

수허 10-482호 관상동맥용스텐트

Xience Prime Everolimus Eluting Coronary Stent System

사용시 주의사항

1. 금기사항

- 항혈소판제 및 항응고제 치료가 금기시되는 환자.
- 혈관성형 풍선의 완전한 팽창을 저해하는 병변을 가진 환자.
- 에베로리무스, 코발트크롬(CoCr), 니켈, 텅스텐, 아크릴, 불소중합체(fluoropolymers)에 민감하거나 금기 환자

2. 경고

- 폴리머와 에베로리무스를 함유한 영구 이식물에 대한 장기추적 결과는 아직 알려지지 않았다.
- 본 제품의 사용은 스텐트 혈전증, 혈관 합병증 및 출혈과 같은 위험이 따를 수 있기 때문에 환자의 주의깊은 선택이 필요하다.
- 에베로리무스를 사이클로스포린과 병용하여 경구투여 시, 혈청 콜레스테롤과 중성지방(트리글리세라이드)가 상승할 수 있다.
- L-605 코발트 크롬 합금, 아크릴, 불소중합체 혹은 에베로리무스에 알러지 반응이 있는 사람은 본 제품에 알러지 반응을 보일 수 있다.

3. 주의사항

3.1 스텐트 취급시 주의사항

- 1) 일회용이므로 재멸균하거나 재사용해서는 안된다. 유효기간을 확인한다.
- 2) 스텐트를 전달시스템에서 제거하면 안된다. 이는 스텐트를 손상시키고 스텐트 색전증을 야기할 수 있다. 스텐트 시스템은 일체의 시스템으로써 함께 사용하도록 고안되었다.
- 3) 이 전달 시스템을 다른 스텐트와 함께 사용해서는 안된다.
- 4) 풍선에서 스텐트를 분리시키지 않도록 특별한 주의가 필요하다. 포장에서 카테터를 제거할 때, 가이드 와이어 위로 장착할 때, 그리고 회전성(rotating) 지혈 밸브 어댑터와 가이드 카테터 허브로 전진시킬 때 특히 주의한다.
- 5) 손가락으로 스텐트를 조작하거나 만지거나 다루지 않는다. 이는 코팅이 손상되거나 오염발생, 혹은 전달풍선에서 스텐트가 이탈 될 수도 있다.
- 6) 적절한 풍선 팽창 매개체만 사용해야 한다. 공기 혹은 가스 매개체를 사용하면 안된다. 이는 부적합한 팽창이나 스텐트 전개에 어려움을 발생시킨다.

- 7) 적절한 훈련을 받은 의사에 의해서만 스텐트 삽입이 수행되어야 한다.
- 8) 스텐트 이식은 응급 CABG (관상동맥우회술) 수술이 가능한 병원에서만 수행되어야 한다.
- 9) 이후에 재협착으로 스텐트가 위치한 관상 동맥 부분의 재확장이 요구될 수 있다. 내피화된 스텐트(endothelialized stent)를 반복적으로 확장했을 경우에 대한 장기추적 결과는 현재 알려지지 않았다.

