

Supraflex **Cruz**

Système d'endoprothèse coronaire au cobalt-chrome à élution de sirolimus

Instructions d'utilisation



 **SMT**

CE
2460

Table des Matières

Section	Description	N° Page
1.0	Description du produit	1
1.1	Description des Composants du Dispositif	1
1.2	Description des composants du médicament	1
2.0	Indications	2
3.0	Contre-indications	2
4.0	Avertissements	2
5.0	Précautions	3
5.1	Précautions générales	3
5.2	Utilisation d'endoprothèses multiples	4
5.3	Curiethérapie	4
5.4	Utilisation en association avec d'autres procédures	4
5.5	Utilisation auprès de Populations particulières	4
5.6	Caractéristiques de la lésion/vaisseau	11
5.7	Interactions médicamenteuses	11
5.8	Imagerie par résonance magnétique (MRI) - Migration de l'endoprothèse	11
5.9	Précautions de manipulation de l'endoprothèse	11
5.10	Précautions du Placement de l'Endoprothèse	12
5.11	Précautions de retrait de l'Endoprothèse / Système	12
5.12	Précautions de la post-Implantation	13
6.0	Informations sur les médicaments	13
6.1	Mécanisme d'action	13
6.2	Interactions médicamenteuses après l'administration orale du Sirolimus	13
6.3	Toxicologie de la reproduction, cancérogénicité et mutagenèse	15
6.4	Grossesse	15
6.5	Lactation	16
7.0	Événements indésirables	16
7.1	Événements indésirables potentiels	16
8.0	Individualisation du traitement	17
9.0	Informations sur le conseil aux patients	17
10.0	Présentation	17
11.0	Manuel d'utilisation	17
11.1	Inspection avant utilisation	17
11.2	Matériel nécessaire (non compris dans l'ensemble du système d'endoprothèse)	18
11.3	Préparation	18
11.4	Procédure d'administration	19
11.5	Procédure de déploiement	20
11.6	Procédure de retrait	20
11.7	Information in vitro	21
12.0	Informations concernant le patient	21
13.0	EXCLUSION DE GARANTIE ET LIMITATION DES RECOURS	21
14.0	EXPLICATION DES SYMBOLES SELON MDD 93/42/EEC & BS EN ISO 15223	21

1.0. Description du dispositif

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est un dispositif mixte composé de deux constituants réglementés: un dispositif (système d'endoprothèse coronaire Tetrinium™ comme plateforme) et un produit pharmaceutique (une formulation du principe actif Sirolimus avec l'association de polymères biodégradables).

1.1. Description du dispositif

Le Système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est constitué d'une endoprothèse à élution de Sirolimus à ballon extensible, préfixée sur un cathéter. Les caractéristiques du dispositif sont précisées dans le tableau 1.

Tableau 1 - Description des éléments du dispositif

Système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™	
Longueurs disponibles (mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48
Diamètres disponibles (mm)*	2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00, 4.50
Matériau constitutif de l'endoprothèse	Alliage L-605 Co-Cr
Conception de l'endoprothèse	Découpe au laser à partir de tubes sans soudure en formant un motif en serpent
Plateforme de l'endoprothèse	Tetrinium™
Principe actif	Sirolimus
Type de polymère	Polymères biodégradables
Longueur utile du cathéter	1400 mm (140 cm)
Ports d'adaptateur - Y du Système d'Administration	Port d'accès unique à la lumière de l'inflation / déflation. Un port de sortie du fil-guide est situé à 25 cm de l'extrémité. Conçu pour guides de diamètre Ø0,014".
Positionnement du ballon	Ballon en polyamide, 1 mm plus long que l'endoprothèse en principe. La longueur et l'emplacement de l'endoprothèse montée sont définis par deux de ses marqueurs radio opaques aux extrémités proximale et distale.
Diamètre externe du corps du cathéter	Proximal: 0.72 mm Distal: 0.95 mm
Pression nominale et de rupture du Ballon	*Nominal = 8 atm, pour 2,00 mm à 2,25 mm, 10 atm pour 2,50 mm à 3,00 mm, 11 atm pour 3,50 à 4,50 mm RBP = 16 atm pour toutes les tailles.
Cathéter guide recommandé	Compatible 5 F (min.)
Diamètre du guide	0,014"

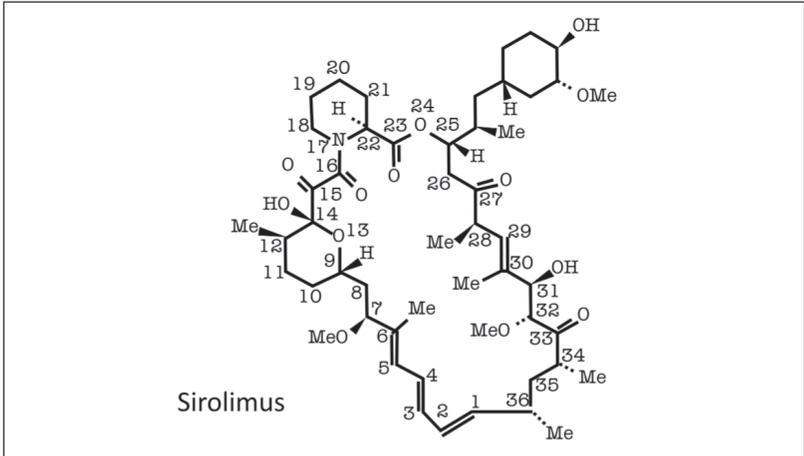
*Assurer le déploiement complet de l'endoprothèse (Voir la section 12.6. Procédure de déploiement). Les pressions de déploiement doivent être basées sur les caractéristiques des lésions.

Note: 1F est équivalent à 0,33 mm. PN: Pression nominale, RBP: Pression de rupture nominale 1 atm = 1,01325 bar.

1.2. Description des composants du principe actif

L'ingrédient pharmaceutique actif dans l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est le Sirolimus (aussi connu sous le nom de rapamycine).

Le Sirolimus est une lactone macrocyclique produite par *Streptomyces hygroscopicus*. Le nom chimique (IUPAC) du Sirolimus (également connu sous le nom de rapamycine) est [3S [3R * [S * (1R *, 3S *, 4S *)), 6S *, 7E, 9S *, 10S *, 12S *, 14S *, 15E, 17E, 19E, 21R *, 23R *, 26S *, 27S *, 34aR*]] - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27-dohydroxy-3-3- [2 - (4 - hydroxy-3-méthoxycyclohexyl) -1 méthyléthyl] -10, 21-diméthoxy-6, 8, 12, 14, 20, 26-hexaméthyl-23, 27-époxy 3H pyrido [2, 1 - c] [1, 4] -1 oxazacyclohentacontine, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) -pentone. Sa formule moléculaire est C₅₁H₇₉NO₁₃ et son poids moléculaire est de 914,19 g / mol. La formule développée du Sirolimus est illustrée ci-dessous:



Le Sirolimus est une poudre en blanc ou blanc cassé et soluble dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le dichlorométhane et le chloroforme. Il est peu soluble dans l'éther éthylique, l'hexane et l'éther de pétrole et insoluble dans l'eau.

L'ingrédient inactif dans l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est une combinaison de polymères biodégradables biocompatibles, formulée pour fournir une libération programmée du principe actif. Les chaînes polymères sont clivées par hydrolyse pour former des acides monomères et sont éliminées de l'organisme par le cycle de Krebs, principalement en dioxyde de carbone (CO₂) et eau (H₂O) qui sont excrétés par l'urine.

L'ingrédient actif, contenu nominal en Sirolimus par endoprothèse varie de 33 à 309 µg selon la longueur de l'endoprothèse.

2.0. Indications

Le système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est indiqué pour améliorer le diamètre luminal coronaire chez les patients présentant une cardiopathie ischémique symptomatique due à des lésions sténosées discrètes ou des lésions de resténose intra-stent dans les artères coronaires natives avec un diamètre de vaisseau de référence de 2,00 mm à 4,50 mm.

3.0. Contre-indications

L'utilisation du système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** est contre-indiquée chez les types de patients suivants:

- Les patients atteints de contre-indications de la thérapie anti-plaquettaire / anti-coagulante.
- Les patients considérés comme ayant une lésion qui empêche l'inflation complet d'un ballon d'angioplastie.
- Une hypersensibilité connue au Sirolimus ou ses dérivés.
- Une allergie connue au Cobalt Chrome.
- Une allergie connue aux polymères biodégradables
- Les polymères peuvent augmenter les réactions inflammatoires et la réponse thrombotique.

4.0. Avertissements

- Veuillez vous assurer que l'emballage interne n'a pas été ouvert ou endommagé cela peut indiquer que la barrière stérile a été enfreinte.
- L'utilisation de ce produit porte les risques associés au stenting de l'artère coronaire, y compris la thrombose subaiguë, les complications vasculaires, et / ou les événements de saignement.

- Les personnes allergiques à l'alliage de Cobalt-Chrome L-605 peuvent présenter une réaction allergique à cet implant.
- Pour un usage unique. NE PAS réutiliser, retraiter ou restériliser le dispositif. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peut compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et / ou conduire à la défaillance du dispositif qui, à son tour, peut entraîner des blessures, la maladie ou la mort des patients. La réutilisation ou le retraitement ou la restérilisation peuvent également créer un risque de contamination du dispositif et/ou causer une infection du patient ou la contamination croisée, y compris, mais sans s'y limiter, la transmission de la(les) maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut entraîner des blessures, une maladie ou le décès du patient.

