

XIENCE Xpedition 薬剤溶出ステント

再使用禁止

【警告】

1. リスク低減措置

- (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) 冠動脈造影法、経皮的冠動脈形成術(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、本品に關する所要の講習を受けた医師が使用すること。
 - (5) 留置から1年を超える長期予後は現在のところ日本の医療環境下において十分な確認はされていないこと、留置後の抗血小板療法である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の投与が、薬剤塗布のないベアメタルステントに比べて長期にわたって必要であり、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による出血及び重篤な副作用の発現のリスクが高まること等を踏まえ、本品の使用に当たっては、各患者における利点とリスクを考慮し、使用患者を慎重に選定すること。患者の選定に当たっては、病変部(血管)の位置、対照血管径、病変長とその特徴、急性又は亜急性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すること。
 - (6) 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。留置後、胸痛等の虚血症状が見られる場合は、医師に連絡するよう十分指導するとともに、特にチクロピジン塩酸塩製剤の投与については、生命に関わる重篤な副作用が発生する可能性があることを説明し、以下について患者を指導すること。また、クロピドグレル硫酸塩製剤を投与する場合においても、同様の指導を考慮すること。
 - 1) 投与開始後2ヶ月間は定期的に血液検査を行う必要があるので、原則として2週に1回、来院すること。
 - 2) 副作用を示唆する症状が現れた場合にはただちに医師等に連絡すること。
 - (7) 留置後は定期的なフォローアップを行うとともに、使用に当たっては適切な抗血小板療法、抗凝固療法を行うこと。特に抗血小板療法においては以下の点に留意すること。
 - 1) 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。
- *2) 本品を留置した患者への無期限のアスピリンの投与と、出血リスクが低いと考えられる患者では術後少なくとも以下の期間の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の投与を推奨する。
- ・2.25mm径ステント：6ヶ月
 - ・2.5～3.5mm径ステント：12ヶ月

ただし、留置後1年を超えての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、患者の状態に応じて当該薬剤の投与期間延長の必要性を検討すること。

- *3) 以下の期間の抗血小板療法における本品の安全性は確認されていない。

・2.25mm径ステント：6ヶ月未満

・2.5～3.5mm径ステント：12ヶ月未満

また、本品を使用した日本の患者に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を投与した際の血栓症の発現頻度や発現時期は大規模臨床試験では確認されていない。

- 4) 本品留置後の抗血小板療法、抗凝固療法により、出血、血腫が現れることがあるため、異常な出血が認められた場合には医師に連絡するよう注意を促すこと。また、他院(他科)を受診する際には、抗血小板薬を服用している旨を医師に必ず伝えるように患者に注意を促すこと。
 - 5) 併用する抗血小板薬の添付文書を必ず参照すること。
なお、チクロピジン塩酸塩製剤の投与においては、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が、主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されているので、投与開始後2ヶ月間は、原則として1回2週間分を処方するとともに、以下の点に十分留意すること。また、クロピドグレル硫酸塩製剤を投与する場合においても、同様に以下の点に留意すること。
 - a. 投与開始後2ヶ月間は、特に上記の副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週間に1回、血球算定(白血球分画を含む)、肝機能検査を行い、上記副作用の発現が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与期間中は、定期的に血液検査を行い、上記副作用の発現に注意すること。
 - b. 本剤投与中、患者の状態から血栓性血小板減少性紫斑病、顆粒球減少、肝障害の発現等が疑われた場合には、必要に応じて血液像もしくは肝機能検査を実施し、適切な処置を行うこと。
 - (8) 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。
2. 適用対象(患者)
- 患者の選択は慎重に行うこと。[本品の使用により、ステント血栓症、血管合併症及び／又は出血等が伴う場合がある。]
3. 使用方法
- (1) 血管内の操作は、高解像度のX線透視下で慎重に行い、操作中に少しでも抵抗／異常を感じたら操作を中止し、その原因を確認すること。特に本品先端部は細く、破損しやすいので注意すること。[そのまま操作すると血管を損傷したり、デリバリーシステムの断裂、先端チップの損傷、ステントの脱落等が生じることがある。医師は、患者の容態等を検討した上で、残留物の回収の必要性和回収方法について判断すること。残留物の回収が必要と判断された場合、生検鉗子、スネア等による回収、若しくは緊急心臓外科手術等の選択を検討すること。]
 - (2) 本ステントのデリバリー、留置及びバルーン抜去時のガイ

ディングカテーテル先端部の操作は慎重に行うこと。デリバリーシステムを抜去する前にはバルーンが完全に収縮していることをX線透視下にて確認し、血管内へ移動したガイディングカテーテルによって動脈に損傷を起こさないようにすること。[動脈に損傷を及ぼすことがある。]

- (3) 本品先端部は細く、破損しやすいので、ガイドワイヤールーメン内にフラッシングデバイスを使用して洗浄する場合は、フラッシングデバイスのニードル部分を完全に先端チップに挿入すること。また、本品をガイドワイヤーに沿って挿入／抜去する際には、本品の軸方向のみで注意を行い、横方向へ曲げたりねじったりしないこと。[本品の軸に対し横方向への曲げ応力が生じた場合、本品先端部分に過度の負荷がかかり破損する可能性がある。]
- (4) バルーン拡張圧は最大拡張圧(RBP:Rated Burst Pressure)を超えないようにすること。[製品ラベルのRBPを超えて拡張すると、バルーンが破裂し、血管内膜の損傷や解離が生じることがある。]
- (5) 病変部へのアクセスを行う場合又は本ステントが留置された後にデリバリーシステムを抜去する場合のいかなる時点でも万一抵抗が感じられた場合には、システム全体を一体として抜去すること。

【禁忌・禁止】

再使用禁止

- ・再使用／再加工及び再滅菌を行わないこと。本製品は一症例一回のみの使用を目的としたデバイスである。
- ・滅菌包装が損なわれている場合には使用しないこと。

患者における禁忌 [患者の容態によっては、本ステント留置術が不適であったり、合併症発生の可能性がある。]

- ・抗血小板療法及び／又は抗凝固療法を禁忌とされる患者。
- ・バルーン拡張による血管形成術、あるいはステント又はデリバリーシステムの適切な留置術が不可能な病変を有する患者。
- ・本品の構成部品であるコバルトクロム合金L-605(主要素としてコバルト、クロム、タングステン及びニッケルを含む)に過敏症を有することが判明している患者、又は禁忌とする患者。[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可能性がある。^{§1}]
- ・本品に用いられる薬剤エベロリムス、アクリル系ポリマーもしくはフルオロポリマーに過敏症を有することが判明している患者、又は禁忌とする患者。
- ・妊娠中又は妊娠している可能性のある患者。^{§2,3}
- ・伏在静脈グラフトに病変が認められる患者。

