



**2014 年 8 月 4 日改訂(第 3 版)
*2014 年 6 月 20 日作成(第 2 版)

医療機器承認番号:22600BZX00181000

機械器具7 内臓機能代用器
高度管理医療機器 冠動脈ステント 36035004
プロマス プレミア ステントシステム

再使用禁止

【警告】

1.適用対象(患者)

- (1) 保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医らで適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限ること。
- (2) 糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すること。[これらの背景や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られないとの報告がある。]
- (3) 急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者には慎重に適用すること。[長期の有効性及び安全性は確立していない。]
- (4) プロマス プレミア ステントシステム(以下、本品という)の使用には、血栓症(急性、亜急性、遅発性)、血管合併症、出血事象などの冠動脈ステント留置に関連するリスクが伴うので患者の選別は慎重に行うこと。

2.リスク低減措置

- (1) 冠動脈造影法、PTCA、冠動脈用ステント留置術、抗血小板療法に十分な経験を持ち、本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。
- ** (2) 本品の使用にあたっては、留置後の抗血小板剤の投与が長期にわたって必要であるため、併用する抗血小板剤の添付文書を必ず参照し、出血や血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用の発現のリスクが高まる可能性があることを十分考慮すること。また、使用前に、本品の特性(利点とリスク)とともに、留置後の抗血小板療法に伴うリスク等について患者に十分に説明し、理解したことを確認した上で使用すること。
- ** (3) 抗血小板療法においては、留置時に十分に効果が期待できる状態になるよう、十分な前投与を行うこと。
- ** (4) 臨床試験において、術後少なくとも6か月間の二剤抗血小板療法(DAPT)が推奨されている(【臨床成績】1.国際共同治験(PLATINUM WH 試験)の項参照)。ただし、留置後1年を超えての重大な不具合である遅発性ステント血栓症が報告されていることから、出血等の副作用のリスクに留意しながら、患者の背景因子や病変部の解剖学的特徴等を十分考慮し、患者の状態に応じて定期的なフォローアップを行うとともに、抗血小板剤の投与期間延長の必要性を検討すること。また、抗凝固剤等との併用により出血のリスクが増大する可能性があるため、十分注意すること。
- (5) 患者の生命に関わる合併症が発生した場合のため、冠動脈ステント留置術は、緊急冠動脈バイパス手術が迅速に行える施設のみで行うこと。

3.使用方法

- (1) 無菌性維持のために、使用前に包装を開けたり破損したりしないこと。
- (2) 冠動脈内にある間、ガイドングカテーテル内へ未拡張のステントを引き戻そうとしてはならない。[ステントを破損したり、ステントがバルーンから外れてしまうことがある。] ガイドングカテーテルを含むステントデリバリーシステム全体を抜去すること。
- (3) バルーンが完全に収縮していない状態で、カテーテルを押し進めたり、引き抜いたりしないこと。完全に収縮していない状態で操作すると、血管を損傷したり、カテーテルの切断、カテーテルの損傷、はく離等が生じ、本品を体内から回収することが必要となる可能性がある。
- (4) 併用する医薬品及び医療機器の添付文書を必ず参照すること。

【禁忌・禁止】

1.適用対象(患者)

- (1) 本品の使用は、以下の患者には禁忌である。
 - ① エベロリムス又はその類縁物質に対する過敏症が明らかになっている患者。
 - ② アクリル系ポリマー、フルオロポリマー又はその個々の構成成分に対する過敏症が明らかになっている患者。
- (2) 患者における禁忌
 - ① 閉塞領域又は病変の近位側の血管が蛇行(<60°)している患者。
 - ② 術前に不安定狭心症を発症した患者で、ステント留置が危険だと思われる患者。
 - ③ 冠動脈造影等で病変部に重篤な血栓症が認められた患者。
 - ④ 特定した病変の遠位側に血流の減少が認められる患者。
 - ⑤ 抗血小板療法又は抗凝固療法が禁忌である患者。
 - ⑥ 妊娠、又は妊娠している可能性のある患者。
 - ⑦ 病変が伏在静脈グラフト内に位置する患者。
 - ⑧ 患者の病変が、血管形成術用バルーンの完全な拡張やステント又はデリバリーカテーテルの適正な留置・配置を行えないものであると判断された場合。
 - ⑨ 316Lステンレス鋼又はプラチナに対する過敏症が明らかな患者では、本品の留置によりアレルギー反応が生じるおそれがあるので使用しないこと。[本品は血管内に留置して使用されるものであり、含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起するおそれがある。このような場合にはステント本来の効果が減弱するおそれがあるとする報告*があるので、必ず問診を行い金属アレルギーの患者についてはステント治療を実施することの妥当性について再検討を行うこと。](*参考文献「Lancet 2000; 12 : 1895-1897」)

2.再使用禁止

【形状・構造及び原理等】

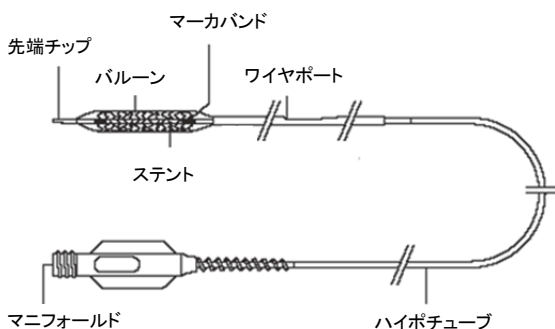
●形状・構造

本品は、以下よりなる：

- ・本品はプロマス プレミア スtentがモノレールデリバリーカテーテルにマウントされたものからなる。Stentは直径2.25～3.50 mmのプラチナ・クロム合金製で、2.25 mmのスモールベッセル、スモールワークホース(2.50、2.75 mm)、ワークホース(3.00、3.50 mm)のモデルがある。これら3つのモデルが2.25～3.50 mm径のバルーンにクリンプされている。よって、Stent1個あたりの薬剤量は、各StentモデルのStent長のみに依存する。
- ・プロマス プレミア Stentには、アクリル系ポリマー及び薬剤(エベロリムス)を含むフルオロポリマーの2層で構成される薬剤/ポリマーコーティングが施されている。

