Concept Medical

MagicTouch SCB

SIROLIMUS COATED BALLOON CATHETER

EN	Sirolimus Coated Balloon Catheter Instructions for Use	Page **04**
FR	Cathéter à ballon enduit de sirolimus Instructions d'utilisation	Page **10**
DE	Sirolimus beschichteter Ballonkatheter Gebrauchsanweisung	Page **18**
IT	Catetere a palloncino rivestito con Sirolimus Istruzioni per l'uso	Page **25**
ES	Catéter con Balón Recubierto de Sirolimus Instrucciones de uso	Page **33**
PT	Cateter de balão revestido com Sirolimus Instruções de uso	Page **40**
RU	Баллонный катетер, покрытый сиролимусом Инструкции по использованию	Page **47**
TR	Sirolimus Kaplı Balon Kateter Kullanım Talimatları	Page **55**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Symbol used in labeling



Length
Longueur
Länge
Lunghezza
Longitud
Comprimento
длина
Uzunluk



Do not re-use
Ne pas réutiliser
Nicht wiederverwenden
Non riutilizzare
No reutilizar
Não reutilizar
Не использовать повторно
Tekrar kullanmayın



Diameter
Diamètre
Durchmesser
Diametro
Diámetro
Diâmetro
диаметр
Çap



Use-by Date
Date limite d'utilisation
Herstellungsland
Data di scadenza
fecha de caducidad
Data de validade
срок годности
Son kullanma tarihi



Catalogue Number
Numéro de catalogue
Katalognummer
Numero del catalogo
Número de catálogo
Número do Catálogo
Каталожный номер
Katalog Numarası



Sterilized using Ethylene Oxide
Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
Sterilisiert mit Ethylenoxid
Sterilizzato con ossido di etilene
Esterilizado con óxido de etileno (EtO)
Esterilizado com óxido de etileno
Стерилизовано с помощью этиленоксида
Etilen Oksit ile sterilize edilir



Batch Code
Code du lot
Code der Charge
Codice del lotto
Codigo de lote
Código de lote
Код серии
Seri kodu



Caution
Attention
Vorsicht
Attenzione
¡Precaución!
Precaução
Внимание
Dikkat



Serial Number
Numéro de série
Seriennummer
Numero di serie
Número de serie
Número de Série
серийный номер
Seri Numarası



Medical device
Dispositif medical
Medizinisches Gerät
Dispositivo medico
Dispositivo médico
Dispositivo Médico
Медицинское устройство
Tıbbi cihaz

Symbol used in labeling



Non-pyrogenic
Non pyrogène
Nicht pyrogen
Non pirogeno
Apirógeno
Não pirogênico
Непирогенный
Pirojenik olmayan



Keep away from sunlight
Tenir à l'écart de la lumière du soleil
Vom Sonnenlicht fernhalten
Tenere lontano dalla luce del sole
Mantener alejado de la luz solar
Manter longe da luz solar
Хранить в защищенном от света месте
Güneş ışığından koruyun



Do not resterilize
Ne pas restériliser
Nicht resterilisieren
Non resterilizzare
No reesterilizar
Não re-esterilizar
Не стерилизовать повторно
Tekrar sterilize etmeyin



Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
Consultez les instructions d'utilisation ou les instructions d'utilisationélectronique
Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung zu Rate ziehen
Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni elettroniche per l'uso
Consultar las instrucciones de uso o consultar las instrucciones de uso electrónicas
Consulte as instruções de uso ou consulte as instruções eletrônicas de uso
См. инструкции по применению или электронные инструкции по применению
Kullanma talimatına veya elektronik kullanma talimatına bakın



Temperature limit
Limite de température
Temperaturgrenze
Limite della temperatura
Límite de temperatura
Limite de temperatura
Предел температуры
Sıcaklık sınırı



Keep dry
Garder au sec
Trocken aufbewahren
Tenere asciutto
Mantener seco
Manter seco
Хранить в сухом месте
Kuru yerde saklayın

NP

Nominal Pressure
Pression nominale
Nenndruck
Pressione nominale
Presión nominal
Pressão Nominal
Нормальное давление
Nominal Basınç

RBP

Rated Burst Pressure
Pression d'éclatement nominale
Nennberstdruck
Pressione nominale di scoppio
Presión de Ruptura Nominal
Pressão nominal de ruptura
Расчетное давление разрыва
Anma Patlama Basıncı



Manufacturer
Fabricant
Hersteller
Produttore
Fabricante
Fabricante
Производитель
Üretici



Country of manufacture
Pays de fabrication
Seriennummer
Paese del produttore
Pais de fabricacion
País de fabricação
Страна-производитель
Menşe ülke

Symbol used in labeling

CE 1434
CE Marking
Marquage CE
CE-Kennzeichen
Marchio CE
Marcado CE
Marcação CE
CE маркировка
CE İşareti



Do not use if package is damaged and consult instructions for use
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und die Gebrauchsanweisung zu Rate ziehen
Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
No lo use si el paquete está dañado y consulte las instrucciones de uso.
Não use se a embalagem estiver danificada e consulte as instruções de uso
Не используйте, если упаковка повреждена, и см. инструкции по применению.
Ambalaj hasarlı ise kullanmayın ve kullanma talimatına bakın



Contains a medicinal substance
Contient une substance médicinale
Enthält eine medizinisch wirksame Substanz
Contiene una sostanza medica
Contiene una sustancia medicinal
Contém uma substância medicinal
Содержит лекарственное вещество
Tıbbi bir madde içerir



Unique device identifier
Identifiant unique de l'appareil
Eindeutige Gerätekennung
Identificazione unica dei dispositivi
Identificador de dispositivo único
Identificador de dispositivo exclusive
Уникальный идентификатор изделия
Benzersiz cihaz tanımlayıcı



Single sterile barrier system with protective packaging outside
Système de barrière stérile unique avec emballage protecteur à l'extérieur
Einfaches Sterilbarrieresystem mit Schutzverpackung außen
Sistema singolo di barriera sterile con imballaggio protettivo esterno
Sistema de barrera estéril simple con embalaje protector en el exterior
Sistema de barreira estéril única com embalagem protetora externa
Единая стерильная барьерная система с защитной упаковкой снаружи
Dışında koruyucu ambalaj bulunan tek steril bariyer sistemi

ENGLISH

1.0 PRODUCT DESCRIPTION

MagicTouch - SCB Sirolimus Coated Balloon Catheter (MagicTouch - SCB) is a device/drug combination product consisting of two components: 1). a standard PTCA balloon catheter 2). coated with encapsulated sirolimus formulation. Generic name of MagicTouch - SCB is "Sirolimus Coated Balloon Catheter" and GMDN Code is 62218.

The coating of MagicTouch - SCB utilizes Nanolute technology to deliver polymer-free sirolimus encapsulated in a Generally Recognized as Safe (GRAS) phospholipid excipient. The amphiphilic properties of the phospholipid allow the Sirolimus to remain encapsulated and protected from degradation for a time sufficient to ensure treatment of the target lesion. Coating is on circumferential surface of the balloon length ensures homogeneous drug delivery.

The use of Nanolute technology provides low in-transit drug loss resulting in reduced shedding of particulate matter that can contribute to downstream embolization. This technology also allows for better drug diffusion and drug retention throughout the artery, as well as enhanced bioavailability due to deeper penetration of the drug into the artery tissue.

1.1 DEVICE COMPONENT DESCRIPTION

MagicTouch - SCB is indicated for gaining lumen diameter in Coronary artery disease by performing Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, after appropriate lesion preparation in native coronary arteries with reference vessel diameter 1.50 mm to 4.00 mm in diameter and up to 36 mm lesion length.

The balloon catheter is a monorail (Rapid Exchange) PTCA catheter with a semi-compliant inflatable balloon at the distal part and an atraumatic, tapered tip to aid in crossing the tight stenosis. The catheter is double lumen in the distal part, one lumen is used for inflation and deflation of the balloon, and the second lumen allows access to the distal part of the catheter for guide wire insertion. The maximum recommended guide wire diameter is 0.014". A luer lock fitting (Hub) allows the connection with an inflation device. The internal tubing of the balloon has two radio opaque markers (Platinum - Iridium)to provide visual reference points for balloon positioning relative to the stenosis within the vessel. The catheter working length is 140cm and is available in diameters between 1.50 mm and 4.00mm, and lengths of 10, 15, 20, 25, 30, 35 and 40 mm as shown in Table 1.

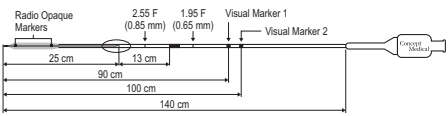


Figure 1: Representative diagram of MagicTouch - SCB

Table 1: Device Component Description

Brand Name	MagicTouch - SCB
Available Lengths (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Available Diameters (mm)	1.50, 2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00
Drug Component	Sirolimus Drug (also known as Rapamycin)
Excipient	Lipoid E 80 (Egg phospholipid)
Drug Dose	1.27µg/mm^2
Delivery System Workable Length	140cm (1400mm)
Balloon Inflation Pressure	Nominal Inflation Pressure: 8 bar Rated Burst Pressure: 14 bar*
Guide wire compatibility (max.)	(max.) 0.014"
Sheath Compatibility	6F (2.00mm)
Guiding Catheter Inner Diameter	6F (1.98mm) (inner lumen ≥ 0.078")
Catheter Shaft Outer Diameter	Proximal 1.95 F (0.65 +0.025−0.005 mm)/ Distal 2.67F(0.89± 0.02 mm)/ Intermediate 2.55F (0.85 ± 0.02 mm)
Catheter Configuration	Rapid Exchange (Monorail)
Radiopaque Marker Bands	90% Pt / 10% Ir alloy
Sterilization	Ethylene Oxide Gas

**Note: Do not exceed Rated Burst Pressure (RBP)*

1.2 DRUG COMPONENT DESCRIPTION

Active Pharmaceutical Ingredient (API): Sirolimus is a macrocyclic lactone produced by Streptomyces hygroscopius.

Sirolimus appearance: White to off-white powder.

Sirolimus solubility: Freely soluble in chloroform, acetone and acetonitrile and insoluble in water and melts at approximately 183°C -185°C.

Sirolimus Molecular formula: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molecular weight: 914.2 g/mol

CAS Registry no.: 53123- 88-9

Chemical name: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

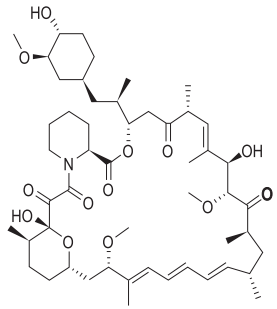


Figure 2: Structural Formula of Sirolimus

Table 2: Product Sizes, Reference and Drug Content

Product Reference	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	Drug Content (µg)
CMN15010	1.50	10	59.82
CMN20010	2.00	10	79.76
CMN22510	2.25	10	89.73
CMN25010	2.50	10	99.70
CMN27510	2.75	10	109.66
CMN30010	3.00	10	119.63
CMN35010	3.50	10	139.57
CMN40010	4.00	10	159.51
CMN15015	1.50	15	89.73
CMN20015	2.00	15	119.63
CMN22515	2.25	15	134.59
CMN25015	2.50	15	149.54
CMN27515	2.75	15	164.50
CMN30015	3.00	15	179.45
CMN35015	3.50	15	209.36
CMN40015	4.00	15	239.27
CMN15020	1.50	20	119.63
CMN20020	2.00	20	159.51
CMN22520	2.25	20	179.45
CMN25020	2.50	20	199.39
CMN27520	2.75	20	219.33
CMN30020	3.00	20	239.27
CMN35020	3.50	20	279.15
CMN40020	4.00	20	319.02
CMN15025	1.50	25	149.54
CMN20025	2.00	25	199.39
CMN22525	2.25	25	224.31
CMN25025	2.50	25	249.24
CMN27525	2.75	25	274.16
CMN30025	3.00	25	299.09
CMN35025	3.50	25	348.93
CMN40025	4.00	25	398.78
CMN15030	1.50	30	179.45
CMN20030	2.00	30	239.27
CMN22530	2.25	30	269.18

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CMN25030	2.50	30	299.09
CMN27530	2.75	30	328.99
CMN30030	3.00	30	358.90
CMN35030	3.50	30	418.72
CMN40030	4.00	30	478.54
CMN15035	1.50	35	209.36
CMN20035	2.00	35	279.15
CMN22535	2.25	35	314.04
CMN25035	2.50	35	348.93
CMN27535	2.75	35	383.83
CMN30035	3.00	35	418.72
CMN35035	3.50	35	488.51
CMN40035	4.00	35	558.29
CMN15040	1.50	40	239.27
CMN20040	2.00	40	319.02
CMN22540	2.25	40	358.90
CMN25040	2.50	40	398.78
CMN27540	2.75	40	438.66
CMN30040	3.00	40	478.54
CMN35040	3.50	40	558.29
CMN40040	4.00	40	638.05

2.0 INDICATION FOR USE

MagicTouch - SCB is indicated for treatment of Coronary Artery Disease by performing Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, after appropriate lesion preparation. MagicTouch - SCB is therefore indicated to dilate the diseased segment(s) in coronary artery by delivering drug in coronary artery or graft with lesion lengths of 6.00 mm to 36.00 mm and reference vessel diameter from 1.50 mm to 4.00 mm.

The device is intended for use in following conditions:

- Patients with de-novo lesion;
- Patients with In-stent restenosis of previous stent implantation;
- Patients with disease in small vessels where stent implantation is either not feasible or involving higher risk of restenosis;
- Patients with bifurcation lesions.

3.0 CONTRAINDICATIONS

MagicTouch - SCB is contraindicated in the following types of patients:

- Patients with a hypersensitivity to Sirolimus drug or its structural activity related compounds.
- Patients with a known hypersensitivity to excipients with phospholipid or related origins.
- Lesions not suitable for interventional treatment.
- Patients whose diseased segment cannot be pre-dilated or prepared before drug coated balloon treatment.
- Patients who cannot receive recommended antiplatelet or anticoagulation therapy.

4.0 WARNINGS

- Contents supplied are sterilized using Ethylene Oxide (EO) process.
- Ensure that the product package is intact, and the inner package housing device has not been opened or damaged as this may indicate the sterile barrier has been broken.
- Do not use the product if sterile barrier is opened or opened prior to intended use.
- Inspect the product before use for any damage during removal from the protective catheter holder and protective cap. Return to company using proper handling precautions if found to be damaged for further inspection and analysis.
- The use of product carries the risks associated with coronary artery interventions, including subacute thrombosis, vascular complications or bleeding events.
- Patients with known hypersensitivity to Sirolimus drug and excipient (Phospholipids) may suffer an allergic response to this device.
- Patients who are unlikely to comply with the recommended Antiplatelet therapy should not receive this product.
- The product shall be discarded in a proper way after use as it may have residual drug (Sirolimus) on its surface.
- MagicTouch - SCB is intended for single use only.
- **Do not** re-sterilize and re-use. Reuse or re-sterilization may create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. Reuse or re-sterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness and death. Concept Medical is not be responsible for any direct, incidental or consequential damages resulting from re-sterilization or reuse.
- In case of procedures where the patient requires a stent implantation, the stenting must be done prior to device treatment at the target lesion.
- **Do not** exceed rated burst pressure (RBP). Use of correct pressure monitoring device is recommended to prevent over pressurization. Inflation in excess of the RBP may cause the balloon to rupture.
- **Do not** use MagicTouch - SCB after the "Use-by Date".
- When MagicTouch - SCB is in the body, it should be manipulated only under sufficient and/or high-quality fluoroscopy. Prior to withdrawing the catheter from the lesion, the balloon must be completely deflated under vacuum. If resistance is met during manipulation, determine the cause of the resistance before proceeding.
- **Do not** use air or any gaseous medium to inflate MagicTouch - SCB. Use only the recommended inflation medium. Handle the product with caution to avoid any damage to the balloon coating or folded balloon. Avoid touching the balloon while loading it on guidewire. Always use dry Sterile gloves while loading MagicTouch - SCB on Guidewire.
- Take appropriate precautions to prevent or reduce clotting when catheter is used. Flush or rinse ancillary product, if needed (except MagicTouch - SCB) entering the vascular system with sterile isotonic saline or a similar solution via the guide wire access port prior to use. Consider the use of systemic heparinization.

5.0 PRECAUTIONS FOR USE

5.1 GENERAL PRECAUTIONS:

- Only physicians who have received adequate training in Interventional cardiology shall perform this treatment.
- The treatment shall be performed at hospitals where emergency coronary bypass graft surgery can be readily performed.
- Prior to Percutaneous Coronary Intervention (PCI), if a dental or surgical procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventional cardiologist and patient should carefully consider whether a drug coated balloon and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate PCI treatment choice.
- Do not expose system to organic solvents such as alcohol, saline and detergents as it may impair with product performance in treatment.
- Preparation of the lesion i.e. **Pre-dilatation of the lesion before the treatment with MagicTouch - SCB is mandatory.**
- To minimize the possible introduction of air into the system, it's imperative that, before proceeding, careful attention is paid to the maintenance of tight catheter connections and through aspiration and flushing of the system.
- Never advance the Drug delivery catheter without the guide wire extending from the tip.
- Never attempt to move the guide wire when the balloon is inflated. Do not advance the catheter against significant resistance. The cause of resistance should be determined via fluoroscopy and appropriate remedial action taken.
- MagicTouch - SCB is not intended for stent expansion.
- MagicTouch - SCB is not intended for pre-dilation of the lesion.
- Use of MagicTouch - SCB in patients and lesions outside intended use (off label) is not recommended.
- In case of procedures where the patient requires a stent implantation, the Stenting must be done prior to MagicTouch - SCB treatment at the target lesion.

  Note: The use of drug coated balloons for treatment of coronary artery disease conditions is a relatively new concept and studies have been performed to evaluate results in In-stent restenosis, small vessels and de novo lesions with data comparable with use of stents. Drug release using MagicTouch - SCB provides longer drug retention and bio-available and thereby prevent re-occurrence. However, where the product is used outside the specific indications, the outcomes may differ from the previously documented studies with drug coated balloons.

  Using drug coated balloon treatment in patients and lesions outside labelled indications may have an increased risk of adverse events, including thrombosis, embolization, dissection, myocardial infarction or death.

5.2 HANDLING PRECAUTIONS

- Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the coating on balloon. This is most important while removing

the catheter from the packaging, placing it over the guide wire and advancing it through large bore rotating haemostatic valve and guiding catheter hub.

- Balloon manipulation, trying to refold may damage the coating, contamination or fragmentation of coating on the balloon.

5.3 DRUG INTERACTION

Several drugs are known to affect metabolism of Sirolimus, and other drug interactions may be inferred from known metabolic effects. Sirolimus is known to be a substrate for both cytochrome P450 IIIA4 (CYP3A4) and P-glycoprotein as per published papers. Consideration should be given to the potential drug interaction when deciding for MagicTouch - SCB treatment in a patient who is taking a drug that could interact with Sirolimus. The effect of drug interactions on safety and effectiveness of MagicTouch - SCB has not been determined.

5.4 IMMUNE SUPPRESION POTENTIAL

Sirolimus, the active pharmaceutical ingredient of MagicTouch - SCB, is an immunosuppressive agent that is also available in oral formulations. When multiple MagicTouch - SCB treatment is performed in patients, systemic concentration of Sirolimus may reach immunosuppressive levels momentarily, especially in patients who also have hepatic insufficiency or who are taking drugs that inhibit CYP3A4 or P-glycoprotein. This possibility should be considered for such patients, particularly if they are also taking oral Sirolimus, other immunosuppressive drugs or are otherwise at risk of immunosuppression.

5.5 MULTIPLE INFLATION OF DEVICE

- Multiple inflation of MagicTouch - SCB has not been evaluated in humans.
- It is recommended that treatment using **single inflation of device with 60 seconds** at nominal pressure **or in case of multiple inflations total inflation time should be summing up to 60 seconds** duration and is suggested at nominal pressure without removing the balloon catheter during the procedure.

5.6 BRACHYTHERAPY

The safety and effectiveness of MagicTouch - SCB in patients with previous brachy therapy has not been established. Vascular brachy therapy is being studied for treatment of in-stent restenosis in stents; however, there is no specific evidence of safety and efficacy of treatment. MagicTouch - SCB and vascular brachy therapy alters the arterial biology and combined vascular response of these two therapies have not been established.

5.7 MAGICTOUCH - SCB INFLATION PRECAUTIONS

- MagicTouch - SCB is a drug delivery device to deliver drug upon appropriate inflation to the vessel.
- The vessel shall be pre-dilated with an appropriately sized balloon.
- Do not prepare or pre-inflate the balloon prior to treatment other than as directed. Use the balloon purging technique.
- Guiding catheters should have lumen sizes that are suitable to accommodate the balloon across the lesion. Wrong sizing may lead to damage of balloon coating.
- Inflating the balloon above its Rated burst pressure (RBP) may cause rupture in the target lesion and may lead to procedure requiring surgical treatment. Always maintain inflation pressure below the RBP.
- Inflating a balloon in a tight lesion may lead to dissection of the vessel distal/proximal to the lesion and may cause acute closure of the vessel leading to additional intervention (CABG, further dilatation, placement of additional stents or other intervention).
- Do not expand the balloon if it is not properly positioned at the target lesion.
- Expansion of balloon has a potential to compromise side branch flow, hence caution needs to be taken when inflation is done.
- When treating multiple lesions, the distal lesion should be stented initially if required, followed by MagicTouch - SCB treatment. This can be followed by proximal lesion treatment. Procedure in this order reduces the chances of disrupting the coating surface of balloon catheter.
- Inflation pressure of balloon should always be monitored. Do not exceed Rated burst pressure as listed in the compliance chart on label. Use of pressures higher than those specified on the product label may result in ruptured balloon with possible intima damage and dissection.
- Do not attempt to pull a partially inflated or inflated balloon back through the guiding catheter, as serious injury to intima layer may occur. Remove the device after complete deflation through the catheter. Use proper retrieval methods for the device as it may cause trauma at the insertion site and may lead to bleeding, haematoma or pseudo aneurysm.
- **Ensure treatment device length more than or equal to lesion length with addition of 2 mm on proximal and distal end for complete coverage**.