5.0. Précautions

5.1. Précautions générales

5.1.1 Précautions générales

- Seuls les médecins qui ont reçu une formation adéquate doivent effectuer l'implantation de l'endoprothèse.
- Le placement de l'endoprothèse doit être effectué uniquement dans les hôpitaux où la chirurgie de pontage coronarien d'urgence peut être facilement effectuée.
- Le blocage subséquent de l'endoprothèse peut nécessiter une dilatation répétée du segment artériel comportant l'endoprothèse. Le résultat à long terme suivant la dilatation à répétition de stents endothélialisés n'est pas bien caractérisée.
- Il faudrait envisager les risques et les avantages de l'utilisation chez les patients ayant des antécédents de réaction grave à des agents de contraste.
- Ne pas exposer le système de distribution à des solvants organiques tels que l'alcool ou des détergents.
- Des précautions doivent être prises pour contrôler la position de la pointe du cathéter guide lors de l'administration de l'endoprothèse, le déploiement et le retrait du ballon.
- L'utilisation des endoprothèses SUPRAFLEX CRUZ™ chez des patients et des lésions comme la tortuosité de l'anatomie, peuvent avoir un risque accru d'effets indésirables, y compris la thrombose de l'endoprothèse, embolisation de l'endoprothèse, infarctus du myocarde ou le décès.

Surexpansion - Dilatation post-déploiement

Les endoprothèses ne doivent pas être dilatées à un diamètre supérieur au diamètre maximal indiqué sur l'étiquette par la notice d'utilisation. Ne pas dilater l'endoprothèse au-delà des limites suivantes:

<u>Diamètre nominal de l'endoprothèse</u>	<u>Limite de dilatation</u>
2.00-2.25 mm	3.25 mm
2.50-3.50 mm	4.25 mm
4.00-4.50 mm	5.50 mm

5.1.2 Traitement antiplaquettaire oral

Les antiplaquettaires doivent être utilisés en association avec le système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™, conformément aux dernières directives de [l'American College of Cardiology, et l'American Heart Association (ACC/AHA) ou de la Société européenne de Cardiologie (ESC)].

Il est très important que le patient se conforme aux recommandations post-procédurales sur les antiplaquettaires. L'arrêt prématuré du médicament antiplaquettaire prescrit pourrait se traduire par un risque plus élevé de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès. Avant PCI, si une intervention chirurgicale ou dentaire est prévue et qu'elle nécessite l'arrêt précoce de la thérapie antiplaquettaire, le cardiologue interventionnel et le patient doivent examiner avec soin si une endoprothèse à élution médicamenteuse et son traitement antiplaquettaire recommandé associé représentent le choix PCI approprié. Après PCI, si une intervention chirurgicale ou dentaire recommandée exige la suspension de la thérapie antiplaquettaire, les risques et les avantages de la procédure devraient être pesés contre les risques possibles associés à l'arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire.

Chez certains patients à risque élevé, lorsque le médecin détermine que les risques l'emportent sur les avantages de la DAPT continue, il peut être raisonnable d'interrompre ou d'arrêter le traitement plus tôt, mais pas avant un mois. Une première étude de tomographie par cohérence optique de SUPRAFLEX CRUZ™ a montré une guérison adéquate après 4 à 6 semaines, ce qui soutient l'interruption en toute sécurité du DAPT chez les patients à haut risque hémorragique si cela est jugé nécessaire. La décision d'interrompre ou d'arrêter le DAPT incombe au médecin traitant, en tenant compte de l'état de chaque patient.

Les patients qui ont besoin d'un arrêt prématuré du traitement antiplaquettaire consécutif à un saignement actif important doivent être étroitement surveillés pour des événements cardiaques et, une fois stabilisés, ils reçoivent à nouveau leur traitement antiplaquettaire dès que possible par la discrétion de leurs médecins traitants.

Référence:

Abhyankar A, Abizaid A, Chamié D, Patel G. Cicatrisation et première couverture de l'endoprothèse après implantation d'une endoprothèse à élution ultrarapide de Sirolimus biodégradable recouvert de polymère: Étude de tomographie par cohérence optique SiBi. Cathéter Cardiovasc Interv. 28 Novembre 2020. doi: 10.1002/ccd.29371.

5.2. Utilisation d'Endoprothèses Multiples

L'exposition d'un patient aux médicaments et aux polymères est proportionnelle au nombre et à la longueur totale des endoprothèses implantées. Lorsque plusieurs endoprothèses sont nécessaires, ce qui entraîne un contact entre endoprothèses, elles doivent être de composition similaire. La mise en contact de plusieurs endoprothèses de différents matériaux peut augmenter le risque de corrosion. Les potentielles interactions de l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ avec d'autres endoprothèses à élution médicamenteuse ou enrobées n'ont pas été évaluées et doivent être évitées dans la mesure du possible.

5.3. Curiethérapie

La sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse vasculaire SUPRAFLEX CRUZ™ chez les patients atteints avant la curiethérapie de la lésion cible n'a pas été établie. La sécurité et l'efficacité de l'utilisation de la curiethérapie pour traiter la resténose intra-stent dans une endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ n'ont pas été établies. La curiethérapie vasculaire et l'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ altèrent le remodelage artériel, la synergie entre ces deux traitements n'a pas été déterminée.

5.4. Utilisation en association avec d'autres procédures

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation des dispositifs mécaniques d'athérectomie (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotationnelle) ou des cathéters d'angioplastie laser conjointement avec l'implantation de l'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ n'ont pas été établies.

5.5. Utilisation auprès de Populations particulières

5.5.1 Grossesse

Voir la section Information sur les médicaments 6.4. Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes ou les hommes qui ont l'intention d'avoir des enfants. Les niveaux systémiques de Sirolimus n'ont pas été démontrés dans des essais précliniques ou cliniques avec l'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™. Une contraception efficace doit être initiée avant l'implantation d'une endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ et pendant 12 semaines après l'implantation. L'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ ne devrait être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel pour l'embryon ou le fœtus.

5.5.2 Utilisation durant l'allaitement

Voir la section Information sur les médicaments 6.5. Une décision devrait être prise soit d'interrompre l'allaitement ou d'implanter l'endoprothèse, en tenant compte de l'importance de l'endoprothèse pour la mère.

5.5.3 Usage pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

5.5.4 Utilisation gériatrique

Les études cliniques du système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus Co-Cr n'a pas trouvé que les patients âgés de 65 ans et plus diffèrent en matière de sécurité et d'efficacité par rapport aux patients plus jeunes.

5.5.5 Expérience clinique dans diverses indications

La sécurité et les performances cliniques primaires de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** ont été établies par des études cliniques exhaustives.¹⁻⁴ L'expérience clinique de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** provenant de deux registres multicentriques du monde réel^{3,4} a démontré des résultats cliniques favorables, avec une faible incidence de revascularisation de la lésion cible et de thrombose de l'endoprothèse. Les caractéristiques initiales du patient, les caractéristiques des lésions et les résultats cliniques sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4 suivants, respectivement.

Tableau 2-Caractéristiques initiales du patient

Paramètre	Registre T-FLEX ³	Registre du monde réel Supraflex Cruz ⁴
Nombre de patients	1203	1269
Âge (années), moyenne ± écart type (ET)	56.6±10.7	54.99±10.80
Homme, n (%)	884 (73.5%)	910 (71.7%)
Risque cardiovasculaire		
Diabète sucré, n (%)	387 (32.2%)	465 (36.6%)
Hypertension, n (%)	516 (42.9%)	622 (49.0%)
Tabagisme, n (%)	236 (19.6%)	218 (17.2%)
Hypercholestérolémie, n (%)	402 (33.4%)	370 (29.2%)
Antécédents familiaux de coronaropathie, n (%)	38 (3.2%)	32 (2.5%)
Infarctus du myocarde antérieur, n (%)	70 (5.8%)	136 (10.7%)
Pontage aortocoronarien (PAC) antérieur, n (%)	14 (1.2%)	23 (1.8%)
Intervention coronarienne percutanée (PCI) antérieure, n (%)	92 (7.6%)	89 (7.0%)
Accident vasculaire cérébral antérieur, n (%)	26 (2.2%)	26 (2.0%)
Insuffisance rénale, n (%)	14 (1.2%)	17 (1.3%)
Choc cardiogénique, n (%)	33 (2.7%)	40 (3.2%)

Coronaropathie (CAD), infarctus du myocarde (MI), pontage aortocoronarien (PAC), intervention coronarienne percutanée (PCI)

Tableau 3 – Lésions et caractéristiques procédurales

Paramètre	Registre T-FLEX ³	Registre du monde réel Supraflex Cruz ⁴
Nombre de patients	1203	1269
Nombre de lésions	1430	1515
Localisation du vaisseau cible		
Tronc Commun Gauche (TCG), n (%)	4 (0.3%)	5 (0.3%)
Artère interventriculaire antérieure (IVA) n (%)	721 (50.4%)	723 (47.7%)
Artère circonflexe gauche (CX), n (%)	270 (18.9%)	311 (20.5%)
Artère coronaire droite (CD), n (%)	431 (30.1%)	470 (31.0%)
Greffe de veine saphène (SVG), n (%)	4 (0.3%)	6 (0.4%)

Détails de l'endoprothèse		
Nombre total d'endoprothèses	1624	1682
Nombre d'endoprothèses déployées par patient, moyenne ± SD	1.35±0.53	1.23±0.45
Nombre d'endoprothèses déployées par lésion, moyenne ± SD	1.13±0.36	1.11±0.33
Longueur de l'endoprothèse (mm), moyenne ± SD	25.95±8.77	25.15±8.83
Diamètre de l'endoprothèse (mm), moyenne ± SD	2.87±0.31	2.89±0.32

Tronc Commun Gauche (TC), interventriculaire antérieure (IVA), artère circonflexe gauche (CX), artère coronaire droite (CD), greffe de veine saphène (SVG).