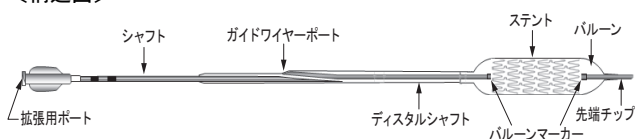
【形状・構造及び原理等】

＜製品概要＞

本品は、ステント、デリバリーシステム及び付属品からなる。

1. ステント：本ステントは、ストラットのクレスト数が異なる以下の種類がある。
 - * (1) スモールタイプ(表示ステント径：2.25、2.75、3.0、3.25mm)
 - (2) ミディウムタイプ(表示ステント径：3.5mm)本ステントはデリバリーシステムにクリンプされた状態で供給される。
2. デリバリーシステム(RX：ラピッド・エクスチェンジ)
3. 付属品
 - (1) 保護シース
本ステントを保護するための保護用シースであり、保護用チューブと保護用ピンからなる。本品を使用する前に外す。
 - (2) フラッシングツール
デリバリーシステムのガイドワイヤールーメンに生理食塩液をフラッシュするためのツール。

＜構造図＞



＜体液に接触する部分の原材料＞

ステント：

コバルトクロム合金L-605、フルオロポリマー、エベロリムス

デリバリーシステム：

ポリエーテルブロックアミド、ナイロン 12、ステンレス鋼、ポリエチレン、黒色インク、ハイドロコート親水性コーティング

＜原理＞

デリバリーシステムのバルーン部に薬剤(エベロリムス)を含むポリマーをコーティングしたコバルトクロム合金L-605製ステントを装着した構造を持つ。バルーン部を冠動脈の標的病変部へ進め、バルーンを拡張することにより本ステントを拡張し、留置する。

留置されたステントは冠動脈血管の血管壁に密着し、病変部分の狭窄率を改善することにより血液の再灌流を可能にする。さらに、ステントより細胞増殖を抑制する薬剤が徐放され、ステント留置後の再狭窄を予防する。

【使用目的、効能又は効果】

＜使用目的＞

* 対照血管径が2.25mmから3.75mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変(病変長32mm以下)を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。

【品目仕様等】

* コンプライアンスチャート

拡張圧		表示ステント径 (mm)					
atm	kPa	2.25	2.5	2.75	3.0	3.25	3.5
8	811	2.14	2.41	2.71	2.91	3.10	3.37
9	912	2.19	2.46	2.77	2.97	3.16	3.43
10	1013	2.23	2.51	2.81	3.03	3.22	3.49
11	1115	2.27	2.55	2.87	3.08	3.28	3.55
12	1216	2.30	2.59	2.90	3.12	3.33	3.60
13	1317	2.34	2.62	2.94	3.15	3.37	3.65
14	1419	2.37	2.66	2.97	3.19	3.41	3.69
15	1520	2.39	2.68	3.00	3.21	3.44	3.72
16	1621	2.42	2.71	3.02	3.24	3.47	3.75
17	1723	2.44	2.73	3.04	3.26	3.50	3.78
18 (RBP)	1824	2.46	2.74	3.07	3.28	3.52	3.81
19	1925	2.48	2.76	3.09	3.30	3.54	3.83
20	2027	2.49	2.77	3.11	3.32	3.56	3.85

注意：網掛け斜体文字は各表示ステント径に対する推奨拡張圧(Nominal Pressure)におけるステント内径を示す。また網掛け白字は各表示ステント径に対する最大拡張圧(RBP)におけるステント内径を示す。

注意：これらのデータは37℃条件での*in vitro*試験に基づくものであり、病変部の抵抗は考慮に入れていない。【操作方法又は使用方法等】欄を確認するとともに、血管造影によって本ステントのサイズを確認すること。

【操作方法又は使用方法等】

1. 使用前の検査

- (1) 開封前に慎重に滅菌包装を点検し、滅菌包装に損傷がないことを確認する。滅菌包装の完全性が損なわれている場合には使用しないこと。
 - (2) 外袋(フォイルパウチ)を破って開け、内袋(滅菌包装／透明パウチ)を取り出す。

「使用方法に関連する使用上の注意」

 - ・外袋(フォイルパウチ)は滅菌バリア性を有していない。内袋(透明パウチ)は滅菌バリア性を有している。内袋(透明パウチ)の内容物のみが無菌状態である。内袋(透明パウチ)の外側の無菌性は保持されていない。
 - (3) 本品の使用に先立ち、包装から慎重にシステムを取り出し、曲がり、キンク及び他の損傷がないことを確認する。本ステントがX線不透過性バルーンマーカー(バルーンマーカー)部分からずれていないことを確認する。異常が認められた場合には使用しないこと。確認の際には、指で本ステントの操作や取り扱いを行ったり、本ステントに触れたりしないこと。[コーティング剤の損傷、汚染、又はデリバリーバルーンからのステントの脱落を引き起こす可能性がある。]
- 「使用方法に関連する使用上の注意」

- ・本品を使用中にはいかなる時点においても、シャフトに曲がりやキンクがみられる場合には、使用を中止すること。
- ・本品のデリバリーシステムからステントを取り外さないこと。取り外すことによって、ステントの損傷又はステント塞栓症を生じる可能性がある。これらの構成部品は一体のシステムとして使用する設計である。
- ・本品のデリバリーシステムに他のステントを装着して使用しないこと。
- ・バルーン上の本ステントを動かしたり分解したりしないよう細心の注意を払うこと。特に、包装からデリバリーシステムを取り出す際、ガイドワイヤーへの挿入時、止血弁付Yコネクター及びガイドディングカテーテルのハブを通して押し進める際には注意すること。

2. 必要な器具

- ・適切なガイドディングカテーテル
「使用方法に関連する使用上の注意」
・5F以上のガイドディングカテーテルを使用すること。
- ・複数の10～20mLルアーロック式シリンジ(シリンジ)
- ・滅菌済ヘパリン加生理食塩液1,000u/500mL(ヘパリン加生理食塩液)
- ・0.014インチ(0.36mm)のガイドワイヤー(175cm以上)
- ・最小内径が0.096インチ(2.44mm)の止血弁付Yコネクター(Yコネクター)
- ・ヘパリン加生理食塩液で1:1に希釈した60%造影剤(造影剤)
「使用方法に関連する使用上の注意」
・適切な造影剤を使用すること。空気又はその他の気体を使用してバルーンの拡張を行わないこと。[本ステントの拡張が不均一になったり困難になったりする可能性がある。]
- ・インフレーションデバイス
- ・前拡張用バルーンカテーテル
- ・三方活栓
- ・トルクデバイス
- ・ガイドワイヤーイントロデューサー
- ・適切な動脈用シース
- ・適切な抗凝固剤及び抗血小板薬

3. 準備

(1) 包装の除去

- 1) デリバリーシステムをディスペンサーコイルから慎重に取り出して準備する。取り出す際にシャフトを曲げたり、キンクしないよう注意すること。
- 2) 一方の手でバルーンの近位側接合部を掴み保護用ピン及び保護用チューブを慎重に遠位方向へ取り外す。保護用ピン及び保護用チューブを取り外す際に少しでも抵抗が感じられた場合には、本品は使用せず、新しい製品と交換すること。