Stent長(mm)	8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 38
Stent径(mm)	2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50

<外観図>



<主な原材料>

Stent: プラチナ・クロム合金、エベロリムス、アクリル系ポリマー、フルオロポリマー

シャフト: PTFEコーティングステンレス鋼、ウレタン系接着剤、ステンレス鋼、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリエチレン、親水性コーティング

バルーン: ポリエーテルブロックアミド

●原理

本品の主な作用は物理的手段で発揮されるものであり、その機能を薬剤成分であるエベロリムスの薬理作用により補助する。細胞の抗増殖作用をもつエベロリムスは、Stentにより動脈内壁へと送達され、局所的に細胞の複製を抑制することによって再狭窄を抑える。

【使用目的、効能又は効果】

対照血管径が2.25 mmから3.50 mmの範囲にあり、病変長34 mm以下の新規冠動脈病変を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。

【品目仕様等】

拡張時 ステント 公称 内径 (mm)		ステント 公称 長さ (mm)	推奨 拡張圧 (atm-kPa)	最大 拡張圧 (atm-kPa)	最小 ガイドイング カテーテル 内径 (inch-mm)
ス モ ー ル ベ ッ セ ル	2.25	8	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		12	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		16	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		20	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		24	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		28	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		32	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
	2.50	8	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42

ワ ー ク ホ ー ス	2.75	12	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		16	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		20	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		24	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		28	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		32	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		38	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		8	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		12	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		16	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		20	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
		24	11 - 1117	18 - 1827	0.056 - 1.42
	3.00	8	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		12	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		16	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		20	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		24	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		28	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		32	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		38	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
	3.50	8	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		12	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		16	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		20	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		24	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		28	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		32	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42
		38	11 - 1117	16 - 1621	0.056 - 1.42

ガイドワイヤ推奨径: 0.36 mm (0.014 inch)

【操作方法又は使用方法等】

●使用前の検査

本品の外部包装(ホイルパウチ)は滅菌包装ではない。その内側の包装(タイベックパウチ)が滅菌包装であり、その内容物のみが滅菌状態である。タイベックパウチの外面の無菌性は保持されない。

本品の外部包装及び滅菌包装を開封する前に、慎重に点検すること。「使用期限」を過ぎたもの及び欠陥の見つかったデバイスを使用してはならない。破損が見つかった場合は、ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社の営業担当者まで連絡すること。

注意: プレマウントStentシステムの使用中に、ハイポチューブの近位部が曲がったり、ねじれた場合は、そのカテーテルを使用し続けようとしてはならない。

●使用前の準備

(1) 包装の開封

- ① Stentシステムの準備を行うために、キャリアから慎重に取り出す。取り出す際にハイポチューブを曲げたりよじったりしないこと。
- ② カテーテルのStentのすぐ近位側(バルーン結合部位の近位側)を持ち、もう一方の手でStentプロテクタを持って遠位側に静かに外し、製品のマンドレルとStentプロテクタを取り外す。

(2) ガイドワイヤルーメンのフラッシュ

- ① ガイドワイヤルーメンをヘパリン加生理食塩液でフラッシュする。
- ② Stentが近位側と遠位側のバルーンマーカの間にあることを確認する。曲がり、よじれその他の破損がないか確認する。欠陥が認められた場合は使用しないこ

と。

③ バルーンの前準備

- ① 薬剤が放出し始めるおそれがあるため、ステントは液体と接触させないほうがよい。ただし、止むを得ずステントを生理食塩液でフラッシュする必要がある場合は、接触時間を限って行うこと(最長1分)。
- ② 希釈済み造影剤をインフレーターに充填して準備する。
- ③ インフレーターをマニフォールドに取り付ける。インフレーターを接続する際にハイポチューブを曲げないこと。
- ④ デリバリーカテーテルのエア抜きをする。

●使用方法

標準的な経皮的冠動脈形成術の操作方法に従う。

- (1) 適切な径のバルーンを用いて病変／血管の前拡張を行う。
- (2) ステントシステムに取り付けたインフレーターは、圧がかかっていない状態に維持する。
- (3) ガイドワイヤを標的病変を通過する位置に保ちつつ、ステントシステムをガイドワイヤの手元部から挿入する。
- (4) ステントを通過させやすくしステントの破損を防ぐため、回転止血弁を全開にする。
- (5) ステントシステムをガイドワイヤのカテーテルのハブへ慎重に進める。ハイポチューブをまっすぐに保つように注意する。ガイドワイヤのカテーテルが安定していることを確認した上で、ステントシステムを冠動脈に進める。
- (6) エックス線透視下で観察しながらステントシステムをガイドワイヤに沿わせて標的病変まで進める。近位側と遠位側のエックス線不透過マーカを基準点として利用する。ステントの位置が最適でない場合は慎重に微調整又は抜去する。マーカバンドの内側縁は、ステント端とバルーン縁の位置を示す。
- (7) 回転止血弁を十分に締める。これでステントを展開する準備が整ったことになる。

