2026 年 6 月作成（第 1 版）

承認番号：30300BZX00263000

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）

オシロ ミッション シロリムス溶出型コロナリーステントシステム

再使用禁止

【警告】

＜使用方法＞

1. 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。
2. 術後の抗血小板療法については、日本循環器学会の「安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン」及び「急性冠症候群ガイドライン」等の最新の関連ガイドライン等を踏まえて適切に実施すること。なお、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。（臨床試験において推奨されていた二剤抗血小板療法（DAPT）期間については、【臨床成績】の項参照）
3. 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。
4. 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。
5. 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、本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。

＜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。］

【禁忌・禁止】

＜使用方法＞

再使用禁止、再滅菌禁止

＜適用対象（患者）＞

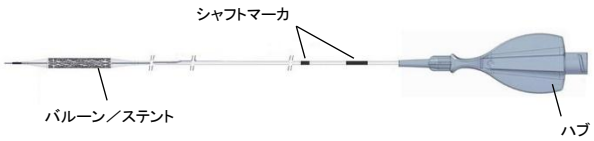
1. 推奨される抗血小板療法、抗凝固療法が禁忌である患者。［薬物療法が適切に行えない可能性がある。］
2. ステントコーティング（アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸）、L-605 コバルトクロム合金（主要元素としてコバルト、クロム、タングステン、ニッケルを含む）、シロリムス又はその誘導体に対する過敏症又はアレルギーのある患者。
3. 血管形成バルーンを完全に拡張できない又はステントやステントデリバリーシステムを適切な位置まで到達できないと判断される病変部を有する患者。［適切な治療を行えないことにより有害事象が発生する可能性がある。］
4. 移植患者［シロリムスと他の免疫抑制剤の相互作用等により有害事象が発生する可能性がある。］

【形状・構造及び原理等】

＜形状、構造等＞

本品は薬剤溶出型の冠動脈ステントシステムであり、薬剤コーティングされた L-605 コバルトクロム合金製のバルーン拡張型ステントがラピッド・エクスチェンジ型のデリバリーシステムにプレマウントされている。ステント表面は、金属イオンの溶出を抑制することを目的として水素化アモルファスシリコンカーバイド（a-SiC:H）の層によってコーティングされ、さらにその上層に薬剤担体のポリ-L-乳酸(PLLA) とシロリムスで構成される生体吸収性マトリックスのコーティングが施されている。なお、本品は条件付 MRI 対応である（【使用上の注意】1. 重要な基本的注意 6）MRI 適合性、の項参照）。

全体図



ステント部拡大図

＜材質＞

ステント：L-605 コバルトクロム合金、アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸、シロリムス

デリバリーシステム：ポリアミド、ポリエチレン、ポリエーテルブロックアミド、アクリル樹脂系インク、親水性コーティング、疎水性コーティング

＜サイズ＞

表示ステント径（mm）		2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
表示ステント長(mm)	9	○	○	○	○	○	○
	13	○	○	○	○	○	○
	15	○	○	○	○	○	○
	18	○	○	○	○	○	○
	22	○	○	○	○	○	○
	26	○	○	○	○	○	○
	30	○	○	○	○	○	○
	35		○	○	○	○	○
	40		○	○	○	○	○
ステントデザイン		スモール				ミディアム	

デリバリーカテーテル　コンプライアンスチャート

拡張圧			ステント内径（mm）					
	atm	kPa	2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
NP	**10**	**1013**	**2.27**	**2.56**	**2.82**	**3.08**	**3.56**	**4.08**
	11	1115	2.32	2.61	2.87	3.14	3.61	4.15
	12	1216	2.37	2.66	2.93	3.19	3.66	4.20
	13	1317	2.41	2.70	2.97	3.23	3.71	4.25
	14	1419	2.44	2.73	3.01	3.27	3.75	4.30
	15	1520	2.47	2.76	3.04	3.31	3.78	4.33
RBP	**16**	**1621**	**2.50**	**2.79**	**3.08**	**3.34**	**3.82**	**4.37**
後拡張時における最大拡張径			4.0				5.0	

注記：記載されている径は、拡張時に病変部の抵抗がない非臨床試験で評価した数値である。臨床状態ではこれとは異なる可能性がある。

【使用目的又は効果】

対照血管径が 2.25 ㎜から 4.0 ㎜の範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長 36mm 以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。