Tableau 4-Résultats cliniques

Paramètre	Registre T-FLEX ³	Registre du monde réel Supraflex Cruz ⁴
Suivi	2 ans	1 ans
Nombre de patients au suivi	1103	1218
décès, toutes causes confondues, n (%)	21 (1.9%)	17 (1.39%)
Décès cardiaque,, n (%)	9 (0.8%)	10 (0.82%)
Décès non cardiaque, n (%)	12 (1.1%)	7 (0.57%)
Infarctus du myocarde du vaisseau cible, n (%)	24 (2.2%)	39 (3.20%)
Revascularisation de la lésion cible (TLR), n (%)	32 (2.9%)	21 (1.72%)
TVR sans TL, n (%)	15 (1.4%)	13 (1.07%)
Thrombose de l'endoprothèse (ST) globale, n (%)	10 (1.0%)	8 (0.65%)
Échec de la lésion cible, n (%)	65 (5.9%)	70 (5.75%)

Infarctus du myocarde (IM), revascularisation de la lésion cible (TLR), revascularisation du vaisseau cible (TVR), thrombose de l'endoprothèse (ST).

L'expérience clinique de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™**, tirée de deux registres multicentriques en situation réelle^{3,4} comprenant au total 2 472 patients, démontre des résultats favorables de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** parmi divers sous-ensembles de patients et de lésions, tels que le diabète sucré, maladies plurivasculaires, les lésions longues, les petits vaisseaux, le syndrome coronarien aigu (SCA), l'infarctus du myocarde avec surélévation du segment ST (STEMI), l'occlusion totale, la sténose du tronc commun coronaire gauche et les patients de sexe féminin. Les caractéristiques initiales du patient, les caractéristiques des lésions et les résultats cliniques de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** au bout de 1 an dans divers sous-groupes indiqués, sont résumés dans le tableau 5, 6 et 7 ci-dessous, respectivement.

Tableau 5-Caractéristiques initiales du patient

Groupe de patients	Diabète sucré	Maladie plurivascularaire	Longue lésion*	Petits vaisseaux [®]	ACS	STEMI	Occlusion totale	Main gauche	Patientes
Nombre de patients	852	406	1241	726	1824	689	420	9	678
Âge (années), moyenne ± écart type (ET)	55,6±9.8	58,0±10.30	56,0±10.8	57,6±10.0	56,0±10.8	55,3±11.5	55,3±10.8	53,1±9.4	57,7±10.6
Male, n (%)	575 (67.5%)	288 (70.9%)	929 (74.9%)	491 (67.6%)	1329 (72.9%)	509 (73.9%)	302 (71.9%)	8 (88.9%)	-
Risque cardiovasculaire									
Diabète sucré, n (%)	852 (100%)	155 (38.2%)	417 (33.6%)	291 (40.1%)	583 (32%)	194 (28.2%)	131 (31.2%)	2 (22.2%)	277 (40.9%)
Tabagisme, n (%)	566 (66.4%)	193 (47.5%)	578 (46.6%)	340 (46.8%)	842 (46.2%)	276 (40.1%)	189 (45.0%)	4 (44.4%)	362 (53.4%)
Smoking, n (%)	123 (14.4%)	55 (13.5%)	232 (18.7%)	107 (14.7%)	331 (18.1%)	144 (20.9%)	79 (18.8%)	4 (44.4%)	86 (12.7%)
Hypercholestérolémie, n (%)	308 (36.2%)	129 (31.8%)	396 (31.9%)	217 (29.9%)	555 (30.4%)	193 (28.0%)	147 (35.0%)	4 (44.4%)	229 (33.8%)
Antécédents familiaux de coronaropathie, n (%)	31 (3.6%)	6 (1.5%)	198 (16.0%)	24 (3.3%)	35 (1.9%)	9 (1.3%)	14 (3.3%)	1 (11.1%)	15 (2.2%)
Infarctus du myocarde antérieur, n (%)	75 (8.8%)	28 (6.9%)	102 (8.2%)	60 (8.3%)	157 (8.6%)	51 (7.4%)	36 (8.6%)	3 (33.3%)	54 (8.0%)
Pontage aortocoronarien (PAC) antérieur, n (%)	19 (2.2%)	6 (1.5%)	18 (1.5%)	15 (2.1%)	31 (1.7%)	10 (1.5%)	5 (1.2%)	-	9 (1.3%)
Intervention coronarienne percutanée (PCI) antérieure, n (%)	74 (8.7%)	21 (5.2%)	91 (7.3%)	66 (9.1%)	150 (8.2%)	37 (5.4%)	30 (7.1%)	1 (11.1%)	43 (6.3%)
Accident vasculaire cérébral antérieur, n (%)	26 (3.1%)	9 (2.2%)	27 (2.2%)	20 (2.8%)	36 (2.0%)	14 (2.0%)	6 (1.4%)	-	16 (2.4%)
Insuffisance rénale, n (%)	13 (1.5%)	5 (1.2%)	18 (1.5%)	16 (2.2%)	25 (1.4%)	9 (1.3%)	7 (1.7%)	-	5 (0.5%)
Choc cardiogénique, n (%)	21 (2.5%)	10 (2.5%)	32 (2.6%)	22 (3.0%)	50 (2.7%)	18 (2.6%)	8 (1.9%)	-	19 (2.8%)

#≥28 mm, @≤2.5 mm,

Syndrome coronarien aigu (SCA), infarctus du myocarde avec surélévation du segment ST (STEMI), maladie coronarienne (MC), infarctus du myocarde (IM), pontage aortocoronarien (PAC), intervention coronarienne percutanée (ICP)

Table 6 - Lesion and Procedural Characteristics

Diabète sucré	Maladie plurivascularaire	Longue lésion#	Petits vaisseaux@	ACS	STEMI	Occlusion totale	Main gauche	Patientes
852	406	1241	726	1824	689	420	9	678
1024	824	1360	771	2128	784	436	9	802
Localisation du vaisseau cible								
Tronc Commun Gauche(TCG), n (%)	4 (0.5%)	-	1 (0.1%)	8 (0.4%)	2 (0.3%)	2 (0.5%)	9 (100.0%)	1 (0.1%)
Interventriculaire antérieur (IVA), n (%)	326 (39.6%)	684 (50.3%)	397 (51.5%)	1040 (48.9%)	396 (50.5%)	192 (44.0%)	-	391 (48.8%)
Artère circonflexe gauche (CX), n (%)	229 (27.8%)	205 (15.1%)	224 (29.1%)	419 (19.7%)	138 (17.6%)	67 (15.4%)	-	142 (17.7%)
Artère coronaire droite (RCA), n (%)	265 (32.2%)	470 (34.6%)	145 (18.8%)	652 (30.6%)	245 (31.3%)	175 (40.1%)	-	266 (33.2%)
Griffe de veine saphène (SVG), n (%)	-	1 (0.1%)	4 (0.5%)	9 (0.4%)	3 (0.4%)	-	-	2 (0.2%)
Détails de l'endoprothèse								
Nombre total d'endoprothèses	855	1441	807	2395	893	524	9	891
Nombre d'endoprothèses déployées par patient, moyenne ± ET	1.29±0.50	1.210.4	1.110.3	1.3110.52	1.3010.49	1.310.5	1.010.0	1.3110.53
Nombre d'endoprothèses déployées par lésion, moyenne ± ET	1.12±0.34	1.0410.20	1.110.2	1.1310.34	1.1410.4	1.210.4	1.010.0	1.1110.34
Diamètre de l'endoprothèse (mm), moyenne ± ET	25.5318.70	25.9419.20	33.915.8	25.619.2	25.518.9	27.319.1	17.8110.4	25.118.9
Diamètre du stent (mm), ± Deviation standard (SD)	2.8410.30	2.8410.30	2.910.3	2.510.02	2.910.3	2.910.3	3.310.4	2.8310.3

#>28 mm, @<2.5 mm,

Tronc commun gauche (TCG), Artère interventriculaire antérieure gauche (IVA), Artère circonflexe gauche (CX), Artère coronaire droite (RCA), Griffe de Veine Saphène (SVG), Syndrome Coronarien Aigu (SCA), Infarctus du Myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI)

Tableau 7 - Résultats cliniques sur un an

Groupe de patients	Diabète sucré	Maladie plurivasculaire	Longue lésion#	Petits vaisseaux@	ACS	STEMI	Occlusion totale	Main gauche	Patientes
Nombre de patients au suivi	807	391	1185	701	1753	660	407	9	655
Décès toutes causes confondues, n (%)	14 (1.7%)	5 (1.3%)	19 (1.6%)	11 (1.6%)	24 (1.4%)	11 (1.7%)	9 (2.2%)	0 (0%)	9 (1.4%)
Mort cardiaque, n (%)	6 (0.7%)	3 (0.8%)	11 (0.9%)	5 (0.7%)	15 (0.9%)	9 (1.4%)	5 (1.2%)	0 (0%)	5 (0.8%)
Décès non cardiaque, n (%)	8 (1.0%)	2 (0.5%)	8 (0.7%)	6 (0.9%)	9 (0.5%)	2 (0.3%)	4 (1.0%)	0 (0%)	4 (0.6%)
Localisation du vaisseau cible, n (%)	19 (2.4%)	9 (2.3%)	36 (3.0%)	20 (2.9%)	43 (2.5%)	14 (2.1%)	7 (1.7%)	0 (0%)	15 (2.3%)
TLR, n (%)	31 (3.8%)	13 (3.3%)	31 (2.6%)	18 (2.6%)	34 (1.9%)	18 (2.7%)	9 (2.2%)	0 (0%)	12 (1.8%)
TVR sans TL, n (%)	11 (1.4%)	9 (2.3%)	8 (0.7%)	7 (1.0%)	12 (0.7%)	8 (1.2%)	5 (1.2%)	0 (0%)	6 (0.9%)
Thrombose de l'endoprothèse (ST) globale, n (%)	8 (1.0%)	3 (0.8%)	10 (0.8%)	9 (1.3%)	11 (0.6%)	8 (1.2%)	2 (0.5%)	0 (0%)	4 (0.6%)
Échec de la lésion cible, n (%)	56 (6.9%)	25 (6.4%)	78 (6.6%)	43 (6.1%)	92 (5.3%)	41 (6.2%)	21 (5.2%)	0 (0%)	32 (4.9%)