●留置手順

- (1) デリバリーカテーテルのバルーンを拡張させ、ステント圧が 11 atm (1117 kPa) (推奨拡張圧) 以上になるまで拡張する。動脈壁に対するステント圧着を最適にするためにこれよりも高圧が必要になる場合がある。一般に、1回目の拡張でステント内径を対照血管径の1.1倍程度にすることを目標とする(表1参照)。
- (2) ステントが完全に広がるまで拡張圧を15～30秒間維持する。
- (3) バルーンが完全に収縮するまでインフレーターに陰圧をかけ、バルーンを収縮させる。
- (4) ステントの位置と拡張を標準的な血管造影法により確認する。最適な結果を得るためには、狭窄動脈部位全体をステントで覆う必要がある。ステントの近位側と遠位側の冠動脈径に対するステント拡張径の比が最適値に到達したかを正しく判断するため、ステント拡張中はエックス線透視による観察を行うこと。最適な拡張を得るには、ステントが動脈壁と完全に密着しなければならない。ステントと動脈壁の密着を標準的な血管造影検査又は血管内超音波検査(IVUS)で確認すること。
- (5) ステント径／圧着の最適化が必要な場合は、ステントシステムのバルーンか別の適切なサイズの高耐圧型バルーンカテーテルを標準的な血管形成手技でステント留置部分に再度進める。
- (6) エックス線透視下で観察しながらバルーンを所要の圧まで拡張させる(表1)。バルーンを収縮させる。
- (7) 病変及びバルーン処置部位を覆うために本品が2本以上必要な場合は、ステントを適切にオーバーラップさせて間隙部の再狭窄を防ぐため、ステントを十分に重ねて留置することを推奨する。ステント間に間隙が生じないようにするために、2本目のステントのバルーンマーカバンドが留置済み

ステントの内側に入るようにしてから拡張を行うこと。

- ⑧ ステントの位置と血管造影上の結果を再確認する。最適なステント留置が得られるまで拡張を繰り返す。

●デリバリーカテーテルの抜き

- (1) デリバリーカテーテルを抜去する前に、バルーンが完全に収縮していることを確認する。
- (2) 回転止血弁を全開にする。
- (3) ガイドワイヤの位置を動かさず、インフレーターを陰圧に保ちながら、デリバリーカテーテルを抜去する。
- (4) ステント留置部位を評価するために血管造影検査を再度行う。ステントが十分に拡張していない場合は、同じステントデリバリーカテーテル又は適切なバルーン径の別のバルーンカテーテルを使用して動脈壁に対してステントを正しく配置させる。

●使用後の廃棄方法

使用後は、医療機関、行政及び地方自治体の定める規制に従って、製品及び包装を廃棄すること。

表1 代表的なコンプライアンスチャート

ステント内径(mm)						
圧力 (atm-kPa)	2.25	2.50	2.75	3.00	3.50	
8.0 (814)	—	2.29	2.50	2.72	3.24	
9.0 (910)	2.13	2.37	2.58	2.81	3.34	
10.0 (1014)	2.19	2.43	2.65	2.88	3.43	
11.0 (1117)	ステントの 推奨拡張圧	2.24	2.50	2.72	2.95	3.51
12.0 (1213)	2.29	2.55	2.78	3.01	3.58	
13.0 (1317)	2.34	2.60	2.84	3.06	3.63	
14.0 (1420)	2.38	2.65	2.89	3.10	3.68	
15.0 (1517)	2.42	2.68	2.93	3.14	3.73	
16.0* (1620)	2.45	2.72	2.96	3.17	3.77	
17.0 (1724)	2.47	2.75	2.99	3.20	3.81	
18.0* (1827)	2.50	2.77	3.03	3.24	3.85	
19.0 (1924)	2.52	2.80	3.06	3.28	3.91	
20.0 (2027)	2.55	2.83	3.09	3.32	3.97	
21.0 (2130)	2.57	2.87	3.13	—	—	
22.0 (2227)	2.60	2.90	3.17	—	—	

*最大拡張圧。この圧を超えないこと

＜使用方法に関連する使用上の注意＞

(1) ステントの取り扱いに関する注意

- ① 本品のステントとこのステントを予め取り付けであるデリバリーカテーテルは、一体として使用する設計となっている。デリバリーカテーテルからステントを取り外してはならない。また、ステントは別のバルーンカテーテルに取り付けるようには設計されていない。ステントをデリバリーカテーテルから取り外すと、ステントとコーティングの破損又はステント塞栓が生じるおそれがある。
- ② バルーン上のステント部分に手を触れるなどしてステントをずらさないよう細心の注意を払うこと。特に、カテーテルを包装から取り出す際、ガイドワイヤに沿わせて挿入する際、また止血弁アダプターとガイドワイヤのカテーテルのハブを経てカテーテルを進める際に注意すること。
- ③ 操作や取り扱いが過ぎると、コーティングの損傷や汚染が生じたり、ステントがバルーンから外れるおそれがある。
- ④ 必ず適切なバルーン拡張媒体を使用すること。バルーン拡張に空気やその他の気体を使用しないこと。
- ⑤ 本ステントが拡張しない事象が発生した場合、製品抜去手順に従って抜去すること。

(2) ステントの留置に関する注意

- ① ステント留置前のバルーンの前準備又は前拡張は、必ず指示した方法で行うこと。バルーン内の気泡除去は【操作方法又は使用方法等】に記載された方法で行うこと。
- ② 病変にアクセスしている時、ステントを留置する前に異

常な抵抗を感じた場合は、ステントシステムとガイドイングカテーテルを一体として抜去すること。

- ③ 拡張前のステントを冠動脈内に挿入する操作は、1回限りとすること。拡張前のステントをいったん挿入した後にガイドイングカテーテルの遠位端から出し入れすると、ステントが損傷したりステントがバルーンから外れるおそれがある。
- ④ ステントが血管内の正しい位置に配置されていない場合は、ステントを拡張してはならない。
- ⑤ バルーン拡張中はバルーン圧をモニターすること。コンプライアンスチャートに表示されている最大拡張圧を超えないこと。コンプライアンスチャートの表示圧より高圧で拡張させると、バルーンが破裂し、血管内膜の損傷と解離を招くおそれがある。ステントの内径は対照血管径の約1.1倍とすること(表1)。
- ⑥ ステントを側枝近傍に留置することにより、側枝の開存性が損なわれることがある。
- ⑦ ステント留置により、ステント留置部位の遠位側又は近位側の血管が解離するおそれがあり、また他のインターベンション(医療の介入:CABG、再拡張、追加ステント留置など)を要する急性血管閉塞が生じる可能性がある。
- ⑧ 複数の病変を治療する場合、最初に遠位側病変に、次に近位側病変にステントを留置すること。この順序でステントを留置すると、遠位側ステントを留置する際に近位側ステントを通過させる必要がないため、近位側ステントの位置がずれる可能性が低くなる。
- ⑨ ステントは以下の限界値を超えて拡張させないこと。