【使用方法等】

1. 使用方法
   (1) 患者の準備及びステントシステムの選択。
   (2) 標準的な手技に従って、患者及び血管アクセス部位に対し PCI 手技の準備を行う。標準的な手技に従って病変部位への準備を行う。
   (3) 前拡張には、対照血管径より 0.5 mm 小径で標的病変長以下の長さのバルーンの使用が推奨される。
   (4) 標的病変の対照血管径からステント内径を選択する。ステント長は病変長以上のものを選択すること。寸法の詳細については製品ラベルを参照すること。
2. ステントシステムの準備
   (1) 開封前に、念入りに包装（外装及び内装）を点検する。包装に損傷が認められる場合又は記載されている情報に不鮮明な部分がある場合は使用しないこと。
   (2) 取扱い時は十分に注意する。プロテクションリングに入った本品を滅菌包装から取り出し、清潔野に置く。
   (3) プロテクションリングからゆっくりと本品を取り出す。
   (4) プロテクタの遠位端を引っ張り、慎重にバルーン／ステントのプロテクタを外す。
   (5) ステントが均一に折り畳まれ、ストラットの突出がなく、バルーン中央に位置しているかどうかを目視確認し、ステントが中枢側、末梢側 2 本のマーカの間にあることも確認する。何らかの不備が認められた場合は使用しないこと。
3. ガイドワイヤルーメンのフラッシュ
   (1) ヘパリン加生理食塩液を入れたシリンジに、適切なサイズのフラッシュ用ニードルを取り付ける。
   (2) デリバリーシステムの遠位端にフラッシュ用ニードルを取り付け、ガイドワイヤエクジットポートからヘパリン加生理食塩液が流出するまでガイドワイヤルーメンをフラッシュする。
   (3) シリンジ及びフラッシュ用ニードルを取り外す。
   (4) 準備のできた本品を常圧下に置く。
4. カテーテルの挿入及びステントの位置決め
   (1) 血管内に挿入したガイディングカテーテル（内径 1.42mm／0.056 インチ以上）のルアーポートに止血弁を取り付ける。
   (2) PCI の手技に従ってエックス線透視下にガイドワイヤ（直径 0.36mm／0.014 インチ以下）を配置する。
   (3) ガイドワイヤを標的病変の先まで進めた状態を維持しながら、ガイドワイヤの近位端にデリバリーシステムの遠位端を沿わせ、標的病変まで挿入する。
   (4) ステントが容易に通過できるよう、止血弁を完全に開く。
   (5) 止血弁から本品を挿入する。
   (6) デリバリーシステムの先端がガイディングカテーテルの遠位端に近づいたら分かるように、エックス線透視下で確認しながら、本品をガイディングカテーテル内へ進める。
   (7) ガイディングカテーテルが固定され、標的病変の先まで進めたガイドワイヤ※が安定して配置されている状態を維持しながら、本品をガイドワイヤに沿って慎重に冠動脈内へ進める。
   (8) バルーンのエックス線不透過マーカを基準に、病変部でステントの位置を調整する。
   (9) 高解像度のエックス線透視下でステントの位置を確認し、必ず近位及び遠位両側に余裕を持たせた状態で、適切に病変が覆われるようにする。ステントが最適な位置にない場合は、慎重に位置を再調整するか抜去する（2. 使用方法等に関連する使用上の注意 3)ステント／デリバリーシステム抜去時の注意事項(3)未拡張ステントの抜去、の項を参照）。ステントが血管の標的病変部位の適切な位置にない場合は、ステントの拡張を開始してはならない。
   (10) 止血弁を固く締める。
5. デリバリーシステムのエア抜き
   (1) カテーテルのルアーロックに三方活栓を取り付ける。
   (2) インフレーションデバイスの添付文書等に従い、容量 20 mL のインフレーションデバイスを準備しエア抜きを行う。
   (3) バルーン拡張液を入れたインフレーションデバイス※を三方活栓に取り付ける。
   (4) 三方活栓を開き、デリバリーシステムとインフレーションデバイスの間に液体が流れるようにする。
   (5) 30 秒以上陰圧をかけてデリバリーシステムのインフレーションルーメンから空気を完全に除去する。
   (6) 三方活栓を閉じてデリバリーシステムに液体が流れ込まないようにし、三方活栓からインフレーションデバイスの空気をすべて逃がす。
   (7) 必要に応じて、手順(4)～(6)を繰り返し、バルーン及び拡張ルーメン内の空気を完全に除去し、ステントの不均一な拡張を防止する。インフレーションデバイスを解放し常圧に戻す。
   (8) 三方活栓を開き、本品を常圧に設定し使用に備える。
6. ステントの留置
   (1) ステントを拡張する前に、ステントが標的病変に対し適切な位置にあることを再度確認する。高解像度のエックス線透視により、位置決め時にステントが損傷したり動いたりしていないことを確認する。拡張バルーンをゆっくりと注意深く膨らませ、コンプライアンスチャートの算出された径に達するまでステントを拡張する。15～30 秒間拡張圧を維持する。
   (2) 複数の角度によるエックス線透視画像で、ステントが完全に拡張されていることを確認する。
   (3) 必要に応じ、ステントを動脈壁に完全に密着させるため、デリバリーシステムのバルーンを再度拡張するか、さらに膨らませてもよい。

(4) ステントが依然として動脈壁に完全に密着していない場合は、より径の大きなバルーンをステントに通し、さらに拡張することができる。留置したステントを拡張不足のままにしてはならない。血管造影、IVUS 又は OCT 等により、ステント壁の密着性を確認すること。