5.8 MAGICTOUCH - SCB REMOVAL PRECAUTIONS

- Should any unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the balloon, the entire system should be removed.
- While removing the system, advance the guidewire into the coronary anatomy as far as distally possible. Tighten the rotating haemostasis valve to secure the MagicTouch - SCB with the guiding catheter; then removing the Balloon catheter system and guiding catheter as a single unit.
- Failure to follow this procedure or to apply excessive force during withdrawal can potentially result in damage to the anatomy and cause any other vascular complication.
- If it is necessary, retain the guidewire in position for subsequent artery/lesion access, leave the guide wire in place and remove all other system components.
- Note: After use, this product may be a biohazard. Handle and dispose of all such devices in accordance with accepted medical practice and applicable government regulations.

5.9 POST PROCEDURE MEDICATIONS AND PRECAUTIONS

- Care must be taken when the MagicTouch - SCB is being withdrawn after treatment. Post procedure treatment of Dual antiplatelet therapy (DAPT) is recommended for a period of minimum 3 months. Patients who require early discontinuation of antiplatelet therapy (e.g. secondary to active bleeding) should be monitored carefully.

6.0 DRUG INFORMATION

6.1 MECHANISM OF ACTION

Sirolimus is a potent inhibitor of T-Lymphocyte activation, Smooth Muscle Cell and Endothelial cell proliferation in response to stimulation by cytokines, growth factors and antigens. In cells, Sirolimus binds to the immunophilin, FK Binding protein-12 (FKBP-12). Sirolimus- FKBP-12 complex binds to and inhibits the activation of the Mammalian Target of Rapamycin (mTOR), a key regulatory kinase. This inhibition suppresses cytokine-driven cell proliferation, inhibiting the progress of the cell cycle from the G_1 to S phase.

6.2 PHARMACOKINETIC OF MAGICTOUCH - SCB

In a recent GLP animal study performed by Dr. Renu Virmani's laboratory (CV Path, Gaithersburg, MD) MagicTouch - SCB sirolimus pharmacokinetic was quantified over a period of time in coronary artery segment (treated, untreated proximal and untreated distal), non-target tissues, myocardium segment, nontarget organs and whole blood.

6.2.1 TREATED CORONARY ARTERY SEGMENTS

In the **treated coronary artery segments**, the C_{max} of Sirolimus was measured at 1 hour after balloon deployment (mean ± standard deviation: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Two weeks after balloon deployment, the Sirolimus concentration had dropped to 168.1± 76.9 ng/g (mean ± standard deviation). Thirty (30) days after balloon deployment, Sirolimus concentrations were still above the lower limit of quantification in all (6 out of 6) coronary artery samples with a mean concentration of 47.7± 38.3 ng/g. One hundred and twenty (120) days after balloon deployment, Sirolimus was still quantifiable in 1 out of 6 treated coronary artery samples (4.0 ng/g).

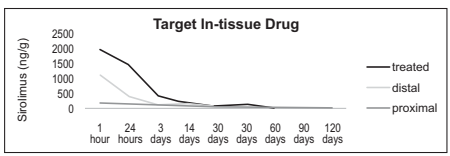


Figure 3: Pharmacokinetic analysis of mean Sirolimus concentration-time data

6.2.2 WHOLE BLOOD

Sirolimus was quantifiable in EDTA **whole blood** as early as 3 minutes after deployment of the Sirolimus-coated balloons. The maximum concentration (C_{max}) in EDTA whole blood of a mean 29.8 ng/mL was reached after 15 minutes. Twenty-four hours after balloon deployment, the mean EDTA whole blood concentration had dropped to 1.70 ± 0.93 ng/ml. No quantifiable Sirolimus concentrations were found in any of the

animals after 30 days and above following balloon deployment. The Sirolimus apparent half-life was a mean 5.7 hours and the mean residence time was 3.7 hours. The $AUC_{0\text{-}T}$ over the observation period was a mean 197.8 ng/ml·h.

Table 3: Pharmacokinetic analysis of Sirolimus concentration-time data.

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	$AUC_{0\text{-}T}$	MRT
[h]	[h]	[ng/mL]	[h]	[ng/mL]	[ng/mL·h]	[h]
5.7	0.25	29.8	24	1.70	197.8	3.7

Abbreviations: $T_{1/2}$: apparent half-life, T_{max}: time to maximum concentration, C_{max}: maximum concentration, T_{last}: time to last quantifiable concentration, C_{last}: last quantifiable concentration, $AUC_{0\text{-}T}$ area-under-the-concentration time curve over the observation period, MRT: mean residence time

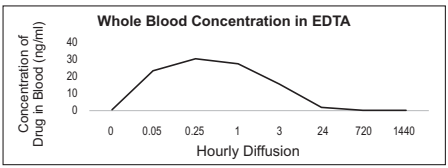


Figure 4: Sirolimus concentration in EDTA whole blood concentration-time data.

6.2.3 UNTREATED CORONARY ARTERY SEGMENTS

The Sirolimus concentrations in the **untreated proximal coronary artery segments** were markedly lower than those in the treated artery tissues. The C_{max} of a mean (± standard deviation) 192.7 ng/g ± 115.4 ng/g was reached after 1 hour. Sirolimus was still quantifiable in the proximal untreated coronary arteries in 4 out of 5 proximal coronary artery samples at 30 days after balloon deployment (mean ± standard deviation: 30.9 ng/g ± 25.5 ng/g). Sirolimus was still quantifiable in 2 out of 5 of the untreated proximal coronary artery segments after 120 days (7.5 ng/g and 9.3 ng/g).

Sirolimus in the **untreated distal coronary artery segments** was reached after 1 hour and the mean concentration was 1107 ng/g (± standard deviation: 650.8 ng/g). After 30 days, Sirolimus was still quantifiable in 1 out of 5 untreated distal coronary artery segments (19.4 ng/g). There was no quantifiable Sirolimus concentration in any of these samples on study days 60 and later.

6.2.4 MYOCARDIUM SEGMENTS

In all **myocardium segments**, the highest C_{max} of Sirolimus was measured at 1 hour after balloon deployment. The maximum concentrations in the myocardium samples ranged from a mean 2541 ng/g ± 745.2 ng/g in the samples collected adjacent to the left anterior descending coronary artery (LAD) to 520.8 ng/g ± 866.6 ng/g in the samples collected in the apical posterior region. In the samples collected adjacent to the LAD, after one (1) day, the mean Sirolimus tissue concentration had dropped to 249.2 ng/g ± 121.3 ng/g and after three (3) days to a mean 17.6 ng/g ± 1.4 ng/g. The Sirolimus concentrations in the other myocardium regions followed a similar time-concentration pattern. After 30 and 60 days, no Sirolimus could be quantified in any of the myocardium samples.

6.2.5 NON-TARGET ORGANS

In the **non-target tissues**, the highest Sirolimus concentration was found in the lung with 459.4 ng/g after 1 hour after balloon deployment. The organ with the second highest concentrations was the spleen with 125.4 ng/g after 1 hour. The highest Sirolimus concentration in the liver was 81.5 ng/g, also reached after 1 hour. Among the non-target tissues, the maximum Sirolimus concentrate was lowest in the bone (rib) with the peak concentration at 5.1 ng/g. In all of the non-target tissues, Sirolimus was not quantifiable any longer on day 30 and later.

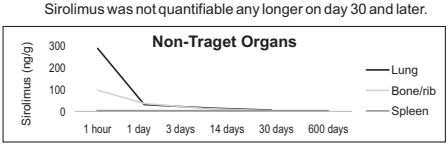


Figure 5: Pharmacokinetic analysis of mean Sirolimus concentration-time data in non-target organs

Results from a pharmacokinetic study evaluating the MagicTouch - SCB showed a rapid decrease in blood concentration of sirolimus over the first 24 hours after treatment, while tissue concentrations of sirolimus remained detectable for much longer up to 120 days. Drug availability of long duration allows prevention of restenosis in treated segments.

6.3 DRUG INTERACTION FOLLOWING TREATMENT OF MAGICTOUCH - SCB

Drug interaction studies have not been performed with MagicTouch - SCB because of limited systemic exposure to Sirolimus. However, consideration should be given to the potential for both local and systemic drug interactions in the vessel wall when deciding to implant MagicTouch - SCB in a subject taking a drug with the known interaction with Sirolimus.

Sirolimus is metabolized by cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) in the gut wall and liver and undergoes efflux from enterocytes of the small intestine by p-glycoprotein (P-gp). Absorption and subsequent elimination of systemically absorbed Sirolimus may be influenced by drugs that affect CYP3A4 and P-gp.

Medications that are strong inhibitors of CYP3A4 and P-gp may increase Sirolimus levels while inducers of CYP3A4 and P-gp may reduce Sirolimus metabolism in-vivo.

Sirolimus when prescribed as oral medication may interact with the drugs/foods listed below:

- P-gp Inhibitors such as but not limited to Cyclosporine, Digoxin
- Antibiotics such as but not limited to Ciprofloxacin, Ofloxacin
- Glucocorticoids
- CYP3A4 Inhibitors such as but not limited to Ketoconazole, Fluconazole
- CYP3A4 Inducers such as but not limited to Rifampin, Phenytoin, Dexamethasone
- Herbal preparations (St. John's wort- Hypericum perforatum)
- Amphotericin B such as but not limited to Abelcet, Amphocin
- Cimetidine such as but not limited to Tagamet
- vitamins
- Vaccination- sirolimus is potent immunosuppressant hence it may affect response to vaccination making the vaccination less effective. For some period after receiving MagicTouch - SCB, use of live vaccines such as, but not limited to measles, mumps, BCG, yellow fever, varicella, Ty21a Typhoid should be avoided.
- Grapefruit/grapefruit juice: Grapefruit/grapefruit juice reduces CYP3A4 mediated metabolism of sirolimus.
- Medicine to lower your cholesterol or triglycerides
- Medicine for high blood pressure or heart problems
- Anti-seizure medicine
- Medicines used to treat stomach acid, ulcers, or other gastrointestinal problems
- Drugs that may increase sirolimus blood concentration:
  - Antifungal agents: such as but not limited to Itraconazole, Clotrimazole
  - Gastrointestinal prokinetic agents such as but not limited to metoclopramide
  - Macrolide antibiotics: such as but not limited to Troleandomycin
  - Calcium channel blockers: such as but not limited to Diltiazem, verapamil
  - Other drugs: Danazol, HIV Protease Inhibitor (Indinavir)
- Drugs that may decrease sirolimus level:
  - Anticonvulsants such as but not limited to Phenobarbitol
  - Antibiotics such as but not limited to Rifabutin

6.4 MUTAGENESIS, CARCINOGENICITY AND REPRODUCTIVE TOXICOLOGY

- In vivo micronucleus test, Chromosomal aberration test and Bacterial reverse mutation (Ames) test conducted on demonstrated that it is non-mutagenic.
- Carcinogenicity and Reproductive Toxicology: No long-term studies have been performed to evaluate the carcinogenic or genotoxic potential of the drug sirolimus coated balloons and there are no adequate and well-controlled studies published in women and men intending to have children or pregnant women. However, considering MagicTouch - SCB as non-implantable device, and limited exposure of sirolimus to vessel wall, properties of sirolimus alone was found to be non-carcinogenic. Therefore, we do not know at the present time whether sirolimus (Rapamune, Rapamycin) is safe to be used in any kind of treatment during pregnancy or in patients intending to have children.

7.0 POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Possible complications linked to the use of the balloon catheter during the procedure:

- Dissection or perforation of the coronary artery

- Injury or rupture of the coronary artery
- Total occlusion
- Thrombosis
- Arterial spasm
- Ventricular fibrillation
- Disturbance of cardiac conductibility
- Embolism
- Infection and or pain at the access site
- Haematoma
- Drug reaction to antiplatelet agent/anticoagulation agent/contrast medium
- Emboli, distal
- Nausea & vomiting
- Vascular complication which may requires vessel repair.
- Alopecia
- Anaemia
- Blood product transfusion
- Gastrointestinal Symptoms
- Hepatic Enzyme Changes
- Histological changes in vessel wall, including inflation, cellular damage or necrosis.
- Myalgia/Arthralgia
- Peripheral Neuropathy
- These complications can directly result in the patient's death.

Possible complications that could occur following an angioplasty procedure with balloon catheter, on short and medium term:

- Restenosis of the dilated artery
- Unstable angina
- Acute myocardial infarction
- Disturbance of cardiac conductibility
- Bleeding complications or haematoma

These complications can directly result in the patient's death.

8.0 INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

- Selection of patients for MagicTouch - SCB treatment should be carefully done looking at the risks and benefits to the patient. Stent is generally avoided in patients with high risk of bleeding and MagicTouch - SCB may provide an alternative treatment strategy in such cases.
- Premorbid conditions that increase the risk of a poor initial result and the risks of emergency referral for bypass surgery (diabetes mellitus, renal failure, and severe obesity) should be reviewed. Multivariable patient conditions and outcomes modelling suggest that treatment assignment/strategy remained an independent predictor of clinical and angiographic outcomes even after adjusting for other baseline and procedural confounding variables.

9.0 PATIENT COUNSELLING INFORMATION

Physicians should consider the following in counselling patient about this product:

- Discuss the risks associated with MagicTouch - SCB balloon dilation treatment
- Discuss the risks associated with a Sirolimus-coated treatment
- Discuss the risks/benefits issues for this particular patient
- Discuss alteration to current lifestyle immediately following the procedure and over the long term.

10.0 CLINICAL DATA OF MAGICTOUCH - SCB

Extensive clinical evidence is available in more than 2,200 patients across the globe. Patients enrolled in all clinical studies belong to different countries demonstrating promising performance of the device in patients with different ethnicities across the globe.

Brief descriptions of all Clinical studies are described in the table below:

Sr. No.	Study Name	Indication (s)	Study Location (s)	N Patients, Lesions Enrolled	Results
1	**NANO-LUTE Study**	In-stent restenosis Small vessel disease Bifurcation lesions	India	450 patients, 479 lesions ISR: 211 De-novo SV: 197	**At 2-years:** **Overall population, N=408**[1] MACE: 4.2% TLR: 3.2% TV-MI: 0.2% Cardiac Death: 0.7% **Unpublished updated data*:** At 2-years, N=450 MACE: 5.6% TLR: 4.2% TV-MI: 0.4% Cardiac Death: 0.9% At 3-years, N=422 MACE: 7.1% TLR: 5.0% TV-MI: 0.5% Cardiac Death: 1.7% **De-novo small vessels** **Unpublished updated data*:** At 2-years, N=197 MACE: 3.6% TLR: 2.5% TV-MI: 0% Cardiac Death: 1.0% At 3-years, N=190 MACE: 4.7% TLR: 3.2% TV-MI: 0% Cardiac Death: 1.6% **In-stent restenosis** **Unpublished updated data*:** At 2-years, N=211 MACE: 8.5% TLR: 6.6% TV-MI: 0.9% Cardiac Death: 0.9% At 3-years, N=191 MACE: 11% TLR: 7.9% TV-MI: 1.0% Cardiac Death: 2.1%
2	**FASICO Registry**	In-stent restenosis Small vessel disease De-novo	Italy	32 patients, 34 lesions (12 patients with DES-ISR)	**Outcomes at 6.9 ± 1.7 months**[2] **No. of patients =32,** MACE: 9.4% TLR: 9.4% Cardiac Death: 0% MI: 0%
3	**FASICO NATIVES**	De-novo lesions	Italy	20 patients, 20 lesions	**Outcomes at 6.6 ± 2.5 months**[3] **No. of patients = 20** Lumen gain: 0.82 ± 0.38Late lumen loss: 0.09 ± 0.34
4	**EAST-BOURNE**	De-novo In-stent restenosis	Italy, Malaysia, India, Spain, Greece & Ireland	1471 Patients De-novo = 55% DES-ISR = 36% BMS-ISR = 9 %	**Rate of target vessel revascularization at 12 months**[4] **Overall population, N=605** MACE: 5.8% TLR: 2.5% MI:2.3% Death: 1% BARC: 0.3% **ISR, N=278** MACE: 8.6% TLR: 5.4% MI:1.8% Death: 1.4% BARC: 0%
5	**Real-World UK Retro-spective study**	De-novo In-stent restenosis	UK	288 patients 373 lesions ISR lesions: 140 De-novo lesions: 233	**Clinical outcomes at 6-months**[5] **Overall population, N=288** Death:3.4% Cardiac death:1.7% Target vessel-MI: 3.4% TLR per lesion: 12% MACE : 10% **De-novo population, N=186** Death:3% Cardiac death: 1.7% Target vessel-MI: 2% TLR per lesion:9% MACE:6% **ISR population, N=102** Death: 4.3% Cardiac death: 2.5% Target vessel-MI:6% TLR per lesion:17% MACE: 17.6%

6	**First-In-Man Assessment of the Novel MagicTouch - SCB Sirolimus Drug Coated Balloon Catheter for the Treatment of Coronary Lesions**	In-stent restenosis	Brazil	30 patients 26 Patients with QCA 23 Patients with IVUS	**Clinical outcomes up to 12 months*** **30 Days:** Death: 3.3% MI: 0% TLR: 0% MACE: 3.3% **6- Months** Death: 6.9% MI: 0% TLR: 3.4% MACE: 6.9% **12 Months** Death: 10.7% MI: 0% TLR: 7.1% MACE: 17.9% **QCA at 6-months, N =26:** Late Lumen Loss: 0.29 ± 0.29 **IVUS Results, N=23** NIH Volume (mm^3): 050 ± 045 % of NIH obstruction: 019 ± 011 Lumen Volume (mm^3): 218 ± 172

**Data on Concept Medical file.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Long-term follow-up after sirolimus-coated balloon use for coronary artery disease. Final results of the Nanolutè study. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2020 Mar 19.
2. Immediate and short-term performance of a novel sirolimus-coated balloon during complex percutaneous coronary interventions. The FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balloon (FASICO) registry." Cardiovascular Revascularization Medicine 18.7 (2017): 487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al. "Angiographic performance of a novel sirolimus-coated balloon in native coronary lesions: the FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES prospective registry." Journal of Cardiovascular Medicine 20.7 (2019): 471-476.
4. EASTBOURNE interim analysis-the largest trial on DCB ever, Bernardo Cortese, presented at Indialive 2020.

   Mid-term clinical outcomes from use of Sirolimus coated balloon in coronary intervention; data from real world population." Catheterization and Cardiovascular Interventions (2020).

11.0 HOW SUPPLIED

- STERILE: This device is sterilized with ethylene oxide gas and is non-pyrogenic. Do not use if the package is opened or damaged. Device is for one use only (single use). Do not re-sterilize.
- CONTENTS: One (1) MagicTouch - SCB (Rapid exchange delivery system).
- STORAGE: Temperature limitation: 8 to 25°C, store at dry place. Keep away from direct sunlight.

12.0 OPERATOR'S MANUAL FOR USE

MagicTouch - SCB is supplied and packaged in sterile condition. The product is packed in a box with identification labels on each packing. There are two stages of packing for maintaining the integrity and sterility of device - first pack is a Tyvek pouch which is sealed and stored in a secondary laminated aluminium foil pouch for protection. It is important that integrity of packing is verified before usage of device.

12.1 ACCESS TO STERILE PACK

Open the product box pack at tear line provided at the top. This provides access to the secondary aluminium foil pouch in which the sterile package is kept. Tear open the laminated aluminium foil pouch at the cut provided on the side. The inner most Tyvek pouch holds sterile MagicTouch - SCB. MagicTouch - SCB is stored in a coiled hoop. Open the Tyvek pouch and pass or drop the sterile balloon catheter into the sterile field using aseptic technique.

12.2 INSPECTION PRIOR TO USE

Before opening, carefully inspect the package, and check for damage to sterile barrier. Prior to using the device, carefully remove the system from package and inspect it for any bends, kinks or other damage. Do not use the device if any damage to the sterile package or balloon system is noted.

12.3 MATERIAL REQUIRED

Quantity	Material
N/A	Appropriate guiding catheter(s)
2-3	10-20 cc syringes
1,000 u /500 cc	Sterile Heparinized Normal Saline (HepNS)
1	0.014" (0.36 mm) diameter guidewire
1	Rotating haemostatic valve with an appropriate internal diameter (min. I.D. of 0.096" [2.4 mm])
N/A	Contrast diluted 1:1 with normal saline
1	Inflation device(With Luer Fitting)
1	Stopcock (3-way minimum)
1	Torque device
1	Guidewire Introducer
N/A	Appropriate anticoagulation and anti-platelet drugs

12.4 PREPARATION OF MAGICTOUCH - SCB

PRECAUTION

AVOID any manipulation of the drug coated balloon catheter during preparation as this may disrupt the integrity of coating on the device.

DO NOT wipe the distal part having balloon using any media as it may damage the coating.

ANY advancement of the drug coated balloon catheter should be in deflated condition and with use of guidewire in the coronary artery.

12.5 MAGICTOUCH - SCB SYSTEM PREPARATION

12.5.1 INITIAL PREPARATION OF MAGICTOUCH - SCB WITH INFLATION DEVICE

- Prepare the inflation device with diluted contrast medium.(60% Contrast Diluted 1:1 with HepNS in the Inflation device).
- Inflation Device Should be a 20 ml or 30 ml disposable device capable of producing a maximum pressure of 30-35 ATM/bars, fitted with a threaded plunger assembly with lock / release bar, a flexible high-pressure extension tube, and a three-way medium pressure stopcock.
- The inflation device should have a pressure gauge either analog or digital to measure the inflation pressure which would aid in visibility of the inflation pressure.
- For treatment of occluded vessels, contrast visualization of the distal vessel to confirm position of guidewire within the lumen is recommended.
- Attach the inflation device to the 3-way stopcock.
- Attach stopcock to the balloon inflation hub.
- Open the stopcock to balloon catheter system and leave inflation device system on neutral position.

12.5.2 ATTACHING THE INFLATION DEVICE TO MAGICTOUCH - SCB

- Create a fluid-fluid connection between prepared MagicTouch - SCB and the inflation device extension tube by connecting the luer connectors securely.
- Squeeze the trigger and pull back on the handle to apply a vacuum to the balloon.