ステント公称内径2.25 mmの拡張限界: 2.75 mm
ステント公称内径2.50 mm～2.75 mmの拡張限界: 3.50 mm
ステント公称内径3.00 mm～3.50 mmの拡張限界: 4.25 mm
ステントが拡張不足とならないよう最善の努力を払うこと。展開したステントが血管径と比較して十分なサイズにならないか、血管壁と十分に密着しない場合には、径の大きいバルーンを使用してステントを拡張させることができる。

またロープロファイルのノンコンプライアンス・バルーンカテーテルを使用してステントを更に拡張することもできる。このような拡張が必要な場合には、ステントが移動しないように先行させたガイドワイヤとともにステント留置部位まで再度慎重に進めること。バルーンの中心とステントの中央を合わせ、バルーンがステント留置領域の外側に出ないようにすること。

- ③ ステントシステムの抜去に関する注意
 - ① 病変にアクセスしている時、ステントを留置する前に異常な抵抗を感じた場合は、ステントシステムとガイドイングカテーテルを一体として抜去すること。
 - ② 冠動脈に挿入した後に留置前のステントをガイドイングカテーテルに引き戻そうとするとステントやコーティングの損傷が生じたりステントがバルーンからはずれるおそれがあるため、このような操作は行わないこと。
 - ③ ステント回収法(追加ワイヤ、スネア又は鉗子の使用)により血管がさらに損傷を受けるおそれがある。有害事象として出血、血腫、偽動脈瘤が考えられる。
 - ④ ステントシステム全体とガイドイングカテーテルを一体として抜去する場合:
以下の手順は、エックス線透視による観察下で行うこと。ステント留置後、バルーンの完全な収縮を確認する(表2参照)。ステントデリバリーシステム抜去中に通常よりも強い抵抗を感じたら、ガイドイングカテーテルの位置に細心の注意を払うこと。ガイドイングカテーテルの(不測の)深部への移動や続発する血管損傷を防ぐためにガイドイングカテーテルを少し手前に引きもどす必要

がある場合がある。ガイドイングカテーテルの不測の移動が生じた場合には、冠動脈の造影を必ず行い、冠動脈への損傷がないことを確実にすること。

- ⑤ 抜去過程全体を通して、ガイドワイヤは病変全体を通過する位置に維持する。ステントシステムの近位側のバルーンマーカがガイドイングカテーテルの遠位側のすぐ遠位に来るまで、慎重にステントシステムを引き戻す。ガイドイングカテーテルの先端が動脈シースのちょうど遠位側に来るまで、ガイドイングカテーテルをまっすぐに保ちながらステントシステムとガイドイングカテーテルを引き戻す。
 - ⑥ ステントシステムをガイドイングカテーテルに再び慎重に納めた後、ガイドワイヤは病変全体を通過する位置に残したまま、ステントシステムとガイドイングカテーテルを一体として患者から抜去する。
- 以上の手順に従わなかった場合、又はステントシステムに過度の力をかけた場合、ステントやコーティングを損傷するか、ステントがバルーンから脱落するか、デリバリーシステムの損傷をまねくおそれがある。

表2 システム収縮時間の規格

バルーン径	長さ(mm)						
	8	12	16	20	24	28	32
2.25mm	16秒以下			16秒以下		16秒以下	
2.50mm							
2.75mm				21秒以下		21秒以下	
3.00mm							
3.50mm				21秒以下			
						30秒以下	

④ ステント留置後に関する注意

新たに展開したステントに冠動脈内超音波(IVUS)カテーテル、ガイドワイヤ、バルーンカテーテル又は他の機器を通す際には、ステントの留置、配置、形状又はコーティングを損ねないように注意すること【使用上の注意】1.重要な基本的注意(14)欄を参照)。

【使用上の注意】

1.重要な基本的注意

- (1) 本品を使用する際は、日本循環器学会作成の「安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン(2011年改訂版)」、冠動脈血行再建術協議会作成の「安定冠動脈疾患に対する冠血行再建術(PCI/CABG):ステートメント&適応」等の最新の情報を参考に行うこと。
- (2) 本品は、一回限りの使用とし、再使用、再処理、又は再滅菌は行わないこと。[医療機器の構造上、支障が生じる可能性があるとともに、医療機器の故障、ひいては故障が原因となって患者の傷害、疾病、あるいは死亡が引き起こされる可能性がある。また、医療機器が汚染される可能性とともに、患者の感染や交差感染が引き起こされる可能性がある。また、医療機器が汚染された場合、結果的に患者の傷害、疾病、あるいは死亡につながる可能性がある。]
- (3) 本品は、エチレンオキシドガスによる滅菌済みの状態で供給される。滅菌包装が破損している場合は、本品を使用しないこと。
- (4) 使用前に滅菌包装が開封されておらず、損傷がないことを確認すること。[本品の外部包装(ホイルパウチ)は滅菌包装ではない。その内側の包装(タイバックパウチ)が滅菌包装であり、その内容物のみが滅菌状態である。タイバックパウチの外面の無菌性は保持されない。]
- (5) 本品の留置は必ず十分な訓練を受けた医師が実施すること。
- (6) 本品の留置は必ず緊急冠動脈バイパス術をすぐに実施できる病院で行うこと。

