bị gãy nếu vô tình bị uốn cong.
- Không để ống thông phân phối tiếp xúc với dung môi hữu cơ, ví dụ: isopropyl alcohol. Việc tiếp xúc như vậy có thể làm giảm hiệu năng của ống thông phân phối.
- **TRONG TRƯỜNG HỢP STENT KHÔNG ĐƯỢC TRIỂN KHAI THÀNH CÔNG, NÊN HOÀN TRẢ LẠI STENT VÀ HỆ THỐNG PHÂN PHỐI CHO BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Đặt stent – Thận trọng

- **Không tạo áp lực âm hoặc bơm hệ thống phân phối trước khi triển khai stent khác với chỉ dẫn**. Sử dụng kỹ thuật tráng bóng được mô tả trong phần 9.3 Chuẩn bị hệ thống phân phối.
- **Đường kính stent trên nhãn đề cập đến đường kính trong stent khi đã giãn nở**.
- Cấy ghép stent có thể dẫn đến bóc tách các mạch ở xa và/hoặc gần với stent và có thể gây ra tắc mạch cấp tính, cần can thiệp bổ sung (CABG, nong thêm, đặt thêm stent, hoặc khác).
- Khi cần giải quyết nhiều tổn thương, nên đặt stent ở các tổn thương xa trước sau đó là các tổn thương gần. Đặt stent theo thứ tự này giúp phòng ngừa việc cần thiết phải vượt qua stent gần khi đặt stent xa và giảm nguy cơ tuột stent.
- Không làm bung thiết bị nếu stent chưa được đặt vào đúng vị trí tổn thương (Tham khảo mục 6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng).
- Việc đặt stent có khả năng làm tổn thương tình trạng mở của nhánh bên.
- **Không được vượt quá áp suất vỡ định mức niêm yết trên sản phẩm.** Việc sử dụng áp suất cao hơn so với quy định ghi trên nhãn sản phẩm có thể dẫn đến vỡ bóng với khả năng làm tổn thương và bóc tách lớp nội mạc.
- **Không cố gắng rút một stent chưa bung vào lại ống thông dẫn đường, vì có thể làm stent tuột ra khỏi bóng. Rút từng thành phần như được mô tả trong phần 6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng**.
- Phương pháp thu hồi stent (sử dụng dây dẫn bổ sung, bẫy và/hoặc kẹp) có thể làm hệ mạch vành và/ hoặc hệ mạch tại vị trí đi vào bị tổn thương thêm.

Các biến chứng có thể bao gồm chảy máu, tụ máu hoặc giả phình mạch.

6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng

Nếu có bất kỳ kháng lực bất thường nào xảy ra trong quá trình tiếp cận tổn thương hoặc trong quá trình rút hệ thống phân phối trước khi stent được cấy ghép, thì toàn bộ hệ thống nên được rút từng thành phần một.

Khi rút hệ thống phân phối stent từng thành phần một:

- Không cố gắng rút stent chưa bung vào ống thông dẫn đường khi đang kẹt trong động mạch vành.
- Có thể làm hỏng hoặc tuột stent. Đưa dây dẫn vào trong vùng giải phẫu mạch vành càng xa càng an toàn.
- Đặt điểm đánh dấu đầu gần bóng cách xa đầu ống thông dẫn đường.

LƯU Ý: Nếu điều này là cần thiết để duy trì vị trí của dây dẫn, thì dây dẫn phải được đổi thành dây dẫn có chiều dài khác hoặc phải sử dụng dây dẫn thứ hai.

- Vặn chặt van cầm máu để cố định hệ thống phân phối stent vào ống thông dẫn đường. Rút ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối stent ra **từng cái một**.

Không cố kéo ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối qua dụng cụ mở đường ở đùi. Khi đầu xa của ống thông dẫn đường chạm đến cuối đầu xa của dụng cụ mở đường ở đùi, tháo dụng cụ mở đường, ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối từng cái một và thay thế dụng cụ mở đường theo quy trình của bệnh viện.

Việc không tuân theo các bước này và/hoặc tác dụng lực quá mạnh lên hệ thống phân phối có thể dẫn đến tổn thương mạch máu, tuột stent hoặc làm hỏng các thành phần của stent và/hoặc hệ thống phân phối.

6.5. Sau đặt stent – Thận trọng

Cần phải cẩn trọng khi đi qua stent mới được đặt bằng các thiết bị khác để tránh làm phá vỡ vị trí stent, di lệch và/hoặc biến dạng stent.

6.6. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)

Thí nghiệm phi lâm sàng đã chứng minh rằng BioFreedom DCS tương thích MR. Bệnh nhân được đặt stent BioFreedom có thể chụp một cách an toàn, ngay sau khi cấy ghép, dưới các điều kiện sau đây:

- Chỉ dùng từ trường tĩnh 3 Tesla hoặc thấp hơn
- Miền gradient không gian 720 Gauss/cm hoặc thấp hơn
- Tỷ lệ hấp thụ cụ thể (SAR) tối đa của toàn bộ trọng lượng cơ thể trung bình được hệ thống MR báo cáo với 3 W/kg cho 15 phút quét.

Trong thử nghiệm phi lâm sàng, nền stent được sử dụng cho BioFreedom DCS (một và hai stent chồng lên nhau) đã tạo ra nhiệt độ tăng thấp hơn hoặc tương đương 2.1°C như tỷ lệ hấp thụ cụ thể (SAR) tối đa của toàn bộ trọng lượng cơ thể trung bình được hệ thống MR báo cáo với 3 W/kg cho 15 phút quét ở một hệ thống MR 3-Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Ảnh hưởng của việc thực hiện MRI sử dụng năng lượng RF với mức độ cao hơn trên BioFreedom chưa được xác định. Ảnh hưởng của việc làm nóng trong môi trường MRI trên hơn hai stent chồng nhau hoặc thuốc vẫn chưa được biết.

Chất lượng hình ảnh MR có thể bị ảnh hưởng nếu khu vực quan tâm nằm trong cùng một khu vực hoặc liên quan đến vị trí của BioFreedom DCS.

7. CÁ THỂ HÓA ĐIỀU TRỊ

Những rủi ro và lợi ích của stent phủ thuốc hoặc stent bọc thuốc nên được xem xét đối với từng bệnh nhân trước khi sử dụng stent BioFreedom. Bác sĩ có trách nhiệm đánh giá mức độ phù hợp của bệnh nhân đối với việc cấy stent trước khi tiến hành thủ thuật.

8. SỬ DỤNG TRÊN DÂN SỐ ĐẶC BIỆT

Tính an toàn và hiệu quả của stent BioFreedom chưa được xác định trong các quần thể bệnh nhân sau đây:

- Phụ nữ mang thai: Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng stent BioFreedom ở phụ nữ mang thai.
- Trong thời kỳ cho con bú: Tác hại của thuốc BA9 trong thời kỳ cho con bú chưa được đánh giá.
- Sử dụng cho trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của stent BioFreedom chưa được xác định.

Hãy cẩn thận xem xét việc sử dụng stent này có thích hợp cho các quần thể bệnh nhân ở trên hay không.
Tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng các thiết bị cắt nội mạch cơ học (các ống thông cắt nội mạch trực tiếp, các ống thông khoan cắt nội mạch) hoặc ống thông tạo hình mạch máu bằng laser để điều trị hẹp trong stent vẫn chưa được xác định.

9. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

9.1. Kiểm tra trước khi sử dụng

1. Kiểm tra bao bì hệ thống phân phối stent để xem có vi phạm hàng rào vô trùng hay không.
2. Cẩn thận lấy bộ sản phẩm ra khỏi bao bì và kiểm tra ống thông phân phối xem có bị cong, xoắn hoặc hư hỏng nào khác.
3. Cẩn thận tháo miếng bảo vệ stent/bóng. Que nong đi kèm sẽ được tự động lấy ra.
4. Kiểm tra stent để đảm bảo rằng nó không bị hư hại hoặc dịch chuyển khỏi vị trí ban đầu trên bóng. Xác nhận stent được nằm giữa các điểm đánh dấu gần và xa trên bóng.
5. Lưu ý vị trí của stent so với các điểm đánh dấu gần và xa để sử dụng như tham chiếu dưới soi huỳnh quang.

Không sử dụng nếu có bất kỳ khiếm khuyết nào được ghi nhận.

9.2. Vật tư cần thiết

1	Ống thông dẫn đường với đường kính trong tối thiểu 0.056”
1	Ống thông có bóng để nong trước

1	Bơm tiêm 10-20 ml
1000 IU	Heparin cho 500 ml dung dịch nước muối sinh lý (HepNS)
1	Dây dẫn 0.014 inch ≥ 175 cm
1	Van xoay cầm máu
N/A	Chất cản quang pha loãng 1:1 với nước muối sinh lý
1	Dụng cụ bơm áp lực
1	Khóa 3 chạc

9.3. Chuẩn bị hệ thống phân phối

1. Chuẩn bị dụng cụ bơm/ bơm tiêm với môi trường cản quang đã được pha loãng.
2. Gắn dụng cụ bơm vào khóa 3 chạc; gắn vào cổng hub bơm bóng. **LƯU Ý:** KHÔNG tạo áp lực âm hoặc dương lên bóng nong vào lúc này vì nó có thể làm tuột stent sớm.
3. Mở khóa 3 chạc hệ thống phân phối.
4. Để ở trạng thái trung tính.

9.4. Phương pháp đưa stent vào

1. Chuẩn bị mở đường vào mạch máu theo thực hành can thiệp PTCA tiêu chuẩn.
2. Nong tổn thương bằng bóng với với đường kính nhỏ hơn đường kính của stent 0.5 mm và chiều dài bóng bằng hoặc ngắn hơn chiều dài vùng tổn thương và ngắn hơn chiều dài stent được cấy vào.
3. Ngay trước khi đặt hệ thống phân phối stent vào đầu gần dây dẫn, tráng lòng dây dẫn của hệ thống phân phối bằng HepNS theo phác đồ của bệnh viện.

Tránh tiếp xúc với stent.

LƯU Ý: Khi stent tiếp xúc với dung dịch sẽ có khả năng bắt đầu giải phóng thuốc. Cần giới hạn thời gian tiếp xúc với dung dịch trước khi lập tức đưa hệ thống phân phối vào dây dẫn.

4. Đặt hệ thống phân phối stent vào phần gần của dây dẫn trong khi vẫn giữ nguyên vị trí dây dẫn qua tổn thương đích.
5. Mở van xoay cầm máu trên cổng kết nối của ống thông dẫn đường càng rộng càng tốt và đóng lại khi stent đã được đưa vào bên trong ống dẫn đường một cách an toàn.
6. Đẩy hệ thống phân phối stent trên dây dẫn đến tổn thương đích dưới hướng dẫn của soi huỳnh quang. Sử dụng các điểm đánh dấu cản quang trên bóng để định vị stent xuyên qua tổn thương. Tiến hành chụp mạch để xác định vị trí stent.

LƯU Ý: Nếu cảm thấy có lực cản, KHÔNG CỐ GẮNG DÙNG LỰC ĐỂ VƯỢT QUA. Lực cản có thể cho thấy có vấn đề xảy ra và có thể làm tổn thương mạch máu hoặc hỏng stent, hoặc làm tuột stent nếu dùng lực. Rút hệ thống phân phối stent và ống thông dẫn đường từng cái một để tránh các vấn đề kỹ thuật khác (tham khảo mục 6.4. Rút stent/hệ thống phân phối stent – Thận trọng).

9.5. Phương pháp triển khai

1. Tham khảo bảng tương hợp trên thẻ tương hợp hoặc phía sau hộp sản phẩm để xác định áp suất nở bóng tương ứng với đường kính mạch máu mục tiêu.

THẬN TRỌNG: Các bản tương hợp khác nhau áp dụng cho các chiều dài stent khác nhau.

2. Trước khi triển khai, xác định lại vị trí chính xác của stent ở vị trí tổn thương mục tiêu thông qua các điểm đánh dấu cản quang trên bóng.
3. Đảm bảo rằng khóa 3 chạc trên hệ thống phân phối stent được mở để gắn dụng cụ bơm áp lực và tạo áp lực âm để đuổi khí trong bóng.
4. Vặn đóng khóa 3 chạc trên ống thông phân phối stent đến cổng của bóng và đuổi khí khỏi dụng cụ bơm áp lực. Mở cổng bên của khóa 3 chạc vào hệ thống phân phối.
5. Dưới hình ảnh soi huỳnh quang, bơm bóng lên ít nhất 6 atm để triển khai stent tại đường kính định danh, nhưng không được vượt quá áp suất vỡ định mức (RBP) được quy định trên nhãn. Sự giãn nở tối ưu đòi hỏi stent phải tiếp xúc hoàn toàn với thành động mạch với đường kính trong của stent phù hợp với kích thước của đường kính lòng mạch tham chiếu. **ĐẢM BẢO RẰNG STENT KHÔNG ĐƯỢC GIÃN NỞ DƯỚI MỨC.**

6. Làm xẹp bóng với thời gian thích hợp đã được báo cáo bên dưới bằng cách hút chân không với dụng cụ bơm áp lực. Đảm bảo bóng được xả xẹp hoàn toàn trước khi rút khỏi hệ thống.