3.2 스텐트 배치시 주의사항

- 1) 지시된 사항 외에 스텐트 전개 전에 전달 시스템을 미리 준비하거나 미리 팽창시키지 않는다. "전달 시스템 준비"를 참고하여 풍선 제거법을 사용한다.
- 2) 전달 시스템을 혈관내로 전개할 때, 전달 시스템에 음압을 적용하지 않는다. 스텐트가 풍선에서 이탈될 수 있다.
- 3) 하나의 심외막 혈관(epicardial vessel)내에 복합적인 병변을 치료할 때는 원위부 병변에 먼저 스텐트를 시행한다. 이는 원위부 스텐트 위로 근위 스텐트를 교차 위치시키는 것을 미연에 방지하고 근위부 스텐트가 이탈 될 가능성을 줄인다.
- 4) 스텐트 이식은 스텐트의 원위부 및/혹은 근위부 혈관의 박리를 가져올 수 있고 추가적인 중재 (CABG, 추가 확장, 추가적 스텐트 이식 등)를 요구하는 혈관의 급성 폐쇄의 원인이 될 수 있다.
- 5) 혈관에 스텐트가 적절하게 위치되지 않았을 때 스텐트를 팽창시키지 않는다. (Stent/System 제거-주의사항 참고)
- 6) 스텐트의 배치로 인해 가지 혈관의 개방성을 손상시킬 가능성이 있다.
- 7) 제품 라벨에 기재된 파열압력(RBP)을 초과하면 안된다. 팽창 과정에서 풍선압력을 관찰해야 한다. 제품 라벨에 기재된 압력보다 높은 압력을 가하면 내막 손상과 박리를 동반한 풍선 파열이 발생할 수 있다.
- 8) 팽창되지 않은 스텐트는 단 한번만 가이드 카테터 내로 회수할 수 있다. 일단 가이드 카테터로 끌어 당겨진 팽창되지 않은 스텐트는 동맥내로 재진입 시켜서는 안된다. 전개되지 않은 스텐트를 가이드 카테터 안으로 회수할 때 스텐트가 손상될 수 있기 때문에 원위부 말단을 통해 스텐트를 들락날락 하게 해서는 안된다. 관상동맥 스텐트 시스템 제거 시 조금의 저항감이라도 느껴진다면 하나의 단위로서 전체 시스템을 제거해야 한다.
- 9) 스텐트 회수법 (추가적인 와이어, 스네어 혹은 겸자 사용)은 관상동맥 혈관구조 및 혈관 접근 부위에 추가적인 외상을 야기할 수 있다. 합병증으로 출혈, 혈종, 가성동맥류 등을 포함한다.
- 10) 여러개의 약물 방출 스텐트의 이식이 필요할 때는 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL Everolimus Eluting Coronary Stents만 사용해야 한다.
다른 약물 방출 스텐트 혹은 코팅 스텐트와 가능한 상호작용은 아직 평가되지 않았기

때문에 병용을 피해야 한다.

여러개의 스텐트가 필요하면, 스텐트간 접촉이 일어나기 때문에, 스텐트 원재료가 유사한 재질이어야 한다. 각기 다른 금속의 스텐트를 접촉시키면, 부식될 가능성이 증가한다. L-605 CoCr 합금 스텐트와 316L Stainless Steel 합금 스텐트를 결합시켜 in vitro 부식 시험한 결과를 근거로 in vivo 부식 위험성은 증가하지 않는 것으로 나타났다.

11) 환자가 약물과 폴리머에 노출되는 범위는 이식되는 스텐트의 수와 직접적으로 관련이 있다. 한 환자는 치료할 혈관의 수와 병변의 길이에 따라 최대 4개의 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL Everolimus Eluting Coronary Stent를 시술 받을 수 있다. 응급구조 스텐트(bailout stenting) 시술이 필요한 환자는 추가적으로 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL Everolimus Eluting Coronary Stents를 시술 받을 것이다. 여러개의 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE LL Everolimus Eluting Stent를 시술 받은 환자는 더 많은 양의 약물과 폴리머에 노출 될 것이다.

12) 이전에 목표 병변의 근접치료(brachytherapy)나 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL Everolimus Eluting Coronary Stents의 스텐트 내 재협착에 시술 된 근접치료(brachytherapy)의 안전성과 유효성은 아직 확인되지 않았다. 혈관 근접 치료와 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL Everolimus Eluting Coronary Stents는 동맥 재구성을 변화 시킨다. 두 가지 치료 사이의 상승 작용은 아직 확인되지 않았다.

3.3 스텐트/시스템 제거시 주의사항

병변으로 접근할 때나 스텐트 이식후 전달 시스템 제거 시 어느 시점에서라도 저항감이 느껴진다면, 한 단위로써 전체 시스템을 제거한다.

• 하나의 시스템으로서 스텐트 딜리버리 시스템을 제거할 때,

- 1) 전달 시스템을 가이드 카테터 안으로 회수하지 않는다.
- 2) 근위 풍선 마커를 가이드 카테터 팁의 원위부에 위치 시킨다.
- 3) 가이드 와이어를 가능한 가장 안전한 원위부 쪽의 관상동맥 내부로 진입시킨다.
- 4) 회전성(rotating) 지혈밸브를 조여서 전달 시스템을 가이드 카테터에 고정시킨다. 한 번에 제거한다

위 절차 수행을 실패하거나 딜리버리시스템에 과도한 힘을 가하면 스텐트 이탈이나 스텐트와 딜리버리 시스템에 손상을 초래할 수 있다.