(2) ガイドワイヤールーメンの洗浄

- 製品に付属するフラッシングツールを使用し、ヘパリン加生理食塩液を用いてガイドワイヤールーメン内を洗浄する。カテーテルの先端部にフラッシングツールを挿入し、ガイドワイヤーポートから液体が出てくるまで洗浄を続ける。
- 「使用方法に関連する使用上の注意」
- ・ガイドワイヤールーメンの洗浄中に本ステントの操作はしないこと。[バルーン上のステントの位置がずれる可能性がある。]

(3) デリバリーシステムの準備

- 1) インフレーションデバイス/シリンジに造影剤を注入する。
- 2) インフレーションデバイス/シリンジを活栓に取り付けてから、本品の拡張用ポートに取り付ける。インフレーションデバイス/シリンジの接続時にシャフトを折り曲げないこと。
- 3) 先端部を下に向けて、デリバリーシステムを垂直に保持する。
- 4) デリバリーシステムへの活栓を開き、30秒間陰圧をかけてから、ニュートラルに戻して造影剤を満たす。
- 5) デリバリーシステムへの活栓を閉じ、インフレーションデバイス/シリンジ内のエアーをすべて抜く。
- 6) エアーがすべて放出されるまで、3)～5)の手順を繰り返す。気泡が残っている場合には製品を使用しないこと。
- 7) シリンジを使用していた場合は、活栓にインフレーションデバイスを取り付け。
- 8) デリバリーシステムへの活栓を開く。
- 9) ニュートラルに保つ。

「使用方法に関連する使用上の注意」

- ・シャフト内にエアーが残っている場合には、(3)デリバリーシステムの準備、3)～5)の手順を繰り返すこと。[本ステントの拡張が不均一となる可能性がある。]
- ・ステント留置前のバルーンの準備及びバルーンのエアー抜きは、必ず本項にて指示された方法で行うこと。準備中にバルーンの拡張は行わないこと。

4. デリバリー手順

- (1) 標準的な方法に従って血管アクセス部位を確保する。
- (2) 治療目的の血管/病変に合わせ適切な長さ及び直径のPTCA用カテーテルを用いて標的病変の前拡張を行う。本ステントの範囲外部位の血管損傷を回避するため、PTCA用バルーンによる前拡張部位の長さに注意すること。
「使用方法に関連する使用上の注意」
・適切なサイズのバルーンカテーテルを用い血管の前拡張を行うこと。[前拡張を怠ると、ステントの留置が困難になったり、手技に伴う合併症が生じたりする可能性がある。]
- ・長い病変の場合、ステント径は、病変遠位部の血管径に合わせる。
- ・近接する複数の病変をカバーして本品を留置する際に、2つのステント径からサイズ選択する場合、小さい方のステント径を選択すること。【**品目仕様等**】欄、コンプライアンスチャート参照)
- (3) デリバリーシステムに取り付けたインフレーションデバイスの圧力をニュートラルに保つ。止血弁付Yコネクターの止血弁を可能な限り開く。
- (4) ガイドワイヤーの先端を病変より遠位部に保持しながら、ガイドワイヤーの近位部をデリバリーシステムに挿入する。
- (5) ガイドディングカテーテル内へ慎重にデリバリーシステムを進め、ガイドワイヤーに追従させて標的病変まで押し進める。シャフトを必ずまっすぐに保つこと。冠動脈内にデリバリーシステムを押し進める前に、ガイドディングカテーテルの安定性を確保すること。
- (6) X線透視下で直視しながら標的病変部までガイドワイヤーに追従させてデリバリーシステムを押し進める。バルーンマーカを利用して、標的病変部全体がカバーされるよう本ステントの位置決めを行う。血管造影により本ステントの位置を確認する。本ステントの位置が最適でない場合には、慎重に再度位置決めを行うか、又は抜去すること。バルーンマーカはステントの両端及びバルーンのショルダー部を示す。本ステントが標的病変部に適切に配置されていない場合には本ステントの拡張は行わないこと。
「使用方法に関連する使用上の注意」
・ステントを病変部全体に留置する前にデリバリーシステムに陰圧をかけないこと。[ステントがバルーンから脱落する可能性がある。]
- (7) 止血弁付Yコネクターの止血弁を締める。これで本ステント拡張の準備が完了する。
「使用方法に関連する使用上の注意」
・表示されているステント径は拡張後のステント内径を表す。
・拡張前のステントをガイドディングカテーテル内に引き戻す操作は1回限りとする。拡張前のステントを冠動脈内に挿入し、一旦ガイドディングカテーテル内に引き戻した後、冠動脈内に再度挿入しないこと。[ガイドディングカテーテルの遠位端から出し入れすると、拡張前のステントをガイドディングカテーテル内に引き戻す際にステントが損傷したりステントがバルーンから外れる可能性がある。]
- ・本ステントがガイドディングカテーテルから出るときに少しでも抵抗が感じられた場合には、無理に通過させようとしないこと。抵抗が感じられる場合には何らかの問題がある可能性があるため、過度に力を加えると本ステントの損傷又は脱落が生じる可能性がある。標的病変部全体にガイドワイヤーを維持したまま、デリバリーシステムとガイドディングカテーテルを一体として抜去すること。
- ・病変部へのアクセスを行う場合、又は本ステントが留置された後にデリバリーシステムを抜去する場合のいかなる時点でも万一抵抗が感じられた場合には、システム全体を一体として抜去すること。
- ・本品に一回転以上のトルクをかけないこと。