12.5.3 MAGICTOUCH - SCB INFLATION AND DEFLATION USING INFLATION DEVICE:

- To inflate the balloon, squeeze or push (as the case may be) the trigger of the Inflation Device allowing the plunger to return to the resting position. Release grip on the trigger, locking the plunger into position. To increase pressure, rotate the handle clockwise until the desired inflation pressure is reached. The lock mechanism maintains the pressure.

  NOTE: Loss of pressure may indicate a leak in the system

12.6 MAGICTOUCH - SCB DELIVERY PROCEDURE

1. Prepare the vascular access site according to standard practice. Required access to the lesion must be done using an appropriate guide wire (recommended 0.014").
2. **Pre-dilate the lesion with a PTCA balloon catheter**. Limit the longitudinal length of pre-dilatation by the PTCA balloon to avoid creating a region of vessel injury that is outside the boundaries of the MagicTouch - SCB.
3. Maintain neutral pressure on the inflation device. Open the rotating haemostatic valve as widely as possible.
4. Backload the delivery system onto the proximal portion of the guidewire while maintaining the guidewire position across the target lesion.
5. Advance the drug coated balloon over the guidewire to the target lesion. Use the radiopaque balloon markers to position the balloon across the lesion; perform check angiography shoot to confirm the position of the balloon. Close the rotating

haemostatic valve at the right position of balloon catheter in lesion to lock it in place.

Note: Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the drug coated balloon before inflation, the entire system should be removed as a single unit.

See Precautions - 5.9 Removal precautions for removing balloon catheter system.

12.7 MAGICTOUCH - SCB DEPLOYMENT PROCEDURE

1. Before deployment, reconfirm the correct position of the drug coated balloon relative to the target lesion via the radiopaque balloon markers.
2. Attach the inflation device (only partially filled with contrast media) to a three-way stopcock and apply negative pressure to purge the balloon of air.
3. Turn the stopcock on the catheter to the off position and purge the inflation device of air. Close the side port of the stopcock.
4. Under fluoroscopic visualization, inflate the balloon to at least the nominal pressure to deliver drug from the balloon surface, but do not exceed the labelled rated burst pressure. Optimal treatment and drug delivery require the balloon to be in full contact with the artery wall, with the internal diameter matching the size of the reference vessel diameter. Higher pressures may be required for certain lesions but Rated burst pressure should always not be exceeded. Refer to balloon compliance chart for further details on diameters and sizes.
5. Fully cover the entire lesion and dilated balloon area (including dissections) with the MagicTouch - SCB, allowing for adequate coverage into healthy tissue proximal and distal to the lesion.
6. If more than one MagicTouch - SCB is needed to cover the lesion area, adequately overlap balloon treatment, considering overlapping of the first treated segment. Ensure no gap between Drugs coated balloon treatments by visual estimation and including overlap to account for any geographical miss.
7. Keep MagicTouch - SCB inflated for a **minimum 60 seconds** (single inflation) at nominal pressure or **in case of multiple inflations the total inflation time should be summing up to 60 seconds** at nominal pressure without removing the balloon catheter.
8. Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device. Make certain that the balloon is fully deflated before attempting to move the catheter.
9. Confirm that vessel dilation is adequately done by angiographic injection through the guiding catheter.
10. Further dilation of treatment area should only be done if a scaffolding support of stent is planned at the site. A larger balloon may be used if the required diameter of the vessel is not achieved.

    NOTE: It is recommended that the guidewire and/or the balloon catheter remain across the lesion until the procedure is complete. Contrast media have different viscosities and may affect the inflation/deflation time.

12.8 MAGICTOUCH - SCB REMOVAL PROCEDURE

1. Ensure that the balloon is fully deflated.
2. While maintaining the guidewire position and negative pressure on the inflation device, withdraw the drug coated balloon delivery system.

   Note: Should unusual resistance be felt at any time during either lesion access or removal of the drug coated balloon catheter before inflation, the entire system should be removed as a single unit. See Precautions - 5.9 Removal precautions for removing balloon catheter system.
3. Repeat angiography to assess the treatment area.

12.9 MAGICTOUCH - SCB COMPLIANCE CHART

Refer to labelling.

13.0 STERILISATION AND STORAGE CONDITIONS

MagicTouch - SCB has been sterilized using Ethylene Oxide gas (EtO) and is non-pyrogenic. The device is for single use only. Storage temperature limitation: 8 to 25° C. Store at dry place. Keep away from direct sunlight.

14.0 PATIENT INFORMATION

In addition to these Instructions for Use booklet, the following patient specific information regarding the MagicTouch - SCB is available in product box:

A Patient Treatment Card includes specific information about MagicTouch - SCB (Product name, Size, Reference Number, Serial Number, LOT Number, & Expiry Date) and contact details for patient and his treating physician. It is always recommended that patients treated with MagicTouch - SCB keep this card in their possession and present it to their treating physician before going for any other treatment / surgical intervention.

15.0 DISCLAIMER OF WARRANTY

Concept Medical B.V. does not provide any expressed or implied warranty, including without limitation, any implied warranty of merchantability, fitness for a particular purpose or non-infringement, with respect to the product(s) described in this publication and Concept Medical B.V. hereby expressly disclaims any such warranties.

Descriptions or specifications in Concept Medical B.V. printed matter, including this publication, are meant solely to generally describe the relevant product at the time of manufacture and do not constituteany express warranties.

No person has the authority to bind Concept Medical B.V. to any representation or warranty.

Under no circumstances shall Concept Medical B.V. be liable for any medical or other expenses or direct, indirect, incidental, consequential, punitive or exemplary damages with respect to the products described herein, including without limitation, in respect of any use, defect, failure or malfunction, whether based upon warranty, contract, tort or other legal theory, even if Concept Medical B.V. has been advised or should have been aware of the possibility of such damages, other than as expressly provided by specific law without possibility of exclusion.

The exclusions, disclaimers and limitations contained in this section shall be interpreted in such manner as to be effective and valid under applicable law, but in case any one or more of the provisions contained herein shall, for any reason, be held to be invalid, illegal or unenforceable in any respect, such provision shall be ineffective to the extent, but only to the extent, of such invalidity, illegality or unenforceability without invalidating the remainder of this section or any other provisions hereof.

FRENCH

1.0 DESCRIPTION DU PRODUIT

MagicTouch - SCB Cathéter à ballon enduit de sirolimus (MagicTouch - SCB) est une combinaison dispositif/médicament composée de deux éléments : 1). un cathéter à ballonnet PTCA standard 2). revêtu d'une formulation de sirolimus encapsulée. Le nom générique de MagicTouch - SCB est « Cathéter à ballon enduit de sirolimus » et le code GMDN est 62218.

Le revêtement de MagicTouch - SCB utilise la technologie Nanolute pour délivrer du sirolimus sans polymère, encapsulé dans un excipient phospholipidique généralement reconnu comme sûr (GRAS). Les propriétés amphiphiles du phospholipide permettent au sirolimus de rester encapsulé et protégé de la dégradation pendant une durée suffisante pour assurer le traitement de la lésion cible. L'enrobage se fait sur la surface circonférentielle de la longueur du ballon, ce qui garantit une administration homogène du médicament.

L'utilisation de la technologie Nanolute permet une faible perte de médicament en transit, ce qui réduit l'excrétion de particules qui peuvent contribuer à l'embolisation en aval. Cette technologie permet également une meilleure diffusion et rétention du médicament dans l'artère, ainsi qu'une meilleure biodisponibilité grâce à une pénétration plus profonde du médicament dans le tissu artériel.

1.1 DESCRIPTION DES COMPOSANTS DE L'APPAREIL

MagicTouch - SCB est indiqué pour augmenter le diamètre de la lumière dans les maladies coronariennes en réalisant une angioplastie coronaire transluminale percutanée, après une préparation appropriée de la lésion dans les artères coronaires natives avec un diamètre du vaisseau de référence de 1,50 mm à 4,00 mm et une longueur de lésion allant jusqu'à 36 mm.

Le cathéter à ballon est un cathéter ACTP monorail (Rapid Exchange) avec un ballon gonflable semi-compliant dans la partie distale et une pointe atraumatique et effilée pour faciliter le franchissement de la sténose serrée. Le cathéter est à double lumière dans la partie distale, une lumière est utilisée pour l'inflation et la déflation du ballon, et la seconde lumière permet d'accéder à la partie distale du cathéter pour l'insertion du fil guide. Le diamètre maximal recommandé du fil guide est de 0,014". Un raccord luer lock (Hub) permet la connexion avec un dispositif de gonflage. La tubulure interne du ballon comporte deux marqueurs radio opaques (platine - iridium)quifournissent des points de référence visuels pour le positionnement du ballon par rapport à la sténose dans le vaisseau. La longueur utile du cathéter est de 140 cm et il est disponible dans des diamètres compris entre 1,50 mm et 4,00 mm, et des longueurs de 10, 15, 20, 25, 30, 35 et 40 mm, comme indiqué dans le tableau ci-dessous. 1.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

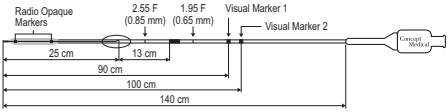


Figure 1: Schéma représentatif de MagicTouch - SCB

Tableau 1 : Description des composants du dispositif

Nom de la marque	MagicTouch - SCB
Longueurs disponibles (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Diamètres disponibles (mm)	1.50, 2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00
Composant du médicament	Médicament sirolimus (également connu sous le nom de Rapamycine)
Excipient	Lipoïde E 80 (phospholipide d'œuf)
Dose de médicament	1.27µg/mm^2
Système de livraison Longueur utile	140cm (1400mm)
Pression de gonflage du ballon	Pression de gonflage nominale : 8 bar Pression d'éclatement nominale : 14 bar*.
Compatibilité du fil de guidage (max.)	(max.) 0.014"
Compatibilité des fourreaux	6F (2.00mm)
Diamètre intérieur du cathéter de guidage	6F (1.98mm) (lumière interne≥ 0.078")
Diamètre extérieur de l'arbre du cathéter	Proximal 1,95 F (0,65 + 0,025-0,005 mm) / Distal 2.67F (0.89 ± 0.02 mm) / Intermédiaire 2.55F (0,85 ± 0,02 mm)
Configuration du cathéter	Échange rapide (Monorail)
Bandes de marquage radio-opaques	Alliage 90% Pt / 10% Ir
Stérilisation	Oxyde d'éthylène gazeux

**Remarque : Ne pas dépasser la pression nominale d'éclatement (RBP).*

1.2 DESCRIPTION DES COMPOSANTS DU MÉDICAMENT

Ingrédient pharmaceutique actif (API) : Le sirolimus est une lactone macrocyclique produite par Streptomyces hygroscopius.

Aspect du sirolimus : Poudre blanche à blanc cassé.

Solubilité du sirolimus : Facilement soluble dans le chloroforme, l'acétone et l'acétonitrile, insoluble dans l'eau et fondant à environ 183°C -185°C.

Formule moléculaire Sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Poids moléculaire: 914,2 g/mol

N° de registre CAS: 53123- 88-9

Nom chimique : (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - méthoxycyclohexyl] - 1 - méthyléthyl] - 10, 21 - diméthoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexaméthyl - 23, 27 - époxy - 3 - Hpyridol [2 , 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

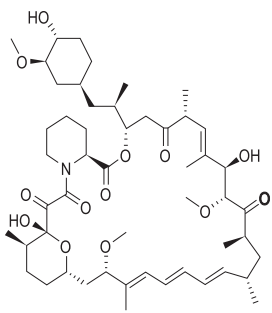


Figure 2 : Formule structurelle du sirolimus

Tableau 2 : Tailles des produits, références et contenu des médicaments

Référence du produit	Diamètre du ballon (mm)	Longueur du ballon (mm)	Teneur en médicament (µg)
CMN15010	1.50	10	59.82
CMN20010	2.00	10	79.76
CMN22510	2.25	10	89.73
CMN25010	2.50	10	99.70
CMN27510	2.75	10	109.66
CMN30010	3.00	10	119.63
CMN35010	3.50	10	139.57
CMN40010	4.00	10	159.51
CMN15015	1.50	15	89.73
CMN20015	2.00	15	119.63
CMN22515	2.25	15	134.59
CMN25015	2.50	15	149.54
CMN27515	2.75	15	164.50
CMN30015	3.00	15	179.45
CMN35015	3.50	15	209.36
CMN40015	4.00	15	239.27
CMN15020	1.50	20	119.63
CMN20020	2.00	20	159.51
CMN22520	2.25	20	179.45
CMN25020	2.50	20	199.39
CMN27520	2.75	20	219.33
CMN30020	3.00	20	239.27
CMN35020	3.50	20	279.15
CMN40020	4.00	20	319.02
CMN15025	1.50	25	149.54
CMN20025	2.00	25	199.39
CMN22525	2.25	25	224.31
CMN25025	2.50	25	249.24
CMN27525	2.75	25	274.16
CMN30025	3.00	25	299.09
CMN35025	3.50	25	348.93
CMN40025	4.00	25	398.78
CMN15030	1.50	30	179.45
CMN20030	2.00	30	239.27
CMN22530	2.25	30	269.18
CMN25030	2.50	30	299.09
CMN27530	2.75	30	328.99
CMN30030	3.00	30	358.90
CMN35030	3.50	30	418.72
CMN40030	4.00	30	478.54
CMN15035	1.50	35	209.36
CMN20035	2.00	35	279.15
CMN22535	2.25	35	314.04
CMN25035	2.50	35	348.93
CMN27535	2.75	35	383.83
CMN30035	3.00	35	418.72
CMN35035	3.50	35	488.51
CMN40035	4.00	35	558.29
CMN15040	1.50	40	239.27
CMN20040	2.00	40	319.02
CMN22540	2.25	40	358.90
CMN25040	2.50	40	398.78
CMN27540	2.75	40	438.66
CMN30040	3.00	40	478.54
CMN35040	3.50	40	558.29
CMN40040	4.00	40	638.05

2.0 INDICATION D'UTILISATION

MagicTouch - SCB est indiqué pour le traitement de la maladie coronarienne par angioplastie coronarienne transluminale percutanée, après préparation appropriée de la lésion. MagicTouch - SCB est donc indiqué pour dilater le(s) segment(s) malade(s) dans l'artère coronaire en délivrant le médicament dans l'artère coronaire ou le greffon avec une longueur de lésion de 6,00 mm à 36,00 mm et un diamètre du vaisseau de référence de 1,50 mm à 4,00 mm.

L'appareil est destiné à être utilisé dans les conditions suivantes :

- Patients avec une lésion de-novo ;
- Patients présentant une resténose dans le cadre d'une

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

implantation antérieure de stent ;

- Les patients présentant une maladie dans les petits vaisseaux où l'implantation d'une endoprothèse n'est pas possible ou implique un risque plus élevé de resténose ;
- Patients présentant des lésions de bifurcation.

3.0 CONTRE-INDICATIONS

MagicTouch - SCB est contre-indiqué chez les types de patients suivants :

- Les patients présentant une hypersensibilité au médicament Sirolimus ou à ses composés liés à l'activité structurelle.
- Patients présentant une hypersensibilité connue aux excipients d'origine phospholipidique ou apparentée.
- Lésions ne se prêtant pas à un traitement interventionnel.
- Les patients dont le segment malade ne peut pas être prédilaté ou préparé avant le traitement par ballon à revêtement médicamenteux.
- Les patients qui ne peuvent pas recevoir le traitement antiplaquettaire ou anticoagulant recommandé.

4.0 AVERTISSEMENTS

- Le contenu fourni est stérilisé à l'aide du procédé à l'oxyde d'éthylène (OE).
- Assurez-vous que l'emballage du produit est intact et que le dispositif de logement de l'emballage intérieur n'a pas été ouvert ou endommagé, car cela pourrait indiquer que la barrière stérile a été rompue.
- Ne pas utiliser le produit si la barrière stérile est ouverte ou ouverte avant l'utilisation prévue.
- Inspectez le produit avant son utilisation pour vérifier qu'il n'a pas été endommagé lors de son retrait du porte-cathéter et du capuchon de protection. Renvoyer à l'entreprise en prenant les précautions de manipulation adéquates si le produit est endommagé pour une inspection et une analyse plus poussées.
- L'utilisation du produit comporte les risques associés aux interventions sur les artères coronaires, notamment une thrombose subaiguë, des complications vasculaires ou des événements hémorragiques.
- Les patients présentant une hypersensibilité connue au médicament Sirolimus et à l'excipient (Phospholipides) peuvent subir une réponse allergique à ce dispositif.
- Les patients qui ne sont pas susceptibles de respecter le traitement antiplaquettaire recommandé ne doivent pas recevoir ce produit.
- Le produit doit être jeté de manière appropriée après utilisation car il peut contenir des résidus de médicament (Sirolimus) à sa surface.
- MagicTouch - SCB est destiné à un usage unique.
- **Ne pas** stériliser et réutiliser. La réutilisation ou la restérilisation peut créer un risque de contamination du dispositif et/ou provoquer une infection ou une infection croisée du patient, y compris, mais sans s'y limiter, la transmission d'une ou de plusieurs maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination de l'appareil peut entraîner une blessure, une maladie ou le décès du patient. La réutilisation ou la restérilisation peut compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou entraîner une défaillance du dispositif qui, à son tour, peut entraîner des blessures, des maladies et la mort du patient. Concept Medical ne peut être tenu responsable de tout dommage direct, accidentel ou consécutif résultant de la re-stérilisation ou de la réutilisation.
- Dans le cas d'interventions où le patient doit être équipé d'une endoprothèse, celle-ci doit être réalisée avant le traitement de la lésion cible par le dispositif.
- **Ne pas** dépasser la pression d'éclatement nominale (RBP). L'utilisation d'un dispositif de contrôle de la pression correct est recommandée pour éviter une surpression. Un gonflage supérieur à la RBP peut entraîner la rupture du ballon.
- **N'utilisez pas** MagicTouch - SCB après la « date limite d'utilisation ».
- Lorsque MagicTouch - SCB se trouve dans le corps, il ne doit être manipulé que sous une fluoroscopie suffisante et/ou de haute qualité. Avant de retirer le cathéter de la lésion, le ballon doit être complètement dégonflé sous vide. Si une résistance est rencontrée pendant la manipulation, déterminez la cause de cette résistance avant de poursuivre.
- **N'utilisez pas** d'air ou de fluide gazeux pour gonfler MagicTouch - SCB. N'utilisez que le moyen de gonflage recommandé. Manipulez le produit avec précaution pour éviter tout dommage à l'enrobage du ballon ou au ballon plié. Évitez de toucher le ballon pendant son chargement sur le fil-guide. Utilisez toujours des gants stériles secs pour charger MagicTouch - SCB sur le fil-guide.
- Prendre les précautions appropriées pour prévenir ou réduire la coagulation lors de l'utilisation du cathéter. Rincez ou rincez le produit auxiliaire, si nécessaire (à l'exception de MagicTouch - SCB) pénétrant dans le système vasculaire avec une solution saline isotonique stérile ou une solution similaire via le port d'accès du fil guide avant l'utilisation. Envisager l'utilisation d'une héparinisation systémique.

5.0 PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

5.1 PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES :

- Seuls les médecins ayant reçu une formation adéquate en cardiologie interventionnelle peuvent effectuer ce traitement.
- Le traitement doit être effectué dans des hôpitaux où un pontage coronarien d'urgence peut être facilement réalisé.
- Avant une intervention coronaire percutanée (ICP), si une intervention dentaire ou chirurgicale est prévue et qu'elle nécessite l'arrêt précoce du traitement antiplaquettaire, le cardiologue interventionnel et le patient doivent examiner attentivement si un ballon à revêtement médicamenteux et le traitement antiplaquettaire recommandé qui lui est associé constituent le choix de traitement approprié pour l'ICP.
- N'exposez pas le système à des solvants organiques tels que l'alcool, les solutions salines et les détergents, car cela pourrait nuire aux performances du produit lors du traitement.
- La préparation de la lésion, c'est-à-dire la **prédilatation de la lésion avant le traitement avec MagicTouch - SCB, est obligatoire.**
- Pour minimiser l'introduction éventuelle d'air dans le système, il est impératif, avant de commencer, de veiller à l'étanchéité des connexions du cathéter et de procéder à l'aspiration et au rinçage du système.
- N'avancez jamais le cathéter d'administration du médicament sans que le fil guide ne dépasse de l'extrémité.
- N'essayez jamais de déplacer le fil-guide lorsque le ballon est gonflé. Ne pas avancer le cathéter contre une résistance importante. La cause de la résistance doit être déterminée par fluoroscopie et des mesures correctives appropriées doivent être prises.
- MagicTouch - SCB n'est pas destiné à l'expansion de stents.
- MagicTouch - SCB n'est pas destiné à la prédilatation de la lésion.
- L'utilisation de MagicTouch - SCB chez les patients et les lésions en dehors de l'usage prévu (off label) n'est pas recommandée.
- Dans le cas d'une procédure où le patient nécessite l'implantation d'un stent, celle-ci doit être effectuée avant le traitement MagicTouch - SCB sur la lésion cible.

  Note : L'utilisation de ballons enrobés de médicaments pour le traitement des maladies coronariennes est un concept relativement nouveau et des études ont été réalisées pour évaluer les résultats dans la resténose intra-stent, les petits vaisseaux et les lésions de novo avec des données comparables à l'utilisation de stents. La libération du médicament à l'aide de MagicTouch - SCB permet une rétention plus longue du médicament et sa biodisponibilité, ce qui permet de prévenir les récidives. Cependant, lorsque le produit est utilisé en dehors des indications spécifiques, les résultats peuvent différer des études précédemment documentées avec des ballons enduits de médicaments.

  L'utilisation d'un traitement par ballon enrobé de médicament chez des patients et pour des lésions en dehors des indications étiquetées peut présenter un risque accru d'effets indésirables, notamment de thrombose, d'embolisation, de dissection, d'infarctus du myocarde ou de décès.