- (7) 手技後のステント閉塞により、本ステントが留置されている動脈部位の再拡張が必要となる場合がある。内皮化したステントの再拡張後の長期的転帰については十分な情報が得られていない。
- (8) 造影剤に対する重度の反応の既往がある患者に本品を使用する場合には、リスク/ベネフィットを比較考慮する必要がある。
- (9) 以下の患者集団における本品の安全性と有効性は確立されていない。
- ① 本ステントを複数必要とする患者。
 - ② ステント内再狭窄病変を有する患者。
 - ③ 中等度若しくは高度石灰化病変又は慢性完全閉塞を有する患者。
- (10) 本デリバリーシステムをアルコールなどの有機溶剤や洗浄剤と接触させないこと。
- (11) ステントのデリバリー、拡張及びバルーン抜去中は、ガイドリングカテーテル先端位置に注意すること。
- (12) ステントデリバリーシステムを抜去する前に、バルーンが完全に収縮していることを造影下で確認すること。抜去に要す力が増大し、ガイドリングカテーテルの血管への移動及び続発する血管損傷を引き起こす原因となりうる。
- (13) デリバリーバルーンのデフレーショントラブルを防ぐために：
- ① 推奨拡張圧まで加圧しても、デリバリーバルーンが全く拡張しない場合は、そのシステムを抜去することを検討すること。
 - ② ステントデリバリーシステムに曲がり(キンク等)が発生した場合は、インフレーション・デフレーショントラブルが発生する可能性があるため、そのシステムを交換すること。
 - ③ 造影剤と生理食塩液の混合比率は、造影剤50%以下にすることを推奨する。
- (14) 本品はコンフォーマビリティ及び柔軟性の向上を意図したステントである。その反面長軸方向での影響を比較的受けやすく、本品を留置後、その内腔にバルーンカテーテル、ステントシステム、IVUS等のデバイスを通過させる際に、デバイスが本品に引っかかった状態でデバイスを前進又は後退させると、本品が長軸方向に圧縮又は伸長し、追加の拡張、ステント留置、又は外科手術が必要になるおそれがある。ステント留置に際し、血管壁への密着を高めるなど注意すること(【臨床成績】6.ステントの長軸方向の変形を参照)。
- (15) 本品を留置した患者へのアスピリンとクロピドグレル硫酸塩製剤又はチクロピジン塩酸塩製剤投与については、本添付文書の警告欄を参照のこと。
- 手技後の抗血小板療法の推奨事項を患者が遵守することがきわめて重要である。処方された抗血小板薬を早期に中止すると血栓症、心筋梗塞又は死亡のリスクが増大するおそれがある。抗血小板療法の早期中止が必要となる外科的手技又は歯科手技が予測される場合には、薬剤溶出型ステント留置とその後に推奨される抗血小板療法をPCIの選択肢として選ぶことが適切であるかどうかをインターベンション医が患者と共に事前に慎重に検討すること。
- PCI後、抗血小板療法の一時的中止が必要な外科的手技又は歯科手技が望ましいと判断された場合には、その手技のリスク/ベネフィットを抗血小板療法の早期中止によって生じ得るリスクに照らして比較検討すること。重大な活動性出血のために抗血小板療法の早期中止が必要となった場合には心象を慎重に観察し、出血が安定化すれば治療担当医の判断で抗血小板療法をできる限り早期に再開すること。
- (16) 2.25 mm径のステントの使用に当たっては、病変部(血管)の位置、病変長とその特徴、血栓症により危険にさらされる心筋領域の大きさを考慮し、リスク/ベネフィットを慎重に考慮の上、使用患者を選定すること。[現在のところ日本の医

療環境下において、長期予後は十分な確認はされていない。]

- (17) 本ステントの臨床試験では、バイルアウトを必要とする場合を除き、本ステント1本で処置するよう規定していたが、複数の薬剤溶出型ステントを使用すると患者が曝露される薬剤とポリマーの量が増えることになる。
- (18) 複数のステントが必要となり、留置によりステントとステントが接触する場合には、導電性媒体中での異種金属による腐食作用を避けるために同等の組成を有するステントを使用すること。本ステントと他の薬剤溶出型ステント又は薬剤コーティングステントとの相互作用の可能性については評価が行われていないことから、できる限りこの使用は避けること。
- (19) 機械的アテローム切除デバイス(方向性アテレクトミーカテーテル、高速回転式経皮経管アテレクトミーカテーテル)を本品と共に使用した場合の安全性と有効性は確立されていない。
- (20) レーザー血管形成カテーテルを本品と共に使用した場合の安全性と有効性は確立されていない。

2.相互作用

- (1) 臨床試験では、エベロリムスは手技後に全身濃度としては検出されていないことから、エベロリムスと併用薬との間に起こりうる相互作用はおそらく検出不能と思われる。潜在的な薬物相互作用が本ステントの安全性と有効性に及ぼす影響の評価は正式には行われていない。
- エベロリムスはCYP3A4及びCYP2D6の拮抗阻害剤であり、これらの酵素により代謝される薬剤の血中濃度を上げる可能性がある。したがって、治療係数の低いCYP3A4及びCYP2D6の基質ないし阻害薬であることが明らかになっている薬物をエベロリムスと併用する場合には注意が必要である。
- 併用注意(併用に注意すること)
- ・生ワクチン(乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン、乾燥BCGワクチン等)
 - ・リファンピシン
 - ・抗てんかん剤(フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン等)
 - ・抗HIV剤(エファビレンツ、ネビラピン等)
 - ・アゾール系抗真菌剤(ケトコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾール、フルコナゾール等)
 - ・マクロライド系抗生物質(エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン等)
 - ・ニューキノロン系抗生物質(シプロフロキサシン、オフロキサシン等)
 - ・リファマイシン系抗生物質(リファンピシン、リファブチン等)
 - ・糖質コルチコイド製剤
 - ・HMG-CoA還元酵素阻害剤(シンバスタチン等)
 - ・カルシウム拮抗剤(ベラパミル、ニカルジピン、ジルチアゼム等)
 - ・HIVプロテアーゼ阻害剤(ネルフィナビル、インジナビル、ホスアンブレナビル、リナビル等)
 - ・不活化ワクチン(不活化インフルエンザワクチン等)
 - ・セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品
 - ・ジゴキシン
 - ・シルデナフィル(相互作用の可能性あり)
 - ・グレープフルーツジュース
 - ・シクロスポリン
 - ・シサプリド(相互作用の可能性あり)
 - ・抗ヒスタミン剤(テルフェナジン、アステミゾール等)
- 本ステントを用いた薬物相互作用に関する正式な臨床試験は行われていない。