5. 留置手順

- (1) 留置に先立ち、バルーンマーカーにより標的病変部に対する本ステントの位置が適切であるかを再確認する。
「使用方法に関連する使用上の注意」
 - ・ステントが血管内に適切に位置決めされていない場合には拡張を行わないこと。
 - ・同じ冠動脈血管内にある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、遠位側ステントが脱落する可能性が低くなる。]
 - ・側枝に関与する部位にステントを留置する場合は十分注意をすること。[ステントの留置により側枝の開存性が損なわれる場合がある。]
- (2) デリバリーシステムに5秒間隔で2atmずつ加圧し、ステントが完全に拡張されるまでゆっくりステントを拡張する。通常、初回拡張ではステント内径を対照血管径の約1.1倍程度とすることを目標とする。30秒間圧力を維持し、必要に応じデリバリーシステムに再加圧又は圧力を増加させて、動脈壁にステントを完全に密着させる。ただし、表示された最大拡張圧(RBP)である18atm(1824kPa)を超えないようにすること。
「使用方法に関連する使用上の注意」
 - ・*in vitro*における本ステント内径、推奨拡張圧及び最大拡張圧(RBP)については、【品目仕様等】欄に示すコンプライアンスチャートを参照のこと。
 - ・デリバリーシステムのバルーンは破裂することなくステントを拡張できる十分な強度を有しているが、ステントが完全に拡張する前にステント遠位側のバルーン円周方向に生じた裂傷により破裂が生じると、ステントにバルーンが附着し、外科的除去が必要となる。バルーンが破裂した場合にはバルーンを抜去し、必要に応じて新しい拡張用バルーンカテーテルをガイドワイヤーに追従させ、ステントの拡張を行うこと。
 - ・本ステントの留置に伴い、本ステントより遠位または近位側の血管に解離及び急性閉塞が生じることがある。[本ステントの遠位または近位側に血管の解離及び急性閉塞が生じた場合は、冠動脈バイパス手術の施行、追加拡張、追加のステント留置等のインターベンションが必要となる。]
- (3) 標的病変部全体及びバルーンによって拡張された部位(解離部位を含む)、および標的病変部の近位及び遠位の正常な組織部分まで本ステントにより覆われるよう、留置すること。
「使用方法に関連する使用上の注意」
 - ・病変／解離部全体が完全にステントで覆われ、ステントと血管壁の間に隙間ができないように注意すること。
- (4) インフレーションデバイスにゆっくりと30秒間陰圧をかけて、バルーンを収縮する。デリバリーシステムを動かす前に、バルーンが完全に収縮していることを確認すること。デリバリーシステムの抜去時に少しでも抵抗が感じられた場合には、特にガイディングカテーテルの位置に注意を払うこと。
- (5) 標準的な血管造影法によってステントの位置及び拡張を確認する。最適な結果を得るためには、狭窄した動脈部位全体がステントでカバーされる必要がある。ステントの拡張中、X線透視下で拡張されたステントの近位側及び遠位側の冠動脈径を確認しながら、ステントを動脈壁に密着させる。ステントと動脈壁との密着状態は通常の血管造影又は血管内超音波検査(IVUS)により確認すること。
- (6) 拡張されたステント径が対照血管径に比べ不十分な場合には、より大きいサイズのバルーンを使用して更にステントの拡張を行うこと。この場合、ロープロファイル、高圧、ノンコンプライアンスの拡張用バルーンカテーテルを使用して、ステントの後拡張を行う。この処置が必要な場合には、ステントが留置された部位内にガイドワイヤーを慎重に再通過させて、留置されたステントの位置をずらさないようにすること。留置したステントを拡張不足のままにしておかないこと。
「使用方法に関連する使用上の注意」
 - ・ステント留置の際はステントの拡張が不十分なことがないようステントを血管壁に密着させること。[長期予後に影響を及ぼしたり、デリバリーシステムや併用デバイスがステント内に引っかかったり、ステントの変形が発生する可能性がある。]

*・本品以外の拡張用バルーンカテーテルを使用して後拡張を行う場合、以下の拡張限界ステント径を超えたステント拡張は行わないこと。

表示ステント径	拡張限界ステント径
2.25~2.5mm	3.25mm
2.75~3.25mm	3.75mm
3.5mm	4.5mm

- ・極度に屈折した部位など、特異的な血管の遡行および形態により血管壁に密着していないステント留置は、局所負荷によるステント損傷の可能性がある。
- (7) 病変部及びバルーンによる拡張部位を複数本の本ステントで覆う必要がある場合には、ステントを適切にオーバーラップして留置しステント間に狭窄が生じる可能性を回避すること。ステント間に隙間がないようにするには、拡張を行う前に2つ目のステントのバルーンマーカーが先に留置したステントの内部に位置するようにすること。
 - (8) 本ステントの位置及び血管造影の結果を再確認する。本ステントの留置が最適になるまで、拡張を繰り返し行うこと。

6. 抜去手順

- (1) インフレーションデバイスにゆっくりと30秒間陰圧をかけて、バルーンを収縮する。デリバリーシステムを動かす前に、バルーンが完全に収縮していることを確認すること。デリバリーシステムの抜去時に少しでも抵抗が感じられた場合、特にガイディングカテーテルの位置に注意を払うこと。
- (2) 止血弁付Yコネクターの止血弁を完全に開く。
- (3) ガイドワイヤーの位置を維持し、インフレーションデバイスに陰圧をかけて、デリバリーシステムを抜去する。
- (4) 止血弁付Yコネクターの止血弁を締める。
- (5) 血管造影を再び行って、本ステントが留置された部位の評価を行う。後拡張が必要である場合には、最終ステント径が対照血管径と同等になっていることを確認すること。留置した本ステントを拡張不足のままにしておかないこと。
「使用方法に関連する使用上の注意」
 - ・病変部へのアクセスを行う場合又はステントが留置された後にデリバリーシステムを抜去する際に抵抗を感じた場合は、システム全体を一体として抜去すること。
 - ・ステント留置後、デリバリーシステムが抜去できなくなった際は、以下のような操作を行うことにより状況が改善する場合がある。[特に屈曲した病変にステント留置がされた場合は、デリバリーシステムの抜去時にステント内で抵抗が発生する可能性がある。]
 - 1) 急速に陰圧をかけるとバルーンがウィングング(平らに収縮)することがある。この場合にはインフレーションデバイスのレバーを「ニュートラル」に戻してから抜去を試みる。
 - 2) インフレーションデバイスを低圧にて加圧、減圧を繰り返した後、抜去を試みる。
 - 3) 上記で改善されない場合は、デリバリーシステムだけを引き抜かないこと。[ガイディングカテーテルが冠動脈に深く入り込み、冠動脈解離を起こす危険性がある。]
 - ・デリバリーシステムを抜去する場合のいかなる時点でも抵抗を感じた場合には、X線透視下で直接観察を行いながら次の手順に従い、デリバリーシステムとガイディングカテーテルを一体として抜去すること。
 - 1) バルーンが完全に収縮していることを確認する。デリバリーシステムの抜去時に抵抗が感じられる場合には、ガイディングカテーテルの位置に特に注意を払うこと。場合によってはガイディングカテーテルをわずかに引き戻して、予期しないガイディングカテーテルの移動やそれに伴う血管の損傷を予防する必要がある。予期しないガイディングカテーテルの移動が生じた場合には、血管造影を行い冠動脈血管への損傷がないことを確認すること。
 - 2) 絶対にデリバリーシステムをガイディングカテーテル内に引き戻さないこと。
 - 3) 近位部バルーンマーカーをガイディングカテーテル先端のすぐ遠位部側に位置づけること。
 - 4) ガイドワイヤーを、冠動脈血管内の遠位部まで慎重に押し進めること。

- 5) 止血弁付Yコネクタの止血弁を締めてデリバリーシステムをガイドリングカテーテルに固定してから、ガイドリングカテーテルとデリバリーシステムを一体として抜去すること。

以上の手順に従わなかったり、デリバリーシステムに過度の力を加えたりすると、本ステント及び／又はデリバリーシステム部品の脱落又は損傷につながる可能性がある。

継続して動脈/病変へのアクセスを行うためにガイドワイヤーの位置を保つ必要がある場合は、ガイドワイヤーを残して、他のすべてのシステム構成部品を抜去すること。

- ・本ステントの回収方法(追加ワイヤー、スネア及び／又は鉗子の使用)により、冠動脈血管内及び／又は血管アクセス部位にさらに損傷を与える可能性がある。有害事象として、出血、血腫又は仮性動脈瘤がある。