5.2 PRÉCAUTIONS DE MANIPULATION

- Il faut veiller à ne pas manipuler ou perturber de quelque manière que ce soit le revêtement du ballon. Ceci est particulièrement important lorsque l'on retire le cathéter de son emballage, qu'on le place sur le fil guide et qu'on le fait avancer à travers la valve hémostatique rotative de grand diamètre et le moyeu du cathéter de guidage.
- La manipulation du ballon, en essayant de le replier, peut endommager l'enrobage, la contamination ou la fragmentation de l'enrobage sur le ballon.

5.3 INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

Plusieurs médicaments sont connus pour affecter le métabolisme du sirolimus, et d'autres interactions médicamenteuses peuvent être déduites des effets métaboliques connus. Le sirolimus est connu pour être un substrat à la fois du cytochrome P450 IIIA4 (CYP3A4) et de la glycoprotéine P, selon les articles publiés. Il convient de tenir compte de l'interaction médicamenteuse potentielle lors de la décision de traitement par MagicTouch - SCB chez un patient qui prend un médicament susceptible d'interagir avec le

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

sirolimus. L'effet des interactions médicamenteuses sur la sécurité et l'efficacité de MagicTouch - SCB n'a pas été déterminé.

5.4 POTENTIEL D'IMMUNOSUPPRESSION

Le sirolimus, l'ingrédient pharmaceutique actif de MagicTouch - SCB, est un agent immunosuppresseur qui est également disponible dans des formulations orales. Lorsqu'un traitement par MagicTouch - SCB multiple est effectué chez des patients, la concentration systémique de Sirolimus peut atteindre momentanément des niveaux immunosuppresseurs, en particulier chez les patients qui présentent également une insuffisance hépatique ou qui prennent des médicaments inhibant le CYP3A4 ou la P-glycoprotéine. Cette possibilité doit être envisagée pour ces patients, en particulier s'ils prennent également du sirolimus par voie orale, d'autres médicaments immunosuppresseurs ou s'ils sont autrement à risque d'immunosuppression.

5.5 GONFLAGE MULTIPLE DE L'APPAREIL

- L'inflation multiple de MagicTouch - SCB n'a pas été évaluée chez l'homme.
- Il est recommandé de traiter en utilisant **un seul gonflage du dispositif pendant 60 secondes** à la pression nominale **ou, en cas de gonflages multiples, la durée totale du gonflage doit être de 60 secondes** et est suggérée à la pression nominale sans retirer le cathéter à ballon pendant la procédure.

5.6 CURIETHÉRAPIE

La sécurité et l'efficacité de MagicTouch - SCB chez les patients ayant déjà subi une curiethérapie n'ont pas été établies. La curiethérapie vasculaire est étudiée pour le traitement de la resténose dans les stents ; cependant, il n'existe pas de preuves spécifiques de la sécurité et de l'efficacité du traitement. MagicTouch - SCB et la curiethérapie vasculaire modifient la biologie artérielle et la réponse vasculaire combinée de ces deux thérapies n'a pas été établie.

5.7 MAGICTOUCH - SCB PRÉCAUTIONS CONTRE L'INFLATION

- MagicTouch - SCB est un dispositif d'administration de médicaments qui permet de délivrer un médicament lors d'une inflation appropriée du vaisseau.
- Le vaisseau doit être pré-dilaté avec un ballon de taille appropriée.
- Ne pas préparer ou pré-gonfler le ballon avant le traitement autrement que comme indiqué. Utilisez la technique de purge des ballons.
- Les cathéters de guidage doivent avoir des lumières de taille appropriée pour permettre au ballon de traverser la lésion. Un mauvais dimensionnement peut entraîner une détérioration du revêtement du ballon.
- Le gonflement du ballon au-delà de sa pression d'éclatement nominale (RBP) peut provoquer une rupture dans la lésion cible et entraîner une intervention nécessitant un traitement chirurgical. Maintenez toujours une pression de gonflage inférieure à la RBP.
- Le gonflage d'un ballon dans une lésion serrée peut entraîner une dissection du vaisseau distal/proximal de la lésion et provoquer une fermeture aiguë du vaisseau conduisant à une intervention supplémentaire (CABG, dilatation supplémentaire, pose de stents supplémentaires ou autre intervention).
- Ne pas dilater le ballon s'il n'est pas correctement positionné au niveau de la lésion cible.
- L'expansion du ballon peut compromettre le flux de la branche latérale, d'où la nécessité de faire preuve de prudence lors de l'inflation.
- Lors du traitement de lésions multiples, la lésion distale doit être mise sous stent dans un premier temps si nécessaire, suivie du traitement MagicTouch - SCB. Cela peut être suivi d'un traitement des lésions proximales. En procédant dans cet ordre, on réduit les risques d'endommager la surface de revêtement du cathéter à ballon.
- La pression de gonflage du ballon doit toujours être surveillée. Ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale indiquée dans le tableau de conformité de l'étiquette. L'utilisation de pressions plus élevées que celles spécifiées sur l'étiquette du produit peut entraîner la rupture du ballon avec des dommages possibles à l'intima et une dissection.
- N'essayez pas de ramener un ballon partiellement gonflé ou gonflé à travers le cathéter de guidage, car cela pourrait entraîner de graves lésions de la couche intima. Retirez le dispositif après dégonflement complet par le cathéter. Utilisez des méthodes de récupération appropriées pour le dispositif, car il peut causer un traumatisme au site d'insertion et entraîner un saignement, un hématome ou un pseudo-anévrisme.
- **S'assurer que la longueur du dispositif de traitement est supérieure ou égale à la longueur de la lésion, en ajoutant 2 mm aux extrémités proximale et distale pour une couverture complète**.

5.8 MAGICTOUCH - SCB PRÉCAUTIONS DE RETRAIT

- Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment, que ce soit lors de l'accès à la lésion ou lors du retrait du ballon, l'ensemble du système doit être retiré.
- Tout en retirant le système, avancez le fil-guide dans l'anatomie coronaire aussi loin que possible en direction distale. Serrez la valve hémostatique rotative pour fixer le MagicTouch - SCB avec le cathéter de guidage ; puis retirez le système de cathéter à ballon et le cathéter de guidage comme une seule unité.
- Le non-respect de cette procédure ou l'application d'une force excessive pendant le retrait peut potentiellement entraîner des dommages à l'anatomie et provoquer toute autre complication vasculaire.
- S'il est nécessaire de conserver le fil-guide en position pour un accès ultérieur à l'artère/lésion, laisser le fil-guide en place et retirer tous les autres composants du système.

  Remarque : après utilisation, ce produit peut présenter un risque biologique. Manipulez et éliminez tous ces dispositifs conformément aux pratiques médicales reconnues et aux réglementations gouvernementales applicables.

5.9 MÉDICAMENTS ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE APRÈS L'INTERVENTION

- Il faut faire attention lorsque l'on retire le MagicTouch - SCB après le traitement. Après l'intervention, il est recommandé de suivre un double traitement antiplaquettaire (DAPT) pendant une période d'au moins 3 mois. Les patients qui nécessitent un arrêt précoce du traitement antiplaquettaire (par exemple, suite à une hémorragie active) doivent être surveillés attentivement.

6.0 INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS

6.1 MÉCANISME D'ACTION

Le sirolimus est un puissant inhibiteur de l'activation des lymphocytes T, de la prolifération des cellules musculaires lisses et des cellules endothéliales en réponse à une stimulation par des cytokines, des facteurs de croissance et des antigènes. Dans les cellules, le sirolimus se lie à l'immunophiline, la protéine de liaison FK-12 (FKBP-12). Le complexe sirolimus-FKBP-12 se lie à la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR), une kinase régulatrice clé, et en inhibe l'activation. Cette inhibition supprime la prolifération cellulaire induite par les cytokines, en inhibant la progression du cycle cellulaire de la phase G_1 à la phase S.

6.2 PHARMACOCINÉTIQUE DE MAGICTOUCH - SCB

Dans une récente étude animale GLP réalisée par le laboratoire du Dr RenuVirmani (CVPath, Gaithersburg, MD), la pharmacocinétique du sirolimus MagicTouch - SCB a été quantifiée sur une période de temps dans le segment d'artère coronaire (traité, non traité proximal et non traité distal), les tissus non ciblés, le segment de myocarde, les organes non ciblés et le sang total.

6.2.1 SEGMENTS D'ARTÈRES CORONAIRES TRAITÉS

Dans les **segments d'artères coronaires traités**, la C_{max} du sirolimus a été mesurée 1 heure après le déploiement du ballon (moyenne ± écart-type : 1959 ng/g ± 641 ng/g). Deux semaines après le déploiement du ballon, la concentration de sirolimus avait chuté à 168,1± 76,9 ng/g (moyenne ± écart-type). Trente (30) jours après le déploiement du ballon, les concentrations de sirolimus étaient encore supérieures à la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons d'artères coronaires (6 sur 6), avec une concentration moyenne de 47,7± 38,3 ng/g. Cent vingt (120) jours après le déploiement du ballon, le sirolimus était encore quantifiable dans 1 des 6 échantillons d'artères coronaires traitées (4,0 ng/g).

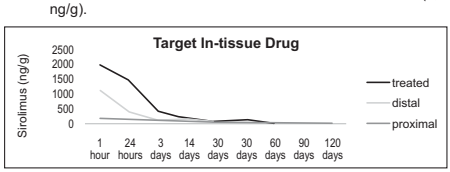


Figure 3 : Analyse pharmacocinétique des données de concentration moyenne en temps du sirolimus.

6.2.2 SANG ENTIER

Le sirolimus était quantifiable dans le **sang total** EDTA dès 3 minutes après le déploiement des ballons enduit de sirolimus. La concentration maximale (C_{max}) dans le sang total EDTA de 29,8 ng/ml en moyenne a été atteinte après 15 minutes. Vingt-quatre heures après le déploiement du ballon, la concentration moyenne d'EDTA dans le sang total était tombée à 1,70 ± 0,93 ng/mL. Aucune concentration quantifiable de sirolimus n'a été trouvée chez aucun des animaux à partir de 30 jours après le déploiement du ballon. La demi-vie apparente du sirolimus était en moyenne de 5,7 heures et le temps de séjour moyen de 3,7 heures. L'ASC_{0-T} au cours de la période d'observation était en moyenne de 197,8 ng/mL-h.

Tableau 3 : Analyse pharmacocinétique des données de concentration en temps du sirolimus.

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	AUC_{0-T}	MRT
[h]	[h]	[ng/mL]	[h]	[ng/mL]	[ng/mL·h]	[h]
5.7	0.25	29.8	24	1.70	197.8	3.7

Abréviations :$T_{1/2}$: demi-vie apparente, T_{max} : temps jusqu'à la concentration maximale, C_{max} : concentration maximale, T_{last} : temps jusqu'à la dernière concentration quantifiable, C_{last} : dernière concentration quantifiable, AUC_{0-T} surface sous la courbe de concentration en fonction du temps pendant la période d'observation, MRT : temps de résidence moyen.

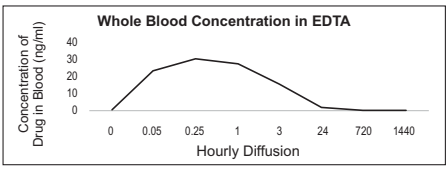


Figure 4 :Concentration de sirolimus dans le sang total EDTA - données de concentration en fonction du temps.

6.2.3 SEGMENTS D'ARTÈRE CORONAIRE NON TRAITÉS

Les concentrations de sirolimus dans les **segments d'artères coronaires proximales non traitées** étaient nettement inférieures à celles des tissus des artères traitées. La C_{max} d'une moyenne (± écart-type) de 192,7 ng/g ± 115,4 ng/g a été atteinte après 1 heure. Le sirolimus était encore quantifiable dans les artères coronaires proximales non traitées dans 4 des 5 échantillons d'artères coronaires proximales 30 jours après le déploiement du ballon (moyenne ± écart-type : 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Le sirolimus était encore quantifiable dans 2 des 5 segments d'artère coronaire proximale non traités après 120 jours (7,5 ng/g et 9,3 ng/g).

La concentration de sirolimus dans les **segments distaux non traités de l'artère coronaire** a été atteinte après 1 heure et la concentration moyenne était de 1107 ng/g (± écart-type : 650,8 ng/g). Après 30 jours, le sirolimus était encore quantifiable dans 1 segment d'artère coronaire distale sur 5 non traités (19,4 ng/g). Il n'y avait aucune concentration quantifiable de sirolimus dans aucun de ces échantillons aux jours 60 et suivants de l'étude.

6.2.4 SEGMENTS DU MYOCARDE

Dans tous les **segments du myocarde**, la C_{max} la plus élevée de Sirolimus a été mesurée 1 heure après le déploiement du ballon. Les concentrations maximales dans les échantillons de myocarde allaient d'une moyenne de 2541 ng/g ± 745,2 ng/g dans les échantillons prélevés près de l'artère coronaire descendante antérieure gauche (LAD) à 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g dans les échantillons prélevés dans la région apicale postérieure. Dans les échantillons prélevés près du LAD, après un (1) jour, la concentration tissulaire moyenne de Sirolimus avait chuté à 249,2 ng/g ± 121,3 ng/g et après trois (3) jours à une moyenne de 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g. Les concentrations de sirolimus dans les autres régions du myocarde ont suivi un schéma temps-concentration similaire. Après 30 et 60 jours, aucun Sirolimus n'a pu être quantifié dans aucun des échantillons de myocarde.

6.2.5 ORGANES NON CIBLÉS

Dans les **tissus non ciblés,** la concentration la plus élevée de Sirolimus a été trouvée dans le poumon avec 459,4 ng/g après 1 heure après le déploiement du ballon. L'organe présentant les deuxièmes plus fortes concentrations était la rate avec 125,4 ng/g après 1 heure. La plus forte concentration de sirolimus dans le foie était de 81,5 ng/g, également atteinte après 1 heure. Parmi les tissus non ciblés, la concentration maximale de sirolimus était la plus faible dans l'os (côte), avec un pic de concentration à 5,1 ng/g. Dans tous les tissus non ciblés, le sirolimus n'était plus quantifiable à partir du 30e jour.

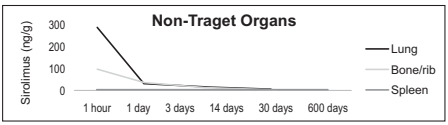


Figure 5 : Analyse pharmacocinétique des données de concentration moyenne en temps du sirolimus dans les organes non ciblés.

Les résultats d'une étude pharmacocinétique évaluant le MagicTouch - SCB ont montré une diminution rapide de la concentration sanguine de sirolimus au cours des 24 premières heures après le traitement, tandis que les concentrations tissulaires de sirolimus sont restées détectables beaucoup plus longtemps, jusqu'à 120 jours. La disponibilité d'un médicament de longue durée permet de prévenir la resténose dans les segments traités.

6.3 INTERACTION MÉDICAMENTEUSE SUITE AU TRAITEMENT DE MAGICTOUCH - SCB

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée avec MagicTouch - SCB en raison de l'exposition systémique limitée au sirolimus. Toutefois, il convient de prendre en compte le risque d'interactions médicamenteuses locales et systémiques dans la paroi vasculaire lorsqu'on décide d'implanter MagicTouch - SCB chez un sujet prenant un médicament présentant une interaction connue avec le sirolimus.

Le sirolimus est métabolisé par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) dans la paroi intestinale et le foie et subit un efflux à partir des entérocytes de l'intestin grêle par la p-glycoprotéine (P-gp). L'absorption et l'élimination ultérieure du sirolimus absorbé par voie systémique peuvent être influencées par des médicaments qui affectent le CYP3A4 et la P-gp.

Les médicaments qui sont des inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp peuvent augmenter les taux de sirolimus, tandis que les inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp peuvent réduire le métabolisme du sirolimus in-vivo.

Le sirolimus, lorsqu'il est prescrit sous forme de médicament oral, peut interagir avec les médicaments/aliments énumérés ci-dessous :

- Inhibiteurs de la P-gp tels que, sans s'y limiter, la cyclosporine, la digoxine.
- Antibiotiques tels que, mais sans s'y limiter, la Ciprofloxacine, l'Ofloxacine
- Glucocorticoïdes
- Inhibiteurs du CYP3A4 tels que, sans s'y limiter, le kétoconazole, le fluconazole.
- Inducteurs du CYP3A4 tels que, mais sans s'y limiter, la rifampine, la phénytoïne, la dexaméthasone.
- Préparations à base de plantes (millepertuis - Hypericumperforatum)
- Amphotéricine B telle que, mais non limitée à, Abelcet, Amphocin
- Cimetidine tel que, mais non limité à Tagamet
- vitamines
- Vaccination - le sirolimus est un puissant immunosuppresseur, il peut donc affecter la réponse à la vaccination et rendre celle-ci moins efficace. Pendant une certaine période après avoir reçu MagicTouch - SCB, l'utilisation de vaccins vivants tels que, mais sans s'y limiter, la rougeole, les oreillons, le BCG, la fièvre jaune, la varicelle, la typhoïde Ty21a doit être évitée.
- Pamplemousse/jus de pamplemousse : Le pamplemousse/jus de pamplemousse réduit le métabolisme du sirolimus médié par le CYP3A4.
- Un médicament pour réduire votre taux de cholestérol ou de triglycérides.
- Médicaments pour l'hypertension artérielle ou les problèmes cardiaques
- Médicament anti-convulsions
- Médicaments utilisés pour traiter l'acidité de l'estomac, les ulcères ou d'autres problèmes gastro-intestinaux.
- Médicaments susceptibles d'augmenter la concentration sanguine du sirolimus :
  - Agents antifongiques : tels que, sans s'y limiter, l'Itraconazole, le Clotrimazole.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Agents prokinétiques gastro-intestinaux tels que, sans s'y limiter, le métoclopramide.
- Antibiotiques macrolides : tels que, mais non limités à, la Troleandomycine.
- Inhibiteurs calciques : tels que, mais sans s'y limiter, le diltiazem, le vérapamil.
- Autres médicaments : Danazol, inhibiteur de la protéase du VIH (Indinavir)

- Médicaments qui peuvent diminuer le taux de sirolimus :
  - Anticonvulsivants tels que, sans s'y limiter, le phénobarbitol.
  - Antibiotiques tels que, mais non limités à la Rifabutine

6.4 MUTAGENÈSE, CANCÉROGÉNICITÉ ET TOXICOLOGIE DE LA REPRODUCTION

- Letest du micronoyau in vivo, le test d'aberration chromosomique et le test de mutation inverse bactérienne (Ames) effectués sur le produit ont démontré qu'il n'est pas mutagène.
- Cancérogénicité et toxicologie de la reproduction : Aucune étude à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérigène ou génotoxique des ballons enduits de sirolimus et aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été publiée chez les femmes et les hommes ayant l'intention d'avoir des enfants ou les femmes enceintes. Toutefois, étant donné que MagicTouch - SCB est un dispositif non implantable et que l'exposition du sirolimus à la paroi vasculaire est limitée, les propriétés du sirolimus seul se sont révélées non cancérigènes. Par conséquent, nous ne savons pas à l'heure actuelle si le sirolimus (Rapamune, Rapamycin) peut être utilisé en toute sécurité dans le cadre d'un traitement pendant la grossesse ou chez les patientes ayant l'intention d'avoir des enfants.

7.0 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS

Complications éventuelles liées à l'utilisation du cathéter à ballon pendant l'intervention :

- Dissection ou perforation de l'artère coronaire
- Lésion ou rupture de l'artère coronaire
- Occlusion totale
- Thrombose
- Spasme artériel
- Fibrillation ventriculaire
- Perturbation de la conductibilité cardiaque
- Embolie
- Infection et/ou douleur au niveau du site d'accès
- Hématome
- Réaction médicamenteuse à un agent antiplaquettaire / anticoagulant / moyen de contraste
- Embolie, distale
- Nausées et vomissements
- Complication vasculaire qui peut nécessiter une réparation du vaisseau.
- Alopécie.
- Anémie
- La transfusion de produits sanguins.
- Symptômes gastro-intestinaux.
- Modifications des enzymes hépatiques.
- Modifications histologiques de la paroi des vaisseaux, notamment inflation, lésions cellulaires ou nécrose.
- Myalgie/Arthralgie
- Neuropathie périphérique.
- Ces complications peuvent entraîner directement le décès du patient.

Complications possibles à la suite d'une angioplastie avec cathéter à ballon, à court et moyen terme :

- Resténose de l'artère dilatée
- Angine instable
- Infarctus aigu du myocarde
- Perturbation de la conductibilité cardiaque
- Complications hémorragiques ou hématome

Ces complications peuvent entraîner directement le décès du patient.

8.0 L'INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT

- La sélection des patients pour le traitement MagicTouch - SCB doit être effectuée avec soin en tenant compte des risques et des avantages pour le patient. Le stent est généralement évité chez les patients présentant un risque élevé d'hémorragie et MagicTouch - SCB peut constituer une stratégie de traitement alternative dans de tels cas.
- Les conditions prémorbides qui augmentent le risque d'un mauvais résultat initial et les risques d'une orientation en urgence vers un pontage (diabète sucré, insuffisance rénale et obésité sévère) doivent être examinées. La modélisation multivariable de l'état des patients et des résultats suggère que l'affectation/stratégie de traitement est restée un prédicteur indépendant des résultats cliniques et angiographiques, même après ajustement des autres variables confusionnelles de base et procédurales.

9.0 INFORMATIONS SUR LES CONSEILS AUX PATIENTS

Les médecins doivent tenir compte des points suivants lorsqu'ils conseillent leurs patients sur ce produit :

- Discuter des risques associés au traitement par dilatation du ballon MagicTouch - SCB.
- Discutez des risques associés à un traitement à base de sirolimus.
- Discutez des risques/bénéfices pour ce patient particulier.
- Discutez de la modification du mode de vie actuel immédiatement après l'intervention et à long terme.

10.0 DONNÉES CLINIQUES DE MAGICTOUCH - SCB

Des preuves cliniques approfondies sont disponibles chez plus de 2,200 patients à travers le monde. Les patients recrutés dans toutes les études cliniques appartiennent à différents pays, ce qui démontre les performances prometteuses du dispositif chez les patients de différentes ethnies à travers le monde.