Đường kinh bóng (mm) / Chiều dài bóng (mm)	Thời gian xả xẹp bóng [s]
2.25 đến 2.75 / tất cả chiều dài 3.0 lên đến 25mm chiều dài	Tối đa 15 giây
3.0 từ 30mm đến 38mm 3.5 đến 4.0 / tất cả chiều dài	Tối đa 20 giây

7. Đảm bảo việc giãn nở stent phù hợp và xả bóng đầy đủ bằng cách chụp mạch bơm cản quang qua ống thông dẫn đường.
8. Nếu dùng nhiều hơn một stent là cần thiết để che phủ vùng tổn thương và khu vực đã dùng bóng, hãy chồng các stent lên nhau một cách thỏa đáng (ít nhất 2 mm) để tránh bị tái hẹp ở mối nối.

9.6. Phương pháp rút

1. Phải đảm bảo bóng được xả xẹp hoàn toàn.
2. Mở van xoay cầm máu hết cỡ.
3. Trong khi giữ yên vị trí dây dẫn và áp lực âm trên thiết bị bơm áp lực, rút hệ thống phân phối ra.
4. Siết chặt van xoay cầm máu.
5. Chụp mạch máu lại để xem vị trí đặt stent

9.7. Nong thêm đoạn stent

1. Nếu chưa đạt được sự giãn nở thích hợp sau nong, hãy xem xét sử dụng một ống thông có bóng khác có đường kính bóng nong thích hợp để đạt được stent áp vào thành mạch máu thích hợp.
LƯU Ý: Quá trình nong sau phải được thực hiện trong đoạn stent đã đặt. KHÔNG nong ra ngoài các rìa của stent.
2. Xác nhận lại vị trí đặt stent và kết quả chụp mạch. Lặp lại việc bơm bóng cho đến khi đạt được sự giãn nở stent tối ưu. Đường kính cuối cùng của stent phải phù hợp với của mạch máu tham chiếu.

10. BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN

Các biến cố bất lợi có thể bao gồm nhưng không giới hạn liên quan đến việc sử dụng stent trên các động mạch vành nguyên thủy:

- Tắc nghẽn stent hoặc thất bại khi bung stent
- Tắc nghẽn hoặc co thắt mạch máu đột ngột
- Nhồi máu cơ tim cấp
- Phản ứng dị ứng với liệu pháp kháng đông và/hoặc chống huyết khối, chất cản quang, stent và/hoặc vật liệu hệ thống phân phối
- Phình mạch, giả phình mạch hoặc rò động tĩnh mạch
- Rối loạn nhịp, bao gồm rung thất và nhịp nhanh thất
- Chèn ép tim cấp
- Sốc tim
- Tử vong
- Bóc tách, thủng hoặc vỡ mạch máu.
- Thuyên tắc xa (khí, mô hoặc huyết khối)
- Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành cấp cứu (CABG) khi hỏng stent hoặc tổn thương mạch máu
- Sốt
- Tụ máu ở vùng chọc
- Xuất huyết cần truyền máu
- Hạ huyết áp/Tăng huyết áp
- Nhiễm trùng và/hoặc đau vùng chọc
- Huyết khối stent muộn/Huyết khối stent/Tắc
- Thủng hoặc rách động mạch

- Thiếu máu ngoại vi hoặc tổn thương thần kinh ngoại biên
- Đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua
- Suy thận
- Tái hẹp ở đoạn stent
- Di lệch stent hoặc huyết tắc stent
- Tắc hoàn toàn động mạch vành
- Đau thắt ngực không ổn định

Các tác dụng bất lợi có thể liên quan đến thuốc phủ BA9:
LƯU Ý: Việc sử dụng thuốc BA9 chỉ giới hạn trong việc đặt stent trong lòng mạch vành. Tác dụng không mong đợi của việc sử dụng thuốc này chưa được mô tả đầy đủ và có thể có những tác dụng phụ/biến chứng liên quan đến việc sử dụng thuốc BA9 với liều cao hơn đáng kể so với việc phân bổ thông qua BioFreedom DCS.
Chúng bao gồm những điều sau:
• Buồn nôn
• Nổi hạch
• Loét miệng
• Nặng ngực
• Chóng mặt

11. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

VÔ TRÙNG, KHÔNG SINH NHIỆT: Thiết bị này đã được tiệt trùng bằng chiếu bức xạ điện tử.
THÀNH PHẦN: Một stent động mạch vành phủ thuốc BioFreedom.
BẢO QUẢN: Bảo quản nơi thoáng mát, khô ráo, tránh ánh sáng. Không bảo quản trên 25°C.
THẢI BỎ: Thải bỏ thiết bị theo quy định địa phương.
LƯU Ý: Sản phẩm này không chứa các phthalate.

12. NHỮNG KÝ HIỆU ĐƯỢC DÙNG TRÊN NHÃN

	Chủ sở hữu sản phẩm		Tránh xa ánh nắng mặt trời và nguồn nhiệt
	Ngày sản xuất		Để nơi khô ráo
REF	Số Catalog		Không sử dụng nếu bao bì bị hư hỏng hoặc đã mở
LOT	Số lô		Độ Dài Stent
	Thận trọng, tham khảo tài liệu kèm theo		Đường Kính Stent
	Không tiệt trùng lại		Đường kính ngoài tối đa của dây dẫn (O.D.)
	Không tái sử dụng		Đường kính trong tối thiểu của ống thông dẫn đường (I.D)
STERILE R	Sản phẩm này đã được tiệt trùng bằng cách chiếu xạ		Không được bảo quản ở trên 30°C
	Ngày hết hạn Không sử dụng thiết bị này sau ngày được niêm yết (Năm-tháng-ngày):		Tham khảo Hướng dẫn sử dụng

NP	Áp Suất Danh Định	RBP	Áp Suất Vỡ Định Mức
	Tương thích cộng hưởng từ		

13. BẢO HÀNH

Biosensors International đảm bảo rằng các sản phẩm được sản xuất theo các thông số kỹ thuật được niêm yết trên bao bì, hướng dẫn sử dụng và các tài liệu liên quan.

Bảo hành này thay cho và loại trừ tất cả các bảo hành khác không được quy định rõ ràng ở đây, dù được diễn đạt hay ngụ ý, bằng hoạt động của luật pháp hay cách khác, bao gồm, nhưng không giới hạn, bất kỳ bảo đảm mặc nhiên nào về tính thương mại của sản phẩm hoặc tính phù hợp về công năng của sản phẩm cho một mục đích riêng tư.

Biosensors International không thừa nhận hoặc ủy quyền cho bất kỳ người nào thừa nhận thay cho nhà sản xuất bất kỳ trách nhiệm pháp lý bổ sung hoặc trách nhiệm pháp lý khác hoặc trách nhiệm nào liên quan đến sản phẩm này.

INSTRUCTIONS FOR USE

BioFreedom™ Drug Coated Coronary Stent System

Table of Contents

1. DEVICE DESCRIPTION
   1.1. Device Component Description
   1.2. Drug Component Description
2. INDICATIONS
3. CONTRAINDICATIONS
4 ANTIPLATELET REGIMEN
5. WARNINGS
6. PRECAUTIONS
   6.1. Drug Interactions
   6.2. Stent Handling - Precautions
   6.3. Stent Placement - Precautions
   6.4. Stent / System Removal - Precautions
   6.5. Post Implant - Precautions
   6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)
7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT
8. USE IN SPECIAL POPULATIONS
9. OPERATOR'S MANUAL
   9.1. Inspection Prior to Use
   9.2. Materials Required
   9.3. Delivery System Preparation
   9.4. Stent Delivery Procedure
   9.5. Deployment Procedure
   9.6. Removal Procedure
   9.7. Further Dilatation of Stented Segments
10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS
11. HOW SUPPLIED
12. SYMBOLS USED IN LABELING
13. WARRANTY

CE 0344

BIOSENSORS INTERNATIONAL™

Legal Manufacturer:
Biosensors Europe SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

Sales and Customer Services:
Biosensors Interventional
Technologies Pte Ltd
36 Jalan Tukang
Singapore 619266
Tel: +65 6213 5777
Fax: +65 6213 5737
www.biosensors.com

Biosensors Europe SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

1. DEVICE DESCRIPTION

The BioFreedom™ Drug Coated Coronary Stent System (BioFreedom DCS) is a combination product consisting of two key components: the stent coated abluminally with the active ingredient BA9™ (Biolimus A9), and the delivery system.
BioFreedom DCS is a polymer and carrier free Drug Coated Coronary Stent System.

1.1. Device Component Description

- The device components consist of a balloon expandable intra-coronary 316L stainless steel stent abluminally coated with the BA9 drug and pre-mounted onto a semi-compliant rapid exchange balloon delivery system.
- The delivery system has two radiopaque markers, which fluoroscopically mark the ends of the stent to facilitate proper stent placement.
- At the proximal end of the delivery system is a female Luer Lock connector hub. This hub connects to the balloon inflation lumen.
- The guidewire enters the distal tip of the catheter and exits 23±0.5 cm proximal to the tip of the delivery system.

The device component characteristics are summarized in Table 1
Table 1: Device Description

Stent Pattern:	6-crown model	9-crown model
Stent Diameters (mm):	2.25 – 3.0	3.5 – 4.0
Stent Lengths (mm):	8, 11, 14, 18, 24, 28, 33*, 36*	
Stent Material / Coating:	316L stainless steel stent / BA9 drug coating	
Delivery System Design:	Working length: 142 cm Rapid Exchange (RX) compatible with 0.014" guide wires.	
Balloon Catheter	Semi-compliant balloon with two radiopaque markers located on the catheter shaft	
Balloon Inflation Pressure:		
Nominal Inflation Pressure (NP):	*(for all sizes)* 6 atm / 608 kPa	
Rated Burst Pressure (RBP)	*(stent Ø. 2.25 – 3.0 mm)* 16 atm / 1621 kPa	*(stent Ø. 3.5 – 4.0 mm)* 14 atm /1418 kPa

BioFreedom DCS with a length of 33 and 36 mm is only available for stent diameters from 2.5 to 3.5mm

1.2. Drug Component Description

- The BA9 drug (USAN/INN: umirolimus) is a semi-synthetic sirolimus derivative with high lipophilicity. The BA9 drug, as provided on the BioFreedom DCS, inhibits smooth muscle cell proliferation within the stent proximity.
- The drug coating consists of the active ingredient BA9 (Biolimus A9), which is then applied to the abluminal surface of the stent with no polymer or carrier.

Table 2: Nominal BA9 Drug Dosage

Product Code	Nominal Expanded Inner Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Dose of BA9 drug (µg)
BFR1-2208	2.25	8	133
BFR1-2211	2.25	11	178
BFR1-2214	2.25	14	225
BFR1-2218	2.25	18	292
BFR1-2224	2.25	24	384
BFR1-2228	2.25	28	453
BFR1-2508	2.5	8	133
BFR1-2511	2.5	11	178
BFR1-2514	2.5	14	225
BFR1-2518	2.5	18	292
BFR1-2524	2.5	24	384
BFR1-2528	2.5	28	453
BFR1-2533	2.5	33	521
BFR1-2536	2.5	36	566
BFR1-2708	2.75	8	133
BFR1-2711	2.75	11	178
BFR1-2714	2.75	14	225
BFR1-2718	2.75	18	292
BFR1-2724	2.75	24	384
BFR1-2728	2.75	28	453
BFR1-2733	2.75	33	521
BFR1-2736	2.75	36	566
BFR1 -3008	3.0	8	133
BFR1-3011	3.0	11	178
BFR1-3014	3.0	14	225
BFR1-3018	3.0	18	292
BFR1-3024	3.0	24	384
BFR1-3028	3.0	28	453
BFR1-3033	3.0	33	521
BFR1-3036	3.0	36	566
BFR1-3508	3.5	8	133
BFR1-3511	3.5	11	178
BFR1-3514	3.5	14	225
BFR1-3518	3.5	18	292
BFR1-3524	3.5	24	384
BFR1-3528	3.5	28	453
BFR1-3533	3.5	33	521
BFR1-3536	3.5	36	566
BFR1-4008	4.0	8	133
BFR1-4011	4.0	11	178
BFR1-4014	4.0	14	225
BFR1-4018	4.0	18	292
BFR1-4024	4.0	24	384
BFR1-4028	4.0	28	453

2. INDICATIONS

The BioFreedom DCS is indicated for improving coronary luminal diameter for the treatment of de-novo lesions in native coronary arteries with a reference diameter ranging from 2.25 mm to 4.0 mm. Stents with length of 33mm and 36mm are only available for artery diameters ranging from 2.5mm to 3.5mm.

