**2026 年 4 月（第 5 版）
*2025 年 10 月（第 4 版）

医療機器承認番号 30300BZI00034000

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）

EluNIR™ 薬剤溶出ステント

再使用禁止

【警告】

＜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。］

＜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。

【禁忌・禁止】

＜適用対象（患者）＞

1. 推奨される抗血小板薬及び/又は抗凝固療法を受けられない患者。[血栓症のリスクが増大する可能性がある]
2. 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システムの適切な留置・配置を行えない病変（蛇行が強い血管等）をもつと判断された患者。[ステントの拡張不足により、ステント血栓症、ステント塞栓、心筋梗塞又は死亡等の有害事象が発生するリスクが増大する可能性がある]
3. リダホロリムス、その類似体や誘導体、又はポリマーに対する過敏症やアレルギーがある患者。
4. 本品の構成部品に含まれるコバルト、クロム、ニッケル、モリブデン等に対する過敏症やアレルギーがある患者。[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]

＜使用方法＞

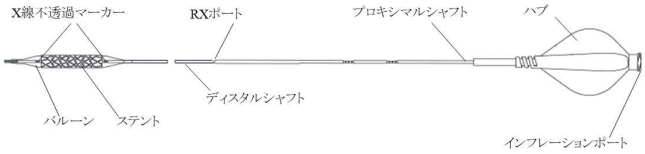
1.再使用禁止
2.再滅菌禁止

【形状・構造及び原理等】

<製品概要>

本品は、ラピッド・エクスチェンジ（RX）型バルーン拡張式のデリバリーシステムに、予めステントがマウントされた薬剤溶出型の冠動脈ステントシステムである。本ステントは、ポリマーブレンド（熱可塑性ポリウレタンエラストマーおよびポリ n-ブチルメタクリレート）およびリダホロリムス薬剤でコーティングされた L-605 コバルトクロム合金製である。本品は、エチレンオキサイドガス滅菌済み単回使用のコンビネーション製品である。

<構造図>



サイズ構成

ステント径(mm)	2.50 注1、2.75、3.00、3.50、4.00
ステント長(mm)	8、12、15、17、20、24、28、33、38、44

注 1： 2.50 mm 径のステントについては、ステント長 33mm まで

**主な原材料

- ステント：コバルトクロム合金 L-605、熱可塑性ポリウレタンエラストマー、ポリ n-ブチルメタクリレート（PBMA）、リダホロリムス
- デリバリーシステム：ポリウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド共重合体、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、親水性ポリマー、ステンレス鋼、プラチナ/イリジウム

＜原理＞

本品は冠状動脈の狭窄病変に伴う症候性虚血性疾患患者の冠動脈血管の拡張に使用される。

標的病変部へのアクセスはイントロデューサ、ガイディングカテーテル及びガイドワイヤを使用して経皮的に行う。標的となる血管内にガイドワイヤをガイディングカテーテルに通して標的病変部を通過する位置まで進める。通常の手技ではステント留置前に冠動脈形成術用バルーンカテーテルで標的病変部を前拡張する。その後、デリバリーシステムにマウントされたステントをガイドワイヤに沿わせて標的病変部まで進める。

ステントを適切に標的病変部まで進めたら、バルーンを拡張し病変部に対してステントを拡張する。バルーンを収縮させデリバリーカテーテルからステントを留置することで、血管内腔が確保される。ステントが完全に拡張され、十分な内腔開存を確認した後、ガイドワイヤ及びガイディングカテーテルと一緒にデリバリーカテーテルを血管から抜去する。ステントを展開し留置すると、ステントにコーティングされている薬剤が徐々に溶出し、再狭窄の予防に寄与する。

本品のステントコンプライアンスを下表に示す（太字は公称径）。

圧力		ステント内径 (mm)				
atm	kPa	**2.5mm**	**2.75mm**	**3.0mm**	**3.5mm**	**4.0mm**
8	811	2.36	2.63	2.84	3.34	3.79
9	912	2.42	2.69	2.91	3.42	3.88
10 (推奨拡張圧)	1013	2.48	2.74	2.98	3.49	3.95
11	1115	2.53	2.78	3.04	3.55	4.02
12	1216	2.58	2.82	3.09	3.60	4.06
13	1317	2.62	2.86	3.13	3.64	4.11
14	1419	2.65	2.89	3.16	3.68	4.15
15	1520	2.68	2.92	3.20	3.71	4.18
16	1621	2.71	2.95	3.23	3.74	4.22
17	1723	2.73	2.97	3.25	3.77	4.24

902011241(T0038-04)

18 (最大拡張圧)※	1824	2.75	3.00	3.28	3.79	4.28
19	1925	2.78	3.02	3.31	3.82	4.30
20	2027	2.81	3.04	3.33	3.85	4.33

注：本表に記載の径は、37℃での in vitro 試験に基づいており、病変部の抵抗は考慮されていない。ステントの完全な拡張を確認し（【使用方法等】欄の＜留置手順＞を参照）、血管造影でステントのサイズを確認すること。
※ 最大拡張圧（Rated burst pressure：RBP）を超えないこと。

ステント公称径	拡張限界
2.50 mm	3.00 mm
2.75 mm	3.75 mm
3.00 mm	3.75 mm
3.50 mm	4.75 mm
4.00 mm	4.75 mm

【使用目的又は効果】
本品は対照血管径が 2.50mm から 4.25mm の範囲にあり、新規冠動脈病変（病変長 42mm 以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療に用いる。

【使用方法等】
＜必要器具の準備＞
本品の使用に伴い必要となる以下の器具等を準備する。
・ 適切なガイディングカテーテル：5F（0.056 インチ/1.42mm）以上
・ シリンジ（10～20mL）2～3 個
・ 滅菌済ヘパリン加生理食塩液 1,000u/500mL
・ ガイドワイヤ（径≦0.014 インチ/0.36mm、長さ≥175cm）
・ 止血弁
・ ヘパリン加生理食塩液で 1:1 に希釈した造影剤
・ インフレーションデバイス（インフレータ）
・ 前拡張用カテーテル
・ 三方活栓
・ トルクデバイス
・ ガイドワイヤイントロデューサ
・ 適切な動脈用シース
・ 適切な抗凝固剤及び抗血小板剤