De brèves descriptions de toutes les études cliniques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Sr. No.	Nom de l'étude	Indication (s)	Lieu(x) de l'étude	N Patients, Lésions inscrites	Résultats
1	**Étude NANO-LUTE**	Resténose dans le stent Maladie des petits vaisseaux Lésions de bifurcation	Inde	450 patients, 479 lésions ISR : 211 De-novo SV : 197	**A 2 ans :** **Population globale, N=408**[1] MACE : 4,2 %. TLR : 3,2%. TV-MI : 0,2 %. Décès cardiaque : 0.7% **Données actualisées non publiées* :** A 2 ans, N=450 MACE : 5,6 %. TLR : 4,2%. TV-MI : 0,4 %. Décès cardiaque : 0.9% A 3 ans, N=422 MACE : 7,1 %. TLR : 5.0% TV-MI : 0,5 %. Décès cardiaque : 1.7% **Petits vaisseaux dé-novo** **Données actualisées non publiées* :** A 2 ans, N=197 MACE : 3,6 %. TLR : 2,5%. TV-MI : 0 %. Décès cardiaque : 1.0% A 3 ans, N=190 MACE : 4,7 %. TLR : 3,2%. TV-MI : 0 %. Décès cardiaque : 1.6% **Resténose dans le stent** **Données actualisées non publiées* :** À 2 ans, N=211 MACE : 8,5 %. TLR : 6,6%. TV-MI : 0,9 %. Décès cardiaque : 0.9% A 3 ans, N=191 MACE : 11 %. TLR : 7,9%. TV-MI : 1,0 %. Mort cardiaque : 2,1 %.
2	**Registre FASICO**	Resténose dans le stent Maladie des petits vaisseaux De-novo	Italie	32 patients, 34 lésions (12 patients avec DES-ISR)	**Résultats à 6,9 ± 1,7 mois**[2] **Nombre de patients =32,** MACE : 9,4 %. TLR : 9,4%. Mort cardiaque : 0%, MI : 0%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

3	**FASICO NATIVES**	Lésions dé-novo	Italie	20 patients 20 lésions	**Résultats à 6,6 ± 2,5 mois**[3] **Nombre de patients =20** Gain de lumen : 0,82 ± 0,38Pertede lumen[tardive]: 0.09 ± 0.34
4	**EAST-BOURNE**	De novo Resténose dans le stent	Italie, Malaisie, Inde, Espagne, Grèce et Irlande	1471 patients De-novo = 55 % DES-ISR = 36 % BMS-ISR = 9%	**Taux de revascularisation du vaisseau cible à 12 mois**[4] **Population globale, N=605** MACE : 5,8 %. TLR : 2,5%. MI:2,3 %. La mort : 1% BARC : 0,3%. **ISR, N=278** MACE : 8,6 %. TLR : 5,4 %. MI : 1,8%. Décès : 1.4% BARC : 0%
5	**Monde réel UK Étude rétro-spective**	De novo Resténose dans le stent	ROYAUME - UNI	288 patients 373 lésions Lésions de l'ISR : 140 Lésions de novo : 233	**Résultats cliniques à 6 mois**[5] **Population globale, N=288** Décès : 3,4 %. Mort cardiaque : 1,7 %. Infarctus du myocarde : 3,4 %. TLR par lésion : 12 %. MACE : 10 %. **Population dé-novo, N=186** Mort : 3 %. Mort cardiaque : 1.7% Infarctus du myocarde : 2 %. TLR par lésion : 9 %. MACE:6 **Population de l'ISR, N=102** Décès : 4.3% Mort cardiaque : 2,5 %. Vaisseau cible - IM : 6 %. TLR par lésion : 17%. MACE : 17,6 %.
6	**Première évaluation chez l'homme du nouveau Magic Touch - SCB cathéter à ballon enduit de sirolimus pour le traitement des lésions coronaires**	Resténose dans le stent	Brésil	30 patients 26 patients avec QCA 23 patients avec IVUS	**Résultats cliniques jusqu'à 12 mois*.** **30 jours**: Décès : 3.3% MI : 0% TLR : 0 %. MACE : 3,3 %. **6- Mois** La mort : 6.9% MI : 0% TLR : 3,4 %. MACE : 6,9 %. **12 mois** La mort : 10.7% MI : 0% TLR : 7,1%. MACE : 17,9 %. **QCA à 6 mois, N =26 :** Perte de lumière tardive : 0,29 ± 0,29 **Résultats de l'IVUS, N=23** Volume NIH (mm³): 050 ± 045 % d'obstruction du NIH : 019 ± 011 Volume du lumen (mm³) : 218 ± 172

**Donnéessur le dossier de Concept Medical.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Long-term follow-up after sirolimus-coated balloon use for coronary artery disease. Résultats finaux de l'étude Nanolutè. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 19 mars 2020.
2. Performances immédiates et à court terme d'un nouveau ballon enduit de sirolimus lors d'interventions coronariennes percutanées complexes. Le registre FAtebenefratelliSIrolimus COated-balloon (FASICO). Médecine de revascularisation cardiovasculaire 18.7 (2017) : 487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al. « Performance angiographique d'un nouveau ballon enduit de sirolimus dans les lésions coronaires natives : le registre prospectif FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES ». Journal of CardiovascularMedicine 20.7 (2019) : 471-476.
4. Analyse intermédiaire d'EASTBOURNE - le plus grand essai jamais réalisé sur le DCB, Bernardo Cortese, présenté à Indialive 2020.
   Résultats cliniques à moyen terme de l'utilisation d'un ballon recouvert de sirolimus dans le cadre d'une intervention coronaire ; données provenant d'une population réelle. Catheterization and Cardiovascular Interventions (2020).

11.0 COMMENT S'APPROVISIONNER

- STÉRILE : Ce dispositif est stérilisé au gaz d'oxyde d'éthylène et est apyrogène. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé. Le dispositif est destiné à un seul usage (usage unique). Ne pas restériliser.
- CONTENU : Un (1) MagicTouch - SCB (système de livraison à échange rapide).
- STOCKAGE : Limitation de température : 8 à 25°C, stocker dans un endroit sec. Tenir à l'écart de la lumière directe du soleil.

12.0 MANUEL DE L'OPÉRATEUR POUR L'UTILISATION

MagicTouch - SCB est fourni et emballé en condition stérile. Le produit est emballé dans une boîte avec des étiquettes d'identification sur chaque emballage. Il y a deux étapes d'emballage pour maintenir l'intégrité et la stérilité du dispositif - le premier emballage est une pochette Tyvek qui est scellée et stockée dans une pochette secondaire en aluminium laminé pour la protection. Il est important que l'intégrité de l'emballage soit vérifiée avant l'utilisation de l'appareil.

12.1 ACCÈS AU PAQUET STÉRILE

Ouvrez le carton d'emballage du produit en suivant la ligne de déchirure prévue en haut. Cela permet d'accéder à la pochette secondaire en aluminium dans laquelle se trouve l'emballage stérile. Déchirez le sachet en aluminium laminé à l'endroit prévu à cet effet sur le côté. La pochette Tyvek la plus interne contient du MagicTouch - SCB stérile. MagicTouch - SCB est stocké dans un cerceau enroulé. Ouvrez la pochette Tyvek et passez ou déposez le cathéter à ballon stérile dans le champ stérile en utilisant une technique aseptique.

12.2 INSPECTION AVANT UTILISATION

Avant de l'ouvrir, inspectez soigneusement l'emballage et vérifiez que la barrière stérile n'est pas endommagée. Avant d'utiliser l'appareil, sortez soigneusement le système de son emballage et vérifiez qu'il n'est pas plié, tordu ou endommagé. Ne pas utiliser le dispositif si l'emballage stérile ou le système de ballons sont endommagés.

12.3 MATÉRIEL NÉCESSAIRE

Quantité	Matériau
N/A	Cathéter(s) de guidage approprié(s)
2-3	Seringues de 10-20 cc
1 000 u /500 cc	Solution saline normale héparinée stérile (HepNS)
1	Fil-guide de 0,014" (0,36 mm) de diamètre
1	Valve hémostatique rotative avec un diamètre interne approprié (min. D.I. de 0,096" [2,4 mm])
N/A	Contraste dilué 1:1 avec du sérum physiologique
1	Dispositif de gonflage (avec raccord Luer)
1	Robinet d'arrêt (3 voies minimum)
1	Dispositif de couple
1	Introducteur de fil-guide
N/A	Médicaments anticoagulants et antiplaquettaires appropriés

12.4 PRÉPARATION DE MAGICTOUCH - SCB

PRÉCAUTION

ÉVITER toute manipulation du cathéter à ballon enduit de médicament pendant la préparation, car cela pourrait perturber l'intégrité de l'enrobage du dispositif.

NE PAS essuyer la partie distale ayant un ballon en utilisant un quelconque support car cela pourrait endommager le revêtement.

TOUT avancement du cathéter à ballon enduit de médicament doit se faire à l'état dégonflé et avec l'utilisation d'un fil-guide dans l'artère coronaire.

12.5 MAGICTOUCH - SCB PRÉPARATION DU SYSTÈME

12.5.1 PRÉPARATION INITIALE DU MAGICTOUCH - SCB AVEC UN DISPOSITIF DE GONFLAGE

- Préparez le dispositif de gonflage avec du produit de contraste dilué (contraste à 60 % dilué 1:1 avec de l'HepNS dans le dispositif de gonflage).

- Le dispositif de gonflage doit être un dispositif jetable de 20 ou 30 ml capable de produire une pression maximale de 30-35 ATM/bars, équipé d'un ensemble piston fileté avec barre de verrouillage/libération, d'un tube d'extension haute pression flexible et d'un robinet à trois voies pour pression moyenne.
- Les dispositifs de gonflage devraient être équipés d'un manomètre analogique ou numérique pour mesurer la pression de gonflage, ce qui faciliterait la visibilité de la pression de gonflage.
- Pour le traitement des vaisseaux occlus, il est recommandé de visualiser par contraste le vaisseau distal pour confirmer la position du fil-guide dans la lumière.
- Fixez le dispositif de gonflage au robinet à 3 voies.
- Fixez le robinet d'arrêt à l'embout de gonflage du ballon.
- Ouvrez le robinet d'arrêt du système de cathéter à ballon et laissez le système de dispositif de gonflage en position neutre.

12.5.2 ATTACHER LE DISPOSITIF DE GONFLAGE AU MAGICTOUCH - SCB

- Créez une connexion fluide-fluide entre le MagicTouch - SCB préparé et le tube d'extension du dispositif de gonflage en connectant solidement les connecteurs Luer.
- Appuyez sur la gâchette et tirez sur la poignée pour appliquer un vide sur le ballon.

12.5.3 GONFLAGE ET DÉGONFLAGE DU MAGICTOUCH - SCB À L'AIDE D'UN DISPOSITIF DE GONFLAGE :

- Pour gonfler le ballon, il faut presser ou pousser (selon le cas) la gâchette du dispositif de gonflage, ce qui permet au plongeur de revenir en position de repos. Relâchez la poignée de la gâchette, ce qui bloque le piston en position. Pour augmenter la pression, tournez la poignée dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la pression de gonflage souhaitée soit atteinte. Le mécanisme de verrouillage maintient la pression.
  NOTE : Une perte de pression peut indiquer une fuite dans le système.

12.6 PROCÉDURE DE LIVRAISON DU MAGICTOUCH - SCB

1. Préparez le site d'accès vasculaire selon la pratique standard. L'accès nécessaire à la lésion doit être effectué à l'aide d'un fil guide approprié (recommandé 0,014").
2. **Prédilatez la lésion avec un cathéter à ballon PTCA**. Limitez la longueur de la prédilatation par le ballon PTCA pour éviter de créer une région de lésions vasculaires en dehors des limites du MagicTouch - SCB.
3. Maintenez une pression neutre sur le dispositif de gonflage. Ouvrez la valve hémostatique rotative aussi largement que possible.
4. Recharger le système de délivrance sur la partie proximale du fil-guide tout en maintenant la position du fil-guide sur la lésion cible.
5. Faites avancer le ballon enduit de médicament sur le fil-guide jusqu'à la lésion cible. Utilisez les marqueurs de ballon radio-opaques pour positionner le ballon à travers la lésion ; effectuez un tir de contrôle angiographique pour confirmer la position du ballon. Fermer la valve hémostatique rotative à la bonne position du cathéter à ballon dans la lésion pour le verrouiller en place.
   Remarque : Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment, que ce soit lors de l'accès à la lésion ou lors du retrait du ballon enrobé de médicament avant le gonflage, l'ensemble du système doit être retiré comme une seule unité.
   Voir Précautions - 5.9 Précautions de retrait pour retirer le système de cathéter à ballon.

12.7 MAGICTOUCH - SCB PROCÉDURE DE DÉPLOIEMENT

1. Avant le déploiement, reconfirmez la position correcte du ballon recouvert de médicament par rapport à la lésion cible grâce aux marqueurs de ballon radio-opaques.
2. Fixez le dispositif de gonflage (seulement partiellement rempli de produit de contraste) à un robinet à trois voies et appliquez une pression négative pour purger le ballon de l'air.
3. Tournez le robinet d'arrêt du cathéter en position fermée et purgez l'air du dispositif de gonflage. Fermez l'orifice latéral du robinet d'arrêt.
4. Sous visualisation fluoroscopique, gonfler le ballon au moins à la pression nominale pour délivrer le médicament à partir de la surface du ballon, mais ne pas dépasser la pression d'éclatement nominale indiquée sur l'étiquette. Pour que le traitement et l'administration du médicament soient optimaux, il faut que le ballon soit en contact total avec la paroi de l'artère et que son diamètre interne corresponde au diamètre du vaisseau de référence. Des pressions plus élevées peuvent être nécessaires pour certaines lésions, mais la pression d'éclatement nominale ne doit jamais être dépassée. Se référer au tableau de conformité des ballons pour plus de détails sur les diamètres et les tailles.
5. Couvrez entièrement la lésion et la zone du ballon dilaté (y compris les dissections) avec MagicTouch - SCB, en prévoyant une couverture adéquate des tissus sains proximaux et distaux de la lésion.
6. Si plus d'un MagicTouch - SCB est nécessaire pour couvrir la zone de la lésion, faites se chevaucher adéquatement le traitement des ballons, en considérant le chevauchement du premier segment traité. S'assurer qu'il n'y a pas d'écart entre les traitements par ballons enrobés de médicaments en procédant à une estimation visuelle et en incluant un chevauchement pour tenir compte de toute absence géographique.
7. Maintenez MagicTouch - SCB gonflé pendant **au moins 60 secondes** (gonflage unique) à la pression nominale ou, **en cas de gonflages multiples, la durée totale de gonflage doit être égale à 60 secondes** à la pression nominale sans retirer le cathéter à ballon.
8. Dégonflez le ballon en tirant une dépression avec le dispositif de gonflage. Assurez-vous que le ballon est entièrement dégonflé avant de tenter de déplacer le cathéter.
9. Confirmer que la dilatation des vaisseaux se fait de manière adéquate par injection angiographique à travers le cathéter de guidage.
10. Une dilatation supplémentaire de la zone de traitement ne doit être effectuée que si un support d'échafaudage ou un stent est prévu sur le site. Un ballon plus grand peut être utilisé si le diamètre requis du vaisseau n'est pas atteint.
    NOTE : Il est recommandé de laisser le fil-guide et/ou le cathéter à ballon en travers de la lésion jusqu'à la fin de la procédure. Les produits de contraste ont des viscosités différentes et peuvent affecter le temps de gonflage/dégonflage.

12.8 MAGICTOUCH - SCB PROCÉDURE DE RETRAIT

1. Assurez-vous que le ballon est entièrement dégonflé.
2. Tout en maintenant la position du fil-guide et la pression négative sur le dispositif de gonflage, retirer le système de délivrance par ballon enrobé de médicament.
   Remarque : Si une résistance inhabituelle est ressentie à tout moment, que ce soit lors de l'accès à la lésion ou lors du retrait du cathéter à ballon enduit de médicament avant le gonflage, l'ensemble du système doit être retiré comme une seule unité.
   Voir Précautions - 5.9 Précautions de retrait pour retirer le système de cathéter à ballon.
3. Répétez l'angiographie pour évaluer la zone de traitement.

12.9 MAGICTOUCH - SCB TABLEAU DE CONFORMITÉ

Se référer à l'étiquetage.

13.0 CONDITIONS DE STÉRILISATION ET DE STOCKAGE

MagicTouch - SCB a été stérilisé à l'aide d'oxyde d'éthylène (EtO) et est apyrogène. Le dispositif est à usage unique. Limitation de la température de stockage : 8 à 25° C. Stocker dans un endroit sec. Tenir à l'écart de la lumière directe du soleil.

14.0 INFORMATION DU PATIENT

En plus de ces instructions d'utilisation, les informations suivantes, spécifiques au patient, concernant MagicTouch - SCB sont disponibles dans la boîte du produit :

La carte de traitement du patient comprend des informations spécifiques au MagicTouch - SCB (nom du produit, taille, numéro de référence, numéro de série, numéro de lot et date d'expiration) et les coordonnées du patient et de son médecin traitant. Il est toujours recommandé aux patients traités par MagicTouch - SCB de garder cette carte en leur possession et de la présenter à leur médecin traitant avant d'entreprendre tout autre traitement/intervention chirurgicale.

15.0 EXCLUSION DE GARANTIE

Concept Medical B.V. ne fournit aucune garantie explicite ou implicite, y compris, mais sans s'y limiter, toute garantie implicite de qualité marchande, d'adéquation à un usage particulier ou d'absence de contrefaçon, en ce qui concerne le(s) produit(s) décrit(s) dans cette publication et Concept Medical B.V. rejette expressément par la présente toute garantie de ce type.

Descriptions ou spécifications dans Concept Medical B.V., y compris cette publication, ont pour seul but de décrire de manière générale le produit concerné au moment de sa fabrication et ne constituent pas une garantie expresse.

Personne n'a le pouvoir d'engager Concept Medical B.V. à toute représentation ou garantie.

En aucun cas, Concept Medical B.V. ne peut être tenu responsable de toute dépense médicale ou autre ou de tout

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

dommage direct, indirect, accessoire, consécutif, punitif ou exemplaire en rapport avec les produits décrits dans le présent document, y compris, mais sans s'y limiter, en ce qui concerne toute utilisation, tout défaut, toute panne ou tout dysfonctionnement, que ce soit sur la base d'une garantie, d'un contrat, d'un délit ou de toute autre théorie juridique, même si Concept Medical B.V. a été informé ou aurait dû être informé de la possibilité de tels dommages, autres que ceux expressément prévus par la loi spécifique sans possibilité d'exclusion.

Les exclusions, renonciations et limitations contenues dans la présente section doivent être interprétées de la manière suivante

Toutefois, si l'une ou plusieurs des dispositions contenues dans les présentes sont, pour quelque raison que ce soit, jugées invalides, illégales ou inapplicables, ces dispositions seront inefficaces dans la mesure où elles sont invalides, illégales ou inapplicables, sans pour autant invalider le reste de la présente section ou toute autre disposition des présentes.

GERMAN

1.0 PRODUKTBESCHREIBUNG

Der MagicTouch - SCB Sirolimus beschichteter Ballonkatheter (MagicTouch - SCB) ist ein Instrument/Wirkstoff-Kombinationsprodukt, das aus zwei Komponenten besteht: 1). einem Standard-PTCA-Ballonkatheter 2). beschichtet mit einer verkapselten Sirolimus-Formulierung. Der generische Name von MagicTouch - SCB ist "Sirolimus beschichteter Ballonkatheter" und der GMDN-Code lautet 62218.

Die Beschichtung des MagicTouch - SCB nutzt die Nanolute Technologie, um polymerfreies Sirolimus verkapselt in einem allgemein als sicher anerkannten (GRAS) Phospholipid-Hilfsstoff abzugeben. Die amphiphoben Eigenschaften des Phospholipids ermöglichen es dem Sirolimus, eingekapselt und vor Abbau geschützt für eine ausreichende Zeit zu bleiben, um die Behandlung der Zielläsion zu gewährleisten. Die Beschichtung befindet sich auf der Umfangsfläche der Ballonlänge und gewährleistet eine homogene Wirkstoffabgabe.

Die Verwendung der Nanolute-Technologie sorgt für einen geringen Wirkstoffverlust während des Transports, was zu einer geringeren Freisetzung von Partikeln führt, die zu einer nachgeschalteten Embolisation beitragen können. Diese Technologie ermöglicht auch eine bessere Medikamentendiffusion und Medikamentenretention in der Arterie sowie eine verbesserte Bioverfügbarkeit aufgrund einer tieferen Penetration des Medikaments in das Arteriengewebe.

1.1 BESCHREIBUNG DER BESTANDTEILE DES INSTRUMENTS

Der MagicTouch - SCB ist zur Vergrößerung des Lumendurchmessers bei koronarer Herzkrankheit durch Durchführung einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie, nach entsprechender Läsionsvorbereitung in nativen Koronararterien mit einem Referenzgefäßdurchmesser von 1,50 mm bis 4,00 mm und bis zu 36 mm Läsionslänge indiziert.

Bei dem Ballonkatheter handelt es sich um einen Monorail (Schnellwechsel) PTCA-Katheter mit einem halbkonformen, aufblasbaren Ballon am distalen Teil und einer atraumatischen, sich verjüngenden Spitze zur Unterstützung bei der Querung der engen Stenose. Der Katheter ist im distalen Teil doppellumig, ein Lumen dient zur Befüllung und Entleerung des Ballons, das zweite Lumen ermöglicht den Zugang zum distalen Teil des Katheters für die Einführung des Führungsdrahtes. Der maximal empfohlene Führungsdrahtdurchmesser beträgt 0,014"'. Ein Luer-Lock-Anschluss (Hub) ermöglicht die Verbindung mit einem Aufblasgerät. Der Innenschlauch des Ballons ist mit zwei strahlenundurchlässigen Markierungen (Platin - Iridium) versehen, die visuelle Referenzpunkte für die Positionierung des Ballons relativ zur Stenose im Gefäß bieten.Die Arbeitslänge des Katheters beträgt, wie in Tabelle 1 dargestellt, 140 cm und ist in Durchmessern zwischen 1,50 mm und 4,00 mm sowie in Längen von 10, 15, 20, 25, 30, 35 und 40 mm erhältlich,.