7. 後拡張

あらゆる手段を講じて本ステントの拡張不足が生じないようにすること。拡張された本ステント径が対照血管径に比べ不十分な場合、又は血管壁との圧着が不十分な場合には、より大きいサイズのバルーンを使用して更に本ステントの拡張を行うこと。この場合には、ロープロファイル、高圧、ノンコンプライアンスの拡張用バルーンカテーテルを使用して、本ステントの再拡張を行うこと。この処置が必要な場合には、本ステントが留置された部位内にガイドワイヤーを慎重に再通過させて、留置された本ステントの位置をずらさないようにすること。バルーンが本ステント部分の中央に位置するように配置し、本ステント留置部分の外側にならないようにすること。

【使用上の注意】

＜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. 新たに留置後のステントに、ガイドワイヤー、バルーンカテーテル、冠動脈超音波(IVUS)カテーテル又は他のデバイスを通過させる場合は、ステントの配置、圧着状態、コーティング又はステントの形状に異常(例：長軸方向のステント変形)が発生しないよう、細心の注意を払って操作すること。
 3. 使用前に、内袋(透明パウチ)の滅菌バリアが開封されておらず、損傷がないことを確認すること。[本品包装の外袋(フォイルパウチ)は滅菌バリア性を有していない。内袋(透明パウチ)は滅菌バリア性を有している。内袋(透明パウチ)の内容物のみが無菌状態であると考えること。内袋(透明パウチ)の外面の無菌性は保持されていない。]
 4. 本品のステントの活性成分であるエベロリムスは免疫抑制剤である。他の免疫抑制剤を服用中の患者又は免疫抑制のリスクを有する患者に対しては注意を払うこと。[本品の臨床試験において免疫抑制作用は報告されていない。しかし、同時に複数本の本ステントが留置された場合、特に肝不全患者あるいはシトクロムP450 3A4/P糖たんぱく質を阻害する薬剤を服用中の患者においては、エベロリムスの全身濃度が一時的に免疫抑制レベルまで達する可能性がある。]
 5. 腎移植患者においてシクロスポリンを併用したエベロリムスの経口投与は、血清コレステロールおよびトリグリセリドの上昇と関連性が指摘されている。
 6. 以下の臨床状態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。
 - ・病変部に未治療の血管内血栓が存在する患者
- * 冠動脈の対照血管径が2.25mm未満もしくは3.75mmを超える患者
- ・病変長が32mmを超える患者
 - ・慢性完全閉塞病変を有する患者
 - ・ステントが既に留置されている病変
 - ・特定した病変の遠位側にびまん性の病変が存在又は血流の減少(TIMI<I)が認められる患者
 - ・病変領域内又は近位側の血管が過度に蛇行している患者
 - ・中等度若しくは高度石灰化病変を有する患者
 - ・多枝病変を有する患者
 - ・ステント内再狭窄病変を有する患者

7. 32mmを超える病変を治療するために2本以上の本ステントを使用することは患者の合併症リスクを増加させる可能性がある。高用量の薬剤の影響を評価する試験は行われていない。
8. 薬剤及びポリマーの患者の暴露の程度は、留置されるステントの数と密接に関連している。患者は、治療する血管の数と病変長に応じて、4本までXIENCEシリーズステントの留置を受けることができる。ベイルアウトステント留置を受ける患者は、XIENCEシリーズステントを追加留置することができる。XIENCEシリーズステントを複数使用すると、患者体内の薬剤及びポリマーの暴露量が増加する。
9. 術後の再狭窄により本ステントを留置した血管部位の再拡張が必要となる可能性がある。内膜に覆われた本ステントの再拡張後の遠隔期成績は現時点では明らかになっていない。
10. 本品留置前の標的病変又はステント内再狭窄に対して近接放射療法が行われた患者における本品の安全性及び有効性の評価は行われていない。
11. 出血のために早期に抗血小板療法を中止する場合には、患者の心臓を慎重に観察すること。出血傾向が安定したら、治療担当医師の判断に基づいて抗血小板療法の再開を検討すること。
12. 術中に用いる造影剤に対し重度のアレルギを有する患者においてはリスクと有効性を十分に考慮すること。
13. 急性期の転帰不良又は緊急冠動脈バイパス手術のリスクを増大させる患者の既往(糖尿病、腎不全及び重度の肥満)を再検討することが望ましい。

- * 14. 2.25mm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、長期予後の十分な確認はされていない。]

15. 本品の臨床試験の結果では、性別による安全性又は有効性の差は認められなかった。
16. 人種差についての本品の安全性及び有効性は評価されていない。
17. 65歳以上の患者と若齢患者との間に安全性及び有効性に関する差は認められなかった。
18. 本品は非臨床試験において、単一留置、あるいは最大71mmまでステントをオーバーラップさせて留置した場合、特定のMRI検査で危険性のない「MR Conditional」に該当することが立証されている。本品は次の条件下でMRI検査を安全に施行することができる。
 - ・静磁場強度が1.5又は3テスラ以下
 - ・空間勾配が2,500 Gauss/cm以下
 - ・最大全身平均比吸収率(SAR)2.0W/kg(通常操作モード)下で15分間以下のスキャン

なお、磁場強度が3テスラを超えるMRI環境下でのステントの移動又は過熱を評価する非臨床試験は行われていない。オーバーラップさせたステント長が71mmを超える場合、あるいはストラットが破損したステントに対するMRI環境での過熱の影響は不明である。また本品のステントをスキャンする際には画像アーチファクトが発生する可能性がある。対象領域が本品のステント留置部位と同じ領域にある場合又は近接している場合はMRI画質が低下する可能性がある。したがって本品のステントの存在に対しMR撮像条件を最適化する必要がある。

＜相互作用＞

1. 薬剤溶出ステントを複数本留置しなければならない場合は、他の薬剤溶出型又はコーティングステントとの相互作用の可能性を回避するため、本ステントのみを使用すること。[本品と他の薬剤溶出ステントを併用した場合の患者への影響は不明である。]
2. 複数本の本ステント留置によりステントとステントが接触する場合、異種金属間の電位差による腐食を避けるために同様の原材料からなるステントを使用すること。本品のステントに使用されるコバルトクロム合金L-605と、316Lステンレススチールを併用した*in vitro*試験では腐食電位の上昇は示さなかったが、*in vivo*において当該試験は実施されていない。
3. 本ステントの留置術とアテレクトミーデバイス(方向性アテレクトミーカテーテル、回転式アテレクトミーカテーテル)又は血管形成用レーザーカテーテルの併用の安全性及び有効性は確立されていない。
4. 数種類の薬剤がエベロリムスの代謝に影響を及ぼすことが判明しているが、他の薬剤でも薬物相互作用が生じる可能性がある。エベロリムスは腸壁及び肝臓で主としてシトクロムP450 3A4により