#≥28 mm, @≤2.5 mm,

Infarctus du myocarde (IM), Revascularisation de la lésion cible (TLR), Revascularisation du vaisseau cible sans lésion cible (TVR sans TL), Thrombose de l'endoprothèse (ST),

Syndrôme coronarien aigu (SCA), infarctus du myocarde en élévation ST (STEMI), L'échec de la lésion cible inclut la mort cardiaque, l'infarctus du myocarde du vaisseau cible et la revascularisation de la lésion cible

L'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™ présente des similitudes significatives avec l'endoprothèse de pointe Supraflex™ de SMT, agréé par le marquage CE. Par conséquent, les données cliniques de l'endoprothèse Supraflex™ sont résumées dans cette section à titre de preuve clinique à l'appui de l'endoprothèse SUPRAFLEX CRUZ™. L'analyse des patients, y compris le diabète sucré, les maladies plurivasculaires, les longues lésions, les petits vaisseaux, le syndrome coronarien aigu (SCA), l'infarctus du myocarde en élévation ST (STEMI), l'occlusion totale, la sténose du tronc commun coronaire gauche et les patients de sexe féminin, provenant de l'essai contrôlé randomisé TALENT et du registre FLEX (tableaux 8 et 9) a confirmé la sécurité et le rendement de l'endoprothèse Supraflex™.

Tableau 8 - Analyse discrétionnaire de l'essai contrôlé randomisé TALENT (nombre total de patients=1435)⁵

Groupe de patients	% de patients de l'essai TALENT	Supraflex DOCE%	Xience DOCE%	HR (IC à 95%)	Valeur p
Diabète sucré	23.3%	5.8%	8.5%	0.66 (0.29-1.52)	0.331
Pluritrunculaires	21.7%	10.0%	5.7%	1.81 (0.79-4.14)	0.159
Lésion longue#	56.4%	5.7%	7.0%	0.81 (0.47-1.41)	0.465
Petits vaisseaux@	44.9%	8.0%	5.8%	1.41 (0.77-2.57)	0.266
STEMI	16.4%	2.5%	3.4%	0.73 (0.16-3.25)	0.678
Tronc Commun Gauche	2.1%	13.3%	26.7%	0.49 (0.09-2.67)	0.408

#>18 mm, @≤2.75 mm

Paramètres composites orientés dispositif (DOCE), Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), DOCE comprend le décès cardiaque, l'infarctus du myocarde dans le vaisseau cible ou la revascularisation de la lésion cible indiquée cliniquement.

Tableau 9 - Analyse discrétionnaire du registre FLEX (nombre total de patients = 995)⁶

Groupe de patients	% de patients du registre FLEX	MACE%	Décès cardiaque (%)	MI (%)	TLR (%)	ST (%)
Pluritrunculaires	22.7%	5.5%	2.7%	2.7%	1.4%	1.8%
Lésions longues#	58.0%	4.4%	1.6%	1.9%	0.9%	0.9%
Petits vaisseaux@	18.7%	5.9%	1.1%	2.7%	2.2%	0.5%
ACS	40.0%	5.9%	2.3%	2.3%	1.3%	1.0%
STEMI	19.9%	6.6%	2.5%	2.5%	1.5%	1.5%
Occlusion Totale	18.6%	6.6%	1.6%	2.7%	2.2%	1.6%
Tronc Commun Gauche	1.1%	9.1%	9.1%	0.0%	0.0%	0.0%
Patientes femmes	20%	6.2%	2.1%	2.6%	1.5%	1.5%

Événements cardiaques indésirables majeurs (MACE), Infarctus du Myocarde (MI), Revascularisation de la lésion cible (TLR), Thrombose de stent (ST), Syndrome Coronarien Aigu (ACS), Infarctus du Myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), MACE comprend la mort cardiaque, l'infarctus du myocarde, la revascularisation de la lésion cible et la revascularisation du vaisseau cible de la lésion non cible

Référence: 1:Abhyankar A et al. Cathéter Cardiovasc Interv. 28 Novembre 2020. doi: 10.1002/ccd.29371. 2:Abhyankar A et al. Cathéter Cardiovasc Interv. 15 février 2021;97(3):423-430.

³Pothineni R et al. J Am Coll Cardiol. Octobre 2019; 74 (13 Supplément):B300. Données du dossier Zaman A et al. Lancet. 9 mars 2019;393(10175):987-997. ⁴Lemos PA et al. BMJ Open. 17 février 2016;6(2):e010028.

5.6. Caractéristiques de la lésion/vaisseau

L'innocuité et l'efficacité de l'endoprothèse coronaire à élution Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** n'ont pas été établies chez les patients dont le diamètre du vaisseau de référence de l'artère coronaire est < 2,00 mm et > 4,50 mm

5.7. Interactions médicamenteuses

Plusieurs médicaments sont connus pour affecter le métabolisme du Sirolimus et d'autres interactions médicamenteuses peuvent être déduites des effets métaboliques connus. Le Sirolimus est connu pour être un substrat du cytochrome P450 IIIA4 (CYP3A4) et de la glycoprotéine-P.

Il faudrait envisager la possibilité d'une interaction médicamenteuse au moment de décider d'implanter une endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** chez un patient qui prend un médicament qui pourrait interagir Avec le Sirolimus, ou au moment de décider d'initier le traitement avec un tel médicament chez un patient qui avait récemment reçu une endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™**. L'effet des interactions médicamenteuses sur la sécurité ou l'efficacité de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** n'a pas été déterminé.

5.8. Imagerie par résonance magnétique (MRI) - Migration de l'endoprothèse

Des tests non cliniques et des simulations IRM ont été réalisés pour évaluer l'ensemble de la famille, y compris les versions simples et à deux chevauchements de l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™**. Des essais non cliniques ont démontré que la famille complète de ce dispositif (y compris toutes les versions simples et deux ou plus qui se chevauchent et dont la longueur ne dépasse pas 120 mm) est conditionnelle à l'IRM. L'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** a été reconnue, lors d'essais non cliniques comme étant sans danger pour l'IRM immédiatement après l'implantation. Un patient portant un implant de cette famille peut être scanné en toute sécurité dans un système IRM dans les conditions suivantes:

- Champ magnétique statique de 1,5-Tesla ou 3-Tesla
- Champ magnétique à gradient spatial maximal de 1500 gauss/cm (15 T/m).
- Système IRM maximal signalé, taux d'absorption spécifique (DAS) moyen du corps entier de 2 W/kg pendant 15 minutes de balayage (c.-à-d. par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal

Dans des conditions de balayage définies, un implant d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** devrait produire une élévation de température maximale de 3,5 °C après 15 minutes de balayage continu (c'est-à-dire par séquence d'impulsions).

Lors de tests non cliniques, l'artefact d'image causé par un implant provenant de l'endoprothèse coronaire à élution Sirolimus **SUPRAFLEX CRUZ™** s'étend sur environ 4 mm à partir de cet appareil lorsqu'il est imagé avec une séquence d'impulsions d'écho de gradient et un système d'IRM à 3 teslas..

5.9. Précautions de manipulation de l'endoprothèse

- Pour un usage unique seulement. Ne pas restériliser ou réutiliser ce dispositif. Notez la date «Date d'utilisation» sur l'étiquette du produit.
- Ne pas retirer l'endoprothèse sur le ballon - le retrait peut endommager l'endoprothèse et / ou conduire à l'embolisation de l'endoprothèse. Tous les composants de l'endoprothèse sont conçus de manière à ce que le dispositif soit utilisé dans son intégrité.
- Ne pas provoquer un vide au niveau du cathéter, avant d'atteindre la lésion cible.
- Une attention particulière doit être accordée afin de ne pas manipuler ou en aucun cas perturber l'endoprothèse sur le ballon. Ceci est très important lors du retrait du cathéter de l'emballage, de son placement sur le guide et en le faisant avancer à travers la valve hémodynamique rotative à grand et le moyeu du cathéter de guidage.
- Manipulation de l'endoprothèse (par exemple, manipuler l'endoprothèse sortie avec vos doigts) peut desserrer l'endoprothèse du ballon du cathéter et provoquer le desserrage et ainsi endommager le revêtement.
- Utilisez uniquement les systèmes d'inflation appropriés. Ne pas utiliser de l'air ou tout autre dispositif pour inflater le ballon car cela pourrait provoquer une expansion inégale et une difficulté de déploiement de l'endoprothèse.