동맥이나 병변으로 접근을 위해 가이드 와이어의 위치를 유지해야 한다면, 가이드 와이어는 남겨두고 나머지 시스템 구성을 모두 제거한다.

3.4 이식 후 주의사항

새로 전개된 스텐트를 관상동맥용 가이드와이어, 풍선 또는 또 다른 스텐트 딜리버리 시스템과 함께 지나갈 때 스텐트의 구조가 파괴되는 것을 피하기 위해서는 매우 숙련된 주의가 필요하다.

3.5. 자기공명영상(MRI)

다음과 같은 조건에서 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL 스텐트의 MR Conditional 에 대해 단독으로 그리고 최대 68mm 길이까지 겹쳐 적용한 비임상 시험에서 안전하게 촬영할 수 있음을 증명했다.

- 3-Tesla 이하의 고정자기장 영역(Static magnetic field)
- 720 gauss/cm 이하의 공간경사영역(Spatial gradient field)
- 15분 스캔당 3.0-W/kg의 전체 평균 특이 흡수율(whole-body-averaged specific absorption rate, SAR)

strut 골절에 대한 반응은 아직 알려지지 않았다. 68mm길이 이상으로 겹쳐진 형상에 대한 반응도 아직 알려지지 않았다.

촬영부위가 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL를 이식한 부위와 완전히 동일하거나 비교적 근접해 있을 경우 영상의 질이 손상될 수 있다.

3.6 약물상호작용

Everolimus는 CYP3A4에 의해 장벽이나 간에서 광범위하게 대사된다. 그리고 역수송(countertransporter) P-glycoprotein의 기질(substrate)이다. 따라서 Everolimus의 흡수와 배출은 이러한 경로에 영향을 주는 약물에 의해 영향을 받을 것이다. 또한 Everolimus는 cyclosporine과 함께 경구 투약 시, 몇 가지 처방 약의 청소율(Clearance)을 감소시킨다. XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL을 사용한 정식적인 약물 상호작용 연구는 아직 수행되지 않았다. 따라서 Everolimus와 상호작용이 있는 것으로 알려진 약물을 복용하고 있는 환자에게 XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL 삽입을 선택할 때 신중하게 고려되어야 한다.

Everolimus 경구 약물로 처방 되었을 때는 다음의 약물과 경구 약물과 상호작용을 나타낸다.

- 1) CYP3A4 동종효소 억제제 (ketoconazole, itraconazole, ritonavir, erythromycin, clarithromycin, fluconazole, calcium channel blocker)
- 2) CYP3A4 동종효소 유도제 (rifampin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin)
- 3) 항생제 (ciprofloxacin, ofloxacin)
- 4) 글루코코티코이드 (Glucocorticoids)

- 5) HMGCoA 환원효소(reductase) 억제제 (simvastatin, lovastatin)
- 6) Digoxin
- 7) Cisapride (이론적 상호작용 잠재력)
- 8) Sildenafil(Viagra®) (이론적 상호작용 잠재력)
- 9) 항히스타민제 (terfenadine, astemizole)
- 10) 자몽 주스

3.7. 임신

본 제품은 임신부나 임신 계획이 있는 남성에서 시험하지 않았다. 태아성장에 끼치는 영향에 대한 시험은 시행되지 않았다. 금기는 아니지만, 현 시점에서 위험성 혹은 생식에 대한 영향은 알려지지 않았다.

4. 이상반응 (Adverse events)

관상동맥 스텐트와 연관된 이상반응은 다음을 포함될 수 있다.