代謝され、また、逆輸送体P糖たんばくの基質でもある。したがって、エベロリムスの吸収及びその後の消失は、このような代謝経路に影響を与える薬剤による影響を受けると考えられる。シクロスポリンとの併用により経口投与した場合、エベロリムスは一部の処方薬のクリアランスを低下させることも示されている。本品のステントから溶出されるエベロリムスへの全身曝露量は限られているため、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。ただし、エベロリムスとの相互作用が明らかにされている薬剤を服用中の患者に本ステントの留置を決定する際には、血管壁における全身性及び局所性の薬物相互作用が生じる可能性を十分に考慮する必要がある。エベロリムスを経口投与した場合には以下の相互作用が起こる可能性がある。シトクロムP450 3A4またはP糖たんばくの強力な阻害剤は*in vivo*においてエベロリムスの代謝を減少させることがある。したがって、強力なシトクロムP450 3A4阻害物質の併用投与によりエベロリムスの血中濃度が上昇する可能性がある。シトクロムP450 3A4またはP糖たんばくの強力な誘導物質である薬剤は*in vivo*においてエベロリムスの代謝を増加し、エベロリムスの血中濃度を低下させる可能性がある。^{§2,3}

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、リトナビル等)
- ・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)
- ・シトクロムP450 3A4/P糖たんばく質阻害剤
- ・シトクロムP450 3A4/P糖たんばく質誘導剤

<不具合>

本品の使用に伴い、以下のような不具合の可能性はある。ただし、以下に限定されるものではない。

- | | |
|--------------|-------------|
| ・カテーテルシャフト断裂 | ・先端チップ断裂 |
| ・カテーテル抜去困難 | ・ステントの変形/断裂 |
| ・バルーン破裂/断裂 | ・ステント拡張不良 |
| ・ステント脱落/移動 | ・キンク |
| ・位置決め困難 | ・梱包不良 |
| ・挿入困難 | ・抵抗 |
| ・バルーン拡張/収縮不良 | ・留置困難/不成功 |
| ・構成部品の誤配置 | ・カテーテル破損/断裂 |
| ・ステント損傷 | ・リーク |

* 不具合に伴い、構成部品の体内遺残が生じる可能性がある。

<有害事象>

本品の使用に伴い、以下のような有害事象の可能性はある。ただし、以下に限定されるものではない。

- | | |
|-------|--------------|
| ・急性閉塞 | ・急性心筋梗塞 |
| ・動脈瘤 | ・動脈穿孔/冠動脈の損傷 |

- | | |
|---|---------------|
| ・動脈破裂 | ・動静脈瘻 |
| ・心タンポナーデ | ・冠動脈攣縮 |
| ・冠動脈/ステント塞栓症 | ・冠動脈/ステント血栓症 |
| ・死亡 | ・冠動脈の解離 |
| ・発熱 | ・低血圧/高血圧 |
| ・虚血(心筋) | ・心筋梗塞(MI) |
| ・悪心/嘔吐 | ・動悸 |
| ・入院/入院の延長 | ・仮性動脈瘤 |
| ・腎機能不全/腎不全 | ・ショック/肺水腫 |
| ・冠動脈の完全閉塞 | ・血管解離 |
| ・徐脈 | ・心停止 |
| ・心不全 | ・呼吸停止 |
| ・息切れ/呼吸困難 | ・心電図変化 |
| ・酵素値変化 | ・ステントの病変外留置 |
| ・末梢の虚血(血管損傷に起因) | |
| ・挿入部位の感染/疼痛/血腫/出血 | |
| ・造影剤又はコバルト、クロム、ニッケル、タングステン、アクリル、及びフルオロポリマーに対するアレルギー反応又は過敏症、及び抗血小板薬又は造影剤に対する薬物反応 | |
| ・不整脈 | |
| ・出血性合併症(輸血を要する場合あり) | |
| ・遠位塞栓(空気、組織、血栓性) | |
| ・緊急/非緊急冠動脈バイパス手術 | |
| ・ステント留置血管の再狭窄 | |
| ・脳卒中/脳血管障害 | ・不安定狭心症/安定狭心症 |
| ・血管修復を要する場合がある挿入部位を含む血管合併症 | |
| ・過敏反応 | ・骨髄抑制 |
| ・血管閉塞 | ・血管痙攣 |
| ・スローフロー/ノーリフロー | |
| ・手技時間の延長 | |

エベロリムスの経口投与に関連する有害事象には次の事象が含まれるが、以下に限られるものではない。エベロリムス錠の添付文書も参照のこと。^{§2,3}

- | | |
|---|-------------|
| ・腹痛 | ・座瘡 |
| ・貧血 | ・凝固異常 |
| ・下痢 | ・浮腫 |
| ・溶血反応 | ・高コレステロール血症 |
| ・脂質異常症 | ・高血圧 |
| ・高トリグリセリド血症 | ・性功能低下症(男性) |
| ・白血球減少症 | ・肝機能検査異常 |
| ・リンパ嚢腫/悪性腫瘍 | ・筋肉痛 |
| ・悪心 | ・疼痛 |
| ・発疹 | ・腎尿細管壊死 |
| ・手術創合併症 | ・血小板減少症 |
| ・静脈血栓塞栓症 | ・嘔吐 |
| ・感染症(創傷感染、尿路感染、肺炎、腎盂腎炎、敗血症、及びその他のウィルス性、細菌性、真菌性感染) | |
| ・間質性肺炎患(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) | |
| ・食欲不振 | ・無力 |
| ・便秘 | ・咳 |
| ・創傷治癒遅延/体液貯留 | ・味覚異常 |
| ・消化不良 | ・呼吸困難 |
| ・排尿障害 | ・乾燥皮膚 |
| ・鼻血 | ・倦怠感 |
| ・頭痛 | ・血尿 |
| ・高血糖(糖尿病の新規発症を含む) | |
| ・高カリウム血症 | ・低カリウム血症 |
| ・血中マグネシウム減少症 | ・低リン酸塩血症 |
| ・血清クレアチニンの上昇 | ・不眠症 |
| ・シトクロムP450 3A4/P糖たんばく質の強力な阻害剤および誘導剤との相互作用 | |
| ・男性不妊(無精子症/精液過少症) | |
| ・粘膜の炎症(口内潰瘍および口内粘膜炎を含む) | |
| ・好中球減少症 | ・非感染性肺炎 |
| ・蛋白尿 | ・掻痒症 |
| ・発熱 | ・口内炎 |
| ・血栓性細小血管症(TMA)/血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)/溶血性尿毒症症候群(HUS) | |

- ・震え
- ・胸部痛
- ・脱水症状
- ・結膜炎
- ・勃起障害
- ・咯血
- ・過敏症
- ・白血球破壊性血管炎
- ・手掌足底感覚異常症候群
- ・汎血球減少
- ・胸水
- ・肺塞栓症
- ・皮膚剥脱
- ・上気道感染症
- ・うっ血性心不全
- ・口渇
- ・嚥下障害
- ・紅疹
- ・肝炎／肝機能障害
- ・黄疸
- ・爪障害
- ・膝炎
- ・心嚢液貯留
- ・肺胞蛋白症
- ・ラフト血栓症
- ・虚弱