5.10. Précautions du placement de l'Endoprothèse

- Ne pas préparer ou pré-inflater le cathéter avant le déploiement de l'endoprothèse autrement que prescrit. Utilisez la technique de purge du ballon décrite dans la section 11.0. du manuel d'utilisation.
- Lors du traitement de lésions multiples, la lésion distale doit être traitée en priorité, suivie d'une implantation de l'endoprothèse au niveau de la lésion proximale. Le stenting dans cet ordre prévient la nécessité de croiser l'endoprothèse vasculaire proximale dans le placement de l'endoprothèse distale et réduit les chances de déloger l'endoprothèse proximale.
- Implanter une endoprothèse peut conduire à la dissection de la partie distale du vaisseau et / ou à proximité de l'endoprothèse et peut provoquer l'occlusion aiguë du vaisseau nécessitant une intervention supplémentaire (CABG, dilatation supplémentaire, l'implantation d'endoprothèses supplémentaires, ou autre).
- Ne pas détendre l'endoprothèse si elle n'est pas correctement positionnée dans le vaisseau. (Voir Précautions - 5.11. Précautions de retrait de l'Endoprothèse / Système)
- La mise en place d'une endoprothèse peut potentiellement compromettre la perméabilité de la branche latérale.
- Le vaisseau doit être pré-dilaté avec un ballon de taille appropriée.
- Les pressions des ballons doivent être surveillées pendant l'inflation. Ne pas dépasser la pression nominale de rupture (RBP), comme indiqué sur l'étiquette du produit. (Voir Recommandations de pression de gonflage dans 11.7.) L'utilisation de pressions supérieures à celles spécifiées sur l'étiquette du produit peut entraîner la rupture des ballons avec d'éventuels dommages et dissection intimaux.
- Ne pas essayer de tirer une endoprothèse non dilatée à travers le cathéter guide, car le dessertissage de l'endoprothèse par rapport au ballon peut survenir. Retirer comme une seule unité selon les instructions dans Précautions 5.11. Précautions de retrait de l'Endoprothèse / Système.
- Si une endoprothèse non déployée doit être rétractée dans le cathéter guide, il est recommandé de faire très attention avec peu ou pas de mouvements vers l'avant du cathéter de l'endoprothèse. Une fois que l'endoprothèse non déployée est récupérée dans le cathéter guide, l'ensemble du système doit être retiré en même temps que le cathéter guide, comme une seule unité. Il ne faut pas essayer d'enlever l'endoprothèse non dilatée du système de guide ou le corps lui-même.
- Les méthodes de récupération de l'endoprothèse (utilisation de guides supplémentaires, de trappes et / ou des forceps) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire au système vasculaire coronaire et / ou au site d'accès vasculaire. Des complications peuvent inclure des saignements, des hématomes ou un pseudoanévrisme.
- Ne pas provoquer une pression négative sur le cathéter avant le placement de l'endoprothèse à travers la lésion. Cela peut provoquer le dessertissage prématuré de l'endoprothèse par rapport au ballon.
- Bien que le ballon sur le cathéter de l'endoprothèse soit assez fort pour dilater l'endoprothèse sans rupture, une déchirure circonferentielle du support du ballon distal à l'endoprothèse et avant de terminer l'expansion de l'endoprothèse peut amener le ballon à devenir attaché à l'endoprothèse, nécessitant un retrait chirurgical. En cas de rupture du ballon, il doit être arrêté et, si nécessaire, un nouveau cathéter à ballon échangés sur le fil de guidage pour terminer l'expansion de l'endoprothèse.
- Assurez une couverture complète de l'ensemble du site de la lésion / de dissection afin qu'il n'y ait pas d'écart entre les endoprothèses.

5.11. Stent/System Removal Precautions

- Si une résistance inhabituelle se fait sentir à tout moment lors de l'accès de la lésion avant l'implantation de l'endoprothèse, l'endoprothèse et le cathéter de guidage doivent être retirés comme une seule unité.
- Ne pas essayer de tirer une endoprothèse non déployée dans le cathéter guide, car l'endoprothèse ou le revêtement peuvent subir des dommages ou l'endoprothèse peut se déloger du ballon.
- Les méthodes de récupération de l'endoprothèse (utilisation de guides de trappes et / ou des forceps) peuvent entraîner un traumatisme supplémentaire au système vasculaire coronaire et / ou au site d'accès vasculaire. Des complications peuvent inclure des saignements, des hématomes ou un pseudoanévrisme.

- Lors du retrait de tout le système de l'endoprothèse et du cathéter de guidage comme une seule unité (REMARQUE: Les étapes suivantes doivent être exécutées sous visualisation directe en utilisant la fluoroscopie)
- Après le placement de l'endoprothèse, confirmer la déflation complète du ballon. Si résistance plus importante que celle habituelle est ressentie lors du retrait du ballon du cathéter, accordez une attention particulière au guidage de la position du cathéter.
Dans certains cas, il peut être nécessaire de tirer légèrement sur le cathéter guide afin d'empêcher l'enfoncement profond (avancement non prévu) du cathéter guide et des lésions ultérieures des vaisseaux. Dans les cas de déplacement imprévu du cathéter, l'évaluation angiographique de la tige coronaire devrait être entreprise pour s'assurer qu'il n'y a aucun dommage au niveau de la vasculature coronaire.
- Maintenir le placement du guide à travers la lésion au cours du processus de retrait complet. Retirez délicatement le système de l'endoprothèse jusqu'à ce que le marqueur du ballon proximal du système d'endoprothèse soit immédiatement distal par rapport à l'extrémité distale du cathéter guide.
- Le système de l'endoprothèse et le cathéter guide doivent être tirés vers l'arrière jusqu'à ce que la pointe du cathéter guide soit immédiatement distale par rapport à la gaine artérielle, ce qui permet au cathéter de guidage d'être redressé. Rétractez soigneusement le système d'endoprothèse dans le cathéter guide et retirez l'endoprothèse et le cathéter guide du patient comme une seule unité, tout en laissant le fil de guidage à travers la lésion. Le non-respect de ces étapes, et / ou l'application d'une force excessive sur le système d'endoprothèse, peut potentiellement entraîner des dommages au niveau de l'endoprothèse ou du revêtement, le délogement de l'endoprothèse par rapport au ballon, et / ou des dommages au niveau du cathéter.

5.12. Précautions de la post-implantation

- Un grand soin doit être exercé lors du franchissement d'une endoprothèse nouvellement déployée avec un cathéter intravasculaire à ultrasons (IVUS), un guide coronaire ou le ballon pour ne pas perturber la géométrie de l'endoprothèse et le revêtement de l'endoprothèse.
- Si le patient a besoin d'une imagerie par résonance magnétique, reportez-vous à la section 5.8 - Informations sur la sécurité de l'imagerie par résonance magnétique (MRI) ci-dessus.

6.0. Informations sur les médicaments

6.1. Mécanisme d'action

Le mécanisme (ou les mécanismes) par lesquels l'endoprothèse coronaire Cobalt Chrome à élution de Sirolimus affecte la prolifération néointimale comme on le voit dans les études cliniques n'a pas été établi. Il est connu que le Sirolimus inhibe l'activation des lymphocytes T et les cellules musculaires lisses et les cellules endothéliales en réponse à la Cytokine et la stimulation du facteur de croissance. Dans les cellules, le Sirolimus se lie à l'immunophiline, la fixation des protéines 12 FK (FKBP-12). Le Sirolimus-FKBP-12 complexe se lie et inhibe l'activation de la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR), conduisant à une inhibition de la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S.

6.2. Interactions médicamenteuses après l'administration orale du Sirolimus

Les études sur les interactions médicamenteuses n'ont pas été réalisées avec le système d'endoprothèse coronaire Cobalt Chrome à élution de Sirolimus. Le Sirolimus est largement métabolisé par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) dans la paroi de l'intestin et le foie et subit l'efflux des entérocytes de l'intestin grêle par P-glycoprotéine (P-gp). Par conséquent, l'absorption et l'élimination subséquente du Sirolimus absorbé par voie systémique peut être influencée par des médicaments qui affectent ces complexes protéiques. Les inhibiteurs du CYP3A4 et la P-gp peuvent augmenter les taux de Sirolimus, tandis que les inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp peuvent diminuer les niveaux de Sirolimus. L'interaction pharmacocinétique entre le Sirolimus administré par voie orale et les médicaments administrés de façon concomitante est discutée ci-dessous.

6.2.1 Kétoconazole

L'administration de doses multiples de kétoconazole affecte de manière significative le taux et le degré d'absorption et de l'exposition du Sirolimus après administration de formulations orales de Sirolimus, comme en témoigne l'augmentation des des C_{max} de Sirolimus, t_{max} et l'ASC de 4,3 fois, 38%, et 10,9 fois, respectivement. Cependant, le terminal $T_{1/2}$ de Sirolimus n'a pas été modifié. Une dose unique de Sirolimus n'a pas d'incidence de 12 heures sur l'état d'équilibre plasmatique des concentrations de kétoconazole. Il est recommandé que la solution orale de Sirolimus et des comprimés oraux ne soient pas être administrés avec le kétoconazole.

6.2.2 Rifampicine

Prétraitement de 14 volontaires en bonne santé avec des doses multiples de rifampicine, 600 mg par jour pendant 14 jours, suivie d'une dose unique de 20 mg de Sirolimus, augmentent fortement la clairance de la dose orale de Sirolimus de 5,5 fois (plage = 2,8 à 10), ce qui représente la diminution moyenne de l'ASC et la C_{max} d'environ 82% et 71%, respectivement. Chez les patients où la rifampicine est indiquée, des agents thérapeutiques alternatifs avec moins de potentiel d'induction enzymatique doivent être envisagés.

6.2.3 Diltiazem

L'administration orale simultanée de 10 mg d'une solution orale de Sirolimus et de 120 mg de diltiazem chez 18 volontaires en bonne santé affecte significativement la biodisponibilité du Sirolimus. Les C_{max} , t_{max} et ASC du Sirolimus ont été multipliés par respectivement 1,4, 1,3 et 1,6. Le Sirolimus n'a pas d'influence sur la pharmacocinétique du diltiazem ou de ses métabolites, le désacétyldiltiazem et le déméthylidiltiazem.