7. バルーンの収縮及びデリバリーシステムの抜去

(1) 標準的な PCI 手技に従い、バルーンを収縮させる。バルーンに 35 秒以上陰圧をかける。バルーン内に造影剤がないことをエックス線透視下で確認し、バルーンが収縮したことを確認する。

(2) 止血弁を開き、デリバリーシステムを抜去する。

(3) ガイディングカテーテルとガイドワイヤの位置を維持し、血管に引き込まれないようにする。

(4) エックス線透視下で陰圧を維持しつつ、完全に収縮させたデリバリーシステムを、慎重に標的血管からガイディングカテーテル内に引き戻す。

(5) デリバリーシステムの抜去後、止血弁を締める。

(6) 患者体内から抜去したデバイスを直ちに検査し、破損や破断の徴候がないか確認する。

(7) ステント留置後 15 分間は、定期的に患者の観察と血管造影検査を実施すること。

(8) 使用後は、医療機関、行政及び自治体の方針に従って、本品及び包装を廃棄する。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

1. 取扱いに関する注意

(1) 本品の取扱い時は、細かく調整されたバルーン上のステントの位置のずれや、本品のシャフトの偶発的な破損、屈曲、キンクが生じないよう十分注意すること。また、ステントのポリマーコーティングに触れたり、いかなる形でもこれを傷つけたりしないよう、細心の注意を払うこと。これは、カテーテルを包装から取り出してガイドワイヤに沿わせ、回転止血弁のアダプタとガイディングカテーテルのハブから体内に進めていく際に重要となる。

(2) 無理に引っ張るとステントプロテクタやステントの位置がずれるおそれがあるため、プロテクションリングからステントシステムを取り出す際は注意すること。

(3) ステントプロテクタを外す際は、ステントがずれないよう、必ずプロテクタの先端を引っ張ること。ステントの上からプロテクタ部分に触れないこと。

(4) ガイドワイヤのルーメンをフラッシュ中にステントを動かしすぎないこと。ステントのコーティングやバルーン上のステント自体に触れたり、いかなる形でもこれを傷つけたりしないよう、細心の注意を払うこと。装填済みのステントを指で回すなどの操作を行うと、デリバリーシステムのバルーンとステントの間に緩みが生じ、ステントが脱落するおそれがある。万一、ステントが動いたり損傷が認められたりした場合は使用しないこと。

2. ステント留置時の注意

(1) 標的病変にステントを配置するまでは、本品に陰圧をかけないこと。留置の前にステントが脱落するおそれがある。

(2) 清潔野内でステントを溶液に浸漬しないこと。コーティングが損傷を受けたり、薬剤が早期に溶出したりするおそれがあるため、本品の準備や挿入の前にステントを液体に接触させないこと。

(3) 直径 0.014 インチ(0.36 mm)以下のガイドワイヤのみを使用すること。

(4) 内径 0.056 インチ(1.42 mm)以上のガイディングカテーテルのみを使用すること。

(5) 本品を挿入し位置決めを行う際は、ガイディングカテーテルの止血弁が完全に開いていることを確認する。完全に開いていないと、ステントが損傷したりバルーンの中央位置から脱落したりする可能性がある。

(6) 病変部へのアクセス時に抵抗を感じた場合は、無理に通過させようとせず、手技を中止し、抵抗の原因を突き止めてから手技を再開すること。本品を容易に病変部に到達させることができない場合は、手技を中止すること。このような場合は、「未拡張ステントの抜去」の説明を参照。

(7) 本品に 1 回転以上のトルクをかけないこと。

(8) 手技の実施中は、デリバリーシステムのガイドワイヤエグジットポート(同システム遠位部端から 29 cm の位置)が、必ずガイディングカテーテル内にあるようにすること。

(9) ステントやコーティングが傷ついたり、バルーンからステントが脱落したりするおそれがあるため、一度進めた未拡張のステントをガイディングカテーテルの遠位端から出し入れしないこと。

(10) 病変部通過の試行時に過度の力をかけないこと。ステントが破損したり、拡張バルーンから脱落したりするおそれがある。ステントシステムが容易に病変部を通過できない場合は、説明に従って未拡張の本品を抜去すること。このような場合は、「未拡張ステントの抜去」の説明を参照。

(11) 真空が保てない場合は、デリバリーシステムに漏れが生じているということなので、バルーンを拡張しないこと。真空が保てない場合は、「未拡張ステントの抜去」の説明に従う。

(12) 拡張時のバルーン径が、病変部の近位側及び遠位側の本来の血管径を超えないようにすること。[血管が損傷する可能性を低減するため。]

(13) 後拡張時にステント周辺の外側に圧外傷が生じないようにすること。

(14) ステント留置により側枝の開存性が損なわれる可能性がある。

(15) ステント留置により、留置部位より中枢側や末梢側の血管が解離して血管に急性閉塞が生じ、さらなる介入(CABG、追加拡張、追加ステント留置など)が必要となる可能性がある。