3. CONTRAINDICATIONS

The BioFreedom DCS is contraindicated for use in:
- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulant therapy is contraindicated.
- Patients with lesion(s) that prevent complete inflation of an angioplasty balloon.
- Patients with known sensitivity to the BA9 drug or its derivatives.
- Patients with a known allergy to stainless steel, nickel or other metal ions found in 316L stainless steel.
- Patients with known sensitivity to contrast agents that cannot be controlled prophylactically prior to BioFreedom stent implantation.
- Off-label use (i.e. outside of the approved indications for use). Patient outcomes may not be the same as the results observed in clinical trials.

4. ANTIPLATELET REGIMEN

Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and coronary vasodilator therapy is critical for a successful long term result of the implantation.
Physicians should take into consideration information from clinical trials with BA9 DCS[1,2], other BA9 DES trials[3,4,5] as well as the most recently updated ESC/AHA/ACC/SCAI Guidelines for percutaneous coronary intervention and the specific needs of individual patients to determine the antiplatelet / anticoagulation regimen to be used for their patients .
In patients with high bleeding risk (HBR), physicians may choose a 1 month dual antiplatelet regimen based on results of the randomized, double-blind LEADERS FREE1 trial conducted in 2 466 PCI patients demonstrating superior safety and efficacy outcomes for the BA9 DCS versus a BMS with one month of dual antiplatelet therapy followed by single antiplatelet therapy alone.

1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943.
2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008.
4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jüni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013.

10870-000-20190820.indd 3 2/9/19 10:27 PM

High bleeding risk (HBR) may include patients with any of the following:
- ≥75 years old
- Oral anticoagulation use (including vitamin-K antagonists or factor Xa-inhibiting drugs) planned to continue for > 1 month post PCI
- Hemoglobin <11 g/dL or anemia requiring transfusion in the previous month
- Platelet count <100,000/mm^3 in the previous month
- Hospital admission for bleeding in the previous12 months
- Stroke in the previous12 months
- Any prior intracerebral hemorrhage
- Severe chronic liver disease defined to include the following diseases or symptoms: variceal hemorrhage, ascites, hepatic encephalopathy or jaundice
- Creatinine clearance <40 ml/min in the previous month
- Cancer (non-skin) in the previous 3 years
- Major surgery planned in the 12 months post-PCI
- Glucocorticoids or NSAID planned to continue > 1 month post-PCI
- Other medical reasons that would preclude treatment with >1 month dual antiplatelet therapy which may include: congenital conditions, high risk of trauma, history of falling

Physicians should consider the bleeding versus ischemic risk when determining the most beneficial antiplatelet regimen for an individual patient.

5. WARNINGS

- Before use, ensure that the inner package has not been damaged or opened prior to use as this may indicate a breach of the sterile barrier.
- Judicious selection of patients is necessary since the use of this device carries the associated risk of thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Hence, patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (refer to section 4: Antiplatelet Regimen).
- Only physicians who have received appropriate training should perform implantation of the stent.
- Stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery can be readily performed.
- Care should be taken to the preparation of the delivery system (refer to section 6.3. Stent Placement – Precautions).
- Subsequent thrombotic blockage of the stented segment may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilatation of endothelialized stents is unknown at present.
- This delivery system must not be reused in another procedure. The performance characteristics of the balloon are degraded during use.
- The "crushing" technique in bifurcations has not been attempted with BioFreedom DCS. No information is available regarding BioFreedom DCS abluminal surface exposure to the blood stream.
- When multiple tandem stents are required, stent materials should be of similar composition to avoid dissimilar metal corrosion.
- The safety and effectiveness of overlapping BioFreedom stents have not been established.
- Direct stenting has not been evaluated in clinical studies. Therefore direct stenting is not recommended (refer to section 9.4. Stent Delivery Procedure).
- This product is not intended or approved for use in peripheral applications.
- DO NOT resterilize and/or reuse this device or related delivery system, as this can compromise performance and can lead to device/delivery system failure and procedure complications with severe injury or patient death. Reuse, reprocessing and resterilization bear the risk of cross contamination and patient to patient infection.

6. PRECAUTIONS

6.1. Drug Interactions

Consideration should be given to the potential for drug interactions when deciding to place a BioFreedom stent in a patient who is taking a drug that could interact with the BA9 drug or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient who has recently received a stent coated with BA9 drug. The effect of BioFreedom DCS drug interactions on safety or efficacy has not been determined.

There is no specific clinical data available for the interactions of the BA9 drug with other drugs. However, drugs like Tacrolimus that may act through the same binding proteins (FKBP) may interfere with the efficacy of the BA9 drug. Drug interaction studies have not been performed. The BA9 drug is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazol) might cause increased BA9 drug exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of the BA9 drug should be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

Patient's exposure to the BA9 drug is directly related to number of stents used and length of the BioFreedom stent or any other BA9 coated stents implanted.

6.2. Stent Handling – Precautions

- **For single use only**. Do not resterilize or reuse.
- Do not use a product that has exceeded its labeled expiration date.
- Do not use if packaging has been damaged or opened. **The sterility and stability of the BioFreedom DCS cannot be guaranteed once the pouch has been opened** and hence the device MUST be used promptly. Un-used devices should be discarded or returned to Biosensors International™ and should not be re-stocked.
- **DO NOT RUB OR SCRAPE THE STENT COATING.**
- Do not use if stent coating is subjected to abrasions beyond those of normal insertion and delivery.
- Do not use if stent is exposed to abnormal rubbing or contact with objects other than the guide catheter or opened hemostasis valve prior to implantation.
- Exposing the stent to fluids before implantation is not recommended. Exposure to fluids prior to implantation may result in premature release of drug.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent on the balloon.
- Do not "roll" the mounted stent with your fingers as this action may damage stent coating and loosen the stent from the balloon. Subsequently this could cause dislodgement, or some loss of drug coating
- Do not remove stent from its delivery catheter as removal may damage the stent and/or lead to stent embolization. BioFreedom DCS is intended to perform as a system.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.
- Do not expose delivery catheter to organic solvents, e.g. isopropyl alcohol. Such an exposure can degrade delivery catheter performance.
- **IN THE EVENT THAT THE STENT IS NOT SUCCESSFULLY DEPLOYED, THE STENT AND DELIVERY SYSTEM SHOULD BE RETURNED TO BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stent Placement – Precautions

- **Do not introduce negative pressure or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment other than as directed.** Use balloon purging technique described in section 9.3. Delivery System Preparation.
- **The labeled stent diameter refers to the expanded stent inner diameter.**
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stent and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (CABG, further dilatation, placement of additional stents, or other).
- When treating multiple lesions, distal lesions should be stented first followed by proximal lesion stenting. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the chances for dislodging the proximal stent.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section 6.4. Stent / System Removal – Precautions)
- Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency.
- **Do not exceed rated burst pressure as indicated on product label.** Use of pressures higher than specified on the product label may result in a ruptured balloon with possible intimal damage and dissection.
- **Do not attempt to pull an unexpanded stent back through the guiding catheter, as dislodgement of the stent from the balloon may occur. Remove as a single unit as described in section 6.4. Stent / System Removal – Precautions.**
- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

6.4. Stent / System Removal – Precautions

Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the stent delivery system prior to the stent being implanted, the entire system should be removed as a single unit.

When removing the stent delivery system as a single unit:
- Do not attempt to retract an unexpanded stent into the guiding catheter while engaged in the coronary arteries.
- Stent damage or dislodgement may occur. Advance the guidewire into the coronary anatomy as far distally as safely possible.
- Position the proximal balloon marker just distal to the tip of the guiding catheter.

NOTE: If it is necessary to maintain guidewire position, the guidewire must either be converted to an exchange wire length or a second guidewire must be inserted.
- Tighten the rotating hemostatic valve to secure the delivery system to the guiding catheter. Remove the guiding catheter and stent delivery system as a **single unit.**

Do not attempt to pull the guiding catheter and delivery system through the femoral sheath. When the distal tip of the guiding catheter reaches the distal end of the femoral sheath, remove sheath, guiding catheter, and delivery system as a single unit and replace sheath per hospital protocol.

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

6.5. Post Implant – Precautions

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

6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Non-clinical testing has demonstrated that the BioFreedom DCS is MR Conditional. A patient with a BioFreedom stent can be scanned safely, immediately after placement of this implant, under the following conditions:
- Static magnetic field of 3-Tesla or less
- Spatial gradient field of 720-Gauss/cm or less
- Maximum MR system reported whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15 minutes of scanning.

In non-clinical testing, the stent platform used for BioFreedom DCS (single and two stents overlapping) produced a temperature rise of less than or equal to 2.1°C at a maximum MR system reported whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15-minutes of MR scanning in a 3-Tesla, 128 MHz MR system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). The effect of performing MRI procedures using higher levels of RF energy on the BioFreedom stent has not been determined. The effect of heating in the MRI environment on more than two overlapping stents or drug is unknown.

MR image quality may be compromised if the area of interest is in the same area or relatively close to the position of the BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

The risks and benefits of drug-eluting or drug coated stents should be considered for each patient before use of the BioFreedom stent. Physicians are responsible for assessing patient appropriateness for stent implantation prior to procedure.

8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

The safety and effectiveness of the BioFreedom DCS has not been established in the following patient populations:
- Pregnancy: There are no data available for use of the BioFreedom stent in pregnant women.
- During Lactation: The effects of the BA9 drug during lactation have not been evaluated.
- Pediatric use: The safety and efficacy of the BioFreedom stent has not been established.

Carefully consider whether it is appropriate to use in the above patient populations.

The safety and effectiveness of using mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent stenosis has not been established.

9. OPERATOR'S MANUAL

9.1. Inspection Prior to Use

1. Inspect the stent delivery system package for damage to the sterile barrier.
2. Carefully remove the system from the package and inspect the delivery catheter for bends, kinks, and other damage.
3. Carefully remove the stent guard covering the stent /balloon. The pre-attached stylet is automatically removed.
4. Inspect the stent to ensure that it has not been damaged or displaced from its original position on the balloon. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal balloon markers.
5. Note the position of the stent relative to the proximal and distal marker bands for use as reference under fluoroscopy.

Do not use if any defects are noted.

9.2. Materials Required

1	A guiding catheter with a minimum inner diameter of 0.056"
1	Pre-dilatation balloon catheter
1	10-20 cc syringe
1000 IU	Heparin per 500 cc Normal Saline (HepNS)
1	0.014 inch guidewire ≥ 175 cm
1	Rotating hemostatic valve
N/A	Contrast diluted 1 : 1 with normal saline
1	Inflation device
1	Three-way stopcock

9.3. Delivery System Preparation

1. Prepare inflation device/syringe with diluted contrast medium.
2. Attach inflation device to the three-way stopcock; attach to balloon inflation port hub.

NOTE: DO NOT apply negative or positive pressure to the balloon at this time as it can cause premature dislodgement of the stent.

3. Open stopcock to stent delivery system.
4. Leave on neutral.

9.4. Stent Delivery Procedure

1. Prepare vascular access site according to standard PTCA practice.
2. Pre-dilate lesion with a balloon diameter 0.5 mm smaller than the stent, and a balloon length equal to or shorter than the target lesion length, and shorter than the length of the stent to be implanted.
3. Immediately prior to backloading the stent delivery catheter onto the guidewire, flush the guidewire lumen of the delivery system with HepNS according to hospital protocol. Avoid contact with the stent.

NOTE: Stent contact with fluid has the possibility of initiating drug release. Fluid contact time should be limited to immediately prior to loading the delivery catheter on the guidewire.

4. Backload stent delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining guidewire position across target lesion.
5. Open rotating hemostatic valve on the guiding catheter hub as widely as possible, and close when the stent has been advanced safely inside the guide catheter.
6. Advance the stent delivery system over the guidewire to the target lesion under fluoroscopic guidance. Utilize the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm stent position.

NOTE: If resistance is felt, DO NOT FORCE PASSAGE. Resistance may indicate a problem and may result in damage to the vessel or stent, or in stent dislodgement if it is forced. Remove the stent delivery system and the guiding catheter as a single unit (see section 6.4. Stent / System Removal - Precautions).

9.5. Deployment Procedure

1. Consult the balloon compliance chart on the compliance card or at the back of the product box in order to determine the balloon inflation pressure appropriate for the target vessel diameter.

CAUTION: Different compliance charts apply for different stent lengths.

2. Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via the balloon markers.
3. Ensure that the three-way stopcock on the stent delivery system is open to the inflation device and apply negative pressure to purge the balloon of air.
4. Turn the three-way stopcock on the stent delivery catheter off to the balloon port and purge the inflation device of air. Open the side port of the three-way stopcock to the delivery system.
5. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least 6 atm to deploy the stent at nominal diameter, but do not exceed the labeled rated burst pressure (RBP). Optimal expansion requires the stent to be in full contact with the artery wall with the stent internal diameter matching the size of the reference vessel diameter. **ENSURE THAT THE STENT IS NOT UNDERDILATED.**
6. Deflate the balloon with appropriate time reported below by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before attempting any movement of the system.