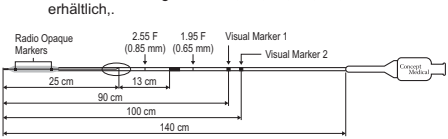


Abbildung 1: Darstellung des MagicTouch - SCB

Tabelle 1: Beschreibung der Bestandteile des Instruments

Markenname	MagicTouch - SCB
Verfügbare Längen (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Verfügbare Durchmesser(mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Wirkstoffkomponente	Sirolimus (auch als Rapamycin bezeichnet)
Träger	Lipoid E 80 (Phospholipid)
Wirkstoffdosis	1.27µg/mm^2
Nutzbare Länge des Abgabesystems	140 cm (1400 mm)
Ballonfülldruck	Nennfülldruck: 8 bar Nennberstdruck: 14 bar*
Verträglichkeit des Führungsdrahts (max.)	(max.) 0,014"
Mantelverträglichkeit	6F (2,00mm)
Innendurchmesser des Führungskatheders	6F (1,98mm) (Innenlumen ≥ 0,078")
Außendurchmesser des Katheterschafts	Proximal 1.95 F (0,65 +0,025-0,005 mm) / Distal 2,67 F(0,89 ± 0,02 mm) / Intermediate 2,55 F (0,85 ± 0,02 mm)
Katheter-Konfiguration	Schnellwechsel (Monorail)
Röntgendichte Markierungsbänder	90 % Pt / 10 % Ir
Sterilisation	Ethylenoxidgas

* *Hinweis: Den Nennberstdruck (RBP) nicht überschreiten.*

1.2 BESCHREIBUNG DER WIRKSTOFFKOMPONENTE

Pharmazeutischer Wirkstoff (API): Sirolimus ist ein makrozyklisches Lacton, das von Streptomyces hygroscopius produziert wird.

Sirolimus-Aussehen: Weißes bis cremefarbenes Pulver.

Sirolimus-Löslichkeit: Leicht löslich in Chloroform, Aceton und Acetonitril und unlöslich in Wasser und schmilzt bei etwa 183°C -185°C

Sirolimus Molekularformel:: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molekulargewicht: 914.2 g/mol

CAS Zulassungsnr.: 53123- 88-9

Chemische Bezeichnung: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - Dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1, 1 - c] [1, 4 oxzacyclohentriacontiacontintine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - Penton.

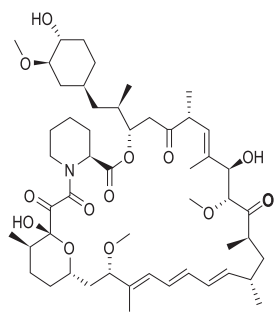


Abbildung 2: Strukturformel von Sirolimus

Tabelle 2: Produktgrößen, Referenz und Wirkstoffgehalt

Produkt-nummer	Ballon durchmesser (mm)	Ballonlänge (mm)	Wirkstoffgehalt (µg)
CMN15010	1,50	10	59.82
CMN20010	2,00	10	79.76
CMN22510	2,25	10	89.73
CMN25010	2,50	10	99.70
CMN27510	2,75	10	109.66
CMN30010	3,00	10	119.63

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CMN35010	3,50	10	139.57
CMN40010	4,00	10	159.51
CMN15015	1,50	15	89.73
CMN20015	2,00	15	119.63
CMN22515	2,25	15	134.59
CMN25015	2,50	15	149.54
CMN27515	2,75	15	164.50
CMN30015	3,00	15	179.45
CMN35015	3,50	15	209.36
CMN40015	4,00	15	239.27
CMN15020	1,50	20	119.63
CMN20020	2,00	20	159.51
CMN22520	2,25	20	179.45
CMN25020	2,50	20	199.39
CMN27520	2,75	20	219.33
CMN30020	3,00	20	239.27
CMN35020	3,50	20	279.15
CMN40020	4,00	20	319.02
CMN15025	1,50	25	149.54
CMN20025	2,00	25	199.39
CMN22525	2,25	25	224.31
CMN25025	2,50	25	249.24
CMN27525	2,75	25	274.16
CMN30025	3,00	25	299.09
CMN35025	3,50	25	348.93
CMN40025	4,00	25	398.78
CMN15030	1,50	30	179.45
CMN20030	2,00	30	239.27
CMN22530	2,25	30	269.18
CMN25030	2,50	30	299.09
CMN27530	2,75	30	328.99
CMN30030	3,00	30	358.90
CMN35030	3,50	30	418.72
CMN40030	4,00	30	478.54
CMN15035	1,50	35	209.36
CMN20035	2,00	35	279.15
CMN22535	2,25	35	314.04
CMN25035	2,50	35	348.93
CMN27535	2,75	35	383.83
CMN30035	3,00	35	418.72
CMN35035	3,50	35	488.51
CMN40035	4,00	35	558.29
CMN15040	1,50	40	239.27
CMN20040	2,00	40	319.02
CMN22540	2,25	40	358.90
CMN25040	2,50	40	398.78
CMN27540	2,75	40	438.66
CMN30040	3,00	40	478.54
CMN35040	3,50	40	558.29
CMN40040	4,00	40	638.05

2.0 INDIKATIONEN FÜR DIE VERWENDUNG

MagicTouch - SCB ist für die Behandlung der koronaren Herzkrankheit durch Durchführung einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie nach entsprechender Läsionsvorbereitung indiziert. MagicTouch - SCB ist daher zur Dilatation des/der erkrankten Segments/Segmente in der Koronararterie durch Medikamentenabgabe in die Koronararterie oder das Transplantat mit einer Läsionslänge von 6,00 mm bis 36,00 mm und einem Referenzgefäßdurchmesser von 1,50 mm bis 4,00 mm indiziert.

Das Instrument ist für den Einsatz bei folgenden Bedingungen vorgesehen:

- Patienten mit De-novo-Läsion;
- Patienten mit In-Stent-Restenose nach vorheriger Stentimplantation;
- Patienten mit Erkrankungen in kleinen Gefäßen, bei denen eine Stentimplantation entweder nicht durchführbar ist oder ein höheres Restenoserisiko birgt;
- Patienten mit Bifurkationsläsionen.

3.0 GEGENANZEIGEN

MagicTouch - SCB ist bei den folgenden Patiententypen kontraindiziert:

- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Sirolimus oder seinen strukturell verwandten Verbindungen.
- Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Hilfsstoffen mit Phospholipid oder verwandter Herkunft.
- Läsionen, die für eine interventionelle Behandlung nicht geeignet sind.
- Patienten, deren krankes Segment nicht vor der medikamentösen Ballonbehandlung vordilatiert oder vorbereitet werden kann.
- Patienten, die keine empfohlene Thrombozyten- oder Antikoagulationstherapie erhalten können.

4.0 WARNHINWEISE

- Die gelieferten Inhalte werden im Ethylenoxid-(EO)-Verfahren sterilisiert.
- Achten Sie darauf, dass die Produktverpackung intakt ist und die innere Gehäusevorrichtung der Verpackung nicht geöffnet oder beschädigt wurde, da dies auf eine Verletzung der Sterilbarriere hinweisen kann.
- Nicht verwenden, wenn die Sterilbarriere vor der bestimmungsgemäßen Verwendung beschädigt oder geöffnet wurde.
- Überprüfen Sie das Produkt vor Gebrauch auf Beschädigungen während der Entfernung aus dem Schutzkatheterhalter und der Schutzkappe. Senden Sie es mit geeigneten Vorsichtsmaßnahmen an das Unternehmen, wenn es festgestellt wird, dass es beschädigt ist, um es für weitere Untersuchungen und Analysen zu verwenden.
- Die Verwendung des Produkts birgt die mit Koronarinterventionen verbundenen Risiken, einschließlich subakuter Thrombosen, vaskulärer Komplikationen oder Blutungsereignisse.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sirolimus-Medikamente und Hilfsstoffe (Phospholipide) können eine allergische Reaktion auf dieses Gerät entwickeln.
- Patienten, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie die empfohlene Thrombozytentherapie einhalten, sollten dieses Produkt nicht erhalten.
- Das Produkt ist nach Gebrauch ordnungsgemäß zu entsorgen, da es möglicherweise einen Reststoff (Sirolimus) auf seiner Oberfläche aufweist.
- Der MagicTouch - SCB darf nur einmal verwendet werden.
- **Nicht** erneut sterilisieren und wiederverwenden. Eine Wiederverwendung oder erneute Sterilisation kann ein Risiko einer Kontamination des Instruments darstellen und/oder eine Infektion oder Kreuzinfektion des Patienten verursachen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Verunreinigung des Instruments kann zu Verletzungen, Krankheiten oder zum Tod des Patienten führen. Eine Wiederverwendung oder erneute Sterilisation kann die strukturelle Integrität des Geräts beeinträchtigen und/oder zu einem Versagen des Instruments führen, was wiederum zu Verletzungen, Krankheiten und Tod des Patienten führen kann. Concept Medical ist nicht verantwortlich für direkte, zufällige oder Folgeschäden, die aus einer erneuten Sterilisation oder Wiederverwendung resultieren.
- Bei Behandlungen, bei denen der Patient eine Stent-Implantation benötigt, muss die Stent-Implantation vor der Gerätebehandlung an der Zielläsion durchgeführt werden.
- Den Nennberstdruck (RBP) **nicht** überschreiten. Zur Vermeidung von Überdruck wird die Verwendung eines Drucküberwachungsgerätes empfohlen. Eine über den Nennberstdruck hinausgehende Befüllung kann zum Platzen des Ballons führen.
- **Nicht** nach dem „Verfallsdatum" verwenden.
- Wenn sich MagicTouch - SCB im Körper befindet, sollte er nur unter ausreichender und/oder hochwertiger Durchleuchtung manipuliert werden. Vor dem Herausziehen des Katheters aus der Läsion muss der Ballon unter Vakuum vollständig entlüftet werden. Wenn bei der Handhabung auf Widerstand gestoßen wird, ermitteln Sie die Ursache des Widerstandes, bevor Sie fortfahren.
- Verwenden Sie zum Aufblasen des Ballons **keine** Luft oder ein gasförmiges Medium. Verwenden Sie nur das empfohlene Aufblasmedium. Gehen Sie mit dem Produkt vorsichtig um, um eine Beschädigung der Ballonbeschichtung oder des gefalteten Ballons zu vermeiden. Vermeiden Sie es, den Ballon beim Aufsetzen auf den Führungsdraht zu berühren. Verwenden Sie beim Laden des MagicTouch - SCB auf den Führungsdraht immer trockene, sterile Handschuhe.
- Treffen Sie geeignete Vorsichtsmaßnahmen, um eine Gerinnung zu verhindern oder zu reduzieren, wenn der

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Katheter verwendet wird. Spülen Sie Zusatzprodukte, falls erforderlich (außer MagicTouch - SCB), die in das Gefäßsystem gelangen, vor der Verwendung mit steriler isotonischer Kochsalzlösung oder einer ähnlichen Lösung über den Führungsdraht-Zugangsport. Erwägen Sie die Verwendung der systemischen Heparinisierung.

5.0 GEBRAUCHSANWEISUNG

5.1 ALLGEMEINE VORSICHTSMASSNAHMEN

- Diese Behandlung darf nur von Ärzten durchgeführt werden, die eine entsprechende Ausbildung in interventioneller Kardiologie erhalten haben.
- Die Behandlung soll in Krankenhäusern durchgeführt werden, in denen eine notfallmäßige koronare Bypass-Operation leicht durchgeführt werden kann.
- Wenn vor einer perkutanen Koronarintervention (PCI) ein zahnärztlicher oder chirurgischer Eingriff zu erwarten ist, der ein frühzeitiges Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erfordert, sollten der interventionelle Kardiologe und der Patient sorgfältig abwägen, ob ein medikamentenbeschichteter Ballon und die damit verbundene empfohlene Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie die geeignete Wahl für die PCI-Behandlung ist.
- Setzen Sie das System keinen organischen Lösungsmitteln wie Alkohol und Reinigungsmitteln aus, da dies die Produktleistung während der Behandlung beeinträchtigen kann.
- Die Vorbereitung der Läsion, d.h. **die Vordehnung der Läsion vor der Behandlung mit dem Sirolimus beschichtetem Ballon, ist obligatorisch.**
- Zur Minimierung der möglichen Lufteinbringung in das System ist es unerlässlich, dass vor dem weiteren Vorgehen sorgfältig auf die Aufrechterhaltung der dichten Katheterverbindungen sowie durch Absaugen und Spülen des Systems geachtet wird.
- Schieben Sie den Medikamenteneinführungskatheter niemals vor, ohne dass der Führungsdraht aus der Spitze herausragt.
- Versuchen Sie niemals, den Führungsdraht zu bewegen, wenn der Ballon aufgeblasen ist. Den Katheter nicht gegen einen erheblichen Widerstand vorschieben. Die Ursache des Widerstands sollte durch Fluoroskopie festgestellt und es müssen geeignete Abhilfemaßnahmen ergriffen werden.
- MagicTouch - SCB ist nicht für die Stent-Expansion geeignet.
- MagicTouch - SCB ist nicht für die Vordilatation der Läsion vorgesehen.
- Die Verwendung von MagicTouch - SCB bei Patienten und Läsionen außerhalb der bestimmungsgemäßen Verwendung (off label) wird nicht empfohlen.
- Bei Behandlungen, bei denen der Patient eine Stent-Implantation benötigt, muss die Stent-Implantation vor der Gerätebehandlung an der Zielläsion durchgeführt werden.

  Hinweis: Die Verwendung von wirkstoffbeschichteten Ballons zur Behandlung von Erkrankungen der Herzkranzgefäße ist ein relativ neues Konzept, und es wurden Studien durchgeführt, um die Ergebnisse bei In-Stent-Restenose, kleinen Gefäßen und de novo-Läsionen mit Daten zu bewerten, die mit der Verwendung von Stents vergleichbar sind. Die Wirkstofffreisetzung mit MagicTouch - SCB sorgt für eine längere Verweildauer und Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs und verhindert dadurch ein erneutes Auftreten. Wird das Produkt jedoch außerhalb der spezifischen Indikationen eingesetzt, können die Ergebnisse von den zuvor dokumentierten Studien mit medikamentenbeschichteten Ballons abweichen.

  Die Verwendung von medikamentenbeschichteten Ballons bei Patienten und Läsionen außerhalb der angegebenen Indikationen kann ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse wie Thrombose, Embolie, Dissektion, Myokardinfarkt oder Tod mit sich bringen.

5.2 VORSICHTSMASSNAHMEN BEIM UMGANG

- Es ist besonders darauf zu achten, dass die Beschichtung des Ballons nicht angefasst oder in irgendeiner Weise beeinträchtigt wird. Dies ist besonders wichtig, wenn der Katheter aus der Verpackung genommen, über den Führungsdraht gelegt und durch ein rotierendes hämostatisches Ventil mit großer Bohrung und die Nabe eines Führungskatheters geführt wird.
- Die Handhabung des Ballons, der Versuch, ihn wieder zusammenzufalten, kann die Beschichtung, die Kontamination oder die Fragmentierung der Beschichtung auf dem Ballon beschädigen.

5.3 MEDIKAMENTENWECHSELWIRKUNGEN

Es ist bekannt, dass mehrere Medikamente den Stoffwechsel von Sirolimus beeinflussen, und andere Arzneimittelwechselwirkungen können aus bekannten metabolischen Effekten abgeleitet werden. Wie man aus veröffentlichten Studien weiß, ist Sirolimus ein Substrat für Cytochrom P450 IIIA4 (CYP3A4) und P-Glykoprotein. Bei der Entscheidung für eine Behandlung mit MagicTouch - SCB bei einem Patienten, der ein Arzneimittel einnimmt, das mit Sirolimus interagieren könnte, sollte die mögliche Arzneimittelinteraktion berücksichtigt werden. Die Auswirkung von Arzneimittelwechselwirkungen auf die Sicherheit und Wirksamkeit von MagicTouch - SCB wurde nicht ermittelt.

5.4 IMMUNSUPPRESSIONSPOTENZIAL

Sirolimus, der pharmazeutische Wirkstoff von MagicTouch - SCB, ist ein Immunsuppressivum, das auch in oralen Formulierungen erhältlich ist. Bei der Mehrfachbehandlung von Patienten mit MagicTouch - SCB kann die systemische Konzentration von Sirolimus kurzzeitig immunsuppressive Werte erreichen, insbesondere bei Patienten, die zusätzlich eine Leberinsuffizienz haben oder Medikamente einnehmen, die CYP3A4 oder P-Glykoprotein hemmen. Diese Möglichkeit sollte für solche Patienten in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn sie auch oral Sirolimus, andere immunsuppressive Medikamente einnehmen oder anderweitig von einer Immunsuppression bedroht sind.

5.5 MEHRFACHES AUFBLASEN DES BALLONS

- Die Mehrfachinflation von MagicTouch - SCB wurde nicht am Menschen untersucht.
- Es wird empfohlen, die Behandlung mit einem **einmaligen Aufblasen des Geräts mit 60 Sekunden** bei Nenndruck durchzuführen, **oder im Falle eines mehrfachen Aufblasens sollte die gesamte Aufblaszeit bis zu 60 Sekunden dauern** und wird bei Nenndruck empfohlen, ohne den Ballonkatheter während des Verfahrens zu entfernen.

5.6 BRACHYTHERAPIE

Die Sicherheit und Wirksamkeit von MagicTouch - SCB bei Patienten mit vorheriger Brachytherapie ist nicht nachgewiesen. Die vaskuläre Brachytherapie wird zur Behandlung von In-Stent-Restenose bei Stents untersucht; es gibt jedoch keine spezifischen Nachweise für die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung. MagicTouch - SCB und vaskuläre Brachytherapie verändern die arterielle Biologie und die kombinierte vaskuläre Reaktion dieser beiden Therapien ist nicht etabliert.

5.7 VORKEHRUNGEN ZUM AUFBLASEN VON MAGICTOUCH - SCB

- MagicTouch - SCB ist ein Instrument zur Verabreichung von Medikamenten, das bei entsprechender Befüllung des Gefäßes ein Medikament abgibt.
- Das Gefäß muss mit einem Ballon geeigneter Größe vorgedehnt werden.
- Bereiten Sie den Ballon vor einer anderen als der angegebenen Behandlung nicht vor oder füllen Sie ihn vor. Verwenden Sie die Ballonspültechnik.
- Führungskatheter sollten Lumengrößen haben, die geeignet sind, den Ballon über die Läsion hinweg aufzunehmen. Falsche Dimensionierung kann zur Beschädigung der Ballonbeschichtung führen.
- Das Aufblasen des Ballons über seinen Nennberstdruck (RBP) kann zu einem Bruch der Zielläsion führen und zu einem chirurgischen Eingriff führen. Halten Sie den Luftdruck immer unterhalb des Nennberstdrucks.
- Das Aufblasen eines Ballons in einer engen Läsion kann zur Dissektion des Gefäßes distal/proximal der Läsion und zu einem akuten Verschluss des Gefäßes führen, der zu einem zusätzlichen Eingriff führt (CABG, weitere Dilatation, Platzierung zusätzlicher Stents oder anderer Eingriffe).
- Dehnen Sie den Ballon nicht, wenn er nicht richtig an der Zielläsion positioniert ist.
- Die Expansion des Ballons hat das Potenzial, den Seitenabfluss zu beeinträchtigen, daher ist Vorsicht geboten, wenn das Aufblasen abgeschlossen ist.
- Bei der Behandlung mehrerer Läsionen sollte bei Bedarf zunächst die distale Läsion gestentet werden, gefolgt von der MagicTouch - SCB Behandlung. Anschließend kann eine proximale Läsionsbehandlung erfolgen. Das Verfahren in dieser Reihenfolge reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass die Beschichtungsoberfläche des Ballonkatheters gestört wird.
- Der Aufblasdruck des Ballons ist stets zu überwachen. Den Nennberstdruck, wie er in der Konformitätstabelle auf dem Etikett angegeben ist, nicht überschreiten. Die Verwendung von Drücken, die höher sind als auf dem Produktetikett angegeben, kann zu einem Riss des Ballons mit möglicher Intima-Schädigung und Dissektion führen.

- Versuchen Sie nicht, einen teilweise aufgeblasenen oder aufgeblasenen Ballon durch den Führungskatheter zurückzuziehen, da es zu schweren Verletzungen der Intima-Schicht kommen kann. Entfernen Sie das Instrument nach vollständiger Entleerung durch den Katheter. Verwenden Sie geeignete Entnahmemethoden für das Instrument, da es zu Traumata an der Einstichstelle führen und zu Blutungen, Hämatomen oder Pseudoaneurysmen führen kann.
- **Achten Sie darauf, dass die Länge des Behandlungsgeräts größer oder gleich der Läsionslänge ist und am proximalen und distalen Ende 2 mm hinzugefügt werden, um eine vollständige Abdeckung zu gewährleisten.**

5.8 VORKEHRUNGEN ZUM ENTFERNEN VON MAGICTOUCH - SCB

- Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Ballons ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, sollte das gesamte System entfernt werden.
- Während Sie das System entfernen, schieben Sie den Führungsdraht so weit wie möglich nach distal in die Koronaranatomie vor. Ziehen Sie das rotierende Hämostaseventil an, um den MagicTouch - SCB mit dem Führungskatheter zu sichern; entfernen Sie dann das Ballonkathetersystem und den Führungskatheter als eine Einheit.
- Die Nichtbeachtung dieses Verfahrens oder die Anwendung übermäßiger Kräfte während des Rückzugs kann zu einer Schädigung der Anatomie und zu anderen Gefäßkomplikationen führen.
- Falls erforderlich, halten Sie den Führungsdraht für den späteren Zugang zur Arterie/Läsion in Position, lassen Sie den Führungsdraht an seinem Platz und entfernen Sie alle anderen Systemkomponenten.

  Hinweis: Nach der Verwendung kann dieses Produkt eine Biogefährdung darstellen. Behandeln und entsorgen Sie alle derartigen Geräte in Übereinstimmung mit der anerkannten medizinischen Praxis und den geltenden staatlichen Vorschriften.