② 磁気共鳴映像法(MRI)

ベンチテストの結果から、本ステントは規定の条件下でのMR適合性を示している。その条件は以下のとおりである。

- ・磁場強度1.5又は3 T(テスラ)
- ・空間磁場勾配14 T/m未満(外挿値)
- ・製品の磁場と空間磁場勾配電磁場25 T²/m未満(外挿値)
- ・磁場変化率(dB/dt)の計算値60 T/s以下
- ・最大全身平均比吸収率(SAR)が2.0 W/kg未満、RF曝露を伴う15分以下のMRスキャン

本ステントは上記のMRI環境下で移動する可能性は低い。また、この条件下ではステント留置後直ちにMRIを行うことが可能である。この条件以外の環境下において本ステントのMR適合性は評価されていない。

① 3.0テスラでのRF誘導加熱を評価したベンチテストの結果、74 mm長の重複留置した本ステントは、最大全身平均比吸収率(SAR)が2.3 W/kgでMRスキャン時間15分における最大温度上昇は2.6 °Cであった。

1.5テスラでのRF誘導加熱を評価したベンチテストの結果、39 mm長の本ステントは、最大全身平均比吸収率(SAR)が2.1 W/kgでMRスキャン時間15分における最大温度上昇は2.6 °Cであった。また他のステント長の温度上昇はこれより小さかった。

生体内では、局所のSARはMR磁界強度に依存し、体組成、撮像野でのステント位置、使用したスキャナに応じて推定全身平均SARとは異なり、実際の温度上昇に影響を与える可能性がある。

② ベンチテストの結果、ステント近傍に約5～8 mmの画像アーチファクトが認められた。

③ ステントの留置部位付近に対しての高周波ハイパーサーミア等の電磁誘導による治療は行わないこと。

3.不具合・有害事象

有害事象

本品の使用によって、以下の有害事象が起こり得るが、これらに限定されるものではない。

(1) ネイティブ冠動脈への冠動脈ステント留置に伴って生じる可能性がある有害事象。

- ① 死亡
- ② 急性ステント閉塞
- ③ 急性心筋梗塞
- ④ 抗凝固又は抗血小板療法、造影剤、ステント材料に対するアレルギー反応
- ⑤ 狭心症
- ⑥ 動脈瘤／冠動脈瘤
- ⑦ 心室細動、心室頻拍などの不整脈
- ⑧ 動静脈瘻
- ⑨ 心タンポナーデ
- ⑩ 心原性ショック
- ⑪ 外科的修復又は再インターベンションを要する血管外傷(解離、穿孔、破裂又は損傷)
- ⑫ 遠位塞栓(空気、組織、血栓又は手技の際に使用した機器の材料に由来する塞栓)
- ⑬ 心不全
- ⑭ 血腫
- ⑮ 輸血を要する出血
- ⑯ 低血圧／高血圧
- ⑰ 局所性感染
- ⑱ 全身感染症
- ⑲ 心筋虚血
- ⑳ 穿孔又は冠動脈破裂
- ㉑ 心嚢液貯留
- ㉒ 大腿部偽動脈瘤
- ㉓ 腎不全

- ㉔ 呼吸不全
- ㉕ ステント留置部位の再狭窄
- ㉖ ショック／肺浮腫
- ㉗ 血管攣縮
- ㉘ ステント塞栓／移動
- ㉙ ステント血栓／閉塞
- ㉚ 脳卒中／脳血管障害／一過性脳虚血発作(TIA)
- ㉛ 冠動脈の完全閉塞
- ㉜ 穿刺部の疼痛

** ② エベロリムスの経口投与に関連する有害事象。

重大な有害事象

- ① 間質性肺疾患(肺臓炎、間質性肺炎、肺浸潤、胞隔炎、肺胞出血、肺毒性等を含む)
- ② 白血球減少症
- ③ 血小板減少症
- ④ 感染症(創傷感染、尿路感染、肺炎、腎盂腎炎、敗血症、及びその他のウイルス性、細菌性、真菌性感染)
- ⑤ 貧血
- ⑥ 静脈血栓塞栓症

その他の有害事象

- ① 腹痛
- ② 座瘡
- ③ 凝固異常
- ④ 下痢
- ⑤ 浮腫
- ⑥ 溶血反応
- ⑦ 高コレステロール血症
- ⑧ 高脂血症
- ⑨ 高血圧
- ⑩ 高トリグリセリド血症
- ⑪ 性機能低下症(男性)
- ⑫ 肝機能検査異常
- ⑬ リンパ嚢腫
- ⑭ 筋肉痛
- ⑮ 悪心
- ⑯ 疼痛
- ⑰ 発疹
- ⑱ 腎尿管細管壊死
- ⑲ 手術創合併症
- ⑳ 嘔吐

現時点で予測できないその他の潜在的有害事象も発生する可能性がある。エベロリムス錠の添付文書も参照のこと。^{1), 2)}

4.妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

(1) 妊婦への適用

妊婦への適用は禁忌である(【禁忌・禁止】欄参照)。

(2) 授乳婦への適用

本ステントから溶出するエベロリムスが母乳に影響を与えるかどうかは不明である。また乳児におけるエベロリムスの薬物動態及び安全性プロファイルは確立されていない。本ステントの留置に先立ち、授乳を中止するか、代替の経皮的冠動脈インターベンション手技を行なうか決定すること。