Balloon Diameter (mm) / Balloon length (mm)	Time for Deflation
2.25 to 2.75 / all lengths 3.0 up to 25 mm lengths	maximum 15 seconds
3.0 from 30 mm to 38 mm 3.5 to 4.0 / all lengths	maximum 20 seconds

7. Confirm adequate stent expansion and balloon deflation by angiographic injection through the guiding catheter.
8. If more than one stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, adequately overlap the stents (at least 2 mm) to avoid potential gap stenosis.

9.6. Removal Procedure

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. Fully open the rotating hemostatic valve.
3. While maintaining guidewire position and negative pressure on inflation device, withdraw the delivery system.
4. Tighten rotating hemostatic valve.
5. Repeat angiography to assess the stented area.

9.7. Further dilatation of stent segments

1. If an adequate expansion has not been obtained, re-advance the stent delivery system or exchange for another balloon catheter of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall.

NOTE: Post-dilatation should be performed within the stented segment. DO NOT dilate beyond the stent edges.

2. Reconfirm stent position and angiographic result. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved. Final stent diameter should match reference vessel.

10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Adverse events that may be associated with the use of a stent in native coronary arteries include but not limited to:

- Abrupt stent closure or failure to expand the stent.
- Abrupt vessel closure or spasm
- Acute myocardial infarction
- Allergic reaction to anti-coagulation and/or anti-thrombotic therapy, contrast material, or stent and/or delivery system materials
- Aneurysm, pseudoaneurysm or arteriovenous fistula
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
- Cardiac tamponade
- Cardiogenic shock
- Death
- Dissection, perforation, or rupture of the artery
- Emboli, distal (air, tissue or thrombotic emboli)
- Emergency coronary artery bypass grafting (CABG) as a result of damage to the stent or injury to the vessel
- Fever
- Hematoma at insertion site
- Hemorrhage requiring transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infection and/or pain at insertion site
- Late stent thrombosis/stent thrombosis/occlusion
- Perforation or rupture of the artery
- Peripheral ischemia or peripheral nerve injury
- Stroke or transient ischemic attack
- Renal failure
- Restenosis of stented segment
- Stent migration or stent embolization
- Total occlusion of coronary artery
- Unstable angina

Adverse events that may be associated with BA9 drug coating:

BA9 drug administration is limited to intra-coronary stent delivery. The adverse effects of using this drug have not been fully characterized and may have additional side effects / complications associated with the use of the BA9 drug at significantly higher doses than what would be delivered via the BioFreedom DCS.

They include the following:

- Nausea
- Lymphadenopathy
- Mouth ulcers
- Chest heaviness
- Dizziness

11. HOW SUPPLIED

STERILE, NON-PYROGENIC. This device is sterilized via e-beam sterilization.

CONTENTS: One Biosensors BioFreedom Drug Coated Coronary Stent System.

STORAGE: Store in a cool dark dry place. Do not store above 25°C.

DISPOSAL: Dispose device in accordance with local regulations.

NOTE: This product does not contain phthalates

12. SYMBOLS USED IN LABELING

	Legal Manufacturer		Keep away from sunlight or heat
	Date of Manufacture		Keep Dry
REF	Catalog number		Do not use if package is damaged or open
LOT	Batch code		Stent Length
	Caution, consult accompanying documents		Stent Diameter
	Do not re-sterilize		Maximum Guidewire Outer Diameter (O.D.):
	Do not reuse		Minimum Guiding Catheter Inner Diameter (I.D.):
STERILE R	This product has been sterilized using irradiation	25°C	Do not store above 25°C
	Use by date Do not use this device after the indicated date (Year-month-day):		Consult Instruction for use
NP	Nominal Pressure	**RBP**	Rated Burst Pressure
MR	MR Conditional		

13. WARRANTY

Biosensors International warrants that its products are manufactured to the specifications set forth on its packaging, instructions for use and related literature.

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.

Biosensors International neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this product.

10870-000-20190820.indd 5 2/9/19 10:27 PM

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Stent Động Mạch Vành Phủ Thuốc Biolimus A9 BioFreedom™

Mục lục

1. MÔ TẢ THIẾT BỊ
1.1. Mô tả thành phần thiết bị
1.2. Mô tả thành phần thuốc phủ
2. CHỈ ĐỊNH
3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH
4. LIỆU PHÁP KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU
5. CẢNH BÁO
6. THẬN TRỌNG
6.1. Tương tác thuốc
6.2. Quy trình dùng stent – Thận trọng
6.3. Đặt stent – Thận trọng
6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng
6.5. Sau đặt stent – Thận trọng
6.6. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)
7. CÁ THỂ HÓA ĐIỀU TRỊ
8. SỬ DỤNG TRÊN DÂN SỐ ĐẶC BIỆT
9. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
9.1. Kiểm tra trước khi sử dụng
9.2. Vật tư cần thiết
9.3. Chuẩn bị hệ thống phân phối
9.4. Phương pháp đưa stent vào
9.5. Phương pháp triển khai
9.6. Phương pháp rút
9.7. Nong thêm đoạn stent
10. BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN
11. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
12. NHỮNG KÝ HIỆU ĐƯỢC DÙNG TRÊN NHÃN
13. BẢO HÀNH

CE 0344

BIOSENSORS INTERNATIONAL™

Nhà sản xuất: ***Biosensors Interventional Technologies Pte Ltd***, *36 Jalan Tukang, Singapore 619266, Singapore*
Chủ sở hữu sản phẩm: ***Biosensors Europe SA,*** *Rue de Lausanne 29, 1110 Morges, Thụy Sỹ*
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

1. MÔ TẢ THIẾT BỊ

Stent động mạch vành phủ thuốc Biolimus A9 - BioFreedom™ (BioFreedom- Drug Coated Coronary Stent System (DCS)) l à một sản phẩm kết hợp bao gồm hai thành phần chính: stent được phủ bề mặt với hoạt chất BA9™ (Biolimus A9), và hệ thống phân phối. BioFreedom DCS là một Stent động mạch vành phủ thuốc không chất mang và polymer.

1.1. Mô tả thành phần thiết bị

- Thành phần thiết bị bao gồm một stent động mạch vành 316L thép không gỉ có thể mở rộng bằng bóng được phủ bề mặt với thuốc BA9 và được gắn sẵn vào một hệ thống phân phối có bóng trao đổi nhanh bán tương thích.
- Một hệ thống phân phối có hai điểm đánh dấu cản quang mà soi huỳnh quang giúp đánh dấu điểm tận của stent tạo điều kiện cho việc đặt stent đúng vị trí.
- Tại điểm tận đầu gần của hệ thống phân phối là một thiết bị kết nối có khóa loại văn xoắn với lỗ kết nối. Đầu này kết nối với lòng bơm bóng.
- Dây dẫn đi vào đầu xa của ống thông và đi ra ở vị trí 23±0.5 cm cách đầu gần của hệ thống phân phối.

Các đặc điểm thành phần thiết bị được tóm tắt trong Bảng 1

Bảng 1: Mô tả thiết bị

Thông số stent	Kiểu 6 vành	Kiểu 9 vành
Đường kính stent (mm)	2.25 – 3.0	3.5 – 4.0
Chiều dài stent (mm)	42, 48	
Chất liệu/lớp phủ stent	Stent thép không gỉ 316L/ thuốc phủ BA9	
Thiết kế ống thông phân phối	Chiều dài ống thông: 142 cm Chuyển đổi nhanh (RX) tương thích với dây dẫn 0.014''	
Ống thông có bóng	Bóng bán tương thích với hai điểm đánh dấu cản quang được đặt trên thân ống thông	
Áp suất bơm bóng:		
Áp suất định danh (NP):	(cho mọi kích cỡ) 6 atm/608 kPa	
Áp suất vỡ định mức (RBP)	(stent Ø.2.25 – 3.0mm) 16 atm/1621 kPa	(stent Ø.3.5 mm) 14 atm/1418 kPa

BioFreedom DCS với chiều dài 33 và 36 mm chỉ khả dụng cho stent đường kính từ 2.5 đến 3.5 mm

1.2. Mô tả thành phần thuốc phủ

Thuốc BA9 (USAN/INN: *umirolimus*) là một dẫn xuất sirolimus bán tổng hợp với tính ái mỡ cao. BA9, được sử dụng trên BioFreedom DCS, ức chế sự tăng sinh của tế bào cơ trơn nhằm làm giảm sự tái hẹp.

Lớp phủ thuốc bao gồm hoạt chất BA9 (Biolimus A9), được phủ lên bề mặt ngoài của stent với không polymer hoặc chất mang.

Bảng 2: Liều lượng định danh thuốc BA9

Mã số sản phẩm	Đường kính trong stent giãn nở định danh (mm)	Chiều dài stent chưa giãn nở định danh (mm)	Liều lượng định danh của thuốc BA9 (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. CHỈ ĐỊNH

BioFreedom DCS được chỉ định cho việc cải thiện đường kính lòng mạch vành trong điều trị tổn thương mạch vành mới ở các động mạch vành nguyên thủy với đường kính tham chiếu từ 2.5 mm đến 3.5 mm.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

BioFreedom DCS chống chỉ định sử dụng trong:

- Bệnh nhân có chống chỉ định sử dụng liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu và/hoặc liệu pháp kháng đông.
- Bệnh nhân có tổn thương làm cản trở nong bóng tạo hình mạch.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với BA9 hoặc các dẫn xuất của nó.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thép không gỉ, nickel, hoặc bất kì ion kim loại nào được tìm thấy trong thép không gỉ 316L.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chất cản quang mà không thể kiểm soát dự phòng trước khi đặt stent BioFreedom.
- Dùng ngoài chỉ định (tức là: ngoài các chỉ định sử dụng đã được cho phép). Bệnh nhân ngoại trú có thể không giống như các kết quả được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng.

4. LIỆU PHÁP KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU

Việc sử dụng một cách thích hợp liệu pháp kháng đông, kháng kết tập tiểu cầu và thuốc giãn mạch vành là rất quan trọng để cho kết quả tốt lâu dài sau cấy ghép.

Bác sĩ nên xem xét kỹ thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng với BA9 DCS[1,2], các thử nghiệm BA9 DES khác[3,4,5] cũng như các Hướng dẫn từ ESC/AHA/ACC/SCAI được cập nhật gần đây nhất về can thiệp mạch vành qua da và nhu cầu cụ thể trên từng bệnh nhân để xác định phác đồ kháng kết tập tiểu cầu/kháng đông tối ưu được sử dụng cho bệnh nhân của họ.

Ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao (HBR), bác sĩ có thể chọn phác đồ kháng kết tập tiểu cầu kép trong 1 tháng dựa trên các kết quả của thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi LEADERS FREE1 được thực hiện trên 2,466 bệnh nhân PCI chứng minh kết quả an toàn và hiệu quả vượt trội với BA9 DCS so với BMS với một tháng điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép sau đó là liệu pháp kháng tiểu cầu đơn lẻ.

Nguy cơ chảy máu cáo (HBR) có thể trên các bệnh nhân sau:

- ≥75 tuổi
- Dùng thuốc kháng đông đường uống (bao gồm chất đối kháng vitamin-K hoặc các thuốc ức chế yếu tố Xa) có kế hoạch tiếp tục sử dụng >1 tháng sau PCI
- Hemoglobin <11 g/dL hoặc thiếu máu cần truyền máu trong vòng một tháng trước
- Số lượng tiểu cầu <100,000/mm^3 trong vòng một tháng trước
- Nhập viện vì xuất huyết trong vòng 12 tháng trước
- Đột quỵ trong vòng 12 tháng trước
- Bất kỳ xuất huyết nội sọ nào trước đó
- Bệnh lý gan mạn tính được định nghĩa bao gồm các bệnh hay triệu chứng sau: xuất huyết do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, xơ gan cổ trướng, bệnh não gan hoặc vàng da
- Độ thanh thải creatinin <40 ml/phút trong vòng một tháng
- Ung thư (ngoài ung thư da) trong vòng 3 năm
- Cuộc phẫu thuật lớn dự định trong vòng 12 tháng sau PCI
- Glucocorticoid hoặc NSAID có kế hoạch tiếp tục sử dụng >1 tháng sau PCI
- Các lý do y khoa khác ngăn cản việc điều trị bằng liệu pháp kháng tiểu cầu kép kéo dài hơn 1 tháng có thể gồm: các rối loạn bẩm sinh, nguy cơ chấn thương cao, tiền sử té ngã.
- Bác sĩ nên cân nhắc giữa vấn đề chảy máu với nguy cơ thiếu máu cục bộ khi xác định phác đồ chống kết tập tiểu cầu có lợi nhất cho từng bệnh nhân.

5. CẢNH BÁO

- Trước khi sử dụng, đảm bảo rằng bao bì bên trong không bị hư hỏng hoặc bị hở vì điều này có thể làm vi phạm hàng rào vô trùng.

