

紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管使用说明书

A 产品名称

紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管

B 结构及组成

该产品为快速交换型球囊扩张导管，由末端头端、载药球囊、导管管体（远端轴、导丝管、近端轴）、不透射线标记、应力消除件和座组成，其中远端表面具有亲水涂层，球囊表面涂有药物涂层，涂层中所含药物为紫杉醇，药物剂量密度为 3.0 µg/mm²，载药基质为虫胶和维生素 E-TPGS。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期2年。

C 产品性能

紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管（以下简称“球囊导管”）是一种带有药物涂层球囊系统的快速交换型（Rx型）冠状动脉球囊扩张导管。球囊导管旨在治疗冠状动脉支架内再狭窄。球囊导管的活性药物涂层位于球囊表面，每平方毫米含有 3µg 的紫杉醇。该药物包埋在生理无害的载药基质中。球囊充盈时，涂有药物的球囊表面会接触到需要治疗的血管部位。球囊导管的远端轴由两个管腔组成。一个管腔用于球囊充盈和卸压，另一个管腔允许插入直径为 0.36mm [0.014"]或直径更小的导丝。两个不透射线标记显示球囊圆柱部分的长度。球囊上有一根保护管，用以保持出厂时的外形。球囊的设计目的是在推荐压力下提供标识直径和长度的充盈球囊段。球囊导管与内径不小于 1.42mm [0.056"]的导引导管兼容。当球囊导管的头端离开导引导管时出现两个深度标记（腋动脉：92cm /股动脉：102 cm）。球囊导管的近端部分是一个单腔不锈钢海波管，带有连接到球囊扩张压力泵的鲁尔接头座。球囊导管的球囊长度为10mm~40mm，球囊直径为2.00mm~4.00mm。球囊导管的公称压力为8atm，球囊直径2.00mm~3.50mm的额定爆破压为16atm，球囊直径3.75mm~4.00mm的额定爆破压为14atm。球囊导管的导管轴的有效长度可达145cm，球囊位于导管轴的远端。球囊导管的远端表面具有亲水涂层，有助于球囊导管能够顺利插入和拔出。采用双层袋包装，外纸盒内有防潮层。球囊导管仅供一次性使用，并经环氧乙烷气体灭菌。

D 适用范围

本产品用于冠状动脉支架内再狭窄的治疗，参考血管直径为 2.0~4.0mm。

E 禁忌证

球囊导管禁止用于以下患者：

- 1.对紫杉醇和/或输送基质（虫胶、维生素 E-TPGS）不耐受或过敏的患者；
- 2.对造影剂有严重过敏反应的患者；
- 3.完全阻塞性病变患者；
- 4.心源性休克；
- 5.冠状动脉痉挛患者，在无特异性引导症状的情况下，有出血倾向，或对阿司匹林、肝素、噻氯匹定、氯吡格雷等任何抗血小板或抗凝血剂有过敏史；
- 6.孕妇；
- 7.血管直径小于 2 mm 的患者；
- 8.短期内进行过急性心肌梗塞治疗的患者；
- 9.冠状动脉左主干的治疗；
- 10.病变阻碍血管成形术球囊完全充盈的患者；
- 11.射血分数低于30%的患者；

F 使用前注意事项

使用本产品前，请认真阅读使用说明书。本产品经环氧乙烷灭菌。因为是无菌产品，在手术过程中应保持无菌状态。请勿使用过期产品。使用前请检查内容物，如果包装有损坏或受潮的迹象，请勿使用。手术前，使用者必须确保球囊导管没有任何功能问题。使用者必须确保所使用的球囊导管的尺寸适合即将进行的手术。只有接受过经皮冠状动脉成形术球囊导管系统培训且训练有素的专业医生才可使用此系统。在操作过程中要小心使用，以降低球囊药物涂层剥离、球囊导管意外破损、远端弯曲或扭结的可能性。在插入导管之前，必须给予患者适当的抗凝和血管扩张治疗。抗凝治疗应在手术后持续一段时间，具体时间由医生决定。在球囊导管的操作过程中，应注意保持导引导管的尖端位置。插入或更换球囊导管时，应将导丝擦拭干净以便于球囊导管的平滑移动。