6.2.4 Ciclosporine

Les interactions pharmacocinétiques à dose unique entre Cyclosporine et Sirolimus ont été étudiées pour deux formulations orales de Sirolimus dans les études réalisées auprès de 24 volontaires sains. Par rapport aux résultats obtenus lors de l'administration du Sirolimus seul par voie orale, l'administration orale de 10 mg de Sirolimus 4 heures après une dose unique de 300 mg de capsules de gélatine molle de Cyclosporine a augmenté la moyenne de l'ASC du Sirolimus de 33% à 80% avec une augmentation moyenne du C_{max} du Sirolimus de 33% à 58%, selon la formulation de Sirolimus. La demi-vie du Sirolimus n'a pas été affectée de manière significative. La moyenne de l'ASC de la Cyclosporine et du C_{max} n'ont pas été significativement affectées.

Dans une étude en plan croisé à dose unique d'interaction médicament-médicament, 33 volontaires sains ont reçu 5 mg de Sirolimus seul, 2 heures avant et 2 heures après une dose de 300 mg de capsules de gélatine molle de cyclosporine. Lorsqu'il est administré 2 heures avant l'administration de la cyclosporine, les ASC et C_{max} du Sirolimus étaient comparables à ceux de l'administration du Sirolimus seul. Lorsqu'ils sont administrés 2 heures avant l'administration de la cyclosporine, les ASC et C_{max} du Sirolimus étaient comparables à ceux de l'administration du Sirolimus seul. Cependant, lorsqu'il est administré 2 heures après, la C_{max} moyenne et l'ASC du Sirolimus ont été augmentés de 126% et 141%, respectivement, par rapport à l'administration seule du Sirolimus.

6.2.5 Érythromycine

L'administration orale simultanée de 2 mg par jour de solution orale de Sirolimus et 800 mg q 8 h de l'érythromycine comme comprimés d'érythromycineéthylsuccinate à l'état stable auprès de 24 volontaires en bonne santé affecte de manière significative la biodisponibilité du Sirolimus et de l'érythromycine. Les C_{max} et l'ASC du Sirolimus ont augmenté 4.4- et 4.2- fois, respectivement, et le t_{max} a été augmenté de 0,4 h. Les C_{max} et l'ASC de l'érythromycine ont augmenté 1.6- et 1.7- fois, respectivement, et le t_{max} a été augmenté de 0,3 h.

6.2.6 Vérapamil

L'administration orale simultanée de 2 mg par jour de solution orale de Sirolimus et de 180 mg q 12 h de vérapamil à l'état stable auprès de 26 volontaires sains affecte de manière significative la biodisponibilité du Sirolimus et du vérapamil. Les C_{max} et l'ASC du Sirolimus ont augmenté 2.3- et 2.2- fois, respectivement, sans changement substantiel au niveau du t_{max} . Les C_{max} et l'ASC de l'énantiomère S (-) pharmacologiquement actif du vérapamil ont tous deux augmenté de 1,5 fois et le t_{max} a été diminué de 1,2 h.

6.2.7 Les médicaments qui peuvent être co-administrés sans adaptation de dose

L'on n'a aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative lors des études menées sur les médicaments listés ci-dessous en association avec le Sirolimus administré par voie orale. Le Sirolimus et ces médicaments peuvent être administrés simultanément sans ajustement posologique.

- Acyclovir
- Digoxine
- Glyburide
- Nifédipine
- Norgestrel / Éthinylestradiol

- Prednisolone
- Sulfaméthoxazole / triméthoprime

6.2.8 Autres interactions médicamenteuses

Les médicaments qui peuvent augmenter les concentrations sanguines en Sirolimus comprennent :

- **Les les inhibiteurs calciques:** nicardipine, vérapamil
- **Les agents antifongiques:** clotrimazole, fluconazole, itraconazole
- **Les antibiotiques macrolides:** clarithromycine, érythromycine, troléandomycine
- **Les agents procinétiques gastrointestinaux:** cisapride, métoclopramide
- **Autres médicaments:** bromocriptine, cimétidine, danazol, les inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple, le ritonavir, l'indinavir)

Les médicaments qui peuvent diminuer les niveaux de Sirolimus comprennent :

- **Anticonvulsifs:** carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne
- **Antibiotiques:** rifabutine, rifapentine

Il faut être prudent lorsque des médicaments ou d'autres substances qui sont métabolisés par le CYP3A4 sont administrés en concomitance avec le Système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus en cobalt-chrome

6.2.9 Le jus de pamplemousse

Le jus de pamplemousse réduit le métabolisme de CYP3A4 de Sirolimus.

6.2.10 Vaccination

Les immunosuppresseurs peuvent affecter la réponse à la vaccination. Par conséquent, pendant le traitement au Sirolimus, la vaccination peut être moins efficace. L'utilisation de vaccins vivants doit être évitée; les vaccins vivants peuvent comprendre, mais sans s'y limiter, la rougeole, les oreillons, la rubéole, polio oral, BCG, la fièvre jaune, la varicelle, et la typhoïde TY21.

6.2.11 Interactions médicament-examens de laboratoire

Il n'y a pas d'études sur les interactions de Sirolimus dans les tests de laboratoire pratiqués couramment.

6.3. Toxicologie de la reproduction, cancérogénicité et mutagenèse

La génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité reproductive du système d'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus en cobalt-chrome n'a pas été évaluée. Cependant, la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité reproductive du Sirolimus ont été étudiées dans des cellules bactériennes et mammaliennes in vitro et chez les animaux de laboratoire in vivo.

Le Sirolimus n'a pas été génotoxique dans le test in vitro de mutation bactérienne inverse, dépistage d'aberrations chromosomiques sur des cellules d'ovaire chez le Hamster de Chine, test de mutation directe des cellules de lymphome chez la souris, ou test in vivo du micronoyau de la souris.

Les études de cancérogénicité chez la souris ont montré des adénomes hépatocellulaires et de carcinomes hépatocellulaires à des doses de 1, 3 et 6 mg / kg / jour par voie orale. Dans l'étude sur les rats de 104 semaines à la dose de 0,2 mg / kg / jour, il y avait une augmentation significative de l'incidence des adénomes testiculaires.

Il n'y avait aucun effet sur la fertilité chez les rats femelles après administration du Sirolimus à des doses allant jusqu'à 0,5 mg / kg / jour. Chez les rats mâles, il n'y avait aucune différence significative dans le taux de fécondité par rapport aux témoins à une dose de 2 mg / kg / jour. La réduction du poids des testicules et / ou lésions histologiques (par exemple, une atrophie tubulaire et cellules géantes tubulaires) ont été observés chez des rats après des doses à partir de ≥ 0.65 mg / kg / jour. Ces dosages sont plus importants que la quantité de médicament délivrée par Le Sirolimus d'endoprothèse coronaire en cobalt-chrome à élution de Sirolimus

6.4. Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation du Sirolimus chez la femme enceinte Le Sirolimus était toxique pour l'embryon chez le rat à des doses $\geq 0,1$ mg / kg / jour. La toxicité embryonnaire était manifestée en mortalité et réduction du poids fœtal (avec les retards associés dans l'ossification squelettique. Aucun effet tératogène de Sirolimus n'a été évident. Il n'y avait pas d'effet de Sirolimus sur le développement du lapin à la dose toxique pour la mère de 0,05 mg / kg / jour. Une contraception efficace doit être initiée avant la thérapie au Sirolimus, au cours de la thérapie au Sirolimus et pour 12 semaines après la thérapie au Sirolimus. Le Sirolimus devrait être utilisé pendant la grossesse uniquement si les avantages potentiels dépassent le risque potentiel pour l'embryon ou le fœtus.

6.5. Lactation

Le Sirolimus est excrété en quantités infimes dans le lait des rates allaitantes. On ne sait pas si le Sirolimus est excrété dans le lait humain. Les profils pharmacocinétiques et de sécurité du Sirolimus chez les nourrissons ne sont pas connus. Parce que de nombreux médicaments sont excrétés à travers le lait humain et du fait du risque d'effets indésirables en soins infirmiers pour les nourrissons au Sirolimus, une décision devrait être prise s'il faut arrêter les soins infirmiers ou implanter l'endoprothèse, en tenant compte de l'importance de l'endoprothèse pour la mère.

7.0 Événements indésirables

7.1. Événements indésirables potentiels

Les événements indésirables potentiels (par ordre alphabétique) qui peuvent être associés à l'utilisation d'une endoprothèse coronaire dans les artères coronaires natives comprennent, mais ne sont pas limités à:

- Obstruction abrupte de l'endoprothèse
- Infarctus aigu du myocarde
- Réaction allergique aux anticoagulants ou au traitement anti thrombotique ou au milieu de contraste ou à l'endoprothèse Matériaux incluant la structure de l'endoprothèse
- Anévrisme (coronaire)
- Angine
- Arythmies, y compris la fibrillation ventriculaire (FV) et la tachycardie ventriculaire (TV)
- fistule artérioveineuse
- Tamponnade cardiaque
- Choc cardiogénique
- Décès
- Dissection
- Embolies, distales (air, tissus, thrombotique, matériaux de l'appareil ou matériaux du système d'administration de l'endoprothèse)
- Insuffisance cardiaque
- Hématome
- Hémorragie, nécessitant une transfusion
- Infection, locale et/ou systémique
- Ischémie myocardique
- Douleur au niveau du site d'accès
- Perforation ou rupture d'une ou plusieurs artères coronaires
- Épanchement péricardique
- Pseudo anévrisme, fémoral
- Œdème pulmonaire
- Insuffisance rénale
- Insuffisance respiratoire
- Resténose du segment stenté
- Choc
- Embolisation de l'endoprothèse
- Migration de l'endoprothèse
- Thrombose / occlusion de l'endoprothèse
- Attaque / accident vasculaire cérébral / accident ischémique transitoire (AIT)
- Occlusion totale de l'artère coronaire
- Spasme des vaisseaux
- Traumatisme vasculaire (dissection, perforation, rupture ou blessure, y compris coronaire) nécessitant une réparation ou une ré-intervention chirurgicale

Événements indésirables potentiels non décrits ci-dessus, qui peuvent être uniques pour le revêtement du médicament de type Sirolimus:

- Anomalies des tests fonctionnels hépatiques
- Anémie
- Arthralgie
- Diarrhée
- Hypercholestérolémie
- Hypersensibilité, y compris anaphylactique / réactions de type anaphylactoïde

- Hypertriglycéridémie
- Hypokaliémie
- Infections
- Maladie interstitielle du poumon
- Leucopénie
- Lymphome et autres malignités
- Thrombopénie

8.0. Individualisation du traitement

Voir également la section 5.5. Section de l'Utilisation chez les Populations particulières et précautions 5.6 Caractéristiques de la lésion / vaisseau.