(16) 【形状・構造及び原理等】欄の「サイズ表」に記載されている最大拡張径を超える後拡張を行わないこと。

(17) 留置したステントの追加拡張を行うと、血流を制限するような解離を生じるおそれがある。この状態は、ステントの追加留置によって治療できる場合がある。複数のステントを留置する場合は、端部を少し重複させること。

(18) 複数の病変部の治療を行う場合は、まず遠位側の病変部にステントを留置し、次に近位側の病変部に留置することが望ましい。この順番で留置することで、近位側ステントを通して遠位側ステントを留置する必要がなくなり、近位側ステントが脱落する可能性が低減される。

(19) ステントの回収方法(別途ワイヤ、スネアや鉗子等を使用)によっては、冠血管系やアクセス部位に新たな外傷が生じるおそれがある。起こり得る合併症として、出血、血腫又は偽動脈瘤が挙げられる。

(20) 本品留置後のステント内再狭窄の治療に、近接照射療法、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、回転アテレクトミーカテーテル)、レーザー血管形成術用カテーテルを用いることは推奨されない。

3. ステント/デリバリーシステム抜去時の注意事項

(1) 病変部へのアクセス時、病変部の通過時、デリバリーシステム抜去時(留置前又は留置後)のいずれの時点であっても、万一異常な抵抗を感じた場合は、以下の「未拡張ステントの抜去」又は「ステントシステム/デリバリーシステムとガイディングカテーテルの全体の抜去」の説明に従って、ステントシステム/デリバリーシステムを抜去すること。

(2) 正しい手順を踏んでデリバリーシステムや未拡張ステントシステムの抜去を行わなかった場合や、ステントシステムに過度の力をかけた場合、ステントやデリバリーシステム構成品が失われたり損傷したりするおそれがある。

(3) 未拡張ステントの抜去

a 留置前にステントシステムの抜去が必要となった場合は、ガイ

ディングカテーテルをデリバリーシステムと同軸状態に保ち、デリバリーシステムの柔軟な部分とガイディングカテーテルの間に鋭角が生じないようにすること。

b 本品をゆっくりとガイディングカテーテル内に引き戻す。ステント部分の引き戻しはエックス線透視下でゆっくりと行い、デリバリーシステムのバルーン上の位置から脱落しないようにすること。

c 2 度目のステント留置を試みる前に、再度病変部を前拡張するなどの準備を行うこと。

(4) ステントシステム／デリバリーシステムとガイディングカテーテルの全体の抜去

a ステントシステム／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。ガイドワイヤが病変部を通過している状態を維持し、慎重にステントシステム／デリバリーシステムを引き戻す。近位側のバルーンマーカが、ガイディングカテーテル先端のすぐ遠位側にくるようにする。

b ガイドワイヤを安全が確保できる限り動脈内へ進める。

c 止血弁を締め、ステントシステム／デリバリーシステムをガイディングカテーテルに固定する。

d ガイディングカテーテルとステントシステム／デリバリーシステムの全体を抜去する。

4. 留置後の注意事項（MRI 適合性の項も参照）

(1) 新たに留置した本品のステント内に、血管内超音波検査（IVUS）カテーテル、冠動脈ガイドワイヤ、バルーンカテーテルなどのデバイスを通す際は、ステントの位置ずれ、密着不良、コーティングの損傷、変形が生じないよう、十分注意すること。

【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」、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) 術後の再狭窄は、留置したステントを含む動脈部位の再拡張を必要とする可能性がある。内皮細胞で被覆されたステントを再拡張した場合の長期的予後は不明である。

(3) 以下の患者に対する本品の有効性及び安全性は確認されていないため、慎重に適用すること。

1) 病変部に血栓があり除去されていない患者

2) 閉塞部位又は病変より近位側が、ステントの留置を困難にする可能性のある蛇行血管である患者

3) 慢性完全閉塞を有する患者又は確認された病変部よりも遠位側の血流が不十分である患者

4) 最近急性心筋梗塞を発症し、当該部位に血栓や血流低下の徴候が認められる患者

5) 標的病変の治療として近接照射療法を受けた患者

(4) 本品と他の薬剤溶出型ステントの相互作用に関する評価は行われていない。可能な限り併用を避けること。

(5) 全般的な注意事項

1) 手技の前に、本品を目視検査して機能に問題がないことを確認し、使用する予定の手技に適するサイズであることを確かめること。

2) 病変部は適切なサイズのバルーンカテーテルで前拡張を行うこと。

3) 拡張前に本品を抜去した場合は、最初の病変部通過の試行時や抜去時にステントやデリバリーシステムが損傷しているおそれがあるため、絶対に再挿入しないこと。

4) ステントやポリマーシステムの破損や、ステント塞栓症につながるおそれがあるため、デリバリーシステム上のステントを外そうとしたり再調整を試みたりしないこと。ステントを外して別のバルーンカテーテルに装填することはできない。