- Thận trọng lựa chọn bệnh nhân là cần thiết do việc sử dụng thiết bị này có thể dẫn đến nguy cơ huyết khối, biến chứng mạch máu và/hoặc biến cố chảy máu. Do đó, bệnh nhân cần được duy trì liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu thích hợp sau khi thực hiện thủ thuật (Tham khảo mục 4.0: Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu).
- Chỉ những bác sĩ đã được đào tạo thích hợp mới nên thực hiện cấy ghép stent.
- Việc đặt stent chỉ nên được thực hiện tại các bệnh viện nơi có thể sẵn sàng thực hiện phẫu thuật bắc cầu động mạch vành cấp cứu.
- Nên cẩn thận chuẩn bị hệ thống phân phối (tham khảo mục 6.3. Đặt stent – Thận trọng.
- Tình trạng tắc đoạn stent do huyết khối có thể phải thực hiện nong lại đoạn động mạch đã đặt stent. Hiện tại vẫn chưa rõ kết quả lâu dài sau khi nong lại các stent đã nội mạc hóa.
- Không tái sử dụng hệ thống phân phối stent này cho một quy trình khác. Các đặc tính hoạt động của bóng đã bị suy giảm trong quá trình sử dụng.
- Kỹ thuật "crushing" can thiệp chỗ chia đôi chưa được nghiên cứu đầy đủ với BioFreedom DCS. Không có thông tin nào về việc phơi bày bề mặt của BioFreedom DCS với dòng máu.
- Khi dùng nhiều stent nối nhau, vật liệu stent phải có thành phần tương tự nhau để tránh ăn mòn điện hóa kim loại.
- Đặt stent trực tiếp chưa được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng. Do đó, đặt stent trực tiếp không được khuyến cáo (tham khảo mục 9.4. Phương pháp đưa stent vào).
- Sản phẩm này không nhằm mục đích hoặc được chấp thuận để sử dụng cho động mạch ngoại biên.
- KHÔNG tái tiệt trùng và/hoặc sử dụng lại thiết bị này hoặc hệ thống phân phối liên quan, vì điều này có thể ảnh hưởng đến hiệu suất và có thể dẫn đến lỗi thiết bị/hệ thống phân phối và các biến chứng do thủ thuật với tổn thương nặng hoặc tử vong. Việc tái sử dụng, tái chế và tái tiệt trùng có nguy cơ lây nhiễm chéo và lây nhiễm từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác.

1 Urban P. và cộng sự. Stent mạch vành phủ thuốc không polymer trên bệnh nhân nguy cơ chảy máu cao. Tạp chí Y học New England, ngày 14 tháng 10 năm 2015, DOI:10.1056/NEJMoa1503943

2 Ricardo A. Costa và cộng sự: Stent phủ thuốc Biolimus A9 không polymer trong điều trị tổn thương mạch vành mới: 4 và 12 tháng theo dõi bằng chụp mạch và Kết quả lâm sàng sau 5 năm của nghiên cứu lâm sàng tiền cứu, đa trung tâm BioFreedom FIM. JACC Can thiệp tim mạch (2015), doi: 10.1016/j. jcin.2015.09.008.

3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S và cộng sự. Stent phủ thuốc Biolimus với polymer tự tiêu sinh học so với Stent phủ thuốc sirolimus với polymer hằng định trong tái tưới máu mạch vành (LEADERS): một nghiên cứu ngẫu nhiên không kém hơn. The Lancet: Được xuất bản trực tuyến ngày 01 tháng 9, 2008

4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jüni P. Kết quả lâm sàng lâu dài của stent phủ thuốc biolimus với polymer tự tiêu sinh học so với stent phủ thuốc sirolimus với polymer hằng định trên bệnh nhân với bệnh lý động mạch vành (LEADERS): 4 năm theo dõi của một nghiên cứu ngẫu nhiên không kém hơn. Lancet. Ngày 3 tháng 12 năm 2011;378(9807):1940-8.

5 Serruys PW và cộng sự. Cải thiện An toàn và Giảm bớt Huyết khối trong stent với Stent phủ thuốc Biolimus polymer tự tiêu sinh học so với Stent phủ thuốc Sirolimus polymer hằng định trên bệnh nhân với bệnh lý động mạch vành Báo cáo sau 5 năm của LEADERS (Phủ limus stent bằng lớp phủ hằng định so với lớp phủ tiêu hủy dần) Nghiên cứu ngẫu nhiên, không kém hơn. JACC: Can thiệp tim mạch, quyển 6, số 8, 2013

6. THẬN TRỌNG

6.1. Tương tác thuốc

- Cần cân nhắc khả năng xảy ra tương tác thuốc khi quyết định đặt stent BioFreedom ở bệnh nhân đang dùng một loại thuốc có thể tương tác với thuốc BA9 hoặc khi quyết định bắt đầu điều trị với một loại thuốc tương tự ở bệnh nhân đã được đặt stent phủ thuốc BA9 gần đây. Ảnh hưởng của tương tác thuốc BioFreedom DCS về tính an toàn hoặc hiệu quả vẫn chưa được xác định.
- Không có dữ liệu lâm sàng cụ thể nào về sự tương tác của thuốc BA9 với các loại thuốc khác. Tuy nhiên, các loại thuốc như Tacrolimus có thể hoạt động thông qua các protein gắn tương tự (FKBP) có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc BA9. Các nghiên cứu về tương tác thuốc chưa được thực hiện. Thuốc BA9 được chuyển hóa bởi CYP3A4. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: ketoconazol) có thể làm tăng sự phơi nhiễm của thuốc BA9 tới các mức độ có tác dụng toàn thân, đặc biệt nếu đã đặt nhiều stent. Phơi nhiễm toàn thân với thuốc BA9 nên được xem xét trên bệnh nhân được điều trị đồng thời với liệu pháp ức chế miễn dịch toàn thân.
- Bệnh nhân phơi nhiễm toàn thân với thuốc BA9 liên quan trực tiếp đến số lượng và chiều dài của stent BioFreedom hoặc bất kỳ stent phủ BA9 nào khác được cấy ghép.

6.2. Quy trình dùng stent – Thận trọng

- **Chỉ sử dụng một lần**. Không tái tiệt trùng hoặc tái sử dụng.
- Không sử dụng sản phẩm đã đến hoặc quá ngày hết hạn sử dụng được niêm yết.

- Không sử dụng nếu bao bì bị mở hoặc bị hỏng. **Không thể đảm bảo tính vô trùng và độ ổn định của BioFreedom DCS khi đã mở túi đựng** và PHẢI sử dụng thiết bị ngay lập tức. Các thiết bị không được sử dụng phải được hủy bỏ hoặc hoàn trả lại cho Biosensors International™ và không nên nhập kho trở lại.
- **KHÔNG CỌ XÁT HOẶC CẠO LỚP PHỦ TRÊN STENT.**
- Không sử dụng nếu lớp phủ của stent bị mài mòn vượt quá bình thường của việc cài vào và phân phối.
- Không sử dụng nếu stent bị cọ xát bất thường hoặc tiếp xúc với các vật khác ngoài ống thông dẫn đường hoặc van cầm máu đã mở trước khi cấy stent.
- Không khuyến cáo để stent tiếp xúc với các dung dịch trước khi cấy. Tiếp xúc với dung dịch trước khi cấy stent có thể dẫn đến việc giải phóng thuốc sớm.
- Cần phải đặc biệt lưu ý không xử lý hoặc bằng bất kỳ cách nào làm gập stent trên bóng.
- Không dùng ngón tay vần stent trên bóng vì việc này có thể làm lỏng stent khỏi bóng và có thể tuột ra sau đó hoặc làm mất lớp phủ thuốc.
- Không rút stent khỏi ống thông phân phối vì có thể làm hỏng stent và/hoặc dẫn đến thuyên tắc stent. BioFreedom DCS được thiết kế để hoạt động như một hệ thống.
- Hệ thống phân phối stent không nên được sử dụng cùng chung với các stent khác.
- Chỉ sử dụng môi trường để bơm bóng thích hợp. Không sử dụng không khí hoặc bất kỳ môi trường dạng khí nào để bơm bóng vì điều này có thể dẫn đến sự giãn nở không đồng đều và khó khăn trong việc triển khai stent.
- Không cố gắng kéo thẳng trục thân đầu gần (hypotube) vì nó có thể khiến ống thông bị gãy nếu vô tình bị uốn cong.
- Không để ống thông phân phối tiếp xúc với dung môi hữu cơ, ví dụ: isopropyl alcohol. Việc tiếp xúc như vậy có thể làm giảm hiệu năng của ống thông phân phối.
- **TRONG TRƯỜNG HỢP STENT KHÔNG ĐƯỢC TRIỂN KHAI THÀNH CÔNG, NÊN HOÀN TRẢ LẠI STENT VÀ HỆ THỐNG PHÂN PHỐI CHO BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Đặt stent – Thận trọng

- **Không tạo áp lực âm hoặc bơm hệ thống phân phối trước khi triển khai stent khác với chỉ dẫn**. Sử dụng kỹ thuật tráng bóng được mô tả trong phần 9.3 Chuẩn bị hệ thống phân phối.
- **Đường kính stent trên nhãn đề cập đến đường kính trong stent khi đã giãn nở**.
- Cấy ghép stent có thể dẫn đến bóc tách các mạch ở xa và/hoặc gần với stent và có thể gây ra tắc mạch cấp tính, cần can thiệp bổ sung (CABG, nong thêm, đặt thêm stent, hoặc khác).
- Khi cần giải quyết nhiều tổn thương, nên đặt stent ở các tổn thương xa trước sau đó là các tổn thương gần. Đặt stent theo thứ tự này giúp phòng ngừa việc cần thiết phải vượt qua stent gần khi đặt stent xa và giảm nguy cơ tuột stent.
- Không làm bung thiết bị nếu stent chưa được đặt vào đúng vị trí tổn thương (Tham khảo mục 6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng).
- Việc đặt stent có khả năng làm tổn thương tình trạng mở của nhánh bên.
- **Không được vượt quá áp suất vỡ định mức niêm yết trên sản phẩm.** Việc sử dụng áp suất cao hơn so với quy định ghi trên nhãn sản phẩm có thể dẫn đến vỡ bóng với khả năng làm tổn thương và bóc tách lớp nội mạc.
- **Không cố gắng rút một stent chưa bung vào lại ống thông dẫn đường, vì có thể làm stent tuột ra khỏi bóng. Rút từng thành phần như được mô tả trong phần 6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng**.
- Phương pháp thu hồi stent (sử dụng dây dẫn bổ sung, bẫy và/hoặc kẹp) có thể làm hệ mạch vành và/ hoặc hệ mạch tại vị trí đi vào bị tổn thương thêm.

Các biến chứng có thể bao gồm chảy máu, tụ máu hoặc giả phình mạch.

6.4. Rút stent/hệ thống – Thận trọng

Nếu có bất kỳ kháng lực bất thường nào xảy ra trong quá trình tiếp cận tổn thương hoặc trong quá trình rút hệ thống phân phối trước khi stent được cấy ghép, thì toàn bộ hệ thống nên được rút từng thành phần một.

Khi rút hệ thống phân phối stent từng thành phần một:

- Không cố gắng rút stent chưa bung vào ống thông dẫn đường khi đang kẹt trong động mạch vành.
- Có thể làm hỏng hoặc tuột stent. Đưa dây dẫn vào trong vùng giải phẫu mạch vành càng xa càng an toàn.
- Đặt điểm đánh dấu đầu gần bóng cách xa đầu ống thông dẫn đường.

LƯU Ý: Nếu điều này là cần thiết để duy trì vị trí của dây dẫn, thì dây dẫn phải được đổi thành dây dẫn có chiều dài khác hoặc phải sử dụng dây dẫn thứ hai.

- Vặn chặt van cầm máu để cố định hệ thống phân phối stent vào ống thông dẫn đường. Rút ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối stent ra **từng cái một**.

Không cố kéo ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối qua dụng cụ mở đường ở đùi. Khi đầu xa của ống thông dẫn đường chạm đến cuối đầu xa của dụng cụ mở đường ở đùi, tháo dụng cụ mở đường, ống thông dẫn đường và hệ thống phân phối từng cái một và thay thế dụng cụ mở đường theo quy trình của bệnh viện.

Việc không tuân theo các bước này và/hoặc tác dụng lực quá mạnh lên hệ thống phân phối có thể dẫn đến tổn thương mạch máu, tuột stent hoặc làm hỏng các thành phần của stent và/hoặc hệ thống phân phối.

6.5. Sau đặt stent – Thận trọng

Cần phải cẩn trọng khi đi qua stent mới được đặt bằng các thiết bị khác để tránh làm phá vỡ vị trí stent, di lệch và/hoặc biến dạng stent.