5.9 MEDIKAMENTE UND VORSICHTSMASSNAHMEN NACH DER BEHANDLUNG

- Beim Herausnehmen des MagicTouch - SCB nach der Behandlung muss vorsichtig vorgegangen werden Die postoperative Behandlung der Dualen Thrombozytentherapie (DAPT) wird für einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten empfohlen. Patienten, die eine frühzeitige Einstellung der Thrombozytentherapie benötigen (z.B. nach einer aktiven Blutung), sollten sorgfältig überwacht werden.

6.0 ARZNEIMITTELINFORMATION

6.1 WIRKMECHANISMEN

Sirolimus ist ein starker Inhibitor der T-Lymphozytenaktivierung, der Proliferation von glatten Muskelzellen und Endothelzellen als Reaktion auf die Stimulation durch Zytokine, Wachstumsfaktoren und Antigene. In Zellen bindet sich Sirolimus an das Immunophilin FK Bindeprotein-12 (FKBP-12). Der Sirolimus-FKBP-12-Komplex bindet und hemmt die Aktivierung des Säugetier-Targets von Rapamycin (mTOR), einer wichtigen regulatorischen Kinase. Diese Hemmung unterdrückt die zytokingesteuerte Zellproliferation und hemmt den Verlauf des Zellzyklus von der G_1- zur S-Phase.

6.2 PHARMAKOKINETIK DES MAGICTOUCH - SCB

In einer kürzlich durchgeführten GLP-Tierstudie, die vom Labor von Dr. RenuVirmani (CVPath, Gaithersburg, MD) durchgeführt wurde, wurde die Pharmakokinetik von MagicTouch - SCB Sirolimus über einen bestimmten Zeitraum im Koronararteriensegment (behandelt, unbehandelt proximal und unbehandelt distal), in Nicht-Zielgeweben, im Myokardsegment, in Nicht-Zielorganen und im Vollblut quantifiziert.

6.2.1 BEHANDELTE KORONARARTERIENSEGMENTE

In den **behandelten Koronararteriensegmenten** wurde Cmax von Sirolimus 1 Stunde nach Ballonöffnung gemessen (Mittelwert ± Standardabweichung: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Zwei Wochen nach Balloneinsatz war die Sirolimus-Konzentration auf 168,1± 76,9 ng/g (Mittelwert ± Standardabweichung) gesunken. Dreißig (30) Tage nach der Ballonentfaltung lagen die Sirolimus-Konzentrationen in allen (6 von 6) Koronararterienproben immer noch über der unteren Bestimmungsgrenze mit einer mittleren Konzentration von 47,7± 38,3 ng/g. Einhundertzwanzig (120) Tage nach Balloneinsatz war Sirolimus noch in 1 von 6 behandelten Koronararterienproben (4,0 ng/g) quantifizierbar.

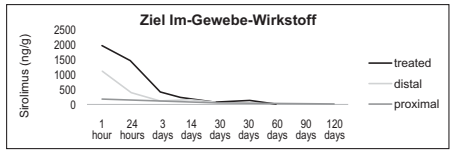


Abbildung 3: Pharmakokinetische Analyse der mittleren Sirolimus-Konzentration/Zeit-Daten

6.2.2 VOLLBLUT

Sirolimus war im EDTA-Vollblut bereits 3 Minuten nach Entfaltung der Sirolimus-beschichteten Ballons quantifizierbar. Die maximale Konzentration (C_{max}) im EDTA-Vollblut von durchschnittlich 29,8 ng/ml wurde nach 15 Minuten erreicht. Vierundzwanzig Stunden nach der Ballonentfaltung war die mittlere EDTA-Vollblutkonzentration auf 1,70 ± 0,93 ng/mL gesunken. Nach 30 Tagen und mehr nach der Ballonentfaltung wurden bei keinem der Tiere quantifizierbare Sirolimus-Konzentrationen gefunden. Die scheinbare Halbwertszeit von Sirolimus betrug im Mittel 5,7 Stunden und die mittlere Verweilzeit 3,7 Stunden. Die AUC_{0-T} über den Beobachtungszeitraum betrug im Mittel 197,8 ng/mL-h.

Tabelle 3: Pharmakokinetische Analyse der Sirolimus-Konzentration/Zeit-Daten

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	AUC_{0-T}	MRT
[Std.]	[Std.]	[ng/mL]	[Std.]	[ng/mL]	[ng/mL·Std.]	[Std.]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Abkürzungen: $T_{1/2}$: scheinbare Halbwertszeit, T_{max}: Zeit bis zur maximalen Konzentration, C_{max}: maximale Konzentration, T_{last}: Zeit bis zur letzten quantifizierbaren Konzentration, C_{last}: letzte quantifizierbare Konzentration, AUC_{0-T} Bereich unter der Konzentrations-Zeit-Kurve über den Beobachtungszeitraum, MRT: mittlere Verweilzeit

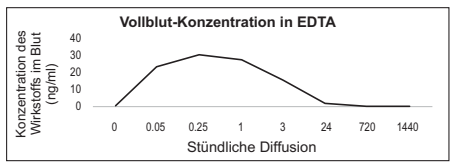


Abbildung 4:Sirolimus-Konzentration in EDTA-Vollblut Konzentrations-Zeit-Daten.

6.2.3 UNBEHANDELTE KORONARARTERIENSEGMENTE

Die Sirolimus-Konzentrationen in den **unbehandelten proximalen Koronarsegmenten** waren deutlich niedriger als in den behandelten Arteriengeweben. Die C_{max} von durchschnittlich (± Standardabweichung) 192,7 ng/g ± 115,4 ng/g wurde nach 1 Stunde erreicht. Sirolimus war in den proximalen unbehandelten Koronararterien in 4 von 5 proximalen Koronararterienproben 30 Tage nach Balloneinsatz noch quantifizierbar (Mittelwert ± Standardabweichung: 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Sirolimus war in 2 von 5 der unbehandelten proximalen Koronararteriensegmente nach 120 Tagen noch quantifizierbar (7,5 ng/g und 9,3 ng/g).

Sirolimus in den **unbehandelten distalen Koronarsegmenten** wurde nach 1 Stunde erreicht und die mittlere Konzentration betrug 1107 ng/g (± Standardabweichung: 650,8 ng/g). Nach 30 Tagen war Sirolimus noch in 1 von 5 unbehandelten distalen Koronararteriensegmenten quantifizierbar (19,4 ng/g). An den Studientagen 60 und später gab es in keiner dieser Proben eine quantifizierbare Sirolimus-Konzentration.

6.2.4 MYOKARDSEGMENTE

In allen **Myokardsegmenten** wurde die höchste C_{max} von Sirolimus 1 Stunde nach Ballonöffnung gemessen. Die maximalen Konzentrationen in den Myokardproben reichten von einem Mittelwert von 2541 ng/g ± 745,2 ng/g in den Proben, die angrenzend an die linke anteriore deszendierende Koronararterie (LAD) gesammelt wurden, bis zu 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g in den Proben, die in der apikalen posterioren Region gesammelt wurden. In den neben der LAD gesammelten Proben war die mittlere Sirolimus-Gewebekonzentration nach einem (1) Tag auf 249,2 ng/g ±

121,3 ng/g und nach drei (3) Tagen auf einen Mittelwert von 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g gefallen. Die Sirolimus-Konzentrationen in den anderen Myokardregionen folgten einem ähnlichen Zeit-Konzentrationsmuster. Nach 30 und 60 Tagen konnte in keiner der Myokardproben mehr Sirolimus quantifiziert werden.

6.2.5 NICHT-ZIELORGANE

In den **Nicht-Zielgeweben** wurde die höchste Sirolimus-Konzentration in der Lunge mit 459,4 ng/g nach 1 Stunde nach Balloneinsatz gefunden. Das Organ mit den zweithöchsten Konzentrationen war die Milz mit 125,4 ng/g nach 1 Stunde. Die höchste Sirolimus-Konzentration in der Leber betrug 81,5 ng/g und wurde ebenfalls nach 1 Stunde erreicht. Unter den Nicht-Zielgeweben war die maximale Sirolimus-Konzentration im Knochen (Rippe) mit einer Spitzenkonzentration von 5,1 ng/g am niedrigsten. In allen Nicht-Zielgeweben war Sirolimus am Tag 30 und später nicht mehr quantifizierbar.



Abbildung 5:Pharmakokinetische Analyse der mittleren Sirolimus-Konzentrations-Zeit-Daten in Nicht-Zielorganen

Die Ergebnisse einer pharmakokinetischen Studie zur Auswertung des MagicTouch - SCB zeigten einen raschen Abfall der Blutkonzentration von Sirolimus in den ersten 24 Stunden nach der Behandlung, während die Gewebekonzentrationen von Sirolimus noch viel länger, bis zu 120 Tagen, nachweisbar blieben. Die lange Verfügbarkeit des Medikaments ermöglicht die Prävention von Restenosen in behandelten Segmenten.

6.3 MEDIKAMENTENWECHSELWIRKUNG NACH BEHANDLUNG MIT DEM MAGICTOUCH - SCB

Medikamenten-Interaktionsstudien wurden mit MagicTouch - SCB nicht durchgeführt, da die systemische Exposition gegenüber Sirolimus begrenzt ist. Bei der Entscheidung, einen MagicTouch - SCB bei einem Patienten zu implantieren, der ein Medikament mit bekannter Wechselwirkung mit Sirolimus einnimmt, sollte jedoch das Potenzial für lokale und systemische Arzneimittelinteraktionen in der Gefäßwand berücksichtigt werden.

Sirolimus wird durch das Zytochrom P450 3A4 (CYP3A4) in der Darmwand und der Leber metabolisiert und durchläuft den Ausfluss von Enterozyten des Dünndarms durch p-Glykoprotein (P-gp). Die Absorption und anschließende Eliminierung des systemisch absorbierten Sirolimus kann durch Medikamente beeinflusst werden, die CYP3A4 und P-gp beeinflussen.

Medikamente, die starke Inhibitoren von CYP3A4 und P-gp sind, können den Sirolimusspiegel erhöhen, während Induktoren von CYP3A4 und P-gp den Sirolimus-Stoffwechsel in-vivo reduzieren können.

Sirolimus, wenn es als orales Medikament verschrieben wird, kann mit den unten aufgeführten Medikamenten/Lebensmitteln interagieren:

- P-gp-Inhibitoren wie Cyclosporin, Digoxin, Digoxin, etc.
- Antibiotika wie Ciprofloxacin, Ofloxacin
- Glukokortikoide
- CYP3A4 Inhibitoren wie Ketoconazol, Fluconazol, Fluconazol, etc.
- CYP3A4 Induktoren wie Rifampicin, Phenytoin, Dexamethason
- Kräuterpräparate (Johanniskraut - Hypericum Perforatum)
- Amphotericin B wie Abelcet, Amphocin, Amphocin, etc.
- Cimetidin wie z.B., aber nicht beschränkt auf Tagamet
- Vitamine
- Impfung - Sirolimus ist ein starkes Immunsuppressivum, daher kann es die Reaktion auf die Impfung beeinflussen und die Impfung weniger effektiv machen. Die Verabreichung von Lebendimpfstoffen wie z. B. Masern, Mumps, BCG, Gelbfieber, Windpocken und Typhus 21a sollte für einige Zeit nach der Behandlung mit MagicTouch - SCB vermieden werden.
- Grapefruit/Grapefruitsaft: Grapefruit/Grapefruitsaft reduziert den CYP3A4 vermittelten Metabolismus von Sirolimus.
- Medikamente zur Senkung des Cholesterins oder der Triglyceride
- Medikamente gegen Bluthochdruck oder Herzprobleme
- Anti-Epileptika
- Medikamente zur Behandlung von Magensäuren, Geschwüren oder anderen gastrointestinalen Problemen
- Medikamente, die die Konzentration von Sirolimus im Blut erhöhen können:
  - Antimykotika wie Itraconazol, Cotrimoxazol, Cotrimoxazol
  - Gastrointestinale prokinetische Mittel wie Metoclopramide, aber nicht beschränkt auf diese.
  - Makrolid-Antibiotika, wie z.B., aber nicht beschränkt auf Troleandomycin.
  - Kalziumkanalblocker wie z.B. Diltiazem, Verapamil, etc.
  - Sonstige Medikamente: Danazol, HIV-Protease-Inhibitor (Indinavir)
- Medikamente, die den Sirolimusspiegel senken können.
  - Antikonvulsiva, wie z.B. Phenobarbitol, aber nicht ausschließlichCimetidin wie z.B., aber nicht beschränkt auf Tagamet
  - Antibiotika wie Rifabutin

6.4 MUTAGENESE, KARZINOGENITÄT UND REPRODUKTIONSTOXIKOLOGIE

- In-vivo-Mikronukleustest, Chromosomenaberrationstest und bakterieller Rückmutationstest (Ames) zeigten, dass es nicht mutagen ist.
- Karzinogenität und Reproduktionstoxikologie: Es wurden keine Langzeitstudien zur Bewertung des karzinogenen oder genotoxischen Potenzials des mit Sirolimus beschichteten Ballons durchgeführt, und es gibt keine adäquaten und gut kontrollierten Studien, die bei Frauen und Männern mit Kinderwunsch oder schwangeren Frauen veröffentlicht wurden. In Anbetracht der Tatsache, dass es sich bei MagicTouch - SCB um ein nicht-implantierbares Gerät handelt und die Exposition von Sirolimus an der Gefäßwand begrenzt ist, wurden die Eigenschaften von Sirolimus allein als nicht karzinogen befunden. Daher wissen wir zum jetzigen Zeitpunkt nicht, ob Sirolimus (Rapamune, Rapamycin) sicher ist, um in irgendeiner Art von Behandlung während der Schwangerschaft oder bei Patienten mit Kinderwunsch verwendet zu werden.

7.0 MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN

Mögliche Komplikationen im Zusammenhang mit der Verwendung des Ballonkatheters während des Eingriffs:

- Dissektion oder Perforation der Koronararterie
- Verletzung oder Riss der Koronararterie
- Totale Okklusion
- Thrombose
- Arterieller Krampf
- Herzkammerflimmern
- Beeinträchtigung der kardialen Leitfähigkeit
- Embolie
- Infektion und/oder Schmerz an der Zugangsstelle
- Hämatom
- Arzneimittelreaktion auf Thrombozytenbekämpfungsmittel / Antikoagulationsmittel / Kontrastmittel
- Embolien, distal
- Übelkeit & Erbrechen
- Gefäßkomplikationen, die eine Gefäßreparatur erfordern können.
- Alopezie.
- Anämie
- Bluttransfusion.
- Gastrointestinale Symptome.
- Hepatische Enzymveränderungen.
- Histologische Veränderungen in der Gefäßwand, einschließlich Entzündungen, Zellschäden oder Nekrosen.
- Myalgie/Arthralgie
- Periphere Neuropathie.
- Diese Komplikationen können unmittelbar zum Tod des Patienten führen.

Mögliche Komplikationen, die nach einer Angioplastie mit einem Ballonkatheter kurz- und mittelfristig auftreten können:

- Restenose der erweiterten Arterie
- Instabile Angina
- Akuter Myokardinfarkt
- Beeinträchtigung der kardialen Leitfähigkeit
- Blutungskomplikationen oder Hämatome

Diese Komplikationen können unmittelbar zum Tod des Patienten führen.

8.0 INDIVUDUALISIERUNG DER BEHANDLUNG

- Die Auswahl der Patienten für die MagicTouch - SCB-Behandlung sollte sorgfältig unter Abwägung der Risiken und des Nutzens für den Patienten erfolgen. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko wird ein Stent im Allgemeinen

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

vermieden, und MagicTouch - SCB kann in solchen Fällen eine alternative Behandlungsstrategie darstellen.

- Prämorbide Zustände, die das Risiko eines schlechten Ausgangsergebnisses und die Risiken einer Notfallüberweisung für eine Bypass-Operation erhöhen (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und starke Adipositas), sollten beurteilt werden Multivariable Zustands- und Ergebnismodelle deuten darauf hin, dass die Behandlungsaufgabe/-strategie auch nach Anpassung an andere Ausgangs- und verfahrenstechnische Störvariablen ein unabhängiger Prädiktor für klinische und angiografische Ergebnisse blieb.

9.0 INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG

Ärzte sollten bei der Beratung von Patienten über dieses Produkt Folgendes berücksichtigen:

- Erörtern Sie die Risiken im Zusammenhang mit der MagicTouch - SCB Ballondilatationsbehandlung
- Erörtern Sie die Risiken, die mit einer Sirolimus-beschichteten Behandlung verbunden sind
- Besprechen Sie die Risiken/Nutzenprobleme für diesen speziellen Patienten.
- Erläutern Sie die Veränderung des aktuellen Lebensstils unmittelbar nach dem Eingriff und auf lange Sicht.

10.0 KLINISCHE DATEN DES MAGICTOUCH - SCB

Es liegen umfangreiche klinische Daten von mehr als 2200 Patienten auf der ganzen Welt vor. Die in allen klinischen Studien eingeschlossenen Patienten stammen aus verschiedenen Ländern, was die vielversprechende Leistung des Geräts bei Patienten unterschiedlicher Ethnien auf der ganzen Welt zeigt.

Kurze Beschreibungen aller klinischen Studien sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Lfd. Nr.	Studienbezeichnung	Indikation (en)	Studienort (e)	Anzahl Patienten Erfasste Läsionen	Ergebnisse
1	**NANOLUTE Studie**	In-Stent-Restenose Kleine Gefäßerkrankung Bifurkationslasionen	Indien	450 Patienten 479 Läsionen ISR: 211 De-novo SV: 197	**Nach 2 Jahren: Gesamtpopulation, N=408**[1] MACE: 4,2% TLR: 3,2% TV-MI: 0,2% Herztod: 0,7% **Unveröffentlichte aktualisierte Daten*:** Nach 2 Jahren, N=450 MACE: 5,6% TLR: 4,2% TV-MI: 0,4% Herztod: 0,9% Nach 3 Jahren, N=422 MACE: 7,1% TLR: 5,0% TV-MI: 0,5% Herztod: 1,7% **De-novo kleine Gefäße** **Unveröffentlichte aktualisierte Daten*:** Nach 2 Jahren, N=197 MACE: 3,6% TLR: 2,5% TV-MI: 0% Herztod: 1,0% Nach 3 Jahren, N=190 MACE: 4,7% TLR: 3,2% TV-MI: 0% Herztod: 1,6% **In-Stent-Restenose** **Unveröffentlichte aktualisierte Daten*:** Nach 2 Jahren, N=211 MACE: 8,5% TLR: 6,6% TV-MI: 0,9% Herztod: 0,9% Nach 3 Jahren, N=191 MACE: 11% TLR: 7,9% TV-MI: 1,0% Herztod: 2,1%
2	**FASICO-Register**	In-Stent-Restenose Erkrankung der kleinen Gefäße De-novo	Italien	32 Patienten 34 Läsionen (12 Patienten mit DES-ISR)	**Resultate nach 6,9 ± 1,7 Monaten**[2] **Anzahl der Patienten =32,** MACE: 9,4% TLR: 9,4% Herztod: 0% MI: 0%
3	**FASICO NATIVES**	De-novo Läsionen	Italien	20 Patienten 20 Läsionen	**Resultate nach 6,6 ± 2,5 Monaten**[3] **Anzahl der Patienten =20,** Lumengewinn: 0,82 ± 0,38 Lumenverlust im Spätstadium: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOURNE**	De-novo In-Stent-Restenose	Italien, Malaysia Indien, Spanien, Griechenland und Irland	1471 Patienten De-novo = 55% DES-ISR = 36% BMS-ISR = 9%	**Quote der Zielgefäßrevaskularisation nach 12 Monaten**[4] **Gesamtpopulation, N=605** MACE: 5,8% TLR: 2,5% MI:2.3% Exitus: 1% BARC: 0,3% **ISR, N=278** MACE: 8,6% TLR: 5,4% MI:1.8% Exitus: 1,4% BARC: 0%
5	**Real-World UK Retrospektive Studie**	De-novo In-Stent-Restenose	GB	288 Patienten 373 Läsionen ISR Läsionen: 140 De-novo Läsionen 233	**Klinische Resultate nach 6 Monaten**[5] **Gesamtpopulation, N=288** Todesfälle: 3,4 % Herztod:: 1,7 %% Zielgefäß MI: 3,4% TLR je Läsion: 12% MACE: 10% **De-novo Population, N=186** Todesfälle: 3% Herztod: 1,7% Zielgefäß MI: 2% TLR je Läsion: MACE:6% **ISR Population, N=102** Exitus: 4,3% Herztod: 2,5% Zielgefäß MI: 6 % TLR je Läsion: MACE: 17,6%
6	**Erstmalige Bewertung des neuartigen Magic Touch - SCB Sirolimus-medikamentenbeschichteten Ballonkatheters für die Behandlung von Koronarläsionen**	In-Stent-Restenose	Brasilien	30 Patienten 26 Patienten mit QCA 23 Patienten mit IVUS	**Klinische Resultate nach 12 Monaten*** **30 Tage** Exitus: 3,3% MI: 0% TLR: 0% MACE: 3,3% **6 Monate** Exitus: 6,9% MI: 0% TLR: 3,4% MACE: 6,9% **12 Monate** Exitus: 10,7% MI: 0% TLR: 7,1% MACE: 17,9% **QCA nach 6 Monaten, N=26** Später Lumenverlust: 0,29 ± 0,29 **IVUS Resultate, N=23** NIH Volumen (mm³): 050 ± 045 % der NIH-Blockade: 019 ± 011 Lumen Volume (mm³): 218 ± 172

**Daten in Concept Medical Datei.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Langzeit-Follow-up nach Einsatz eines Sirolimus-beschichteten Ballons bei koronarer Herzkrankheit. Endgültige Ergebnisse der Nanolutè-Studie. Katheterisierung und kardiovaskuläre Interventionen.