Les risques et les avantages décrits ci-dessus doivent être considérés pour chaque patient avant l'utilisation de l'endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** à élution de Sirolimus. Les facteurs de sélection des patients à évaluer devraient inclure un jugement concernant le risque de la thérapie antiplaquettaire. La pose d'endoprothèse est généralement évitée chez les patients à risque accru de saignement (par exemple, les patients souffrant de gastrite récente active ou d'ulcère gastroduodénal, voir la section 3 Contre-indications).

Les conditions prémorbides qui augmentent le risque d'un résultat initial faible et les risques d'orientation d'urgence vers la chirurgie de pontage (diabète, insuffisance rénale, et l'obésité sévère) devraient être revues.

9.0. Informations sur le conseil aux patients

Les médecins doivent prendre ce qui suit en considération en conseillant les patients par rapport à ce produit:

- Discuter des risques associés à la pose d'une endoprothèse.
- Discuter des risques associés à un implant à élution de Sirolimus
- Discuter des questions liées aux risques / avantages pour ce patient particulier.
- Discuter de la modification du mode de vie actuel immédiatement après la procédure et sur le long terme.

10.0. PRESENTATION

Stérile : Ce produit est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Il est destiné à un usage unique. Ne pas restériliser Non-pyrogène. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé.

Contenu : Une (1) Endoprothèse **SUPRAFLEX CRUZ™** à élution de Sirolimus sur un système d'administration d'endoprothèse à échange rapide.

Stockage : Température de stockage: 20°C-30°C

- Éviter l'exposition directe au soleil ou aux appareils de chauffage.
- Conserver le produit dans un endroit frais, sec et sombre.

11.0. Manuel d'utilisation / Informations sur l'utilisation clinique

11.1 Inspection avant utilisation

1. Inspecter soigneusement l'emballage stérile avant de l'ouvrir et vérifier que la barrière stérile n'est pas endommagée. Ne pas utiliser si l'intégrité de l'emballage stérile a été compromise.
2. Vérifier la date de péremption sur le sachet en aluminium. Ne pas utiliser après la date limite de péremption.
3. Déchirer la pochette en aluminium et retirer la pochette intérieure.

Remarque: L'extérieur de la poche intérieure n'est PAS stérile. Ouvrir la pochette intérieure et passer ou laisser tomber le produit dans le champ stérile à l'aide d'une technique aseptique.

Remarque: Il faut prendre soin de ne pas manipuler l'endoprothèse et de ne pas en perturber, de quelque manière que ce soit, son emplacement sur le ballon. Ceci est particulièrement important lors du retrait du cathéter de l'emballage, de son emplacement sur le fil-guide et de sa progression à travers la valve hémostatique rotative et le moyeu du cathéter de guidage.

Remarque: Une manipulation excessive, à l'instar du roulement de l'endoprothèse montée, peut entraîner le déplacement de l'endoprothèse du ballon d'administration.

4. Si l'emballage stérile est intact, retirer soigneusement le système de l'emballage et vérifier qu'il ne présente pas de courbures, plis et autres dommages. Ne pas utiliser si des défauts sont constatés. Cependant, il ne faut ni manipuler ni toucher l'endoprothèse, au risque d'endommager le revêtement, contaminer ou déplacer l'endoprothèse du ballon d'administration

Remarque: À tout moment pendant l'utilisation du dispositif, si la tige proximale en acier inoxydable a été pliée ou déformée, ne pas continuer à utiliser le cathéter.

- Si l'intégrité de la pochette en aluminium ou de l'emballage stérile a été compromise avant la date de péremption, (p. ex., détérioration de l'emballage), contactez votre représentant SMT local pour obtenir des informations sur le retour.

11.2 Matériel nécessaire (non compris dans l'ensemble du système d'endoprothèse)

Quantité	Matériel
N/A	Cathéter(s) de guidage $\geq 5F$ [(1,42 mm, 0,056 inch) de diamètre interne].
2-3	Seringues 10-20 cc
1,000 u /500 cc	Sérum physiologique hépariné (HepNS)
1	Fil-guide <0,014 pouce (0,36 mm)
1	Valve hémostatique rotative avec diamètre intérieur minimal de 0,096(2.44 mm) pouces diamètre intérieur
N/A	Produit de contraste dilué à 1: 1 avec une solution saline
1	Dispositif d'inflation (avec raccord Luer)
1	Robinet à trois voies
1	Dispositif de serrage (Facultatif)
1	Introduceur de guide
1	Cathéter de dilatation pré-déploiement
N/A	Gaine artérielle appropriée
N/A	Ballon d'angioplastie pré-dilatation de taille appropriée
N/A	Ballon d'angioplastie post-dilatation non conforme, de taille appropriée.
N/A	Anticoagulation et antiplaquettaires appropriés

11.3 Préparation

11.3.1 Retrait de l'emballage

Remarque: La pochette en aluminium n'est pas une barrière stérile. La pochette interne Tyvek à l'intérieur de la pochette en aluminium constitue la barrière stérile. Seul le contenu de la pochette intérieure doit être considéré comme stérile. La surface extérieure de la pochette interne n'est PAS stérile.

- Carefully remove the delivery system from its protective tubing for preparation of the delivery system. When using a rapid exchange (RX) system, do not bend or kink the hypotube during removal.
- Remove the product mandrel by grasping the catheter just proximal to the stent (at the proximal balloon bond site), and with the other hand, grasp the stent protector and gently remove distally. If unusual resistance is felt during product mandrel removal, do not use this product and replace with another. Follow product returns procedure for the unused device.
- Examine the device for any damage. If it is suspected that the sterility or performance of the device has been compromised, the device should not be used.

11.3.2 Flux lumineux du guide

- Connecter une seringue contenant du sérum physiologique hépariné à une aiguille de rinçage de taille appropriée. Appliquez délicatement l'aiguille sur l'extrémité distale du système de distribution et rincez le flux du guide jusqu'à ce que le liquide sorte par son orifice de sortie.

Remarque: Soyez prudent lors du rinçage du flux du fil-guide avec l'aiguille de rinçage, pour éviter d'endommager l'extrémité du cathéter.

Remarque: Évitez de manipuler l'endoprothèse pendant le rinçage du flux du guide, car cela pourrait perturber l'emplacement de l'endoprothèse sur le ballon.

Remarque: Le contact de l'endoprothèse avec un liquide n'est pas recommandé, car il pourrait amorcer la libération du médicament. Cependant, s'il est absolument nécessaire de rincer l'endoprothèse avec du sérum physiologique, la durée du contact doit être limitée (1 minute maximum).

- Préparer la lumière du ballon avec un mélange 50/50 de produit de contraste et de sérum physiologique comme suit:
 - A l'aide d'une seringue de 20 cc contenant 5 cc de mélange contraste-solution saline, appliquer une pression négative pendant 20-30 secondes, permettant l'évacuation de l'air du ballon. Une quantité excessive d'air libérée dans la seringue ou l'absence d'air rejetée par le ballon peuvent indiquer une détérioration du système d'administration de l'endoprothèse.

En cas de signes d'endommagement du système d'administration de l'endoprothèse, ne pas l'utiliser.

- b) Relâcher lentement la pression pour permettre à la pression négative d'aspirer le mélange dans la lumière du ballon.
Ne pas appliquer de pression négative sur le dispositif de gonflage après la préparation du ballon et avant la pose de l'endoprothèse.
- c) Détachez la seringue en laissant un ménisque de mélange sur le moyeu de la lumière du ballon.

11.3.3 Préparation du système d'administration

- Ne pas essayer la technique de pré-inflation pour extraire la lumière du ballon.
 - Ne pas utiliser d'air ou de substance gazeuse pour inflater le ballon.
1. Préparer un dispositif d'inflation/une seringue avec du produit de contraste dilué.
 2. Fixer un dispositif d'inflation/une seringue au robinet d'arrêt; le fixer à l'orifice d'inflation du dispositif. Ne pas plier l'hypotube du dispositif lors de la connexion au dispositif de gonflage/seringue.
 3. La tige pointée vers le bas, orienter le système de distribution verticalement.
 4. Ouvrir le robinet du système d'administration; tirer le négatif pendant 30 secondes, relâcher au point mort pour le remplissage du produit de contraste.
 5. Fermer le robinet du système d'alimentation; purger le dispositif d'inflation/la seringue de tout l'air.
Fixer le dispositif d'inflation directement sur la lumière du ballon. Appliquer la technique « ménisque à ménisque » pour vous assurer qu'aucune bulle d'air ne reste au raccordement.
 6. Répéter les étapes 3 à 5 jusqu'à ce que tout l'air soit expulsé. Si des bulles résistent, ne pas utiliser le produit.
 7. Si une seringue a été utilisée, fixer un dispositif de gonflage préparé au robinet d'arrêt.
 8. Ouvrir le robinet d'arrêt du système d'administration.
 9. Laisser au point mort

Ne pas essayer avec des éponges de gaze car les fibres peuvent perturber l'endoprothèse.