G 使用时的注意事项

本产品仅供一次性使用。只能在同一患者身上使用，重复使用、再加工和重复灭菌可能导致产品损坏或由于产品污染引起患者的感染或交叉感染，从而可能导致患者疼痛、痛苦或死亡。使用后的产品和包装应根据医院和政府政策规定的行政程序进行处置。为了减少手术中对血管的损伤，球囊的充盈直径应与受影响血管部分的近端和远端直径相似。对于无法进行冠状动脉旁路手术的患者，如果要进行经皮冠状动脉成形手术，需谨慎考虑是否予以手术。因为这类患者的治疗涉及特殊风险，建议在进行经皮冠状动脉成形手术时尽可能获得血流动力学支持。本产品推荐在高性能射线成像设备进行荧光透视检查环境中使用。禁止在球囊未完全卸压的状态下插入或移除球囊导管。如果在操作过程中感受到较大的阻力，应立即停止手术，查明阻力的原因并处理。在使用过程中，球囊的充盈压力不应超过额定爆破压（RBP）。为了防止在手术中对球囊施加过大的压力，应时刻确认球囊扩张压力泵上的压力表上的压力数据。经皮冠状动脉成形手术应在能立即进行急诊冠状动脉旁路手术（CABG）的医院中进行。应使用合适的球囊充盈介质（如用生理盐水 1: 1 稀释的造影剂）。禁止使用空气或其他气体形式的介质充盈球囊。此外，禁止让有机溶剂（酒精等）与球囊导管接触。

警告：本球囊导管具有亲水涂层，在通过曲折或钙化的血管时，应小心操作，以免导致涂层脱落并残留在血管系统中。若不遵守此说明书中的警告可能会导致器械涂层脱落，从而导致严重的不良事件。涂层脱落相关潜在不良事件可能包括但不限于：涂层栓塞部位出现无菌性炎症或肉芽肿、肺栓塞、肺梗塞、心肌栓塞、心肌梗塞、栓塞性中风、脑梗塞、额外的手术干预、组织坏死甚至死亡。

H 可能的副作用/并发症

可能会出现以下副作用/并发症，包括但不限于：

<与手术相关>

-急性心肌梗塞	-发热
-过敏反应	-出血
-动脉瘤或假性动脉瘤	-心力衰竭
-心绞痛或不稳定型心绞痛	-血肿
-心律失常，包括心室纤维性颤动（VF）和室性心动过速（VT）	-低血压/高血压
	-局部或全身感染

-静脉栓塞	-炎症
-心脏压塞或心包积液	-血管闭塞
-心源性休克/肺水肿	-入路部位疼痛或压痛
-动脉穿孔或破裂	-肾衰竭
-冠状动脉搭桥术	-血管扩张后再狭窄
-冠状动脉痉挛（CAS）	-中风、脑血管疾病/短暂性脑缺血发作（TIA）
-心血管事故（CVA）	-全身性血栓性闭塞
-死亡	-冠状动脉完全闭塞
-冠状血管损伤	-血栓形成

<与药物（紫杉醇）相关>

血浆内含有极少量的紫杉醇，这表示紫杉醇引起的已知不良反应没有紫杉醇全身给药明显。但是不排除发生未知的副作用。

-过敏/免疫反应	-肝酶值异常
-脱发	-包括炎症、细胞损伤或坏死在内的血管壁组织改变
-贫血症	-肌肉/关节痛
-消化系统症状	-周围神经病变（综合征）
-血液疾病（白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少）	-心脏传导系统功能障碍
	-假膜性结肠炎

I 使用前准备事项

► 手术所需材料

- PTCA球囊导管
- 内径不小于1.42mm [0.056"]的导引导管
- 内径合适的旋转止血阀
- 10~20cc注射器 2~3支
- 直径≤0.36mm [0.014"]的导丝1根
- 与生理盐水1:1稀释的造影剂
- 球囊扩张压力泵1个
- 造影导管
- 导管鞘
- 旋塞阀（至少3通）
- 适当的抗凝剂和抗血小板剂

► 使用前准备事项

- 在产品开封前，检查包装是否破损或是否与外界空气完全隔绝。
- 使用前，对需要灭菌的部件按照规定的灭菌条件和方法进行灭菌。
- 检查产品是否缺少任何部件。
- 请勿在使用前打开包装。
- 从套管中取出球囊导管时，小心不要让导管弯曲或扭结。

J 使用方法和操作顺序

※ **注意：**在进行本产品的手术前，应使用不带药物涂层的冠状动脉球囊扩张导管（简称“普通球囊导管”）进行预扩张。预扩张方法与本产品的使用方法及操作顺序一致（见下文所述）。使用合适尺寸的普通球囊导管对病变位置进行充分的预扩张后，再使用本产品。

※ **预扩张：**是指在进行药物涂层球囊扩张导管（简称“DCB”）手术前，使用普通球囊导管预扩张目标病变部位。使用合适尺寸的普通球囊导管对病变位置进行充分的预扩张后，再使用 DCB。