- 1) 급성 혈관 폐색
- 2) 급성심근경색
- 3) 조영제 알레르기 반응
- 4) 동맥류
- 5) 동맥 천공
- 6) 동맥 파열
- 7) 동정맥루
- 8) 부정맥 (심방성, 심실성)
- 9) 수혈이 필요한 출혈 합병증
- 10) 관상동맥 연축(spasm)
- 11) 관상동맥 혹은 스텐트 색전증
- 12) 관상동맥 혹은 스텐트 혈전증
- 13) 사망
- 14) 관상동맥 절개
- 15) 원위 색전 (공기, 조직이나 혈전)
- 16) 항혈소판 제/조영제 약물상호작용
- 17) 응급 혹은 비-응급성 관상동맥 우회술

- 18) 발열
- 19) 저혈압/고혈압
- 20) 과민반응
- 21) 삼입부위 감염과 통증
- 22) 관상동맥 손상
- 23) 심근허혈
- 24) 골수억제
- 24) 오심과 구토
- 25) 심계항진
- 26) 혈관이나 신경 손상에 기인한 말초허혈
- 27) 가성동맥류
- 28) 스텐트한 부위의 재협착
- 29) 뇌졸중/뇌혈관 장애
- 30) 관상동맥 완전폐색
- 31) 불안정성 혹은 안정성 협심증
- 32) 혈관 합병증 (혈관재건이 요구 될 수 있는 진입 부위 포함)
- 33) 심실성 부정맥 (심실세동 및 심실빈맥 포함)
- 34) 혈관박리
- 35) 복부통증
- 36) 여드름
- 37) 빈혈
- 38) 응고장애
- 39) 설사
- 40) 부종
- 41) 용혈현상
- 42) 고콜레스테롤혈증
- 43) 고지혈증

- 44) 저혈압
- 45) 고혈당증
- 46) 남성 생식샘 기능저하증
- 47) 백혈구 감소증
- 48) 간 기능 검사 이상
- 49) 림프낭종
- 50) 근육통
- 51) 오심
- 52) 통증
- 53) 폐렴
- 54) 신우신염
- 55) 홍반
- 56) 신장 세뇨관 괴사
- 57) 패혈증
- 58) 외과적 창상 합병증
- 59) 혈소판 감소증
- 60) 요로 감염
- 61) 정맥 혈전색전증
- 62) 세균, 박테리아, 진균 감염
- 63) 구토
- 64) 상처감염

5. 환자 선택과 치료

5.1. 치료의 개별화

XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL 사용 전에 각 환자에 대해 위에 기술된 위험과 이익을 면밀히 고려해야 한다. 환자 선택 요소를 사정할 때 항혈소판 치료 위험에 관련된 판단을 포함해야 한다. 최근 급성위염이나 소화성 궤양을 앓았던 환자도 신중히 고려해야 한다.

XIENCE PRIME, XIENCE PRIME SV, XIENCE PRIME LL 스텐트를 항혈소판 제제와 함께 사용해야 한다. 시술자는 SPIRIT 임상시험 정보를 약물 방출 스텐트와 개별 환자에게 특별히 요구되는 사항에 대한 최근 문헌을 결부시켜 특정 항혈소판/항응고제제 사용 결정 시 고려한다.

환자가 시술 후 항혈소판 권고사항을 잘 따르는 것이 매우 중요하다. 처방된 항혈소판 제제를 조기 중단은 혈전증, 심근경색 이나 사망을 유발할 위험이 매우 높다. 항혈소판 치료 조기 중단이 요구되는 외과적 혹은 치과적 시술이 예상 된다면 경피적 관상동맥 중재술(PCI) 시행전에, 시술자와 환자는 약물 방출 스텐트 그리고 이와 관련된 권고 항혈소판 치료가 PCI선택에 적합한지 신중히 고려해 봐야 한다. PCI 시행 후, 외과적 혹은 치과적 절차가 권고된다면, 항혈소판 치료 조기 중단으로 인해 발생 가능한 위험과 시술의 위험과 이익에 대해 신중히 검토해 봐야 한다.

항혈소판 치료 조기 중단이 필요한 환자가 이차적으로 심각한 급성 출혈이 생기면, 심장반응(cardiac event)을 주의 깊게 관찰하고 일단 안정되면 의사의 판단에 따라 가능한 신속히 항혈소판 치료를 다시 시작한다.