＜妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用＞

1. 本品は、妊婦又は父親となる男性における影響については検証していない。胎児の発達に及ぶ影響についても試験は実施されていない。効果的な避妊法を本ステントの留置前に開始し、留置後も1年間継続する必要がある。本品に起因するリスク及び生殖への影響については現在のところ不明である。妊婦にとって治療の有用性が危険性を上回ると判断する場合に本ステントを留置すること。〔出生前後のラットの発達に対する本品の影響に関して対照群との差は示されなかった。出産前のラットに0.1mg/kg以上のエベロリムスを経口投与し、出生前後のラットの発達を対照群と比較したところ、体重変化及び胎児の生存率に若干の変化がみられただけであり、特定の毒性の可能性は認められなかった。〕
2. 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。したがって、授乳中の乳児へのエベロリムスによる重篤な有害事象が生じる可能性があることについて、母親に説明する必要がある。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】

* 本品の薬剤溶出型ステント部分は「XIENCE PRIME 薬剤溶出ステント」（アボット バスキュラー ジャパン株式会社、以下「XIENCE PRIMEという」）及び「XIENCE PRIME SV 薬剤溶出ステント」（同社、以下「XIENCE PRIME SVという」）と同一であることから、本添付文書ではXIENCE PRIME及びXIENCE PRIME SVを試験群として実施された臨床試験の主な結果を以下に示す。

1. SPIRIT PRIME臨床試験（海外臨床試験）^{§4}
2009年6月15日から、米国およびオーストラリア計62医療機関で新規病変を有する虚血性心疾患患者を529症例登録し、本品の有効性及び安全性が評価された。本臨床試験は、使用ステント長・標的病変長が異なる、コアサイズレジストリー（CSR）および長病変レジストリー（LLR）の二つの単群試験から構成され、それぞれのレジストリーの主要評価項目の結果を、ヒストリカルデータより予め設定した性能目標値と比較し、治験の成功判定を行うこととした。CSRでは、対照血管径が2.25mm以上4.25mm以下、病変長28mm以下の病変を本品の2.25mmから4.0mm径ステントで治療し、LLRでは、対照血管径が2.5mm以上4.25mm以下、病変長22mm以上32mm以下の病変を本品の33mmおよび38mm長ステントで治療することとした。何れのレジストリーも1年後の標的血管不全（TLF）を主要評価項目とした。1年目のフォローアップはCSRでは2011年2月17日に、LLRでは2011年3月10日に完了し、結果は以下のようになった。CSRでは1年目TLFは4.5%（18/399）であった（SPIRIT III定義）。その95%信頼区間上限は6.6%であり、予め設定した性能目標9.2%を下回り（p=0.0003）、治験は成功であった。また、LLRでは1年目TLFは7.7%（8/104）であった（SPIRIT III定義）。その95%信頼区間上限は13.5%であり、予め設定した性能目標19.2%を下回り（p=0.0009）、治験は成功であった。主要評価項目およびその他の主な結果は表に示すとおりである。

表—SPIRIT PRIME臨床試験結果

	CSR	LLR
	401症例	104症例
複合評価項目		
入院中のTLF	2.0%（8/401）	5.8%（6/104）
1年TLF	4.5%（18/399）	7.7%（8/104）
1年臨床エンドポイント結果		
有効性		
CI-TLR	2.5%（10/399）	2.9%（3/104）
CI-TLR, CABG	0.3%（1/399）	0.0%（0/104）
CI-TLR, PCI	2.5%（10/399）	2.9%（3/104）
CI-TVR	4.5%（18/399）	4.8%（5/104）
安全性		
全死亡	0.8%（3/399）	1.0%（1/104）
心臓死	0.3%（1/399）	0.0%（0/104）
非心臓死	0.5%（2/399）	1.0%（1/104）
標的血管起因MI	1.8%（7/399）	4.8%（5/104）
標的血管起因QMI	0.3%（1/399）	1.9%（2/104）
標的血管起因NQMI	1.5%（6/399）	2.9%（3/104）
全MI	1.8%（7/399）	4.8%（5/104）
QMI	0.3%（1/399）	1.9%（2/104）
NQMI	1.5%（6/399）	2.9%（3/104）
心臓死/全MI	2.0%（8/399）	4.8%（5/104）

TLF＝心臓死、標的血管起因心筋梗塞（TV-MI）、臨床所見に基づく標的病変血行再建（CI-TLR）の複合評価項目、CI-TLR＝臨床所見に基づく標的病変血行再建、CI-TVR＝臨床所見に基づく標的血管血行再建、MI＝心筋梗塞、TV MI＝標的血管起因心筋梗塞、QMI＝Q波心筋梗塞、NQMI＝非Q波心筋梗塞

注：

－この表には、本品が少なくとも1本留置され、かつ治験手技後8時間～退院時までの心筋酵素測定値を入手できた被験者のみ含まれる。

－心筋梗塞は、SPIRIT III 治験実施計画書定義によるもの。

2. 臨床試験における主な重篤有害事象発現率^{§4}

SPIRIT PRIME臨床試験のCSRで1年経過観察までに発生した主な重篤有害事象は、狭心症またはその悪化（6.0%）、非心臓性の胸痛（5.0%）、心臓性の胸痛（4.3%）、出血（2.2%）、息切れ（1.7%）、不整脈（1.4%）、うっ血性心不全（1.0%）、心筋梗塞（施設報告）（1.0%）等であった。またLLRで1年経過観察までに発生した主な重篤有害事象は、狭心症（6.4%）、心臓性の胸痛（6.4%）、心筋梗塞（施設報告）（4.6%）、大腿動脈閉塞（2.8%）、冠動脈解離（1.8%）、肺炎（1.8%）、末梢血管障害（1.8%）、腎不全（1.8%）等であった。

3. 臨床試験成績におけるステント血栓症発現率^{§4}

SPIRIT PRIME臨床試験における治験実施計画書定義およびARC（Academic Research Consortium）定義によるステント血栓症の結果は、下表に示すとおりである。LLRでは、1年目までにいずれのステント血栓症も発生しなかった。

表—ステント血栓症発現率

	CSR	LLR
	401症例	104症例
ステント血栓症		
急性（＜1日）	0.5%（2/401）	0.0%（0/104）
亜急性（1－30日）	0.0%（0/401）	0.0%（0/104）
遅発性（31日－393日）	0.0%（0/399）	0.0%（0/104）
1年目合計	0.5%（2/399）	0.0%（0/104）
ARC定義ステント血栓症 Definite + Probable		
急性（＜1日）	0.5%（2/401）	0.0%（0/104）
亜急性（1－30日）	0.0%（0/401）	0.0%（0/104）
遅発性（31日－393日）	0.0%（0/399）	0.0%（0/104）
1年目合計	0.5%（2/399）	0.0%（0/104）