5) 本品をアルコール等の有機溶媒に曝露しないこと。また、薬剤コーティングが損傷を受けたり、薬剤が早期に溶出したりするおそれがあるため、本品の準備や挿入の前にステントを液体に接触させないこと。

6) 本品が体内にある間は、高解像度のエックス線透視下で操作すること。

7) バルーンの拡張圧が最大拡張圧を超えないようにすること。過剰な加圧を防ぐため、必ず拡張圧をモニタするインフレーションデバイスを使用すること。

8) 適切なバルーン拡張液のみを使用すること（造影剤と生理食塩水の 50:50 混合液など）。空気やガスを使用したバルーン拡張は、絶対に行わないこと。

9) 病変部の治療に複数のステントが必要な場合は、異種金属が互いに接触すると腐食のリスクが高まるため、同様の組成のものを使用すること。

(6) MRI 適合性

非臨床試験により、本品は MR Conditional であることが示されている。本品を植込んだ患者に対して、以下の条件下において安全に MR 検査を実施することが可能である。

- 静磁場強度：1.5T 及び 3.0T
- 最大空間傾斜磁場：30T/m
- 最大全身平均比吸収率（SAR）：2W/kg（通常操作モード）

撮像は最大 15 分間とし、次の撮像まで 5 分間の時間を空ける。上記条件下において、15 分間のスキャン後に本品に生じ得る最大温度上昇は 5.7℃以下である。また、本品が 3.0T の MR 装置における勾配磁場エコー法による撮像で生じるアーチファクトは本品の実像から約 7mm である。

2. 相互作用

(1) 併用注意

1) 薬剤相互作用

同じ結合タンパク質（FKBP）を介して作用するタクロリムスなどの薬剤は、シロリムスの効力を低下させる可能性がある。薬物相互作用に関する試験は行われていない。シロリムスは CYP3A4 によって代謝され、また、P 糖タンパク質の基質となる。CYP3A4 の強力な阻害剤（ケトコナゾールなど）や P 糖タンパク質阻害剤（カンナビジオールなど）は、特に複数のステントを留置する場合、全身的な作用を伴うレベルまでシロリムス曝露量を増大させる可能性がある。同時に全身的な免疫抑制療法を行う患者についても、シロリムスの全身曝露を考慮すべきである。

シロリムス経口剤の薬物相互作用について、得られている知見を以下に示す。

薬剤名等	シロリムス経口剤の薬物相互作用に関する知見
ケトコナゾール	ケトコナゾール反復投与によって、シロリムスの C_{max}、T_{max}、AUC がそれぞれ 4.3 倍、38%、10.9 倍増加した。このように、ケトコナゾールの反復投与は、シロリムスの吸収速度及び量、並びに曝露量に影響を及ぼすが、シロリムスの終末相 $t_{1/2}$ は変化しなかった。シロリムスの単回投与によって、定常状態の血漿中ケトコナゾール濃度は影響を受けなかった。シロリムスとケトコナゾールとの同時投与は推奨されない。
リファンピシン	健常志願者 14 例にリファンピシン 600mg を連日 14 日間反復前投与した後、シロリムス 20mg を単回投与すると、シロリムスのクリアランスは 5.5 倍（範囲=2.8～10）に増加し、AUC 及び C_{max} がそれぞれ平均で 82%及び 71%に減少した。リファンピシンを投与する患者では、酵素誘導の程度が低い代替治療薬を考慮すべきである。
ジルチアゼム	健常志願者 18 例にシロリムス経口液 10mg とジルチアゼム 120mg を同時に経口投与したところ、シロリムスの生物学的利用率が影響を受け、シロリムスの C_{max}、T_{max}、AUC がそれぞれ 1.4 倍、1.3 倍、1.6 倍に増加した。シロリムスは、ジルチアゼム又はその代謝物であるデスアセチル