＜使用前の準備＞
1. デリバリーシステムを保護チューブから慎重に取り出す。取り出す際、プロキシマルシャフトを曲げたり捻ったりしないこと。
2. 片手でカテーテルのステント近位部（バルーン近位接合部）を掴み、もう片方の手でステント保護シースを掴み、製品のマンドレルおよびステント保護シースを慎重に遠位方向へ取り外す。

*<ガイドワイヤルーメンのフラッシュ>
フラッシングツール等を使用し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。液体が遠位端から排出されるまで行う。

<デリバリーシステムの準備>
1.希釈した造影剤を満たしたインフレータ／シリンジを準備する。
2.インフレータ／シリンジを活栓に取り付け、本品のインフレーションポートに取り付ける。インフレータ／シリンジを接続する際にプロキシマルシャフトを曲げないこと。
3.先端チップを下に向け、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く。30 秒間陰圧をかけ、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る。インフレータ／シリンジ内のエアを全て抜く。
6.エアが完全に抜けるまで上記 3 から 5 の手順を繰り返す（脱気）。気泡が残っている場合は本品を使用しないこと。
7.シリンジを使用した場合は、活栓に準備したインフレータを取り付ける。
8.デリバリーシステムへの活栓を開く。
9.インフレータの圧をニュートラルに保つ。

<デリバリー手順>
1.標準的な操作方法に従い、血管アクセス部位を確保する。
2.適切な径のバルーンを用いて病変の前拡張を行うかどうかの決定は患者および病変の特徴に基づき実施する。前拡張を行う場合は、本ステントの範囲外部位の血管損傷を避けるため、PTCA バルーンによる前拡張の長さに注意すること。
3.長い病変は、血管の最も遠位部分の径にステントサイズを合わせる。
4.デリバリーシステムに取り付けたインフレータは圧力をニュートラルに保つ。止血弁を可能な限り開ける。
5.ガイドワイヤの先端を標的病変へ通過させた位置で保ちつつ、ガイドワイヤの近位部をデリバリーシステムに挿入する。
6.デリバリーシステムをガイディングカテーテル内へ慎重に進め、ガイドワイヤに追従させて標的病変まで進める。プロキシマルシャフトをまっすぐに保つように注意する。ガイディングカテーテルの安定性を確認した上で、ステントシステムを冠動脈に進める。
7.X 線透視下で直視しながらデリバリーシステムをガイドワイヤに追従させ標的病変まで進める。ステント両端およびバルーンショルダー部を示す X 線不透過マーカを利用し、標的病変部がカバーされるようステントの位置を決める。血管造影を行いステントの位置を確認する。ステントの位置が最適でない場合は、ステントは慎重に再度位置決めを行うか又は除去すること。ステントが標的病変内に適切に配置されていない場合、ステントの拡張は行わないこと。
8.止血弁を閉める。これで本ステントを拡張する準備が整う。

<留置手順>
1.留置に先立ち、X 線不透過マーカ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。
2.ステントが完全に拡張するまで、デリバリーシステムに 5 秒間隔で 2 atm ずつゆっくりと加圧する。最低でも推奨拡張圧になるまでステントを十分拡張する。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。
3.長い病変は、血管の最も遠位部分の径にステントサイズを合わせ、最低でも推奨拡張圧になるまでステントを広げる。
4.ステントが完全に広がるまで拡張圧を 30 秒間維持する。ステントの近位側と遠位側の冠動脈径（対照血管径）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 X 線透視による観察を行うこと。最適な拡張と確実な留置を得るには、ステントが動脈壁と完全に密着しなければならない。
5.必要に応じて、ステントを動脈壁に完全に密着させるために、デリバリーシステムに再度拡張圧をかけることや、これよりも高圧をかけることが可能である。
6.標的病変全体、バルーンによって拡張された部位（解離部を含む）および標的病変の近位および遠位の正常な組織までを本ステントにより完全に覆う必要がある。
7.インフレータに 30 秒間陰圧をかけ、バルーンを収縮させる。デリバリーシステムを動かす前に、完全にバルーンが収縮していることを確認すること。デリバリーシステムを抜去する際に通常とは異なる抵抗を感じた場合は、特にガイディングカテーテルの位置に注意する。
8.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、より大きいバルーンを使用して、ステントをさらに拡張することができる。血管造影像が最適なものでなかった場合には、ロープロファイル、高圧のノンコンプライアント拡張用バルーンカテーテルを使用してさらに拡張することができる。この処置が必要な場合、本ステントが留置された部位内にガイドワイヤ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。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。

<抜去手順>
1.インフレータに陰圧をかけ、バルーンを収縮させる。大きく長いバルーンは、小さく短いバルーンよりも収縮に多くの時間がかかる（最大 30 秒）。X 線透視下でバルーンの収縮を確認し、さらに 10-15 秒待つ。
2.インフレータを陰圧又はニュートラルにする。
3.ガイディングカテーテルが冠動脈口のすぐ外側に安定した状態で位置していることを確認する。ステント留置部位全体をガイドワイヤが通過した状態を維持する。
4.デリバリーシステムの抜去を行うため、止血弁を開ける。
5.陰圧を保ちながら、ゆっくりと一定した動きでデリバリーシステムを静かに取り外す。
6.止血弁を十分に閉める。

<デリバリーシステム抜去後―ステント留置確認>
1.標準的な血管造影法によりステントの位置および拡張を確認する。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X線透視による観察を行うこと。適切な留置を得るには、ステントは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。
2.病変を覆う際に本品が 2 本以上必要な場合は、間隙部の再狭窄を防ぐため、ステントを適切にオーバーラップさせて留置することを推奨する。
3.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。
4.ステント留置部位を評価するために、ステントの位置と血管造影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。後拡張が必要な場合は、最終的なステント径が対照血管径と一致していることを確認する。ステント壁が動脈壁に密着していることを確認する。