※ **注意：**成功预扩张/预治疗是指使用具有适当长度和直径的普通球囊导管进行扩张，或通过定向或旋转冠状动脉经皮腔内斑块旋切术、激光或切割/积分球囊进行预治疗，其残余狭窄度不超过50%且夹层不超过美国国家心肺血液研究所（NHLBI）C型。靶病变中的心肌梗死溶栓（TIMI）级血流必须>2。

► 准备用于经皮冠状动脉血管成形术的球囊导管

- 1)从包装中取出装有球囊导管的套管，将其放在无菌区域。
- 2)小心地从套管中取出球囊导管。
- 3)小心取下球囊保护管和储存芯轴，避免损坏球囊。

► 冲洗导丝腔

- 4)将大小合适的冲洗针连接至装有无菌生理盐水的注射器上。
- 5)将针头插入球囊导管的远端，冲洗导丝腔。
- 6)取下冲洗针和注射器。

► 排除球囊导管扩张腔内的空气

- 7)将球囊导管的座连接至旋塞阀。
- 8)将装有3mL造影剂的注射器连接到旋塞阀上，拉动活塞30秒并排尽空气。
- 9)关闭旋塞阀。取下注射器，排出筒内的所有空气。
- 10)重新连接注射器，打开旋塞阀，并持续抽吸，直到不再有气泡产生为止。将注射器释放至正常压力状态，并注意防止空气进入系统。关闭旋塞阀并取下注射器。

► 连接球囊扩张压力泵

- 11)根据制造商的建议和使用说明准备球囊扩张压力泵，并排除球囊扩张压力泵里的空气。
- 12)将球囊扩张压力泵连接至旋塞阀上。
※**警告：**切勿让空气进入系统。
- 13)通过旋塞阀排出系统中所有的剩余空气，使其成为负压状态并搁置待用。
- 14)将止血阀连接到位于血管内的导引导管座上。
- 15)按照经皮冠状动脉血管成形术的方法，在透视下定位导丝。
- 16)将导丝近端反向装入球囊导管远端，直到导丝从距末端头端25cm处的导丝交换口出来。
- 17)打开止血阀，小心地将球囊导管插入止血阀，并推送导管。
- 18)在透视引导下通过导引导管推送球囊导管，以确定导管尖端何时接近导引导管的远端尖端。
※**注意：**球囊导管近端的2个标记可用来估计导管何时到达导引导管的远端。
- 19)将球囊导管引入冠状动脉血管，并沿着导丝向病变方向推进。
- 20)使用不透射线球囊标记物来确认病灶中球囊的位置。

► 球囊充盈

- 21)打开球囊扩张压力泵的旋塞阀。根据经皮冠状动脉成形术的方法充盈球囊以扩张病变。球囊直径应与参考血管的直径相匹配。
※**注意：**对球囊进行充盈时，应施加适当的压力，以确保涂层球囊表面的药物能很好地附着在血管壁上，充盈后保持时间应为 60秒。如果患者难以忍受充盈后的保持时间，可分两次进行（2×30秒）。
- ※**警告：**请勿超过额定爆破压（RBP）
- 22)如果仍然存在明显的狭窄，再次充盈球囊，逐渐增加压力，直到病变没有进一步改善。
- 23)每次充盈后，通过导管进行动脉造影，评估远端冠状动脉血流量。

紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管使用说明书

► 移除过程

按照设计, 球囊导管可由操作者单独快速移除。

24)松开支血阀。

25)一手握住导丝和止血阀, 另一手握住球囊导管的导管轴。

26)保持导丝在冠状动脉中的位置不动, 开始将球囊导管从导引导管中拉出。

※注意: 在交换过程中, 强烈建议在透视下监测导丝位置。

27)将球囊导管拉到导丝出口处, 小心地将球囊导管的柔韧远端部分从导丝上取下, 同时保持导丝在病变部位的位置。关闭止血阀。

※注意: 如果在取下球囊导管时遇到困难, 请一次性移除整个系统, 即同时取下导引导管、导丝和球囊导管。

28)从导丝上完全取下球囊导管。

29)请遵循制造商的使用说明或按照上述方法准备球囊导管以供后续使用。

K 临床试验研究概要

临床研究标题:

一项评价紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管对比已上市紫杉醇释放冠脉球囊导管治疗冠状动脉支架内再狭窄 (ISR, in-stent restenosis) 病变安全性和有效性的前瞻性、多中心、随机对照临床试验。

研究设计:

本试验为一项前瞻性、多中心、随机对照、非劣效设计的临床试验, 计划在全国纳入 224 例合格的受试者。患者签署知情同意书后, 进行筛选, 符合所有入选标准且不符合任意一条排除标准的受试者, 按照 1: 1 比例随机分配, 试验组接受紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管治疗, 对照组接受已上市紫杉醇释放冠脉球囊导管治疗。所有受试者于术后 30 天、6 个月、9 个月、1 年、2 年进行临床随访, 于术后 9 个月进行血管造影随访。本研究以术后 9 个月节段内晚期管腔丢失为主要终点, 评估紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管的有效性, 以心血管临床复合终点、不良事件评估其安全性。

研究目的:

主要目的

术后 9 个月病变节段内晚期管腔丢失 (LLL)。

次要目的

-介入治疗成功率 (包括器械成功、病变成功和临床成功);

-术后 9 个月靶病变节段内再狭窄率、直径狭窄程度;

-术后 30 天、6 个月、9 个月、1 年、2 年器械相关的心血管临床复合终点, 包括: 心源性死亡、靶血管心肌梗死和靶病变血运重建, 简称靶病变失败率 (TLF);

-术后 30 天、6 个月、9 个月、1 年、2 年患者相关的心血管临床复合终点, 包括: 全因死亡、所有心肌梗死和任何再次血运重建;

-研究期间内明确的和很可能的血栓事件;

-研究期间与器械、手术相关的不良事件和严重不良事件;

-器械缺陷。

安全性目的:

通过收集 AE 评估试验产品的安全性。安全性评价基于 SS 数据集进行, 死亡、心肌梗死、血运重建和血栓事件均通过临床事件委员会独立判定。

有效性结果:

本临床研究主要终点为术后 9 个月节段内晚期管腔丢失 (LLL)。FAS 集, 结果显示: 试验组术后 9 个月节段内晚期管腔丢失 $0.261 \pm 0.467 \text{mm}$, 对照组为 $0.259 \pm 0.390 \text{mm}$ 。PPS 集, 结果显示: 试验组术后 9 个月节段内晚期管腔丢失 $0.260 \pm 0.471 \text{mm}$, 对照组为 $0.253 \pm 0.390 \text{mm}$, 非劣效结论成立。

安全性结果:

术后 1 年内, 试验组与对照组在术后 1 年内发生的心脏不良事件方面, 组间无显著统计学差异 ($P > 0.05$)。

临床试验结果概述:

临床试验结果显示: (1) 试验组术后 9 个月节段内晚期管腔丢失指标不劣于对照组; (2) 试验组介入治疗成功率 (包括器械成功、病变成功和临床成功) 与对照组没有显著性差异; (3) 试验组术后 9 个月靶病变节段内再狭窄率、直径狭窄程度与对照组没有显著性差异; (4) 试验组术后 30 天、6 个月、9 个月、1 年器械相关的心血管临床复合终点 (即靶病变失败率 TLF, 包括心源性死亡、靶血管心肌梗死和靶病变血运重建) 与对照组没有显著性差异; (5) 试验组术后 30 天、6 个月、9 个月、1 年患者相关的心血管临床复合终点 (全因死亡、所有心肌梗死和任何再次血运重建) 与对照组没有显著性差异; (6) 试验组在术后 1 年内发生 1 例 (次) 明确的急性血栓事件和 1 例 (次) 明确的晚期血栓事件, 与对照组没有显著性差异; (7) 在整个临床试验期间, 试验组和对照组在不良事件及严重不良事件的发生情况方面没有显著性差异; (8) 临床试验过程中未发现试验器械缺陷事件。

备注: 若以 12 个月靶病变失败率 (TLF) 为主要评价指标, 临床试验结果为: FAS 数据集, 试验组 12 个月 TLF 发生率为 12.28%, 对照组为 7.41%; PPS 数据集, 试验组 12 个月 TLF 发生率为 12.28%, 对照组为 7.48%; SS 数据集, 试验组 12 个月 TLF 发生率为 12.17%, 对照组为 7.48%。非劣效结论成立。

临床结论:

本研究试验组的随访的结果证实了紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管治疗冠状动脉支架内再狭窄病变安全性和有效性不劣于已上市并且得到普遍临床应用的紫杉醇释放冠脉球囊导管。研究结果可以支持该产品在大规模患者人群中开展临床应用。

L 质量保证和免责声明

本文件描述的吉诺斯产品不提供任何明示或暗示的保证。这包括但不限于商品适销性或特定用途适用性的暗示保证。除法律明确规定的情况外, 吉诺斯在任何情况下均不对直接的、间接的或衍生的损害承担责任。吉诺斯不对此处明确之外的任何声明或保证负责, 本文件及吉诺斯的印刷资料中包含的描述或规格仅用于一般性描述产品, 不构成明示保证。吉诺斯不对因产品再次使用导致的任何直接、间接或衍生损害承担责任。本产品仅限医生使用。