	ジルチアゼム及びデスメチルジルチアゼムのいずれの薬物動態にも影響を及ぼさなかった。
シクロスポリン	健常志願者 24 例に、2 種類のシロリムス経口製剤を用いて、シクロスポリンとシロリムスの単回投与による薬物動態の相互作用を調べた。シロリムスを単独で経口投与した場合の結果と比較したところ、シクロスポリン 300mg ソフトゼラチンカプセルを単回投与 4 時間後にシロリムス 10mg を経口投与すると、シロリムスの平均 AUC は 33～80%、平均 C_{max} は 33～58%、併用により増加した。シロリムスの半減期は影響を受けなかった。シクロスポリンの平均 AUC と平均 C_{max} にも影響はなかった。 健常志願者 33 例に、シロリムス 5mg を単独投与、あるいはシクロスポリン 300mg（ソフトゼラチンカプセル）投与の 2 時間前及び 2 時間後に投与し、クロスオーバーで単回投与による相互作用を調べた。シクロスポリン投与 2 時間前にシロリムスを投与した場合の C_{max} と AUC は、シロリムス単独投与の場合と同様であった。しかし、2 時間後に投与した場合のシロリムスの C_{max} と AUC は、シロリムス単独投与の場合の 126%及び 141%であった。
エリスロマイシン	健常志願者 24 例に、シロリムス経口液 2mg/日、及びエチルコハク酸エリスロマイシン錠剤（エリスロマイシンとして 800mg を 8 時間毎）を同時投与した時、定常状態でのシロリムスとエリスロマイシンの生物学的利用率に有意な影響が認められた。シロリムスの C_{max} 及び AUC は、それぞれ 4.4 倍、及び、4.2 倍に増加し、T_{max} は 0.4 時間延長した。エリスロマイシンの C_{max} 及び AUC は、それぞれ 1.6 倍、及び、1.7 倍に増加し、T_{max} は 0.3 時間延長した。
ベラパミル	健常志願者 26 例に、シロリムス経口液 2mg/日、及び、ベラパミル 180mg（12 時間毎）を同時投与した時、定常状態でのシロリムスとベラパミルの生物学的利用率に有意な影響が認められた。シロリムスの T_{max} には変化がなかったが、C_{max} 及び AUC は、それぞれ 2.3 倍、及び、2.2 倍に増加した。ベラパミルの C_{max} 及び AUC は、ともに 1.5 倍に増加し、T_{max} は 1.2 時間短縮した。
用量の調節をせずに併用可能な薬剤	以下の薬剤は、経口投与したシロリムスと併用して臨床的に有意な薬物動態的相互作用が観察されなかった。シロリムスとこれらの薬剤は用量を調節せずに併用することができる。 アシクロビル、ジゴキシン、グリベンクラミド、ニフェジピン、ノルゲストレル/エチニルエストラジオール、プレドニゾロン、スルファメトキサゾール/トリメタプリム
その他の薬物相互作用	以下の薬物は、シロリムスの血中濃度を上昇させるおそれがある。 ・カルシウムチャネル阻害剤：ニカルジピン、ニルバジピン ・抗真菌剤：クロトリマゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール ・マクロライド系抗生物質：クラリスロマイシン、ジョサマイシン ・消化管運動賦活調整剤：シサプリド、メトクロプラミド ・その他の薬物：ブロモクリプチン、シメチジン、ダナゾール、オメプラゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、インジナビル、サキナビル、ネルフィナビル等） 以下の薬剤は、シロリムスの血中濃度を低下させるおそれがある。 ・抗てんかん剤：カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 以上が薬物相互作用のある薬物全てというわけではない。
グレープフルーツジュース	グレープフルーツジュースは、CYP3A4 によるシロリムスの代謝を抑制するおそれがある。
セイヨウオトギリソウ含有食品	セイヨウオトギリソウ（Hypericum perforatum）は、CYP3A4 とP-糖たん白（P-gp）を誘導する。シロリムスは CYP3A4 と P-gp の基質であるため、本品を留置した患者がセイヨウオトギリソウを摂取すると、シロリムスの血中濃度が低下するおそれがある。
生ワクチン	免疫抑制剤は、予防接種に対する反応に影響を及ぼすおそれがある。したがって、本品留置後、ある程度の期間は予防接種の有効性が低くなる可能性がある。生ワクチンの使用は避けるべきである。生ワクチンには、麻疹、おたふくかぜ、風疹、経口ポリオ、BCG、黄熱病、水痘、TY21a チフス等があるが、これに限らない。

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
Cypher Select+ステント　添付文書（第 5 版）より抜粋

3. 不具合・有害事象

（1） 重大な不具合
ステント脱落、ステント塞栓、ステントの変形／断裂／移動、ステント拡張不良、カテーテルシャフトの断裂、バルーンのラプチャー又はピンホール、カテーテル部品による塞栓、カテーテル抜去困難

（2） その他の不具合
病変部到達又は通過の不成功、ステント誤留置、ステントの血管壁への密着不良、バルーン拡張不良、バルーン収縮不良

（3） 重大な有害事象
死亡、腎障害、心筋梗塞又は心筋虚血、冠動脈の急性閉塞、治療した血管の再狭窄、心原性ショック、狭心症、動悸、心タンポナーデ、冠動脈又は大動脈の穿孔又は解離、心穿孔、緊急心臓手術、心のう液貯留、動脈瘤形成、心室頻拍、心室細動、心房細動、ステント血栓症又は閉塞、うっ血性心不全、急性肺浮腫、呼吸機能不全、偽動脈瘤、動静脈瘻形成、後腹膜血腫又は壁内血腫、血管解離、血管破裂又は穿孔、再狭窄、血栓又は閉塞、血管痙攣、末梢虚血、末梢塞栓(空気、組織デブリ、血栓)、永続的(脳卒中)又は一過的(TIA)神経事象、大腿神経損傷、末梢神経損傷、輸血又は他の処置を必要とする出血、造影剤・抗血小板薬・抗凝固薬又はステント原材料に対するアレルギー反応、間質性肺炎