<ステント留置部位の後拡張>
1.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。
2.拡張されたステント径が血管径に比べ不十分な場合、又は血管壁と完全に密着していない場合は、ステントよりもわずかに（約 2mm）短く、大きい径のバルーンを使用して、ステントをさらに拡張することができる。この場合には、ロープロファイル、高圧のノンコンプライアントバルーンカテーテルを使用する。このような後拡張が必要な場合は、ステントの位置を乱さないように、ガイドワイヤを慎重にステント留置部位に再通過させること。バルーンはステントの中央に位置させ、ステント留置部位の外側にはみ出してはならない。後拡張にステントデリバリー用のバルーンを使用しないこと。

＜使用方法等に関する使用上の注意＞

1. 使用前の検査
- 内袋（滅菌パウチ）が開封されていないか、又は損傷していないか確認すること。［内袋にこのような異常が見られる場合、無菌バリア性が保持されていない可能性がある。］
- 内袋（滅菌パウチ）を開封し、無菌操作で滅菌エリアに製品を出すこと[滅菌パウチの外側は無菌状態ではない]
- 本品を使用する前に、パッケージから本品を慎重に取り出し、キンク、ねじれ等の損傷がないかを確認すること。ステントがX 線不透過マーカの間の所定の位置にあり、マーカを超えていないことを確認すること。何らかの異常や損傷が認められた場合は本品を使用しないこと。ただし、指でステントを操作したり、触れたり、取り扱ったりしないこと[コーティングの損傷、汚染、バルーンからのステントの脱落が生じる可能性がある。]
- 本品の使用中は常に、ステンレス鋼製のプロキシマルシャフトにキンク又はねじれがないか確認し、ある場合はカテーテルの使用を継続しないこと。

2. 使用前の準備
(1) 包装からの取り出し
- ホイルパウチは無菌バリア性を有していない。ホイルパウチの中にある内袋（滅菌パウチ）は無菌バリア性を有している。滅菌パウチの内容物のみが無菌状態である。滅菌パウチの外側の表面は無菌状態ではない。
- 製品のマンドレル及びステント保護シースを取り外すとき、異常な抵抗を感じた場合は、当該製品を使用せずに別のものに交換すること。未使用製品の返品手順に従うこと。

(2) ガイドワイヤルーメンのフラッシュ
- ガイドワイヤルーメンをフラッシュしながらステントを操作しないこと[バルーン上のステントの配置の妨げとなる可能性があるため。]

(3) デリバリーシステムの準備
- デリバリーシステムを血管内に挿入する際、デリバリーシステムに陰圧をかけないこと。バルーンからのステントの脱落が生じる可能性がある。
- シャフトに気泡が見られる場合は、【使用方法等】に記載されている＜デリバリーシステムの準備＞の手順3～5を繰り返し、不均一なステント拡張を防止すること。

3. デリバリー手順
- 狭い病変において 2 つのステント径の中から選択する場合は、より径の小さいステントを選択して拡張すること。
- 複数の病変に対して処置を行う場合は、先に遠位病変にステント留置した後、近位病変にステント留置することを検討すること。この順序で処置を行うことにより、遠位にステントを留置する際に近位ステントを横切る必要性がなくなり、近位ステントが移動する可能性を低減するため。
- ステントがガイディングカテーテルを出る前に異常な抵抗を感じた場合は、無理に通過させないこと。抵抗は問題の存在を示している可能性があり、過度の力を加えるとステントの損傷又は脱落を招くことがある。病変部全体にガイドワイヤを配置し、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取り出すこと。
- ステントを留置する前にステントシステムを抜去する必要がある場合は、ガイディングカテーテルがステントデリバリーシステムに対して同軸に位置していることを確認し、ステントデリバリーシステムをガイディングカテーテル内に慎重に引き出すこと。このとき、ステントをガイディングカテーテルに向かって引き出す操作中のいつの時点でも異常な抵抗が感じられる場合は、ステント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取り出すこと。この操作は透視による直視下で行う必要がある。
- 拡張前のステントをガイディングカテーテル内に引き戻す操作は 1 回限りとすること。拡張前のステントを冠動脈に挿入し、一旦ガイ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。ガイディングカテーテルの遠位端からさらに出し入れすると、拡張前のステントをガイディングカテーテル内に引き戻す際にステントが損傷する可能性があるため、行わないこと。
- 病変へのアクセス又はステント留置前の抜去中のいつの時点でも抵抗が感じられた場合は、本項に記載の関連する注意事項の他、＜使用方法等に関する使用上の注意＞の 5.に記載の抜去手順（ステント留置後のステントデリバリーシステム抜去）に関する注意事項も参照し、手順に従って抜去すること。
- カテーテルを 1 回転以上回転させないこと。
- カテーテルを再挿入する場合、ガイドワイヤルーメンをフラッシュしてから再挿入すること。

4. 留置手順
- ステント領域が病変／解離部位の全体を覆い、ステント間に隙間がないことを確認すること。
- 留置したステントをさらに拡張すると、血流を制限するような解離(flow limiting dissection)が起こることがある。これは別のステントを留置することにより対処できる場合がある。複数のステントを留置する場合、端部をわずかにオーバーラップさせること。
- ステント回収の方法（例えば、追加のワイヤ、スネア、及び/又は鉗子を使用する等）により冠動脈系及び/又は血管アクセス部位へのさらなる外傷をもたらす可能性がある。合併症の例としては出血、血腫、偽動脈瘤又は血管穿孔が挙げられる。
- 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持つが、ステントの拡張が完了する前にステント遠位側のバルーンに円周方向の裂けが生じると、バルーンがステントに拘束され、外科的除去が必要となる可能性がある。バルーンが破裂した場合にはバルーンを除去し、必要に応じて新しい拡張用カテーテルをガイドワイヤに追従させステントの拡張を完了させること。