M 使用次数

本产品为一次性使用无菌医疗器械, 不得重复使用。

N 生产日期和有效期

本产品的生产日期见标签。货架有效期为 2 年。

O 运输、贮存条件

置于干燥处保存, 应避免阳光直接照射, 产品储存温度范围为 $10^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 。

P 标识

 REF	产品编号/型号规格	 LOT	批号
 	不得重复使用		生产日期
 	警告		有效期至
 	经环氧乙烷灭菌		制造商/生产企业
 	温度极限		怕晒
 	查阅使用说明书、电子使用说明书		不得二次灭菌
 	如包装破损不得使用并查阅使用说明书		怕雨

附录1 球囊顺应性表

压力 (atm)	球囊直径 (mm)								
	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.25	3.50	3.75	4.00
8	2.01	2.25	2.50	2.75	3.00	3.25	3.50	3.73	4.00
9	2.04	2.27	2.52	2.77	3.04	3.30	3.55	3.76	4.02
10	2.06	2.29	2.55	2.80	3.07	3.34	3.60	3.79	4.05
11	2.08	2.31	2.57	2.82	3.10	3.37	3.64	3.82	4.08
12	2.11	2.34	2.60	2.85	3.14	3.41	3.68	3.86	4.11
13	2.14	2.36	2.63	2.87	3.17	3.44	3.72	3.89	4.14
14	2.17	2.38	2.66	2.89	3.20	3.48	3.76	3.92	4.17
15	2.19	2.40	2.69	2.92	3.24	3.51	3.79	3.95	4.20
16	2.22	2.43	2.72	2.95	3.28	3.56	3.84	3.97	4.24
17	2.25	2.46	2.75	2.99	3.31	3.59	3.88	4.01	4.27
18	2.29	2.49	2.79	3.02	3.34	3.63	3.93	4.04	4.30

■ 公称压力 (NP) 下的球囊直径 ■ 额定爆破压 (RBP) 下的球囊直径

注: 紫杉醇涂层冠脉球囊扩张导管的公称压力 (NP) 是 8atm; 直径 2.00 mm 至 3.50 mm 的球囊的额定爆破压 (RBP) 为 16atm; 直径 3.75 mm 至 4.00 mm 的球囊的额定爆破压 (RBP) 为 14atm。

附录2 型号规格表

球囊标称直径 (mm)	球囊标称长度 (mm)								
	10	15	18	20	23	25	30	35	40
2.00	GDEB-10-200	GDEB-15-200	GDEB-18-200	GDEB-20-200	GDEB-23-200	GDEB-25-200	GDEB-30-200	GDEB-35-200	GDEB-40-200
2.25	GDEB-10-225	GDEB-15-225	GDEB-18-225	GDEB-20-225	GDEB-23-225	GDEB-25-225	GDEB-30-225	GDEB-35-225	GDEB-40-225
2.50	GDEB-10-250	GDEB-15-250	GDEB-18-250	GDEB-20-250	GDEB-23-250	GDEB-25-250	GDEB-30-250	GDEB-35-250	GDEB-40-250
2.75	GDEB-10-275	GDEB-15-275	GDEB-18-275	GDEB-20-275	GDEB-23-275	GDEB-25-275	GDEB-30-275	GDEB-35-275	GDEB-40-275
3.00	GDEB-10-300	GDEB-15-300	GDEB-18-300	GDEB-20-300	GDEB-23-300	GDEB-25-300	GDEB-30-300	GDEB-35-300	GDEB-40-300
3.25	GDEB-10-325	GDEB-15-325	GDEB-18-325	GDEB-20-325	GDEB-23-325	GDEB-25-325	GDEB-30-325	GDEB-35-325	GDEB-40-325
3.50	GDEB-10-350	GDEB-15-350	GDEB-18-350	GDEB-20-350	GDEB-23-350	GDEB-25-350	GDEB-30-350	GDEB-35-350	GDEB-40-350
3.75	GDEB-10-375	GDEB-15-375	GDEB-18-375	GDEB-20-375	GDEB-23-375	GDEB-25-375	GDEB-30-375	GDEB-35-375	GDEB-40-375
4.00	GDEB-10-400	GDEB-15-400	GDEB-18-400	GDEB-20-400	GDEB-23-400	GDEB-25-400	GDEB-30-400	GDEB-35-400	GDEB-40-400