Remarque: Ne pas exercer de pression négative sur le dispositif de gonflage avant de commencer l'étape de préparation.

Remarque: Ne pas appliquer de pression positive sur le ballon pendant la préparation du système d'administration.

Remarque: Ne pas appliquer de pression négative sur le dispositif d'inflation après la préparation du ballon et avant la pose de l'endoprothèse. Cela pourrait entraîner le déplacement de l'endoprothèse du ballon.

Remarque: Si de l'air se trouve dans l'arbre, répéter les étapes 3 à 5 de la section 11.3.3 Préparation du système de distribution pour éviter la dilatation inégale de l'endoprothèse.

11.4. Procédure d'administration

Étape	Action
1	Préparez le site d'accès vasculaire selon la pratique standard.
2	Prédilater la lésion avec un cathéter PTCA.
3	Maintenir une pression neutre sur le dispositif de gonflage. Ouvrez la valve hémostatique rotative aussi largement que possible.
4	Décalez le système d'administration sur la partie proximale du guide tout en maintenant la position du guide à travers la lésion cible.
5	Avancez le système d'administration de l'endoprothèse sur le guide vers la lésion cible. Utilisez les marqueurs radio-opaques du ballon pour positionner l'endoprothèse à travers la lésion; effectuez une angiographie pour confirmer la position de l'endoprothèse. NOTE: Si, pendant le processus de déplacement du système d'administration en position vous remarquez que l'endoprothèse s'est déplacée sur le ballon, ne pas déployer l'endoprothèse. Le système entier doit être retiré en une seule unité. Voir section 5.11 des Précautions de retrait de l'endoprothèse/système pour consulter les instructions spécifiques au retrait du système.
6	Serrez la valve hémostatique rotative. L'endoprothèse est maintenant prête à être déployée.

11.5. Procédure de déploiement

Étape	Action
1	Inflater le système d'administration en expansion de l'endoprothèse vers une pression nominale. Une pression plus élevée peut être nécessaire pour optimiser la mauvaise apposition de l'endoprothèse à la paroi artérielle. La pression du ballon ne doit pas dépasser la RPB.
2	Maintenir la pression d'inflation pendant 15-30 secondes pour une expansion totale de l'endoprothèse.
3	Déflater le ballon en effectuant une pression négative sur le dispositif d'inflation jusqu'à ce que le ballon soit totalement déflater.
4	Confirmez la position de l'endoprothèse et le déploiement en utilisant des techniques angiographiques standard. Pour des résultats optimaux, l'ensemble du segment artériel sténosé devrait être couverts par l'endoprothèse. Une visualisation fluoroscopique lors de l'expansion de l'endoprothèse doit être utilisée afin d'évaluer correctement le diamètre optimal élargi par rapport aux diamètres proximaux et distaux des artères coronaires. L'expansion optimale exige que l'endoprothèse soit en contact avec la paroi de l'artère. Le contact de la paroi de l'endoprothèse devrait être vérifié par angiographie de routine ou échographie intra vasculaire à ultra son (IVUS).
5	Si le dimensionnement/apposition de l'endoprothèse nécessite une optimisation, ré-avancez le ballon de l'endoprothèse, ou un autre cathéter à ballonnet à haute pression, non conforme de taille appropriée à la zone cerclée en utilisant les techniques standard de l'angioplastie.

11.6. Procédure de retrait

Étape	Action
1	Veiller à ce que le ballon soit complètement déflater.
2	Ouvrez entièrement la valve hémostatique rotative.
3	Tout en maintenant la position du guide et une pression négative sur le dispositif d'inflation, retirez le système d'administration. REMARQUE. En cas de résistance ressentie à tout moment, soit lors de l'accès à la lésion ou le retrait du système d'administration après implantation de l'endoprothèse, l'ensemble du système doit être retiré comme une seule unité. Voir les précautions 5.11 Précautions de retrait de l'endoprothèse/système pour les instructions de retrait du système d'administration.
4	Serrez la valve hémostatique rotative.
5	Répétez l'angiographie pour évaluer la zone stentée. Si nécessaire, dilatez à posteriori dans l'endoprothèse. Les inflations du ballon doivent utiliser un ballon de taille qui se rapproche le plus du vaisseau.
6	Le diamètre final de l'endoprothèse doit correspondre au diamètre de référence du vaisseau. ASSUREZ-VOUS QUE L'ENDOPROTHESE NE SOIT PAS PAS SOUS-DILATÉE.

11.7. Informations In-Vitro

Pressure [atm]	2.00 mm	2.25 mm	2.50 mm	2.75 mm	3.00 mm	3.50 mm	4.00 mm	4.50 mm
8	2.02	2.23	2.46	2.69	2.92	3.27	3.86	4.28
9	2.06	2.27	2.48	2.73	2.97	3.32	3.92	4.34
10	2.10	2.30	2.50	2.76	3.02	3.37	3.97	4.41
11	2.13	2.33	2.52	2.78	3.05	3.50	4.01	4.50
12	2.16	2.35	2.53	2.81	3.09	3.56	4.05	4.56
13	2.18	2.37	2.55	2.83	3.13	3.61	4.08	4.62
14	2.20	2.39	2.57	2.86	3.16	3.65	4.12	4.68
15	2.23	2.43	2.60	2.89	3.19	3.69	4.16	4.72
16	2.26	2.45	2.63	2.93	3.22	3.72	4.18	4.75

Nominal = 8 atm, pour 2,00 mm à 2,25 mm, 10 atm pour 2,50 mm à 3,00 mm, 11 atm pour 3,50 à 4,50 mm
 RBP = 16 atm pour toutes les tailles
 1 atm = 1,01 bar=101.33kpa

12.0 Informations concernant le patient

En plus de ces instructions pour le manuel d'utilisation, les informations spécifiques suivantes sur les patients en ce qui concerne l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™ sont disponibles:

- Formulaire d'évaluation qui comprend les informations spécifiques sur le patient et l'endoprothèse coronaire à élution de Sirolimus SUPRAFLEX CRUZ™. Tous les patients devront garder cette carte en leur possession en tout temps pour l'identification de la procédure/endoprothèse.

13.0 EXCLUSION DE GARANTIE ET LIMITATION DES RECOURS

Il n'y a aucune garantie expresse ou implicite, incluant sans limitation toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adéquation a un usage particulier, sur ou les produits de Sahajanand Medical Technologies Limited décrits dans cette publication. En aucun cas Sahajanand Medical Technologies Limited ne doit être tenue responsable des dommages directs, indirects, fortuits ou conséquents, autres que ceux expressément prévus par la loi spécifique. Personne n'a le pouvoir de lier Sahajanand Medical Technologies Limited à aucune représentation ou garantie sauf comme expressément défini aux présentes.

Les descriptions ou spécifications dans la matière imprimée de Sahajanand Medical Technologies Limited, y compris cette publication, sont destinées exclusivement à décrire de façon générale le produit au moment de la fabrication et ne constituent aucune garantie expresse.

14.0 Explication des symboles selon MDD 93/42/EEC & BS EN ISO 15223

Ne pas réutiliser	Ne pas restituer	Garder au sec	Non pyrogène	Marquage CE	Utiliser avant le	Fabricant	Date de fabrication
	REF	SN	LOT	STERILE EO			
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	Numéro de catalogue	Numéro de série	Code de lot	Méthode de stérilisation utilisant le l'oxyde d'éthylène			
			MD	CH REP	EC REP		
Garder à l'abri des rayons de soleil	20°C Limitation de température	Consulter les instructions d'utilisation	Dispositif médical	Représentant autorisé en Suisse	Représentant autorisé de la CE dans la Communauté Européenne		
Max. Fil de guidage O.D	Contenu (le chiffre représente la quantité d'unités à l'intérieur)	MR sous conditions	Avertissement, consulter les documents joints.	Vente par ou sur ordonnance de (un professionnel agréé de la santé)			



**SAHAJANAND MEDICAL
TECHNOLOGIES LIMITED**

Siège statutaire / Siège social:

"Sahajanand Estate", Wakharia Wadi, Près de Dabholi Char Rasta, Ved Road, Surat
395004, Gujarat, INDIA Tél.: +91 261 6112800 Fax: +91 261 6112801

Factory:

Parcelle N°: 33, 34, 35, 52, 53 & 54, Zone économique spéciale de Surat, Sachin,
Surat - 394230, Gujarat, INDIA. Tél: +91 261 6112999 Fax: +91 261 6112801

Email: contact@smtp.com Visitez-nous à: www.smtp.com

Assistance consommateur!!, +91 261 6112820 contact@smtp.com

Assistance consommateur nationale 1800 233 0222

Société certifiée ISO 13485



Obelis s.a

Boulevard Général Wahis 53
1030 Brussels, BELGIUM
Tel: +(32) 2. 732.59.54
Fax: +(32) 2.732.60.03
E-Mail : mail@obelis.net

Swiss Authorized Representative



OBELIS SWISS GmbH
Ruessenstrasse 12,
6340 Baar/ZG Switzerland
Tel: 041 544 15 26
Fax: 041 544 15 27
E-mail: info@obelis.ch