5. 抜去手順（ステント留置後のステントデリバリーシステム抜去）
- ステントデリバリーカテーテルを抜去するとき、抵抗がある場合は、次の手順を行いバルーンの再ラップの状態を改善すること。
  - バルーンを推奨拡張圧まで再拡張させる。
  - 【使用方法等】欄の＜抜去手順＞に記載の手順 1～6 を繰り返す。

  これらのステップに従わない場合、及び/又はデリバリーシステムに過度の力を加えた場合、ステントやデリバリーシステムのコンポーネントの損失又は損傷を引き起こす可能性がある。
  その後の動脈/病変へのアクセスのため、ガイドワイヤの位置を保持する必要がある場合、ガイドワイヤを所定の位置に配置し、他の全てのシステムコンポーネントを抜去すること。

6. ステント留置部位の後拡張
- ステントを拡張限界を超えて拡張しないこと。

7. 留置後の注意
- 血管内超音波（IVUS）カテーテル、冠動脈ガイドワイヤ、光干渉断層法（OCT）カテーテル、バルーンカテーテル又はデリバリーシステムにより、新たに留置したステントを通過するときは、ステントの配置、圧着状態、及び形状を乱さないように注意すること。

【使用上の注意】

1．使用注意（次の患者には慎重に適用すること）
(1) 糖尿病、腎不全、又は重度の肥満等の状態や発症前の兆候等を有する患者 [初期結果が不良となるリスク、又はバイパス手術の緊急措置を要するリスクを増大させる可能性があるため]
(2) 複数のステントを使用する必要がある患者 [薬剤及びポリマーに対する患者の暴露は、植込まれたステントの数及び全長に比例するため過剰使用のリスクに注意すること。本品のピボタル試験では被験者 1 人あたりの総ステント長は 100mm までに制限された。]
(3) 本ステントの留置前に標的病変又はステント内再狭窄に対し

て小線源（近接照射）療法が行われた患者 [当該患者における本ステントの安全性及び有効性の評価は行われていない。]

(4) 以下の臨床状態（部位及び血管の特徴）を有する患者における本ステントの安全性及び有効性は確立していない。
- 標的血管に閉塞性の血栓及び/又は血栓除去を要する血栓が存在する患者
- 冠動脈対照血管径<2.5mm 又は 対照血管径>4.25mm である患者
- 保護されていない左主幹部の病変が 30%以上である、又は保護されていない左主幹部へのインターベンションが予定されている患者
- 左冠動脈前下行枝（LAD）又は左冠動脈回旋枝（LCX）の入口部病変を有する患者（保護されていない左主幹部冠動脈から 5mm 以内の病変部分へのステント留置）
- 2 枝を超える（3 枝の）主要な冠動脈［すなわち、LAD、LCX、右冠動脈（RCA）］及びそれらの側枝に位置する病変へのステント留置が計画される患者（中間枝は LCX の側枝と定義する）
- 標的血管 1 枝あたり 2 箇所を超える（3 箇所以上の）病変へのステント留置が計画される患者（2 箇所の病変の間隔が 10mm 未満で、1 本のステントで覆うことができる場合には 1 病変と考える）
- 2 本のステント留置が予定されている分岐部病変を有する患者
- 最近の急性心筋梗塞（ST 上昇型心筋梗塞：STEMI）の既往がある患者
- DES 再狭窄による病変へのステント留置が検討される患者

(5) 抗血小板療法の早期中止を必要とする患者（例えば活動性出血）[心イベントを注意深く監視する必要があるため。医師の判断により、抗血小板療法をできるだけ早く再開すること。]

(6) 造影剤に対して重度の反応を示す患者 [このような患者においては、使用によるリスクと利益を十分に考慮する必要があるため。]

２．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」等の最新の情報を参考に行うこと。

(2) ステント留置後の再狭窄により、ステントを含む動脈の再拡張が必要となることがある。ステントの反復拡張後の長期成績は、現在のところ十分に確立されていない。

(3) アルコール等の有機溶剤に本品を浸したり拭いたりしないこと。

(4) ステント送達、留置、及びバルーンの抜去中にガイディングカテーテル先端を注意深く操作すること。ステントデリバリーシステムを抜去する前に、透視により完全にバルーンが収縮していることを確認し、ガイディングカテーテルの移動によって動脈に損傷を起こさないようにすること。

(5) ステントの取扱い
- ガイドワイヤにカテーテルを装着するときは、シャフトセグメントを適切に支持すること。
- 適切なバルーン拡張媒体（ヘパリン加生理食塩液で 1:1 に希釈した造影剤）のみを使用すること。バルーン拡張の媒体として空気やその他のいかなる気体も使用しないこと。使用した場合、拡張が不均一になりステントの留置が困難になる可能性がある。

(6) 磁気共鳴映像法（MRI）の安全情報

非臨床試験によって、本ステントは単一留置又はオーバーラップさせて留置（全長 120mm）した場合に「MR Conditional」であることが示されている。本ステントを植込まれた患者は、以下の条件を満たす MR システムにおいて安全にスキャンすることができる。
- 静磁場 1.5 テスラ及び 3 テスラのみ
- 最大空間勾配磁場 30T/m（3,000 ガウス/cm）以下
- 報告されている最大の MR システム：全身平均比吸収率（SAR） 2W/kg（通常操作モード）

定義されたスキャン条件下で、15 分間の連続スキャン後（すなわち、パルスシーケンス毎）の本ステントの最大温度上昇は 3℃と予想される。

非臨床試験では勾配エコーパルスシーケンス及び3テスラ MR システムで画像取得した場合、本ステントによる画像アーチファクトは本ステントから約 8mm 広がっていた。アーチファクトにより機器内腔は不明瞭になっていた。

３．相互作用

(1) 併用注意（併用に注意すること）

1) 他の処置との併用

本ステントと機械的アテローム切除装置（方向性冠動脈粥腫切除カテーテル、回転性粥腫切除カテーテル）又はレーザ血管形成カテーテルを併用することの安全性及び有効性は確立していない。

2) 複数のステント

複数のステントを留置する際は、類似原材料のステントを使用すること。材質が異なる複数のステントをオーバーラップさせて留置した場合、腐食が加速する可能性がある。本品と材質が異なるステントをオーバーラップさせて留置した場合の本品の性能は評価されていないため、このような使用は避けること。