(3) 小児への適用

小児における本品の安全性及び有効性は確立されていない。

【臨床成績】

** 1.国際共同治験(PLATINUM WH 試験)

日本を含む132医療機関で1530例を登録し、2.50 mmから4.00 mm径のプロマス エLEMENT ステント(被験群)の有効性と安全性を評価した。

DAPT期間は以下のとおりであった。

・アスピリンは無期限投与(投与量は米国心臓病学会(ACC)/米国心臓協会(AHA)/国心臓血管造影インターベンション学

会 (SCAI) に準拠)

・硫酸クロピドグレル製剤 (1日 75mg) 又はチクロピジン塩酸塩製剤 (250mgを1日2回) を、ステント留置後少なくとも6ヶ月間、また出血のリスクが高くない被験者では少なくとも12ヶ月間投与を推奨

主要評価項目の12ヶ月間標的病変不全 (TLF) 発現率は、対照群のPROMUSステントに対する被験群の非劣性が示された (表3)。その他の主要解析結果には、両群間の成績に統計学的な有意差は認められなかった (表4)。

表3 PLATINUM WH試験 主要成績 非劣性検定 (PP*集団)

評価項目	対照群 (N=747)	被験群 (N=756)	差	片側 95% 信頼区間上限	非劣性限界値	P 値
12ヶ月間の TLF ^b 発現率	2.9% (21/714)	3.4% (25/731)	0.5%	2.13%	3.5%	0.0013

P 値はFarrington-Manning検定によるもので、標準正規分布に基づく。

a: Per-Protocol (主要解析集団)、b: 標的病変不全 (虚血を伴うすべての TLR、標的血管に関連した心筋梗塞《Q波と非Q波》又は標的血管に関連した心臓死)

表4 PLATINUM WH試験 主要成績 (ITT*集団)

評価項目	対照群 (N=762)	被験群 (N=768)	P 値
12ヶ月間のTVF ^a 発現率	4.0% (29/727)	4.2% (31/742)	0.8549
12ヶ月間のTLF発現率	3.2% (23/727)	3.5% (26/742)	0.7164
12ヶ月間のTVR ^c 発現率	2.9% (21/732)	2.7% (20/745)	0.8293
心臓死又は心筋梗塞	2.5% (18/732)	2.0% (15/745)	0.5624

P 値は χ^2 検定による。

a: intent-to-treat、b: 標的血管不全 (虚血を伴うすべての標的血管再血行再建術、標的血管に関連した心筋梗塞《Q波と非Q波》又は標的血管に関連した心臓死)、c: 標的血管再血行再建術

PLATINUM LL試験では、日本を含む30医療機関で102例を登録し、2.50 mmから4.00 mm径で32 mm及び38 mm長のプロマス エレメント ステントの有効性と安全性を評価した。ヒストリカルデータより設定したパフォーマンスゴール (PG) と比較した主要評価項目である12ヶ月間TLF発現率は3.2% (3/95例) で、片側95%信頼区間上限 (7.96%) はPGに対して有意に低いことが示された (表5)。

その他の主要臨床成績は、表6に示すとおりであった。

表5 PLATINUM LL試験 主要成績 (PP*集団)

評価項目	本品 (N=100)	片側95% 信頼区間上限 ^a	PG ^c	片側P 値
12ヶ月間の TLF ^d 発現率	3.2% (3/95)	7.96%	19.4%	<0.0001

P 値は正確二項検定に基づく。

a: Per-Protocol (主要解析集団)、b: 片側Clopper-Pearson信頼区間上限、c: 過去のTAXUS ExpressのLL症例の12ヶ月のTLF発現率 (16.9%) + 非劣性限界値 (2.5%)、d: 標的病変不全 (虚血を伴うすべてのTLR、標的血管に関連した心筋梗塞《Q波と非Q波》又は標的血管に関連した心臓死)

表6 PLATINUM LL試験 主要成績 (ITT*集団)

評価項目	本品 (N=100)	95% CI
12ヶ月間のTVF ^a 発現率	4.2% (4/96)	[1.1%, 10.3%]
12ヶ月間のTLF発現率	3.1% (3/96)	[0.6%, 8.9%]
12ヶ月間のTVR ^c 発現率	4.1% (4/97)	[1.1%, 10.2%]
心臓死又は心筋梗塞	0.0% (0/97)	[0.0%, 3.7%]

CI=信頼区間。

a: intent-to-treat、b: 標的血管不全 (虚血を伴うすべての標的血管再血行再

建術、標的血管に関連した心筋梗塞《Q波と非Q波》又は標的血管に関連した心臓死)、c: 標的血管再血行再建術

2.国内臨床試験 (小口径を対象とした PLATINUM Japan SV試験)

日本の15医療機関で60例を登録し、2.25 mm径のプロマス エレメント ステントの有効性と安全性を評価した。比較対照として、POBAのヒストリカルデータをPGとした。主要評価項目の9ヶ月間主要心事故 (MACE) 発現率は0.0% (0/60例) であり、その片側信頼区間上限値 (4.87%) は予め設定したPGより十分に低い値であった (表7)。その他の評価項目 (ITT集団における9ヶ月間のTVR、TLR、標的病変以外のTVR、TLF、TVF) の発現率は、いずれも0.0% (0/60例) であった。

表7 PLATINUM Japan SV試験 主要成績 (ITT集団)

評価項目	本品	片側95% 信頼区間	PG ^a	片側P 値
9ヶ月間の MACE ^a 発現率	0.0% (0/60)	4.87%	24.1%	<0.0001

P 値は直接確率法検定による。

a: 過去の試験におけるPOBAの手技後9ヶ月間のMACE発現率 (20.2%) + 小口径のための補正值 (3.9%)、b: 主要心事故 (虚血を伴うすべてのTLR、心筋梗塞《Q波と非Q波》又は心臓死)