（4） その他の有害事象
徐脈、穿刺部位の血腫、低血圧／高血圧、穿刺部位出血

（5） シロリムス（経口投与）により以下のような有害事象が発生する可能性がある。但し以下に限定されるものではない。
肝機能検査異常、貧血、関節痛、下痢、高コレステロール血症、アナフィラキシー反応／アナフィラキシー様反応を含む過敏症、高トリグリセリド血症、低カリウム血症、感染症、間質性肺疾患、白血球減少症、リンパ腫その他の悪性腫瘍、血小板減少症

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児への適用

（1） 18 歳未満の小児患者に対する本品の有効性及び安全性は確認されていない。

（2） 妊婦又は妊娠を計画している患者（男性及び女性）を対象とした適切な比較対照試験は実施されていない。本品の留置前に効果的な避妊法を開始し、留置後 12 週間は継続すること。妊娠中は、本品の有益性がリスクを上回る場合のみ使用すること。

5. 過剰使用

患者の薬剤及びポリマーシステムへの曝露量は、留置されるステントの個数とステント長に直接関係している。

【臨床成績】

本品は「オシロ シロリムス溶出型コロナリーステントシステム(承認番号：23000BZX00014000)」（以下「オシロ」）の後継品であり、デリバリーカテーテルを改良し、薬剤ポリマーに薬剤安定剤を追加している。本品の臨床的有用性及び安全性はオシロの臨床成績が参考となることから、本項ではオシロの臨床成績の概要を以下に示す。

1. 有効性、安全性を検証する多施設共同プロスペクティブランダム化比較試験（BIOFLOW-IV）
日本を含む 46 医療機関で試験を実施し、579 例を登録した。使用ステントサイズは、ステント長 9mm～30mm、ステント径 2.5mm～3.5mm であった。
本試験においては、以下のとおり DAPT 期間を規定し実施した。
- アスピリンは無期限の継続投与を推奨
- ステント留置後、最低 6 か月間はチエノピリジン系製剤を被験者

に投与（日本の医療機関においては、出血リスクが高くない被験者では最低 12 か月間投与することを推奨）

1） 主要評価項目（Target Vessel Failure; TVF）
BIOFLOW-IV 試験の主要評価項目である術後 12 か月 TVF 発生率の結果を表 1 に示す。
本品の対照機器（Xience）に対する非劣性が示された（p=0.0003）。

表 1 主要評価項目：術後 12 か月の TVF 発生率（PPS）

変数	本品	Xience	差の点推定値	非劣性検定※3
TVF（Univ.※1）	5.0%	6.7%	−1.71%	0.0003
TVF（Ext.※2）	3.5%	3.6%	−0.14%	0.0002

※1：Universal definition of myocardial infarction
※2：Extended historical definition of myocardial infarction
※3：δ＝6.0%
TVF：標的血管不全。臨床的に必要な（Clinically-driven）すべての標的血管再血行再建術（TVR）、標的血管に関連した Q 波と非 Q 波の心筋梗塞、緊急 CABG 又は心臓死

2） 副次評価項目
副次評価項目のうち、主なものを表 2 に示す。各評価項目において本品と対照機器に差は認められなかった。

表 2 主な副次評価項目：術後 12 か月の clinical events

評価項目	本品 [両側 95%CI]	Xience [両側 95%CI]	p 値
心臓死(%)	0.0 [0.0, 0.0]	0.5 [0.1, 3.8]	0.3293
TV-MI (Univ.※1)(%)	3.4 [2.0, 5.8]	3.2 [1.4, 6.9]	0.9019
TV-MI (Ext.※2)(%)	1.6 [0.7, 3.4]	0.5 [0.1, 3.7]	0.2920
TLR(%)	2.1 [0.8, 5.3]	1.8 [0.2, 11.8]	0.2751
TLF (Univ.※1)(%)	4.2 [2.4, 7.4]	5.4 [2.5, 11.8]	0.7461
TLF (Ext.※2)(%)	2.6 [1.2, 5.7]	2.8 [0.8, 10.3]	0.6634
TVR(%)	3.7 [2.0, 6.9]	3.3 [1.1, 10.2]	0.4704
ステント血栓症 (%)	0.8 [0.3, 2.4]	0.0 [0.0, 0.0]	0.5544

※1: Universal definition of myocardial infarction
※2：Extended historical definition of myocardial infarction
TV-MI：標的血管に関連した心筋梗塞
TLR：標的病変再血行再建術
TLF：標的病変不全
TVR：標的血管再血行再建術

2. 薬物動態試験（ヒト薬物動態サブスタディ）
本邦において、本品を留置した際のシロリムスの血液中動態パラメータを表 3 に示す。平均血液中濃度は留置後 1 時間までに最高値に達した後、緩やかに減少し、留置後 3 日で 21 例中 3 例が定量下限値（0.080 ng/mL）未満となった。

表 3 シロリムスの血液中動態パラメータ

	用量 (μg)	Cmax (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng·h/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)
平均値	124	0.5337	15.07	27.11
標準誤差	32	0.2443	6.52	10.44
%CV	25.79	45.76	43.28	38.50
最小値	93	0.2690	3.89	10.13
最大値	193	1.368	34.38	51.63