3) 薬剤相互作用

3)-1 薬剤の作用機序

非臨床及び臨床試験で見られるように本ステントが新生内膜増殖を阻害するメカニズムは確立されていない。細胞レベルでは、リダホロリムスは成長因子の刺激による細胞増殖を阻害する。分子レベルでは、リダホロリムスは細胞質タンパク質 FKBP-12（FK506 結合タンパク質）と複合体を形成する。この複合体は、哺乳類ラパマイシン標的タンパク（mTOR）としても知られている FKBP-12 ラパマイシン関連タンパク質（FRAP）と結合して阻害し、G1 期後期で細胞周期を停止させることにより、細胞代謝、成長及び増殖を阻害する。

3)-2 薬剤相互作用

＜相互作用する可能性のある薬剤＞
- CYP3A4/PgP 阻害剤
- CYP3A4/PgP 誘導剤

＜相互作用に関する説明＞

リダホロリムスは肝臓中のシトクロム P450 3A4（CYP3A4）によって広範に代謝され、また対向輸送体 P 糖タンパク質(PgP)の基質でもある。従って、リダホロリムスの吸収及び排泄は、CYP3A4 及び PgP 経路に影響を及ぼす薬剤によって影響を受ける可能性がある。本ステントから溶出したリダホロリムスへの全身暴露は限られているため、本ステントを用いた正式な薬剤相互作用の研究は行われていない。しかし、リダホロリムスとの相互作用が知られている薬剤を服用している患者に本ステントの留置を決定するとき、又は最近本ステントを留置した患者に対しそのような薬剤での治療を開始することを決定するときは、全身及び局所の薬剤相互作用の可能性を考慮する必要がある。

CYP3A4 又は PgP の強力な阻害剤は、in vivo においてリダホロリムスの代謝を低下させる可能性がある。従って、CYP3A4 又は PgP の強力な阻害剤の併用は、リダホロリムスの血中濃度を上昇させる可能性がある。また、CYP3A4 又は PgP の強力な誘導剤の併用は、in vivo におけるリダホロリムスの代謝を亢進させ、リダホロリムスの血中濃度を低下させる可能性がある。

４．不具合・有害事象

(1) 不具合

本品の冠動脈への植込みに伴い、以下のような不具合の可能性がある。ただし、以下に限定されるものではない。

1) 重大な不具合
- ステントの脱落／移動／塞栓
- ステントの変形／断裂／破損
- ステントの拡張困難
- カテーテル先端チップの損傷
- カテーテルの漏れ
- カテーテルの損傷／断裂／キンク
- カテーテル部品による塞栓
- システムの抜去困難
- バルーンの破裂
- バルーンの拡張困難／収縮困難

2) その他の不具合
- ステントの病変到達困難
- 位置決め困難

(2) 有害事象

本品の使用に伴い、以下のような有害事象（合併症等）の可能性がある。自己冠動脈内で冠動脈ステントを用いる経皮的冠動脈治療等の処置に関連する有害事象には以下のものが含まれるが、これらに限定されるものではない。

1) 重大な有害事象
- 動脈の損傷 注1
- アクセス部位の合併症 注2
- 急性心筋梗塞
- ステント構成品又は造影剤に対するアレルギー反応又は過敏症
- 動脈瘤

・狭心症
・輸血又は外科的処置が必要となり得る出血性合併症
・緊急又は非緊急冠動脈バイパス術（CABG）の実施
・心不整脈
・心不全
・心タンポナーデ
・心原性ショック
・冠動脈合併症 注1
・死亡
・内皮化の遅延
・遠位部塞栓
・心内膜炎
・ステントの病変到達困難
・感染症
・心筋虚血
・動悸
・心臓又は大血管の穿孔
・心嚢液貯留
・肺不全
・腎不全
・ステントの圧縮
・ステントの異所留置／移動／塞栓
・ステント血栓症
・脳卒中／脳血管発作（CVA）／一過性脳虚血発作（TIA）
・血管迷走神経性反応
・心室細動
・容量過負荷
・間質性肺炎

2） その他の有害事象
・不安
・発熱又は発熱反応
・高血圧
・低血圧
・悪心、嘔吐

注 1: 急性閉塞、解離、塞栓症、損傷、穿孔、プラーク破裂／移動、再狭窄、破裂、痙攣、血栓症、完全閉塞を含む
注 2: 動静脈瘻、血腫、感染症、神経損傷、疼痛、末梢性虚血、静脈炎、偽動脈瘤を含む

リダホロリムスに対する患者の暴露は留置されたステントの合計長に直接関係する。DES でのリダホロリムス使用に関する実際の副作用/合併症は完全には分かっていない。ヒトにおけるリダホロリムスの静注に関連する有害事象は以下のものが含まれるが、これらに限定されない。これらの事象は Merck Sharp & Dohme Corp.及び Ariad Pharmaceuticals Inc.によって行われたフェーズⅠ/Ⅱ oncology based 試験での薬剤使用経験に基づいている。代表的な第 I 相試験における全身曝露は、本ステントで想定される濃度よりも 150 倍高い濃度であった。

リダホロリムスの全身暴露において生じる可能性のある有害事象及び薬物有害事象：
・貧血
・食欲不振
・脱毛
・アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）上昇
・血中クレアチンホスホキナーゼ
・血中アルカリホスファターゼ上昇
・便秘
・脱水
・下痢
・味覚異常
・ざ瘡様皮膚炎
・発熱性好中球減少症
・疲労
・高血糖
・高トリグリセリド血症
・低カリウム血症
・高コレステロール血症
・低リン酸血症
・白血球減少症
・粘膜炎症
・吐き気
・爪の障害
・肺炎
・間質性肺炎
・発熱
・掻痒症
・感覚異常
・急性腎不全
・発疹
・口内炎
・血小板減少症
・嘔吐
・体重減少