注：

－この表には、本品が少なくとも1本留置され、かつ治験手技後8時間～退院時までの心筋酵素測定値を入手できた被験者のみ含まれる。

－ARC（Academic Research Consortium）によるステント血栓症の定義

Definite：急性心筋虚血を示唆する症状あるいはECG変化、または血中心筋障害マーカーの上昇があり、かつ血管造影あるいは

剖検による血栓症が確認されたもの。

Probable：標的病変の灌流領域の心筋梗塞で、他に責任病変が同定されないもの。あるいは30日以内の説明できない死亡。

4. 臨床試験成績における抗血小板剤の服用状況

SPIRIT PRIME臨床試験ではACC/AHA/SCAIガイドラインに基づき1年以上(出血リスクの高い被験者は除く)のチエノピリジン系抗血小板剤が求められており、コアサイズレジストリーでは94.6%(368/389)、長病変レジストリーでは96.0%(95/99)が1年時点でチエノピリジン系抗血小板剤を服用していた。

*5. XIENCE PRIME SV臨床試験(国内臨床試験)^{s4}

2010年4月14日から、日本国内計14医療機関で、対照血管径が2.25mm以上2.50mm未満、病変長22mm以下の新規病変を有する虚血性心疾患患者を65症例登録し、本品の有効性および安全性を評価した。標的病変の手技前最小血管径は2.11mmであり、病変長は13.79mmであった。65例中64例において、XIENCE PRIME SVの留置に成功した。急性期成功以外の評価は、これら64例を解析対象とした。主要評価項目は9ヶ月標的病変不全(TLF)発生率であり、主要評価項目をヒストリカルデータに基づく経皮的バルーン治療(POBA)の性能目標値に対する優越性を評価し、治験の成功判定を行うこととした。9ヶ月TLFは0.0%(0/64)で、この片側95%信頼区間上限値は4.6%であるため、性能目標の26.0%を下回った(P値は<0.0001)。即ちPOBAに対する優越性を証明することに成功し、治験は成功であった。8ヶ月の遠隔期ステント内径損失は0.13mmであった。主な結果は表に示すとおりである。

表一XIENCE PRIME SV臨床試験結果

XIENCE PRIME SV	
ITT: 65症例	
FAS: 64症例	
急性期成功 (ITT)	
デバイス成功	98.5% (64/65)
手技成功	98.5% (64/65)
複合評価項目 (FAS)	
入院中のTLF	0.0% (0/64)
9ヶ月TLF	0.0% (0/64)
9ヶ月臨床評価項目結果 (FAS)	
有効性	
CI-TLR	0.0% (0/64)
CI-TLR, CABG	0.0% (0/64)
CI-TLR, PCI	0.0% (0/64)
全血行再建	9.4% (6/64)
安全性 (FAS)	
全死亡	1.6% (1/64)
心臓死	0.0% (0/64)
非心臓死	1.6% (1/64)
標的血管起因MI	0.0% (0/64)
標的血管起因QMI	0.0% (0/64)
標的血管起因NQMI	0.0% (0/64)
全MI	0.0% (0/64)
QMI	0.0% (0/64)
NQMI	0.0% (0/64)
心臓死/全MI	0.0% (0/64)
血管造影評価項目結果 (FAS)	
病変長	13.79±4.85 (64)
手技前対照血管径 (mm)	2.11±0.24 (64)
8ヶ月ステント内LL (mm)	0.13±0.25 (62)
8ヶ月ステント内%DS	6.11±11.65 (62)
8ヶ月ステント内ABR	0.0% (0/62)

ITT=Intent-to-Treat, FAS=Full Analysis Set, TLF=心臓死、標的血管起因心筋梗塞、臨床所見に基づく標的病変血行再建(CI-TLR)の複合評価項目、CI-TLR=臨床所見に基づく標的病変血行再建、MI=心筋梗塞、QMI=Q波心筋梗塞、NQMI=非Q波心筋梗塞、LL=遠隔期径損失、%DS=径狭窄度、ABR=血管造影上の再狭窄率

注:

-デバイス成功は、デバイスの留置に成功し、かつ残存狭窄度が50%未満と定義。

-手技成功は、デバイス成功かつ入院中のTLFが発生しないこと。

-心筋梗塞は、CKの基準値2倍以上の上昇かつCK-MBの基準値以上

の上昇と定義。

-全血行再建6件のうち4件は非標的血管のみに対するものであった。2件はTLRを含むが、何れも臨床事象判定委員会により臨床所見に基づかないと判定された。

*6. XIENCE PRIME SV臨床試験成績におけるステント血栓症発現率^{s4}

XIENCE PRIME SV臨床試験におけるARC(Academic Research Consortium)定義によるステント血栓症の結果は、下表に示すとおりである。XIENCE PRIME SV臨床試験では、9ヶ月目までにARC定義のステント血栓症は発生しなかった。

表一ステント血栓症発現率

XIENCE PRIME SV	
64症例	
ARC定義ステント血栓症 Definite + Probable	
急性 (<1日)	0.0% (0/64)
亜急性 (1-30日)	0.0% (0/64)
遅発性 (31日-298日)	0.0% (0/64)
9ヶ月目合計	0.0% (0/64)

注:

-ARCによるステント血栓症の定義

Definite: 急性心筋虚血を示唆する症状あるいはECG変化、または血中心筋障害マーカーの上昇があり、かつ血管造影あるいは剖検による血栓症が確認されたもの。

Probable: 標的病変の灌流領域の心筋梗塞で、他に責任病変が同定されないもの。あるいは30日以内の説明できない死亡。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

＜貯蔵・保管方法＞

水濡れ及び直射日光を避け、室温(1-30℃)で保管すること。

＜有効期間・使用の期限(耐用期間)＞

本品の包装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. 本申請に添付された臨床試験である「XIENCE PRIME SV 薬剤溶出ステント治療」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、必要により適切な措置を講ずること。

再審査期間：平成27年9月5日まで

【包装】

1本／箱

【主要文献及び文献請求先】

＜主要文献＞

^{s1}Nickel And Molybdenum Contact Allergies In Patients With Coronary In-Stent Restenosis. Lancet 2000; Dec; 356

^{s2}エベロリムス錠「サーティカン錠」添付文書

^{s3}エベロリムス錠「アフィニートール錠」添付文書

^{s4}アボットバスキュラージャパン株式会社 社内資料

＜文献請求先＞

アボット バスキュラー ジャパン株式会社

東京都港区三田3丁目5番27号

問い合わせ窓口/電話番号：03-4560-0780 (Mktg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：

アボット バスキュラー ジャパン株式会社

〒108-6304 東京都港区三田3丁目5番27号

電話番号：03-4560-0700(代表)

製造業者：Abbott Vascular

アボット バスキュラー

製造国：米国、アイルランド、コスタリカ