用量：シロリムス平均搭載量

3. 有効性、安全性を検証する多施設共同プロスペクティブランダム化比較試験（BIOFLOW-II）
欧州における 24 医療機関で試験を実施し、458 例を登録した。
本試験においては、以下のとおり DAPT 期間を規定し実施した。
・ アスピリンは無期限の継続投与
・ ステント留置後、最低 6 か月間はクロピドグレル硫酸塩製剤を被験者に投与

1） 主要評価項目（9 か月規定観察時の遠隔期損失径（LLL））
BIOFLOW-II 試験の主要評価項目である術後 9 か月後の損失径の結果を表 4 に示す。本品の対照機器に対する非劣性（p 値＜0.0001）が示された。※1

表 4 主要評価項目：術後 9 か月の LLL（PPS）

9 か月時点	本品[両側 95%CI]	Xience[両側 95%CI]
平均±SD	0.09±0.29 [0.05-0.13]	0.11±0.27 [0.06-0.15]

※1: δ = 0.16mm

2） 副次評価項目
副次評価項目のうち、主なものを表 5 に示す。各評価項目において本品と対照機器に差は認められなかった。

表 5 主な副次評価項目：術後 12 か月の clinical events

評価項目	本品 [両側 95%CI]	Xience [両側 95%CI]	p 値
心臓死(%)	0.7 [0.2, 2.7]	0.7 [0.1, 5.2]	0.9844
TV-MI (Univ. ※1)(%)	2.7 [1.4, 5.3]	2.6 [1.0, 6.8]	0.9656
TV-MI (Ext. ※2)(%)	1.0 [0.3, 3.1]	1.3 [0.3, 5.1]	0.7695
TLR(%)	3.5 [1.9, 6.3]	4.7 [2.3, 9.6]	0.5317
TLF (Univ. ※1)(%)	6.5 [4.2, 10.0]	8.0 [4.6, 13.7]	0.5709
TLF (Ext. ※2)(%)	4.8 [2.9, 8.0]	6.7 [3.7, 12.2]	0.4161
TVR(%)	6.6 [4.2, 10.1]	6.7 [3.7, 12.1]	0.9868
ステント血栓症 (%)	0.0 [0.0, 0.0]	0.0 [0.0, 0.0]	1.0000

※1: Universal definition of myocardial infarction
※2：Extended historical definition of myocardial infarction
TV-MI：標的血管に関連した心筋梗塞
TLR：標的病変再血行再建術
TLF：標的病変不全
TVR：標的血管再血行再建術

4. 有効性、安全性を検証する多施設共同プロスペクティブランダム化比較試験（BIOFLOW-V）
米国及び欧州における 90 医療機関で試験を実施し、1,334 例を登録した。使用ステントサイズは、ステント長 9mm～40mm、ステント径 2.25mm～4.0mm であった。
本試験においては、以下のとおり DAPT 期間を規定し実施した。
・ アスピリンは無期限の継続投与
・ ステント留置後、最低 6 か月間はチエノピリジン系製剤を被験者に投与（出血リスクが高くない被験者では最低 12 か月間投与することを推奨）

1） 主要評価項目（Target Lesion Failure：TLF）
BIOFLOW-V 試験の主要評価項目である術後 12 か月後の TLF（心臓死、標的血管に関連した Q 波と非 Q 波の MI、及び臨床的に必要とされた TLR）の結果を表 6 に示す。本品の対照機器に対する非劣性が示された。

表 6 主要評価項目:BIOFLOW-V 術後 12 か月の TLF:頻度論的解析結果(ITT)

評価項目	本品（884 例）	Xience（450 例）	全体（1,334 例）	両群間の差 [両側 95%CI]	p 値
TLF (%)	6.24 (52/833)	9.60(41/427)	7.38 (93/1260)	−3.66 [−6.84,−0.29]	0.040
心臓死 (%)	0.12 (1/831)	0.71(3/425)	0.32(4/1256)	−0.59 [−1.94,0.14]	0.115
MI※1 (%)	4.69 (39/831)	8.25(35/424)	5.90 (74/1255)	−3.56 [−6.82,−0.76]	0.016
TLR※2 (%)	2.04 (17/832)	2.37(10/422)	2.15 (27/1254)	−0.33 [−2.41,1.29]	0.686

※1: 治験実施計画書に定義された標的血管に関連した MI
※2: 臨床的に必要なもの

【保管方法及び有効期間等】

保管方法:

水濡れ、高温、直射日光を避け、15℃から 25℃の乾燥した場所で保管。ただし、短期的には 10℃から 40℃までの超過を可能とする。

有効期間:

3 年(自己認証データによる)

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者

テレフレックスメディカルジャパン株式会社
カスタマーサービス Tel:0570-055-160

製造業者

バイオトロニック アーゲー(スイス連邦)
BIOTRONIK AG