５．妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

(1) 妊婦への適用
妊婦又は妊娠している可能性のある患者に対しては治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。[本品による治療の胎児及び妊婦への影響は不明である。]

(2) 授乳婦への適用
母体に対するステント治療の重要性を考慮して、留置前に授乳を中断するか決定する必要がある。

(3) 小児への適用
小児における本ステントの安全性及び有効性は確立されていない。本ステントを小児に使用することは推奨されない。

(4) 子供を儲ける予定のある患者への適用
子供を儲ける予定のある患者（男性及び女性）に対して、適切、かつ十分な対照比較試験は実施されていない。使用する場合、本品を留置する前に効果的な避妊法を開始し、留置後 12 ヶ月間は続けるよう指導すること。

６．その他の注意

(1) 変異原性
本ステントによる突然変異誘発の可能性は、細菌及び哺乳動物細胞における 3 つの別個の試験で評価した。S. typhimurium 株及び E. coli 株における復帰突然変異の可能性を、標準的な Ames 試験において in vitro で評価した。また、マウスリンパ腫 L5178Y / TK +/-細胞を用いて、チミジンキナーゼ（Tk）座で正突然変異を誘発する可能性を in vitro で評価した。さらに、本ステントの潜在的な染色体異常誘発作用をマウス小核試験により in vivo で確認した。 これらの試験において変異原性を示唆する証拠は確認されなかった。

(2) 発癌性
本ステントについての発癌性試験は実施されていない。本ステントの潜在的な発癌性は、限定されたリダホロリムスの放出期間、用いている材料の種類及び量、並びに変異原性に関する試験の好ましい結果に基づき最小限である。

(3) 生殖毒性
本ステントについての生殖毒性試験は実施されていない。本ステントの潜在的な生殖毒性は、限定されたリダホロリムスの放出期間、用いている材料の種類及び量に基づき最小限である。

【臨床成績】

1. 海外主要臨床試験（BIONICS 臨床試験）
EluNIR ステントシステムは、対照血管径 2.5～4.25 mm の血管内病変による冠動脈疾患の治療において、Resolute ステントシステムに対して臨床的に非劣性であり、TLF に関する主要評価項目を達成した。ベースライン手技後 13 ヶ月時点の NIH 及びステント内の慢性期損失径において、EluNIR ステントシステムは Resolute ステントシステムと差はなく、非劣性であることが示された。SAE 及び臨床事象委員会（CEC）が判定したイベントから、安全性における留意すべき懸念事項は特定されなかった。
主要評価項目（TLF）は、両群とも 5.4%であった（95% CI : EluNIR 群が[4.0%、7.1%]、Resolute 群が[4.0%、7.0%]）。BIONICS 試験では、イベントリスク差に対する片側 95% CI の上限値（ 1.81%）が非劣性マージンを下回っていたため（非劣性検定 p=0.0013）、同試験の主要評価項目は達成された。

表 1. BIONICS 試験：1 年時点での主要評価項目（TLF）

パラメーター	統計量	EluNIR (N=958)※	Resolute (N=961)※	計 (N=1919)	95% CI 上限値の差
主要評価項目					
標的病変不全	% (n/N)	5.4%(50/926)	5.4%(50/930)	5.4%(100/1856)	0.02%
	95% CI	[4.0%,7.1%]	[4.0%,7.0%]	[4.4%,6.5%]	(-,1.81%)
心臓死	% (n/N)	0.5%(5/926)	0.2%(2/930)	0.4%(7/1856)	
	95% CI	[0.2%,1.3%]	[0.0%,0.8%]	[0.2%,0.8%]	
標的血管 MI	% (n/N)	3.2%(30/926)	3.4%(32/930)	3.3%(62/1856)	
	95% CI	[2.2%,4.6%]	[2.4%,4.8%]	[2.6%,4.3%]	
臨床的理由による TLR	% (n/N)	3.0%(28/926)	2.5%(23/930)	2.7%(51/1856)	
	95% CI	[2.0%,4.3%]	[1.6%,3.7%]	[2.1%,3.6%]	

※適切な追跡調査（手技後 335 日以上）のデータがある被験者と

12 ヶ月までに TLF イベントがあった被験者のみを解析に含めた。心臓以外の原因で死亡した被験者、12 ヶ月来院枠の前に同意を撤回した被験者、手技後 335 日以上が経過してから 12 ヶ月時点の追跡調査を実施しなかった被験者（追跡調査不能症例を含む）を、分母から除外した。365 日来院枠（+14 日）が終了するまでのイベントを計上した。

ステント血栓症：
本試験ではステント血栓症の割合が低く、1 年時点での EluNIR 群と Resolute 群の「あらゆるステント血栓症」の発現割合はそれぞれ 4 例（0.4%）及び 8 例（0.9%）であった。ARC 定義の Definite/Probable ステント血栓症の発現割合は、Resolute 群 7 例（0.8%）、EluNIR 群 4 例（0.4%）であった。遅発性ステント血栓症（30 日経過後以降）の発現割合は、Resolute 群 3 例（0.3%）、EluNIR 群 0 例（0.0%）であった。

本試験の 5 年次までの長期成績において、EluNIR 治療群で 9 例、Resolute 治療群で 9 例のステント血栓症が発生した。EluNIR 治療群での 9 症例について、術後のステント血栓症の発生時期と DAPT 実施状況を下表 2 に示す。また参考として、5 年次までの追跡調査の状況を下表 3 に示す。

表 2. BIONICS 試験：ステント血栓症の発生時期及び DAPT 実施状況（EluNIR 治療群のみ、5 年次成績まで）

術後のステント血栓症発生時期	ステント血栓症発生症例数	
	DAPT 実施中に発生	DAPT 中止後に発生
1 ヶ月未満	3	1※
1 ヶ月以上 3 ヶ月以内	0	0
3 ヶ月超 6 ヶ月未満	0	0
6 ヶ月以上 1 年以内	0	0
1 年超 2 年以内	0	1※
2 年超 3 年以内	0	1
3 年超 4 年以内	0	0
4 年超 5 年以内	0	3