6.6. Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)

Thí nghiệm phi lâm sàng đã chứng minh rằng BioFreedom DCS tương thích MR. Bệnh nhân được đặt stent BioFreedom có thể chụp một cách an toàn, ngay sau khi cấy ghép, dưới các điều kiện sau đây:

- Chỉ dùng từ trường tĩnh 3 Tesla hoặc thấp hơn
- Miền gradient không gian 720 Gauss/cm hoặc thấp hơn
- Tỷ lệ hấp thụ cụ thể (SAR) tối đa của toàn bộ trọng lượng cơ thể trung bình được hệ thống MR báo cáo với 3 W/kg cho 15 phút quét.

Trong thử nghiệm phi lâm sàng, nền stent được sử dụng cho BioFreedom DCS (một và hai stent chồng lên nhau) đã tạo ra nhiệt độ tăng thấp hơn hoặc tương đương 2.1°C như tỷ lệ hấp thụ cụ thể (SAR) tối đa của toàn bộ trọng lượng cơ thể trung bình được hệ thống MR báo cáo với 3 W/kg cho 15 phút quét ở một hệ thống MR 3-Tesla, 128 MHz (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). Ảnh hưởng của việc thực hiện MRI sử dụng năng lượng RF với mức độ cao hơn trên BioFreedom chưa được xác định. Ảnh hưởng của việc làm nóng trong môi trường MRI trên hơn hai stent chồng nhau hoặc thuốc vẫn chưa được biết.

Chất lượng hình ảnh MR có thể bị ảnh hưởng nếu khu vực quan tâm nằm trong cùng một khu vực hoặc liên quan đến vị trí của BioFreedom DCS.

7. CÁ THỂ HÓA ĐIỀU TRỊ

Những rủi ro và lợi ích của stent phủ thuốc hoặc stent bọc thuốc nên được xem xét đối với từng bệnh nhân trước khi sử dụng stent BioFreedom. Bác sĩ có trách nhiệm đánh giá mức độ phù hợp của bệnh nhân đối với việc cấy stent trước khi tiến hành thủ thuật.

8. SỬ DỤNG TRÊN DÂN SỐ ĐẶC BIỆT

Tính an toàn và hiệu quả của stent BioFreedom chưa được xác định trong các quần thể bệnh nhân sau đây:

- Phụ nữ mang thai: Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng stent BioFreedom ở phụ nữ mang thai.
- Trong thời kỳ cho con bú: Tác hại của thuốc BA9 trong thời kỳ cho con bú chưa được đánh giá.
- Sử dụng cho trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của stent BioFreedom chưa được xác định.

Hãy cẩn thận xem xét việc sử dụng stent này có thích hợp cho các quần thể bệnh nhân ở trên hay không.

Tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng các thiết bị cắt nội mạch cơ học (các ống thông cắt nội mạch trực tiếp, các ống thông khoan cắt nội mạch) hoặc ống thông tạo hình mạch máu bằng laser để điều trị hẹp trong stent vẫn chưa được xác định.

9. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

9.1. Kiểm tra trước khi sử dụng

1. Kiểm tra bao bì hệ thống phân phối stent để xem có vi phạm hàng rào vô trùng hay không.
2. Cẩn thận lấy bộ sản phẩm ra khỏi bao bì và kiểm tra ống thông phân phối xem có bị cong, xoắn hoặc hư hỏng nào khác.

3. Cẩn thận tháo miếng bảo vệ stent/bóng. Que nong đi kèm sẽ được tự động lấy ra.
4. Kiểm tra stent để đảm bảo rằng nó không bị hư hại hoặc dịch chuyển khỏi vị trí ban đầu trên bóng. Xác nhận stent được nằm giữa các điểm đánh dấu gần và xa trên bóng.
5. Lưu ý vị trí của stent so với các điểm đánh dấu gần và xa để sử dụng như tham chiếu dưới soi huỳnh quang.
Không sử dụng nếu có bất kỳ khiếm khuyết nào được ghi nhận.

9.2. Vật tư cần thiết

1	Ống thông dẫn đường với đường kính trong tối thiểu 0.056”
1	Ống thông có bóng để nong trước
1	Bơm tiêm 10-20 ml
1000 IU	Heparin cho 500 ml dung dịch nước muối sinh lý (HepNS)
1	Dây dẫn 0.014 inch ≥ 175 cm
1	Van xoay cầm máu
N/A	Chất cản quang pha loãng 1:1 với nước muối sinh lý
1	Dụng cụ bơm áp lực
1	Khóa 3 chạc

9.3. Chuẩn bị hệ thống phân phối
1. Chuẩn bị dụng cụ bơm/ bơm tiêm với môi trường cản quang đã được pha loãng.
2. Gắn dụng cụ bơm vào khóa 3 chạc; gắn vào cổng hub bơm bóng. **LƯU Ý:** KHÔNG tạo áp lực âm hoặc dương lên bóng nong vào lúc này vì nó có thể làm tuột stent sớm.
3. Mở khóa 3 chạc hệ thống phân phối.
4. Để ở trạng thái trung tính.

9.4. Phương pháp đưa stent vào
1. Chuẩn bị mở đường vào mạch máu theo thực hành can thiệp PTCA tiêu chuẩn.
2. Nong tổn thương bằng bóng với với đường kính nhỏ hơn đường kính của stent 0.5 mm và chiều dài bóng bằng hoặc ngắn hơn chiều dài vùng tổn thương và ngắn hơn chiều dài stent được cấy vào.
3. Ngay trước khi đặt hệ thống phân phối stent vào đầu gần dây dẫn, tráng lòng dây dẫn của hệ thống phân phối bằng HepNS theo phác đồ của bệnh viện.
Tránh tiếp xúc với stent.
LƯU Ý: Khi stent tiếp xúc với dung dịch sẽ có khả năng bắt đầu giải phóng thuốc. Cần giới hạn thời gian tiếp xúc với dung dịch trước khi lập tức đưa hệ thống phân phối vào dây dẫn.
4. Đặt hệ thống phân phối stent vào phần gần của dây dẫn trong khi vẫn giữ nguyên vị trí dây dẫn qua tổn thương đích.
5. Mở van xoay cầm máu trên cổng kết nối của ống thông dẫn đường càng rộng càng tốt và đóng lại khi stent đã được đưa vào bên trong ống dẫn đường một cách an toàn.
6. Đẩy hệ thống phân phối stent trên dây dẫn đến tổn thương đích dưới hướng dẫn của soi huỳnh quang. Sử dụng các điểm đánh dấu cản quang trên bóng để định vị stent xuyên qua tổn thương. Tiến hành chụp mạch để xác định vị trí stent.
LƯU Ý: Nếu cảm thấy có lực cản, KHÔNG CỐ GẮNG DÙNG LỰC ĐỂ VƯỢT QUA. Lực cản có thể cho thấy có vấn đề xảy ra và có thể làm tổn thương mạch máu hoặc hỏng stent, hoặc làm tuột stent nếu dùng lực. Rút hệ thống phân phối stent và ống thông dẫn đường từng cái một để tránh các vấn đề kỹ thuật khác (tham khảo mục 6.4. Rút stent/hệ thống phân phối stent – Thận trọng).

9.5. Phương pháp triển khai
1. Tham khảo bảng tương hợp trên thẻ tương hợp hoặc phía sau hộp sản phẩm để xác định áp suất nở bóng tương ứng với đường kính mạch máu mục tiêu.
THẬN TRỌNG: Các bản tương hợp khác nhau áp dụng cho các chiều dài stent khác nhau.
2. Trước khi triển khai, xác định lại vị trí chính xác của stent ở vị trí tổn thương mục tiêu thông qua các điểm đánh dấu cản quang trên bóng.

3. Đảm bảo rằng khóa 3 chạc trên hệ thống phân phối stent được mở để gắn dụng cụ bơm áp lực và tạo áp lực âm để đuổi khí trong bóng.
4. Vặn đóng khóa 3 chạc trên ống thông phân phối stent đến cổng của bóng và đuổi khí khỏi dụng cụ bơm áp lực. Mở cổng bên của khóa 3 chạc vào hệ thống phân phối.
5. Dưới hình ảnh soi huỳnh quang, bơm bóng lên ít nhất 6 atm để triển khai stent tại đường kính định danh, nhưng không được vượt quá áp suất vỡ định mức (RBP) được quy định trên nhãn. Sự giãn nở tối ưu đòi hỏi stent phải tiếp xúc hoàn toàn với thành động mạch với đường kính trong của stent phù hợp với kích thước của đường kính lòng mạch tham chiếu. **ĐẢM BẢO RẰNG STENT KHÔNG ĐƯỢC GIÃN NỞ DƯỚI MỨC.**
6. Làm xẹp bóng với thời gian thích hợp đã được báo cáo bên dưới bằng cách hút chân không với dụng cụ bơm áp lực. Đảm bảo bóng được xả xẹp hoàn toàn trước khi rút khỏi hệ thống.

Đường kinh bóng (mm) / Chiều dài bóng (mm)	Thời gian xả xẹp bóng [s]
2.5 đến 2.75 / tất cả chiều dài	15 giây
3.0 đến 3.5 / tất cả chiều dài	20 giây

7. Đảm bảo việc giãn nở stent phù hợp và xả bóng đầy đủ bằng cách chụp mạch bơm cản quang qua ống thông dẫn đường.
8. Nếu dùng nhiều hơn một stent là cần thiết để che phủ vùng tổn thương và khu vực đã dùng bóng, hãy chồng các stent lên nhau một cách thỏa đáng (ít nhất 2 mm) để tránh bị tái hẹp ở mối nối.

9.6. Phương pháp rút
1. Phải đảm bảo bóng được xả xẹp hoàn toàn.
2. Mở van xoay cầm máu hết cỡ.
3. Trong khi giữ yên vị trí dây dẫn và áp lực âm trên thiết bị bơm áp lực, rút hệ thống phân phối ra.
4. Siết chặt van xoay cầm máu.
5. Chụp mạch máu lại để xem vị trí đặt stent

9.7. Nong thêm đoạn stent
1. Nếu chưa đạt được sự giãn nở thích hợp sau nong, hãy xem xét sử dụng một ống thông có bóng khác có đường kính bóng nong thích hợp để đạt được stent áp vào thành mạch máu thích hợp.
LƯU Ý: Quá trình nong sau phải được thực hiện trong đoạn stent đã đặt. KHÔNG nong ra ngoài các rìa của stent.
2. Xác nhận lại vị trí đặt stent và kết quả chụp mạch. Lặp lại việc bơm bóng cho đến khi đạt được sự giãn nở stent tối ưu. Đường kính cuối cùng của stent phải phù hợp với của mạch máu tham chiếu.

10. BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN
Các biến cố bất lợi có thể bao gồm nhưng không giới hạn liên quan đến việc sử dụng stent trên các động mạch vành nguyên thủy:
- Tắc nghẽn stent hoặc thất bại khi bung stent
- Tắc nghẽn hoặc co thắt mạch máu đột ngột
- Nhồi máu cơ tim cấp
- Phản ứng dị ứng với liệu pháp kháng đông và/hoặc chống huyết khối, chất cản quang, stent và/hoặc vật liệu hệ thống phân phối
- Phình mạch, giả phình mạch hoặc rò động tĩnh mạch
- Rối loạn nhịp, bao gồm rung thất và nhịp nhanh thất
- Chèn ép tim cấp
- Sốc tim
- Tử vong
- Bóc tách, thủng hoặc vỡ mạch máu.
- Thuyên tắc xa (khí, mô hoặc huyết khối)
- Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành cấp cứu (CABG) khi hỏng stent hoặc tổn thương mạch máu
- Sốt
- Tụ máu ở vùng chọc

- Xuất huyết cần truyền máu
- Hạ huyết áp/Tăng huyết áp
- Nhiễm trùng và/hoặc đau vùng chọc
- Huyết khối stent muộn/Huyết khối stent/Tắc
- Thủng hoặc rách động mạch
- Thiếu máu ngoại vi hoặc tổn thương thần kinh ngoại biên
- Đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua
- Suy thận
- Tái hẹp ở đoạn stent
- Di lệch stent hoặc huyết tắc stent
- Tắc hoàn toàn động mạch vành
- Đau thắt ngực không ổn định

Các tác dụng bất lợi có thể liên quan đến thuốc phủ BA9:
LƯU Ý: Việc sử dụng thuốc BA9 chỉ giới hạn trong việc đặt stent trong lòng mạch vành. Tác dụng không mong đợi của việc sử dụng thuốc này chưa được mô tả đầy đủ và có thể có những tác dụng phụ/biến chứng liên quan đến việc sử dụng thuốc BA9 với liều cao hơn đáng kể so với việc phân bổ thông qua BioFreedom DCS.
Chúng bao gồm những điều sau:
- Buồn nôn
- Nổi hạch
- Loét miệng
- Nặng ngực
- Chóng mặt

11. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

VÔ TRÙNG, KHÔNG SINH NHIỆT: Thiết bị này đã được tiệt trùng bằng chiếu bức xạ điện tử.
THÀNH PHẦN: Một Stent động mạch vành phủ thuốc BioFreedom.
BẢO QUẢN: Bảo quản nơi thoáng mát, khô ráo, tránh ánh sáng. Không bảo quản trên 25°C.
THẢI BỎ: Thải bỏ thiết bị theo quy định địa phương.
LƯU Ý: Sản phẩm này không chứa các phthalate.