3. 海外臨床試験 (NG PROMUS 試験)

2.50 mmから4.00 mm径の本品の手技30日後までの有効性と安全性を評価した。主要評価項目である技術的成功率は99.2% (118/119病変) であった。治験手技後30日までに1例の心臓死が報告されたが、標的病変の再血行再建術やステント血栓症の発現はなかった。

4.有害事象

PLATINUM WH試験の被験群 (768例) における、治験手技後12ヶ月までの主な重篤な有害事象は、狭心症 (5.7%)、非心臓性の胸痛 (3.4%)、不安定狭心症 (2.0%)、心筋梗塞 (2.0%)、冠動脈解離 (1.0%) であった。

PLATINUM LL試験における、治験手技後12ヶ月までの主な重篤な有害事象は、102例中、狭心症7例 (6.9%)、非心臓性の胸痛7例 (6.9%)、不安定狭心症5例 (4.9%)、貧血3例 (2.9%)、心房細動2例 (2.0%)、徐脈2例 (2.0%)、低血糖2例 (2.0%) であった。

PLATINUM Japan SV試験における、治験手技後9ヶ月までの主な重篤な有害事象は、60例中、うっ血性心不全1例 (1.7%)、心タンポナーデ1例 (1.7%)、高血圧1例 (1.7%)、末梢動脈閉塞性疾患1例 (1.7%) であった。

NG PROMUS試験 (100例) における治験手技後30日までの主な重篤な有害事象は、非心臓性胸痛7例 (7.0%)、冠動脈解離4例 (4.0%) であった。

5.ステント血栓症発現率

Academic Research Consortium (ARC) の定義に基づく PLATINUM WH臨床試験の12ヶ月間のステント血栓症発現率を表8に示す。いずれの時期においても被験群と対照群のステント血栓症発現率に統計学的な有意差は認められなかった。

表8 PLATINUM WH臨床試験 ステント血栓症 (ITT集団)

ARC定義 ^a によるステント血栓症 (Definite又はProbable)	対照群 (N=762)	被験群 (N=768)	P 値
0~365日後	0.4% (3/725)	0.4% (3/735)	1.0000
0~1日後 (急性)	0.1% (1/762)	0.1% (1/768)	1.0000
2~30日後 (亜急性)	0.3% (2/762)	0.0% (0/766)	0.2485

31～365日後(遅発性)	0.0% (0/760)	0.3% (2/764)	0.4997
---------------	-----------------	-----------------	--------

P 値はFisher の直接確率法(両側)による。

a: ARCの定義

Definite: 血管造影上又は病理学的に確認されたステント血栓症

Probable: 次のいずれかが冠動脈ステント留置後に発生した場合

1. 30日以内のすべての原因不明の死亡
2. 試験手技後の経過時間にかかわらず、ステント留置部位の支配領域で記録された急性虚血所見に関連したすべての心筋梗塞で、ステント血栓症が血管造影上確認できず、他に明らかな原因も認められないもの

PLATINUM LL試験においては、治験手技後12ヶ月間でARCの定義に基づくステント血栓症の発現は認められなかった。

PLATINUM Japan SV試験においては、治験手技後9ヶ月間でARCの定義に基づくステント血栓症の発現は認められなかった。

6.ステントの長軸方向の変形

本品を含む薬剤溶出型ステントの長軸方向の変形を報告した文献³⁾が公表されているが、プラチナ・クロム製ステントを使用したPERSEUS 臨床試験[‡]及びPLATINUM 臨床試験では、ステントの長軸方向の変形に関する報告はなく、プラチナ・クロム製ステントに係る海外の苦情報告において、ステントの長軸方向の変形は136件、133例であり(総販売数829,372本、2011年10月31日現在)、そのうち追加のステント留置は76例、外科手術は4例であった。苦情報告を解析したところ、石灰化又は屈曲病変に留置したステント、血管壁との密着が不十分なステントにおいて、デバイスとの接触によりステントの長軸方向の変形のリスクが高まることが示唆された。

本品を臨床評価したNG PROMUS試験では、手技後の血管造影でステントの長軸方向の変形は認められなかった。

‡ プロマス エLEMENT ステントと同一のプラチナ・クロム製ステントであるTAXUS Element Stentの臨床試験

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1.貯蔵・保管方法

本品は直射日光を避け、室温で保存すること。使用時まで開封しないこと。

2.有効期間・使用の期限

本品は、包装上に記載されている使用期限までに使用すること。

【承認条件】

1. 販売名「プロマス エLEMENT プラス ステントシステム」(承認番号:22400BZX00332000)を用いて行った臨床試験であるPLATINUM WH試験、PLATINUM PK試験、PLATINUM LL試験及びPLATINUM Japan SV試験における対象患者の長期予後について、経年解析結果を医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
2. 使用成績調査により、長期予後について、経年解析結果を機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
3. 再審査期間中は、国内において本品を使用し、ステント血栓症が発生した症例については、速やかに機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。

再審査期間: 承認のあった日から平成27年9月5日まで

【包装】

1本/箱入

【主要文献及び文献請求先】

1.主要文献

- 1) エベロリムス錠「サーティカン錠0.25mg他」添付文書(ノバルティス ファーマ株式会社)
- 2) エベロリムス錠「アフィニートール錠5mg」添付文書(ノバルティス ファーマ株式会社)
- 3) Hanratty CG, Walsh SJ. Longitudinal Compression: A “new” Complication with Modern Coronary Stent Platforms - Time to Think Beyond Deliverability? EuroIntervention 2011

2.文献請求先

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

電話番号:03-6853-0830

(インターベンショナル カーディオロジー事業部代表番号)

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

製造販売業者:

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス

電話番号:03-6853-1000

外国製造所:

米国 ボストン・サイエンティフィック コーポレーション
[BOSTON SCIENTIFIC CORP.]

* アイルランド ボストン・サイエンティフィック リミティッド
[Boston Scientific Limited]