※患者はステント留置後に DAPT 薬剤を服用していなかった。

表 3. BIONICS 試験：手技後の追跡調査の状況（EluNIR 治療群のみ、5 年次追跡調査まで）

試験で計画された追跡調査時期	追跡調査完了症例数
30 日（±7 日）	926
6 ヶ月（±30 日）	930
1 年（-30 日～+14 日）	920
13 ヶ月（-7 日～+30 日）※	85※
2 年（±60 日）	903
3 年（±60 日）	887
4 年（±60 日）	851
5 年（±60 日）	842

※北米（米国及びカナダ）の一部の施設における血管造影サブ試験の対象患者のみ。

本試験における DAPT 期間：
介入的治療の必要性（重篤な出血等）がない限り、試験実施時のガイドライン（ACCF/AHA/SCAI ガイドライン等）の推奨及び標準治療に従い、以下の通りステント留置後の抗血小板療法を行うことが規定された。
・P2Y12 阻害剤：少なくとも 6 ヶ月間（12 ヶ月間を推奨）投与する。
・アスピリン：無期限投与する。

なお、本試験では、本品を DAPT 期間 6 ヶ月未満で使用した際の臨床成績は得られていない。

2. 国内臨床試験（JNIR 臨床試験）
国内臨床試験のデータから、本品は複雑病変を含む対照血管径 2.5～4.25 mm の血管内病変により症候性の心疾患を呈する患者を対象に日本で実施された臨床試験において冠動脈の内腔径を拡張することが証明された。JNIR 試験の主要評価項目（ベースライン手技後 12 ヶ月時点の TLF。心臓死、標的血管関連の MI、臨床的理由による TLR の複合発現割合と定義される）は、BIONICS 試験の TLF に対して非劣性であった。新たな安全性の懸念事項は特定されなかった。
JNIR 試験の FAS の全被験者を JNIR 群とし、BIONICS 試験の FAS に含まれた計 958 例の EluNIR 群から JNIR 群とマッチングさせた 410 例の被験者を BIONICS 群とした。FAS を対象とした両群の傾向スコアは違いがほとんど認められなかったことから、マッチングが適切に行われたことが示された。
主要評価項目である、12 ヶ月（Day 365 + 14 日）までに TLF を発現した被験者の割合は、JNIR 群で 1.9%（104 例中 2 例）、マッチングさせた BIONICS 群で 5.3%（395 例中 21 例）であった。被験者の割合の群間差は-3.39%、90% CI 上限値は-1.31%であり、事前に規定した非劣性マージン 5%を下回った。12 ヶ月時点の TLF の結果から、JNIR 試験の BIONICS 試験に対する非劣性が統計学的に証明された（p=0.0028）。JNIR 試験において、心臓死と臨床的理由による TLR は、各々1 例（1.0%）が報告された。標的血管の MI は報告されていない。マッチングされた BIONICS 試験の割合は、各々心臓死 0.5%（2/395 例）、標的血管 MI 3.8%（15/395 例）、臨床的理由による TLR2.5%（10/395 例）である。

表 4. JNIR 試験：12 ヶ月時点での主要評価項目（TLF）解析

パラメーター	統計量	JNIR (N 被験者数 =104)※	BIONICS (N 被験者数 =410)※	割合の差（90%CI 上限値）	非劣性 p-値
主要評価項目					
標的病変不全 (TLF)	% (n/N)	1.9% (2/104)	5.3% (21/395)	-3.39%	0.0028
	95% CI	(0.2%, 6.8%)	(3.3%, 8.0%)	(-, -1.31%)	
心臓死	% (n/N)	1.0% (1/104)	0.5% (2/395)		
	95% CI	(0.0%, 5.2%)	(0.1%, 1.8%)		
標的血管 MI	% (n/N)	0.0% (0/104)	3.8% (15/395)		
	95% CI	(0.0%, 3.5%)	(2.1%, 6.2%)		
臨床的理由による TLR	% (n/N)	1.0% (1/104)	2.5% (10/395)		
	95% CI	(0.0%, 5.2%)	(1.2%, 4.6%)		

※適切な追跡調査（手技後 335 日以上）のデータがある被験者と

12 ヶ月までに TLF イベントがあった被験者のみを解析に含めた。心臓以外の原因で死亡した被験者、12 ヶ月来院枠の前に同意を撤回した被験者、手技後 335 日以上が経過してから 12 ヶ月時点の追跡調査を実施しなかった被験者（追跡調査不能症例を含む）を、分母から除外した。365 日来院枠（+14 日）が終了するまでのイベントを計上した。

ステント血栓症：
ステント血栓症に関しては、ARC 定義のカテゴリー（definite、probable、possible）と発症時期（急性、亜急性、及び遅発性）のいずれにおいても群間での発生率に統計学的有意差は無かった。JNIR 試験で、1 年時点までに発生した 1 例のステント血栓症は、possible、遅発性、一次性と分類された。

本試験における DAPT 期間：
介入的治療の必要性（重篤な出血等）がない限り、試験実施時の国内のガイドライン及び標準治療に従い、以下の通りステント留置後の抗血小板療法を行うことが規定された。
・P2Y12 阻害剤：少なくとも 12 ヶ月間投与する。
・アスピリン：無期限投与する。