12. NHỮNG KÝ HIỆU ĐƯỢC DÙNG TRÊN NHÃN

	Chủ sở hữu sản phẩm		Tránh xa ánh nắng mặt trời và nguồn nhiệt
	Ngày sản xuất		Để nơi khô ráo
REF	Số Catalog		Không sử dụng nếu bao bì bị hư hỏng hoặc đã mở
LOT	Số lô		Độ Dài Stent
	Thận trọng, tham khảo tài liệu kèm theo		Đường Kính Stent
	Không tiệt trùng lại		Đường kính ngoài tối đa của dây dẫn (O.D.)
	Không tái sử dụng		Đường kính trong tối thiểu của ống thông dẫn đường (I.D)

STERILE R	Sản phẩm này đã được tiệt trùng bằng cách chiếu xạ		Không được bảo quản ở trên 30°C
	Ngày hết hạn Không sử dụng thiết bị này sau ngày được niêm yết (Năm-tháng-ngày):		Tham khảo Hướng dẫn sử dụng
NP	Áp Suất Danh Định	RBP	Áp Suất Vỡ Định Mức
	Tương thích cộng hưởng từ		

13. BẢO HÀNH

Biosensors International đảm bảo rằng các sản phẩm được sản xuất theo các thông số kỹ thuật được niêm yết trên bao bì, hướng dẫn sử dụng và các tài liệu liên quan.

Bảo hành này thay cho và loại trừ tất cả các bảo hành khác không được quy định rõ ràng ở đây, dù được diễn đạt hay ngụ ý, bằng hoạt động của luật pháp hay cách khác, bao gồm, nhưng không giới hạn, bất kỳ bảo đảm mặc nhiên nào về tính thương mại của sản phẩm hoặc tính phù hợp về công năng của sản phẩm cho một mục đích riêng tư.

Biosensors International không thừa nhận hoặc ủy quyền cho bất kỳ người nào thừa nhận thay cho nhà sản xuất bất kỳ trách nhiệm pháp lý bổ sung hoặc trách nhiệm pháp lý khác hoặc trách nhiệm nào liên quan đến sản phẩm này.

INSTRUCTIONS FOR USE

BioFreedom™ Drug Coated Coronary Stent System

Table of Contents

1. DEVICE DESCRIPTION
   1.1. Device Component Description
   1.2. Drug Component Description
2. INDICATIONS
3. CONTRAINDICATIONS
4. ANTIPLATELET REGIMEN
5. WARNINGS
6. PRECAUTIONS
   6.1. Drug Interactions
   6.2. Stent Handling - Precautions
   6.3. Stent Placement - Precautions
   6.4. Stent / System Removal - Precautions
   6.5. Post Implant - Precautions
   6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)
7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT
8. USE IN SPECIAL POPULATIONS
9. OPERATOR'S MANUAL
   9.1. Inspection Prior to Use
   9.2. Materials Required
   9.3. Delivery System Preparation
   9.4. Stent Delivery Procedure
   9.5. Deployment Procedure
   9.6. Removal Procedure
   9.7. Further Dilatation of Stented Segments
10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS
11. HOW SUPPLIED
12. SYMBOLS USED IN LABELING
13. WARRANTY

CE 0344

BIOSENSORS INTERNATIONAL™

Legal Manufacturer:
Biosensors Europe SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

Direct countries:
Biosensors France SAS
88 Ter Avenue Général Leclerc
92100 Boulogne Billancourt
France
Tel: +33 1 46 09 96 35
Tel gratuit: +800 91 80 01
Fax: +33 1 73 76 88 39

Sales and Customer Services:
Biosensors Interventional
Technologies Pte Ltd
36 Jalan Tukang
Singapore 619266
Tel: +65 6213 5777
Fax: +65 6213 5737
www.biosensors.com

Biosensors Europe SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel: +41 21 804 8000
Fax: +41 21 804 8001
www.biosensors.com

Biosensors Iberia S.L.
Avda. de Alberto Alcocer 46 B, 2º A
28016 Madrid
España
Telefono gratuito: +900 99 41 67
Fax: +34 91 769 30 00

Biosensors Deutschland GmbH
Ritterstrasse 45
40213 Düsseldorf
Deutschland
Tel: +49 211 497 695 888
Toll Free Number : +800 246 246 66
Fax: +49 211 931 926 85

1. DEVICE DESCRIPTION

The BioFreedom™ Drug Coated Coronary Stent System (BioFreedom DCS) is a combination product consisting of two key components: the stent coated abluminally with the active ingredient BA9™ (Biolimus A9), and the delivery system.
BioFreedom DCS is a polymer and carrier free Drug Coated Coronary Stent System.

1.1. Device Component Description

- The device components consist of a balloon expandable intra-coronary 316L stainless steel stent abluminally coated with the BA9 drug and pre-mounted onto a semi-compliant rapid exchange balloon delivery system.
- The delivery system has two radiopaque markers, which fluoroscopically mark the ends of the stent to facilitate proper stent placement.
- At the proximal end of the delivery system is a female Luer Lock connector hub. This hub connects to the balloon inflation lumen.
- The guidewire enters the distal tip of the catheter and exits 23±0.5 cm proximal to the tip of the delivery system.

The device component characteristics are summarized in Table 1.

Table 1: Device Description

Stent Pattern:	6-crown model	9-crown model
Stent Diameters (mm):	2.5 – 3.0	3.5
Stent Lengths (mm):	42, 48	
Stent Material / Coating:	316L stainless steel stent / BA9 drug coating	
Delivery System Design:	Working length: 142 cm Rapid Exchange (RX) compatible with 0.014" guide wires.	
Balloon Catheter	Semi-compliant balloon with two radiopaque markers located on the catheter shaft	
Balloon Inflation Pressure:		
Nominal Inflation Pressure (NP):	*(for all sizes)* 6 atm / 608 kPa	
Rated Burst Pressure (RBP)	*(stent Ø. 2.5 – 3.0 mm)* 16 atm / 1621 kPa	*(stent Ø. 3.5)* 14 atm /1418 kPa

1.2. Drug Component Description

- The BA9 drug (USAN/INN: *umirolimus*) is a semi-synthetic sirolimus derivative with high lipophilicity. The BA9 drug, as provided on the BioFreedom DCS, inhibits smooth muscle cell proliferation within the stent proximity.
- The drug coating consists of the active ingredient BA9 (Biolimus A9), which is then applied to the abluminal surface of the stent with no polymer or carrier.

Table 2: Nominal BA9 Drug Dosage

Product Code	Nominal Expanded Inner Diameter (mm)	Nominal Unexpanded Stent Length (mm)	Nominal Dose of BA9 drug (µg)
BFR1-2542	2.5	42	657
BFR1-2548	2.5	48	749
BFR1-2742	2.75	42	657
BFR1-2748	2.75	48	749
BFR1-3042	3.0	42	657
BFR1-3048	3.0	48	749
BFR1-3542	3.5	42	657
BFR1-3548	3.5	48	749

2. INDICATIONS

The BioFreedom DCS is indicated for improving coronary luminal diameter for the treatment of de-novo lesions in native coronary arteries with a reference diameter ranging from 2.50 mm to 3.5 mm.

3. CONTRAINDICATIONS

The BioFreedom DCS is contraindicated for use in:

- Patients in whom anti-platelet and/or anti-coagulant therapy is contraindicated.
- Patients with lesion(s) that prevent complete inflation of an angioplasty balloon.
- Patients with known sensitivity to the BA9 drug or its derivatives.
- Patients with a known allergy to stainless steel, nickel or other metal ions found in 316L stainless steel.
- Patients with known sensitivity to contrast agents that cannot be controlled prophylactically prior to BioFreedom stent implantation.
- Off-label use (i.e. outside of the approved indications for use). Patient outcomes may not be the same as the results observed in clinical trials.

4. ANTIPLATELET REGIMEN

Administration of appropriate anticoagulant, antiplatelet and coronary vasodilator therapy is critical for a successful long-term result of the implantation.

Physicians should take into consideration information from clinical trials with BA9 DCS[1,2], other BA9 DES trials[3,4,5] as well as the most recently updated ESC/AHA/ACC/SCAI Guidelines for percutaneous coronary intervention and the specific needs of individual patients to determine the antiplatelet / anticoagulation regimen to be used for their patients .

In patients with high bleeding risk (HBR), physicians may choose a 1 month dual antiplatelet regimen based on results of the randomized, double-blind LEADERS FREE[1] trial conducted in 2 466 PCI patients demonstrating superior safety and efficacy outcomes for the BA9 DCS versus a BMS with one month of dual antiplatelet therapy followed by single antiplatelet therapy alone.

High bleeding risk (HBR) may include patients with any of the following:

- ≥75 years old
- Oral anticoagulation use (including vitamin-K antagonists or factor Xa-inhibiting drugs) planned to continue for > 1-month post PCI
- Hemoglobin <11 g/dL or anemia requiring transfusion in the previous month
- Platelet count <100,000/mm^3 in the previous month
- Hospital admission for bleeding in the previous12 months
- Stroke in the previous12 months
- Any prior intracerebral hemorrhage
- Severe chronic liver disease defined to include the following diseases or symptoms: variceal hemorrhage, ascites, hepatic encephalopathy or jaundice
- Creatinine clearance <40 ml/min in the previous month
- Cancer (non-skin) in the previous 3 years
- Major surgery planned in the 12 months post-PCI
- Glucocorticoids or NSAID planned to continue > 1-month post-PCI
- Other medical reasons that would preclude treatment with >1-month dual antiplatelet therapy which may include: congenital conditions, high risk of trauma, history of falling

Physicians should consider the bleeding versus ischemic risk when determining the most beneficial antiplatelet regimen for an individual patient.

5. WARNINGS

- Before use, ensure that the inner package has not been damaged or opened prior to use as this may indicate a breach of the sterile barrier.
- Judicious selection of patients is necessary since the use of this device carries the associated risk of thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Hence, patients should be maintained on clinically adequate post-procedural antiplatelet therapy (refer to section 4: Antiplatelet Regimen).
- Only physicians who have received appropriate training should perform implantation of the stent.
- Stent placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery can be readily performed.
- Care should be taken to the preparation of the delivery system (refer to section 6.3. Stent Placement – Precautions).
- Subsequent thrombotic blockage of the stented segment may require repeat dilatation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcome following repeat dilatation of endothelialized stents is unknown at present.
- This delivery system must not be reused in another procedure. The performance characteristics of the balloon are degraded during use.
- The "crushing" technique in bifurcations has not been attempted with BioFreedom DCS. No information is available regarding BioFreedom DCS abluminal surface exposure to the blood stream.
- When multiple tandem stents are required, stent materials should be of similar composition to avoid dissimilar metal corrosion.
- Direct stenting has not been evaluated in clinical studies. Therefore direct stenting is not recommended (refer to section 9.4. Stent Delivery Procedure).

1 Urban P. et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. New England Journal of Medicine 2015, October 14, DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
2 Ricardo A. Costa et al.: Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. JACC Cardiovascular Interventions (2015), doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.008.
3 Windecker S, Serruys PW, Wandel S and al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. The Lancet: Published online September 1st, 2008
4 Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jüni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1940-8.
5 Serruys PW et al. Improved Safety and Reduction in Stent Thrombosis Associated With Biodegradable Polymer-Based Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer-Based Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease Final 5-Year Report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus Erodable Stent Coating) Randomized, Non-inferiority Trial. JACC : Cardiovascular Interventions, vol 6, n°8, 2013

- This product is not intended or approved for use in peripheral applications.
- DO NOT resterilize and/or reuse this device or related delivery system, as this can compromise performance and can lead to device/delivery system failure and procedure complications with severe injury or patient death. Reuse, reprocessing and resterilization bear the risk of cross contamination and patient to patient infection.

6. PRECAUTIONS

6.1. Drug Interactions

Consideration should be given to the potential for drug interactions when deciding to place a BioFreedom stent in a patient who is taking a drug that could interact with the BA9 drug or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient who has recently received a stent coated with BA9 drug. The effect of BioFreedom DCS drug interactions on safety or efficacy has not been determined.

There is no specific clinical data available for the interactions of the BA9 drug with other drugs. However, drugs like Tacrolimus that may act through the same binding proteins (FKBP) may interfere with the efficacy of the BA9 drug. Drug interaction studies have not been performed. The BA9 drug is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazol) might cause increased BA9 drug exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of the BA9 drug should be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

Patient's exposure to the BA9 drug is directly related to number of stents used and length of the BioFreedom stent or any other BA9 coated stents implanted.

6.2. Stent Handling – Precautions

- **For single use only**. Do not resterilize or reuse.
- Do not use a product that has exceeded its labeled expiration date.
- Do not use if packaging has been damaged or opened. **The sterility and stability of the BioFreedom DCS cannot be guaranteed once the pouch has been opened** and hence the device MUST be used promptly. Un-used devices should be discarded or returned to Biosensors International™ and should not be re-stocked.
- **DO NOT RUB OR SCRAPE THE STENT COATING.**
- Do not use if stent coating is subjected to abrasions beyond those of normal insertion and delivery.
- Do not use if stent is exposed to abnormal rubbing or contact with objects other than the guide catheter or opened hemostasis valve prior to implantation.
- Exposing the stent to fluids before implantation is not recommended. Exposure to fluids prior to implantation may result in premature release of drug.
- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the stent on the balloon.
- Do not "roll" the mounted stent with your fingers as this action may damage stent coating and loosen the stent from the balloon. Subsequently this could cause dislodgement, or some loss of drug coating
- Do not remove stent from its delivery catheter as removal may damage the stent and/or lead to stent embolization. BioFreedom DCS is intended to perform as a system.
- The delivery system should not be used in conjunction with other stents.
- Use only the appropriate balloon inflation media. Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon as this may cause uneven expansion and difficulty in deployment of the stent.
- Do not attempt to straighten the proximal shaft (hypotube) as it may cause the catheter to break if it is accidentally bent.
- Do not expose delivery catheter to organic solvents, e.g. isopropyl alcohol. Such an exposure can degrade delivery catheter performance.
- **IN THE EVENT THAT THE STENT IS NOT SUCCESSFULLY DEPLOYED, THE STENT AND DELIVERY SYSTEM SHOULD BE RETURNED TO BIOSENSORS INTERNATIONAL.**

6.3. Stent Placement – Precautions

- **Do not introduce negative pressure or pre-inflate the delivery system prior to stent deployment other than as directed.** Use balloon purging technique described in section 9.3. Delivery System Preparation.
- **The labeled stent diameter refers to the expanded stent inner diameter.**
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stent and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (CABG, further dilatation, placement of additional stents, or other).
- When treating multiple lesions, distal lesions should be stented first followed by proximal lesion stenting. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the chances for dislodging the proximal stent.
- Do not expand the stent if it is not properly positioned in the vessel. (See section 6.4. Stent / System Removal – Precautions)
- Placement of a stent has the potential to compromise side branch patency.
- **Do not exceed rated burst pressure as indicated on product label.** Use of pressures higher than specified on the product label may result in a ruptured balloon with possible intimal damage and dissection.
- **Do not attempt to pull an unexpanded stent back through the guiding catheter, as dislodgement of the stent from the balloon may occur. Remove as a single unit as described in section 6.4. Stent / System Removal – Precautions.**
- Stent retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications may include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

6.4. Stent / System Removal – Precautions

Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the stent delivery system prior to the stent being implanted, the entire system should be removed as a single unit.

When removing the stent delivery system as a single unit:

- Do not attempt to retract an unexpanded stent into the guiding catheter while engaged in the coronary arteries.
- Stent damage or dislodgement may occur. Advance the guidewire into the coronary anatomy as far distally as safely possible.
- Position the proximal balloon marker just distal to the tip of the guiding catheter.

NOTE: If it is necessary to maintain guidewire position, the guidewire must either be converted to an exchange wire length or a second guidewire must be inserted.

- Tighten the rotating hemostatic valve to secure the delivery system to the guiding catheter. Remove the guiding catheter and stent delivery system as a **single unit.**

Do not attempt to pull the guiding catheter and delivery system through the femoral sheath. When the distal tip of the guiding catheter reaches the distal end of the femoral sheath, remove sheath, guiding catheter, and delivery system as a single unit and replace sheath per hospital protocol.

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

6.5. Post Implant – Precautions

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

6.6. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Non-clinical testing has demonstrated that the BioFreedom DCS is MR Conditional. A patient with a BioFreedom stent can be scanned safely, immediately after placement of this implant, under the following conditions:

- Static magnetic field of 3-Tesla or less
- Spatial gradient field of 720-Gauss/cm or less
- Maximum MR system reported whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15 minutes of scanning.

In non-clinical testing, the stent platform used for BioFreedom DCS (single and two stents overlapping) produced a temperature rise of less than or equal to 2.1°C at a maximum MR system reported whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 3-W/kg for 15-minutes of MR scanning in a 3-Tesla, 128 MHz MR system (Excite, Software G3.0-052B, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI). The effect of performing MRI procedures using higher levels of RF energy on the BioFreedom stent has not been determined. The effect of heating in the MRI environment on more than two overlapping stents or drug is unknown.

MR image quality may be compromised if the area of interest is in the same area or relatively close to the position of the BioFreedom DCS.

7. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

The risks and benefits of drug-eluting or drug coated stents should be considered for each patient before use of the BioFreedom stent. Physicians are responsible for assessing patient appropriateness for stent implantation prior to procedure.

8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

The safety and effectiveness of the BioFreedom DCS has not been established in the following patient populations:

- Pregnancy: There are no data available for use of the BioFreedom stent in pregnant women.
- During Lactation: The effects of the BA9 drug during lactation have not been evaluated.
- Pediatric use: The safety and efficacy of the BioFreedom stent has not been established.

Carefully consider whether it is appropriate to use in the above patient populations.

The safety and effectiveness of using mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent stenosis has not been established.

9. OPERATOR'S MANUAL

9.1. Inspection Prior to Use

1. Inspect the stent delivery system package for damage to the sterile barrier.
2. Carefully remove the system from the package and inspect the delivery catheter for bends, kinks, and other damage.
3. Carefully remove the stent guard covering the stent /balloon. The pre-attached stylet is automatically removed.
4. Inspect the stent to ensure that it has not been damaged or displaced from its original position on the balloon. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal balloon markers.
5. Note the position of the stent relative to the proximal and distal marker bands for use as reference under fluoroscopy.

Do not use if any defects are noted.

9.2. Materials Required

1	A guiding catheter with a minimum inner diameter of 0.056"
1	Pre-dilatation balloon catheter
1	10-20 cc syringe
1000 IU	Heparin per 500 cc Normal Saline (HepNS)
1	0.014 inch guidewire ≥ 175 cm
1	Rotating hemostatic valve
N/A	Contrast diluted 1 : 1 with normal saline
1	Inflation device
1	Three-way stopcock

9.3. Delivery System Preparation

1. Prepare inflation device/syringe with diluted contrast medium.
2. Attach inflation device to the three-way stopcock; attach to balloon inflation port hub.

NOTE: DO NOT apply negative or positive pressure to the balloon at this time as it can cause premature dislodgement of the stent.

3. Open stopcock to stent delivery system.
4. Leave on neutral.

9.4. Stent Delivery Procedure

1. Prepare vascular access site according to standard PTCA practice.
2. Pre-dilate lesion with a balloon diameter 0.5 mm smaller than the stent, and a balloon length equal to or shorter than the target lesion length, and shorter than the length of the stent to be implanted.
3. Immediately prior to backloading the stent delivery catheter onto the guidewire, flush the guidewire lumen of the delivery system with HepNS according to hospital protocol. Avoid contact with the stent.

NOTE: Stent contact with fluid has the possibility of initiating drug release. Fluid contact time should be limited to immediately prior to loading the delivery catheter on the guidewire.

4. Backload stent delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining guidewire position across target lesion.
5. Open rotating hemostatic valve on the guiding catheter hub as widely as possible, and close when the stent has been advanced safely inside the guide catheter.
6. Advance the stent delivery system over the guidewire to the target lesion under fluoroscopic guidance. Utilize the radiopaque balloon markers to position the stent across the lesion. Perform angiography to confirm stent position.

NOTE: If resistance is felt, DO NOT FORCE PASSAGE. Resistance may indicate a problem and may result in damage to the vessel or stent, or in stent dislodgement if it is forced. Remove the stent delivery system and the guiding catheter as a single unit (see section 6.4. Stent / System Removal - Precautions).

9.5. Deployment Procedure

1. Consult the balloon compliance chart on the compliance card or at the back of the product box in order to determine the balloon inflation pressure appropriate for the target vessel diameter.

CAUTION: Different compliance charts apply for different stent lengths.

2. Before deployment, reconfirm the correct position of the stent relative to the target lesion via the balloon markers.
3. Ensure that the three-way stopcock on the stent delivery system is open to the inflation device and apply negative pressure to purge the balloon of air.
4. Turn the three-way stopcock on the stent delivery catheter off to the balloon port and purge the inflation device of air. Open the side port of the three-way stopcock to the delivery system.
5. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least 6 atm to deploy the stent at nominal diameter, but do not exceed the labeled rated burst pressure (RBP). Optimal expansion requires the stent to be in full contact with the artery wall with the stent internal diameter matching the size of the reference vessel diameter. **ENSURE THAT THE STENT IS NOT UNDERDILATED.**
6. Deflate the balloon with appropriate time reported below by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure the balloon is fully deflated before attempting any movement of the system.

Balloon Diameter (mm) / Balloon length (mm)	Time for Deflation
2.50 to 2.75 / all lengths	15 seconds
3.0 to 3.5 / all lengths	20 seconds

7. Confirm adequate stent expansion and balloon deflation by angiographic injection through the guiding catheter.
8. If more than one stent is needed to cover the lesion and balloon treated area, adequately overlap the stents (at least 2 mm) to avoid potential gap stenosis.

9.6. Removal Procedure

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. Fully open the rotating hemostatic valve.
3. While maintaining guidewire position and negative pressure on inflation device, withdraw the delivery system.
4. Tighten rotating hemostatic valve.
5. Repeat angiography to assess the stented area.

9.7. Further dilatation of stent segments

1. If an adequate expansion has not been obtained, re-advance the stent delivery system or exchange for another balloon catheter of appropriate balloon diameter to achieve proper stent apposition to the vessel wall.

NOTE: Post-dilatation should be performed within the stented segment. DO NOT dilate beyond the stent edges.

2. Reconfirm stent position and angiographic result. Repeat inflations until optimal stent deployment is achieved. Final stent diameter should match reference vessel.

10. POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Adverse events that may be associated with the use of a stent in native coronary arteries include but not limited to:

- Abrupt stent closure or failure to expand the stent.
- Abrupt vessel closure or spasm
- Acute myocardial infarction
- Allergic reaction to anti-coagulation and/or anti-thrombotic therapy, contrast material, or stent and/or delivery system materials
- Aneurysm, pseudoaneurysm or arteriovenous fistula
- Arrhythmias, including ventricular fibrillation and ventricular tachycardia
- Cardiac tamponade
- Cardiogenic shock
- Death
- Dissection, perforation, or rupture of the artery
- Emboli, distal (air, tissue or thrombotic emboli)
- Emergency coronary artery bypass grafting (CABG) as a result of damage to the stent or injury to the vessel
- Fever
- Hematoma at insertion site
- Hemorrhage requiring transfusion
- Hypotension/hypertension
- Infection and/or pain at insertion site
- Late stent thrombosis/stent thrombosis/occlusion
- Peripheral ischemia or peripheral nerve injury
- Stroke or transient ischemic attack
- Renal failure
- Restenosis of stented segment
- Stent migration or stent embolization
- Total occlusion of coronary artery
- Unstable angina

Adverse events that may be associated with BA9 drug coating:
BA9 drug administration is limited to intra-coronary stent delivery. The adverse effects of using this drug have not been fully characterized and may have additional side effects / complications associated with the use of the BA9 drug at significantly higher doses than what would be delivered via the BioFreedom DCS.

They include the following:

- Nausea
- Lymphadenopathy
- Mouth ulcers
- Chest heaviness
- Dizziness

11. HOW SUPPLIED

STERILE, NON-PYROGENIC. This device is sterilized via e-beam sterilization.

CONTENTS: One Biosensors BioFreedom Drug Coated Coronary Stent System.

STORAGE: Store in a cool dark dry place. Do not store above 25°C.

DISPOSAL: Dispose device in accordance with local regulations.

NOTE: This product does not contain phthalates.

12. SYMBOLS USED IN LABELING

	Legal Manufacturer		Keep away from sunlight or heat
	Date of Manufacture		Keep Dry
REF	Catalog number		Do not use if package is damaged or open
LOT	Batch code		Stent Length
	Caution, consult accompanying documents		Stent Diameter
	Do not re-sterilize		Maximum Guidewire Outer Diameter (O.D.)
	Do not reuse		Minimum Guiding Catheter Inner Diameter (I.D.)
STERILE R	This product has been sterilized using irradiation		Do not store above 25°C
	Use by date Do not use this device after the indicated date (Year-month-day)		Consult Instruction for use
NP	Nominal Pressure	**RBP**	Rated Burst Pressure
MR	MR Conditional		Non-pyrogenic

13. WARRANTY

Biosensors International warrants that its products are manufactured to the specifications set forth on its packaging, instructions for use and related literature.

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.

Biosensors International neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this product.