なお、本試験では、本品を DAPT 期間 6 ヶ月未満で使用した際の臨床成績は得られていない。

3. 海外での薬物動態試験（BIONICS-PK 試験）
本品のステントから溶出するリダホロリムスの薬物動態（PK）について、BIONICS PK 試験において冠動脈疾患患者 12 名に本品を留置した結果に基づき検討した。本試験は、前向き、多施設共同、単群、観察試験であり、米国内の 2 医療機関で実施された。本試験では急性冠症候群（ACS）の患者は除外された。被験者の 30%（4 例）以上で、合計用量が 3.0×17mm の本ステントでのリダホロリムス用量の 1.5 倍超となるように、2 本以上の、又は十分な長さを持つステントを留置した。リダホロリムス用量はステントの単位表面積あたりで算出し、被験者から得られた主要な薬物動態パラメーターを下表 5 に示す。
リダホロリムスの合計用量の平均は、6 例の被験者では 114 µg、4 例の被験者では 154 µg、2 例の被験者では 442 µg であった。全血中の Cmax は用量の増加に伴って上昇し、その範囲は用量群別に 0.438～1.75 ng/mL で、個別の平均 Cmax の範囲は 0.308～1.80 ng/mL であった。Tmax は用量群間で類似しており、その範囲は 1.51～2.00 時間で、個別の Tmax の範囲は 0.500～4.03 時間であった。全 AUC 予測は用量の増加に伴って上昇し、比例値をやや超過していた。個々の被験者におけるリダホロリムスの見かけの t1/2 の範囲は、全用量群を通じて 75.3～311 時間で、平均 t1/2 は、低用量群で 161 時間、中用量群で 280 時間、高用量群で 285 時間であった。見かけの全身クリアランス（以下、CL/F）は個々の患者で評価され、その範囲は全用量群を通じて 0.875～5.16 L/hr/kg であり、平均 CL/F 値は、低用量群で 2.36 L/hr/kg、中用量群で 1.24 L/hr/kg、高用量群で 1.19 L/hr/kg であった。

表 5-1. 本品留置後の被験者の全血中のリダホロリムス PK パラメーター［低用量群（<130 µg）、N=6］

パラメーター*	平均	SD	CV%
総用量 (μg)	114	19.7	17.3
Cmax (ng/mL)	0.438	0.147	33.5
Cmax/D (ng/mL/μg)	0.00399	0.00154	38.7
Tmax (hr)	1.92	1.21	63.0
Tlast[a] (hr)	371	185	49.8
Clast[a] (ng/mL)	0.0500	0.000	0.000
AUC0-tlast (hr･ng/mL)	51.0	34.2	67.1
AUC0-tlast/D (hr・ng/mL/μg)	0.456	0.285	62.3
AUC0-t∞ (hr･ng/mL)	62.6	38.3	61.2
AUC0-t ∞ /D (hr・ng/mL/μg)	0.563	0.324	57.5
t1/2 (hr)	161	61.2	37.9
CL/F (L/hr/kg)	2.36	1.48	62.8

表 5-2. 本品留置後の被験者の全血中のリダホロリムス PK パラメーター［中用量群（130～300 μg）、N=4］

パラメーター*	平均	SD	CV%
総用量 (μg)	154	9.00	5.9
Cmax (ng/mL)	0.565	0.115	20.3
Cmax/D (ng/mL/μg)	0.00369	0.000754	20.5
Tmax (hr)	1.51	0.583	38.6
Tlast[a] (hr)	719	4.97	0.7
Clast[a] (ng/mL)	0.0500	0.000	0.000
AUC0-tlast (hr･ng/mL)	104	14.6	14.0
AUC0-tlast/D (hr・ng/mL/μg)	0.682	0.102	14.9
AUC0-t∞ (hr･ng/mL)	124	13.6	11.0
AUC0-t ∞ /D (hr・ng/mL/μg)	0.814	0.0973	12.0
t1/2 (hr)	280	29.2	10.4
CL/F (L/hr/kg)	1.24	0.169	13.6

表 5-3. 本品留置後の被験者の全血中のリダホロリムス PK パラメーター［高用量群（>300 μg）、N=2］

パラメーター※	平均	SD	CV%
総用量 (μg)	442	NA	NA
Cmax (ng/mL)	1.75	NA	NA
Cmax/D (ng/mL/μg)	0.00396	NA	NA
Tmax (hr)	2.00	NA	NA
Tlast[a] (hr)	718	NA	NA
Clast[a] (ng/mL)	0.153	NA	NA
AUC0-tlast (hr･ng/mL)	311	NA	NA
AUC0-tlast/D (hr・ng/mL/μg)	0.702	NA	NA
AUC0-t∞ (hr･ng/mL)	374	NA	NA
AUC0-t ∞ /D (hr・ng/mL/μg)	0.844	NA	NA
t1/2 (hr)	285	NA	NA
CL/F (L/hr/kg)	1.19	NA	NA

[a] Cmax 後の最初の BQL（定量下限未満）では定量下限の半分に相当する値、その次の BQL ではゼロ（0）とした。
※ 評価/算出されたパラメーター：

- AUC0-t∞ (hour･ng/mL)：時間ゼロから無限大まで外挿して算出した AUC
- AUC0-tlast (hour･ng/mL)：時間ゼロから最後に Y の値がプラスになった時間までで算出した AUC
- CL/F (mL/min/kg 又は L/hr/kg)：全身クリアランス、CL＝ 用量/ AUC0-∞
- Clast (ng/mL)：最終測定時点での濃度
- Cmax (ng/mL)：観察された最大濃度
- t1/2 (hr)：見かけの消失半減期= ln (2) / λZ
- λZ (1/hr)：見かけの終末（対数線形）消失相に伴う一次速度定数。時間対ログ濃度の線形回帰によって予測される。
- Tlast (hr)：最終測定時点
- Rsq：終末消失相について適合度の統計量
- Tmax (hr)：最高濃度到達時間

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法
   乾燥した涼しい暗所に保管すること。
   使用時まで開封しないこと。
   25°C 以下で保管すること。ただし、一時的な移動時は最大 40°C まで可能とする。
   冷蔵及び冷凍はしないこと。

2. 有効期間
   使用期限は本品の包装に記載されている。

【主要文献及び文献請求先】

|主要文献|

1. Nickel And Molybdenum Contact Allergies In Patients With Coronary In-Stent Restenosis. Lancet 2000; Dec.; 356: 1895-1897

|文献請求先|

ディーブイエックス株式会社
TEL: 03-6899-3975

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

外国特例承認取得者：Medinol Ltd.
（メディノール　リミテッド）
イスラエル

選任製造販売業者： ディーブイエックス株式会社
HP: https://www.dvx.jp/

外国製造業者： Medinol Ltd.
（メディノール　リミテッド）
イスラエル

902011241(T0038-04)