2020/03/19

2. Sofortige und kurzfristige Leistung eines neuartigen Sirolimus-beschichteten Ballons bei komplexen perkutanen Koronarinterventionen. The FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balloon (FASICO) registry." Cardiovascular Revascularization Medicine 18.7 (2017): 487-491
3. Cortese, Bernardo, et al. „Angiographic performance of a novel sirolimus-coated balloon in native coronary lesions: the FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES prospective registry." Journal of Cardiovascular Medicine 20.7 (2019): 471-476
4. EASTBOURNE Zwischenanalyse - die bisher größte Studie zu DCB, Bernardo Cortese, präsentiert auf der Indialive 2020.

   Mid-term clinical outcomes from use of Sirolimus coated balloon in coronary intervention; data from real world population." Katheterisierung und kardiovaskuläre Interventionen (2020).

11.0 LIEFERUNG

- STERIL: Dieses Instrument wird mit Ethylenoxidgas sterilisiert und ist nicht pyrogen. Nicht verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist. Das Gerät ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt (Einmalverwendung). Nicht neu sterilisieren.
- INHALT: Ein (1) MagicTouch - SCB (Schnellwechsel-Abgabesystem).
- LAGERUNG: Temperaturbegrenzung: 8°C bis 25°C, trocken lagern. Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.

12.0 BEDIENUNGSANLEITUNG FÜR DEN GEBRAUCH

MagicTouch - SCB wird in sterilem Zustand geliefert und verpackt. Das Produkt wird in einer Schachtel mit Identifikationsetiketten auf jeder Verpackung verpackt. Es gibt zwei Stufen der Verpackung, um die Integrität und Sterilität des Geräts aufrechtzuerhalten - die erste Verpackung ist ein Tyvek-Beutel, der versiegelt und in einem sekundär laminierten Aluminiumfolienbeutel zum Schutz aufbewahrt wird. Es ist wichtig, dass die Unversehrtheit der Verpackung vor der Verwendung des Instruments überprüft wird.

12.1 ZUGANG ZUR STERILVERPACKUNG

Öffnen Sie die Produktkartonverpackung an der oben vorgesehenen Aufreißlinie. Dies ermöglicht den Zugang zum sekundären Aluminiumfolienbeutel, in dem die sterile Verpackung aufbewahrt wird. Reißen Sie den laminierten Aluminiumfolienbeutel an dem seitlich vorgesehenen Ausschnitt auf. Der innerste Tyvek-Beutel enthält den sterilen MagicTouch - SCB. Der MagicTouch - SCB wird in einem Spiralbügel gelagert. Öffnen Sie den Tyvek-Beutel und führen Sie den sterilen Ballonkatheter mit aseptischer Technik in das Sterilfeld ein oder lassen Sie ihn herausfallen.

12.2 INSPEKTION VOR DER VERWENDUNG

Überprüfen Sie vor dem Öffnen sorgfältig die Verpackung des Ballonsystems und prüfen Sie, ob die Sterilbarriere beschädigt ist. Nehmen Sie das System vor der Verwendung des Geräts vorsichtig aus der Verpackung und prüfen Sie es auf Biegungen, Knicke oder andere Schäden. Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn eine Beschädigung der sterilen Verpackung oder des Ballonsystems festgestellt wird.

12.3 BENÖTIGTES MATERIAL

Menge	Material
K/A	Geeignete(r) Führungskatheter
2-3	10-20 ccm Spritzen
1.000 u /500 ccm	Sterile heparinisierte Normalsalzlösung (HepNS)
1	Führungsdraht mit 0,014" (0.36 mm) Durchmesser
1	Dreh-Hämostatventil mit entsprechendem Innendurchmesser (min. Innendurchmesser von 0,096"[2,4 mm])
K/A	Kontrastmittel 1:1 verdünnt mit normaler Kochsalzlösung verdünnt
1	Füllvorrichtung (mit Luer-Anschluss)
1	Absperrhahn (mind. 3-Wege)
1	Drehvorrichtung
1	Führungsdraht-Einführhilfe
K/A	Geeignete Antikoagulations- und Thrombozytenpräparate

12.4 VORBEREITUNG VON MAGICTOUCH - SCB
VORSICHTSMASSNAHME

VERMEIDEN Sie jede Veränderung des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters während der Vorbereitung, da dies die Integrität der Beschichtung auf dem Gerät beeinträchtigen kann.

Wischen Sie das distale Teil mit Ballon NICHT mit einem Medium ab, da dies die Beschichtung beschädigen kann.

JEDES Vorschieben des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters muss im entleerten Zustand und unter Verwendung eines Führungsdrahtes in der Koronararterie erfolgen.

12.5 VORBEREITUNG DES MAGICTOUCH - SCB-SYSTEMS

12.5.1 ERSTE VORBEREITUNG DES MAGICTOUCH - SCB MIT AUFBLASVORRICHTUNG

- Bereiten Sie die Aufblasvorrichtung mit verdünntem Kontrastmittel vor (60 % Kontrastmittel 1:1 mit HepNS in der Aufblasvorrichtung verdünnt) vor.
- Die Aufblasvorrichtung sollte ein 20 ml oder 30 ml Einweggerät sein, das einen maximalen Druck von 30-35 ATM/Bar erzeugen kann und mit einem Gewindekolben mit Verriegelungs-/Auslösestange, einem flexiblen Hochdruck-Verlängerungsschlauch und einem Drei-Wege-Mitteldruck-Hahn ausgestattet ist.
- Die Aufblasvorrichtungen sMÜSSEN über ein Manometer verfügen, entweder analog oder digital, um den Aufblasdruck zu messen, was die Sichtbarkeit des Aufblasdrucks erleichtern würde.
- Für die Behandlung von verschlossenen Gefäßen wird eine Kontrastdarstellung des distalen Gefäßes empfohlen, um die Positionierung des Führungsdrahtes im Lumen zu bestätigen.
- Befestigen Sie die Aufblasvorrichtung am 3-Wege-Hahn.
- Befestigen Sie den Absperrhahn an der Ballonfüllöffnung.
- Öffnen Sie den Absperrhahn zum Ballonkathetersystem und lassen Sie das Einfüllsystem in der neutralen Position.

12.5.2 ANBRINGEN DER AUFBLASVORRICHTUNG AM MAGICTOUCH - SCB

- Stellen Sie eine Flüssigkeitsverbindung zwischen dem vorbereiteten MagicTouch - SCB und dem Verlängerungsschlauch der Aufblasvorrichtung her, indem Sie die Luer-Anschlüsse fest verbinden.
- Drücken Sie den Abzug und ziehen Sie den Griff zurück, um ein Vakuum an den Ballon anzulegen.

12.5.3 AUFBLASEN UND ENTLEEREN DES MAGICTOUCH - SCB MIT DER AUFBLASVORRICHTUNG:

- Um den Ballon aufzublasen, drücken bzw. schieben Sie den Abzug der Aufblasvorrichtung, so dass der Kolben in die Ruhestellung zurückkehrt. Lassen Sie den Griff am Abzug los, so dass der Kolben in der Position einrastet. Drehen Sie den Griff im Uhrzeigersinn, bis der gewünschte Aufblasdruck erreicht ist, um den Druck zu erhöhen. Der Sperrmechanismus hält den Druck aufrecht.

  HINWEIS: Ein Druckverlust kann auf eine undichte Stelle im System hinweisen

12.6 MAGICTOUCH - SCB EINFÜHRVERFAHREN

1. Bereiten Sie die vaskuläre Zugangsstelle wie gewohnt vor. Der erforderliche Zugang zur Läsion muss mit einem geeigneten Führungsdraht (empfohlen 0,014") erfolgen.
2. **Die Läsion mit einem PTCA-Ballonkatheter vordilatieren.** Begrenzen Sie die Längslänge der Vordehnung durch den PTCA-Ballon, um zu vermeiden, dass ein Bereich mit Gefäßverletzungen entsteht, der außerhalb der Grenzen des MagicTouch - SCB Ballons liegt.
3. Halten Sie den Neutraldruck auf der Füllvorrichtung aufrecht. Öffnen Sie das hämostatisches Drehventil so weit wie möglich.
4. Setzen Sie das Zuführsystem wieder auf den proximalen Abschnitt des Führungsdrahtes ein, während Sie die Position des Führungsdrahtes über die Zielläsion beibehalten.
5. Führen Sie den mit Medikamenten beschichteten Ballon über den Führungsdraht zur Zielläsion. Verwenden Sie die röntgendichten Ballonmarker, um den Ballon über die Läsion zu positionieren. Führen Sie eine Angiographieaufnahme durch, um die Position des Ballons zu überprüfen. Schließen Sie das hämostatische Drehventil an der richtigen Position des Ballonkatheters in der Läsion, um es zu fixieren.
   Hinweis: Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Ballons ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, muss das gesamte System entfernt werden.
   Siehe Vorsichtsmaßnahmen - 5.9 Hinweise zum Entfernen des Ballonkathetersystems.

12.7 MAGICTOUCH - SCB VERWENDUNG

1. Überprüfen Sie vor dem Einsatz anhand der röntgendichten Ballonmarker die korrekte Position des medikamentenbeschichteten Ballons in Bezug auf die Zielläsion.
2. Befestigen Sie die Füllvorrichtung (nur teilweise mit Kontrastmittel gefüllt) an einem Dreiwegehahn und wenden Sie Unterdruck an, um den Ballon zu entlüften.
3. Drehen Sie den Absperrhahn am Katheter in die Aus-Position

und entlüften Sie die Füllvorrichtung. Schließen Sie die Seitenöffnung des Absperrhahns.

4. Pumpen Sie den Ballon unter fluoroskopischer Visualisierung auf mindestens den Nenndruck auf, um das Medikament von der Ballonoberfläche abzugeben, überschreiten Sie aber nicht den angegebenen Nennberstdruck. Eine optimale Behandlung und Medikamentenabgabe erfordert, dass der Ballon in vollem Kontakt mit der Arterienwand steht und der Innendurchmesser der Größe des Referenzgefäßdurchmessers entspricht. Für bestimmte Läsionen können höhere Drücke erforderlich sein, aber der Nennberstdruck darf auf keinen Fall überschritten werden. Weitere Informationen zu Durchmessern und Größen finden Sie in der Ballonkonformitätstabelle.
5. Bedecken Sie die gesamte Läsion und den aufgeweiteten Ballonbereich (einschließlich der Dissektionen) vollständig mit dem MagicTouch - SCB, wobei eine ausreichende Abdeckung des gesunden Gewebes proximal und distal der Läsion zu berücksichtigen ist.
6. Wenn mehr als ein MagicTouch - SCB benötigt wird, um den Läsionsbereich abzudecken, überlappen Sie die Ballonbehandlungen angemessen, wobei die Überlappung des ersten behandelten Segments zu berücksichtigen ist. Achten Sie darauf, dass keine Lücke zwischen den mit Drugs beschichteten Ballonbehandlungen entsteht, indem Sie eine visuelle Einschätzung vornehmen und die Überlappung mit einbeziehen, um eventuelle geografische Fehlstellen zu berücksichtigen.
7. Halten Sie den MagicTouch - SCB **mindestens 60 Sekunden** lang (einmaliges Aufblasen) bei Nenndruck aufgeblasen oder **bei mehreren Aufblasvorgängen sollte die Gesamtaufblaszeit bei Nenndruck 60 Sekunden** betragen, ohne den Ballonkatheter zu entfernen.
8. Entlüften Sie den Ballon, indem Sie mit der Füllvorrichtung ein Vakuum ziehen. Vergewissern Sie sich vor dem Bewegen des Katheters, dass der Ballon vollständig entleert ist.
9. Vergewissern Sie sich, dass die Gefäßerweiterung durch angiographische Injektion durch den Führungskatheter ausreichend durchgeführt wird.
10. Eine weitere Dilatation des Behandlungsbereichs sollte nur erfolgen, wenn an der Stelle eine Gerüststütze des Stents geplant ist. Ein größerer Ballon kann verwendet werden, wenn der erforderliche Durchmesser des Gefäßes nicht erreicht wird.

    HINWEIS: Es wird empfohlen, dass der Führungsdraht und/oder der Ballonkatheter bis zum Abschluss des Eingriffs über der Läsion verbleiben. Kontrastmittel haben unterschiedliche Viskositäten und können die Inflations- und Deflationszeit beeinflussen.

12.8 VERFAHREN ZUR ENTFERNUNG DES MAGICTOUCH - SCB

1. Achten Sie darauf, dass der Ballon vollständig entleert ist.
2. Ziehen Sie unter Beibehaltung der Position des Führungsdrahtes und des Unterdrucks auf der Füllvorrichtung das mit Medikamenten beschichtete Ballonzufuhrsystem heraus.

   Hinweis: Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Zugang zur Läsion oder beim Entfernen des Ballons ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, muss das gesamte System als Einheit entfernt werden. Siehe Vorsichtsmaßnahmen - 5.9 Hinweise zum Entfernen des Ballonkathetersystems.
3. Wiederholen Sie die Angiographie, um den Behandlungsbereich zu beurteilen.

12.9 MAGICTOUCH - SCB-KONFORMITÄTSKARTE

Siehe Etikettierung.

13.0 STERILISATIONS- UND LAGERBEDINGUNGEN

Der MagicTouch - SCB wurde mit Ethylenoxid-Gas (EtO) sterilisiert und ist nicht-pyrogen. Das Instrument ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Begrenzung der Lagertemperatur: 8°C bis 25°C, trocken lagern. Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.

14.0 PATIENTENINFORMATION

Zusätzlich zu dieser Gebrauchsanweisung sind die folgenden patientenspezifischen Informationen über den MagicTouch - SCB in der Produktverpackung enthalten:

Eine Patienten-Behandlungskarte enthält spezifische Informationen über MagicTouch - SCB (Produktname, Größe, Referenznummer, Seriennummer, LOT-Nummer und Verfallsdatum) sowie die Kontaktdaten des Patienten und seines behandelnden Arztes. Es wird immer empfohlen, dass Patienten, die mit MagicTouch - SCB behandelt werden, diese Karte in ihrem Besitz behalten und sie ihrem behandelnden Arzt vorlegen, bevor sie sich einer anderen Behandlung / einem chirurgischen Eingriff unterziehen.

15.0 GEWÄHRLEISTUNGSAUSSCHLUSS

Die Concept Medical B.V. übernimmt keine ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantien, insbesondere keine stillschweigenden Garantien der Marktgängigkeit, der Eignung für einen bestimmten Zweck oder der Nichtverletzung von Rechten Dritter in Bezug auf das/die in dieser Publikation beschriebene(n) Produkt(e), und die Concept Medical B.V. schließt hiermit ausdrücklich alle derartigen Garantien aus.

Beschreibungen oder Spezifikationen in Druckerzeugnissen von Concept Medical B.V., einschließlich dieser Publikation, dienen lediglich der allgemeinen Beschreibung des jeweiligen Produkts zum Zeitpunkt der Herstellung und stellen keine ausdrücklichen Garantien dar.

Keine Person hat die Befugnis, Concept Medical B.V. zu irgendeiner Darstellung oder Garantie zu verpflichten.

Unter keinen Umständen haftet Concept Medical B.V. für medizinische oder andere Ausgaben oder direkte, indirekte, zufällige, Folge-, Straf- oder exemplarische Schäden in Bezug auf die hier beschriebenen Produkte, einschließlich und ohne Einschränkung in Bezug auf Gebrauch, Defekt, Ausfall oder Fehlfunktion, unabhängig davon, ob diese auf einer Garantie, einem Vertrag, einer unerlaubten Handlung oder einer anderen Rechtstheorie beruhen, selbst wenn Concept Medical B.V. auf die Möglichkeit solcher Schäden hingewiesen wurde oder diese hätte erkennen müssen, außer wenn dies ausdrücklich durch spezifisches Recht ohne Ausschlussmöglichkeit vorgesehen ist.

Die in diesem Abschnitt enthaltenen Ausschlüsse, Haftungsausschlüsse und Beschränkungen sind so auszulegen, dass nach geltendem Recht wirksam und gültig sind, aber für den Fall, dass eine oder mehrere der hierin enthaltenen Bestimmungen aus irgendeinem Grund als ungültig, rechtswidrig oder nicht durchsetzbar erachtet werden, ist diese Bestimmung in dem Umfang, aber nur in dem Umfang dieser Ungültigkeit, Rechtswidrigkeit oder Nichtdurchsetzbarkeit unwirksam, ohne dass der Rest dieses Abschnitts oder andere Bestimmungen hiervon ungültig werden.

ITALIAN

1.0 DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Il catetere a palloncino MagicTouch - SCB rivestito con Sirolimus (MagicTouch - SCB) è un prodotto di combinazione dispositivo/farmaco formato da due componenti: 1). Un catetere standard PTCA a palloncino PTCA 2). Rivestito con una formulazione di sirolimus incapsulato. Il nome generico del MagicTouch - SCB è "Catetere a palloncino rivestito con sirolimus" e il codice GMDN è 62218.

Il rivestimento di MagicTouch - SCB utilizza la tecnologia Nanolute per rilasciare il sirolimus privo di polimeri in un eccipiente fosfolipidico Generalmente Riconosciuto come Sicuro (GRAS). Le proprietà anfifiliche del fosfolipide consentono allo Sirolimus di rimanere incapsulato e protetto dalla degradazione per un tempo sufficiente per assicurare il trattamento della lesione target. Il rivestimento si trova sulla superficie circonferenziale della lunghezza del palloncino e assicura un rilascio omogeneo del farmaco.

L'utilizzo della tecnologia Nanolute fornisce una bassa perdita del farmaco in fase di transito con conseguente riduzione del particolato che può contribuire a una embolizzazione a valle. Questa tecnologia consente anche una ritenzione e una diffusione migliori del farmaco in tutta l'arteria, così come una maggiore biodisponibilità dovuta a una penetrazione più profonda del farmaco in tutto il tessuto arterioso.

1.1 DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

MagicTouch - SCB è indicato per guadagnare diametro del lume nelle cardiopatie coronariche attraverso l'esecuzione di un' Angioplastica Coronarica Transluminale Percutanea, dopo la preparazione adeguata della lesione su arterie coronarie native con un diametro del vaso di riferimento tra 1,50 mm e 4,00 mm e una lunghezza massima della lesione di 36 mm.

Il catetere a palloncino è un catetere per PTCA a monorotaia (Scambio Rapido) con un palloncino semicompliante sulla parte distale e una punta atraumatica e affusolata per facilitare l'attraversamento della stenosi stretta. Il catetere è a doppio lume sulla parte distale, un lume è utilizzato per il gonfiaggio e lo sgonfiaggio del palloncino e il secondo lume consente l'accesso alla parte distale del catetere per l'inserimento del filo guida. Il diametro massimo consigliato del filo guida è 0,014". Un attacco luer lock (mozzo) consente il collegamento con un dispositivo di gonfiaggio.Il tubo interno del palloncino ha due marcatori radiopachi (platino - iridio) per fornire dei punti di riferimento visivo per il posizionamento del palloncino rispetto

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

alla stenosi all'interno del vaso. La lunghezza lavorabile del catetere è di 140 cm ed è disponibile con diametri tra 1,50 mm e 4,00 mm e lunghezze di 10, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 mm come mostrato nella Tabella1.

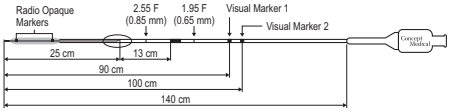


Figura1: Schema rappresentativo di MagicTouch - SCB

Tabella1: Descrizione dei componenti del dispositivo

Nome del marchio	MagicTouch - SCB
Lunghezze disponibili (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Diametri disponibili (mm)	1.50, 2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00
Componente del farmaco	Sirolimus (noto anche come Rapamicina)
Eccipiente	Lipoide E 80 (fosfolipide delle uova)
Dosaggio del farmaco	1.27µg/mm^2
Lunghezza lavorabile del sistema di rilascio	140cm (1400mm)
Pressione di gonfiaggio del palloncino	Pressione nominale di gonfiaggio: 8 bar Pressione nominale di scoppio: 14 bar*
Compatibilità del filo guida (max.)	(max.) 0,014"
Compatibilità guaina	6F (2,00mm)
Diametro interno del catetere guida	6F (1,98mm) (lume interno ≥ 0,078")
Diametro esterno asta catetere	Prossimale 1,95F (0,65 + 0,025-0,005 mm) / Distale 2,67F (0,89 ± 0,02 mm) / Intermedio 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)
Configurazione del catetere	Scambio rapido (monorotaia)
Fasce marcatori radiopachi	Lega 90% Pt / 10% Ir
Sterilizzazione	Gas ossido di etilene

** Nota: Non superare la pressione nominale di scoppio (RBP)*

1.2 DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL FARMACO

Ingrediente Farmaceutico Attivo (API): Sirolimus è un lattone macrociclico prodotto da Streptomyces Hygroscopius.

Aspetto del Sirolimus: Polvere da bianca a biancastra.

Solubilità del Sirolimus: Facilmente solubile in cloroformio, acetone e acetonitrile e insolubile in acqua e fonde a circa 183°C -185°C.

Formula molecolare del Sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Peso molecolare: 914.2 g/mol

Nr. di registro CAS: 53123- 88-9

Nome chimico: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriaconine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

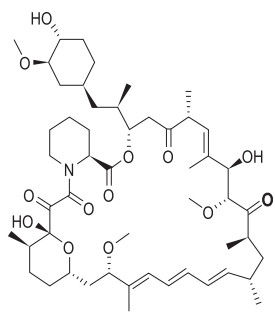


Figura2: Formula strutturale del Sirolimus

Tabella2: Dimensioni del prodotto, riferimento e contenuto del farmaco

Riferimento del prodotto	Diametro del palloncino (mm)	Lunghezza del palloncino (mm)	Contenuto di farmaco (µg)
CMN15010	1,50	10	59,82
CMN20010	2,00	10	79,76
CMN22510	2,25	10	89,73
CMN25010	2,50	10	99,70
CMN27510	2,75	10	109,66
CMN30010	3,00	10	119,63
CMN35010	3,50	10	139,57
CMN40010	4,00	10	159,51
CMN15015	1,50	15	89,73
CMN20015	2,00	15	119,63
CMN22515	2,25	15	134,59
CMN25015	2,50	15	149,54
CMN27515	2,75	15	164,50
CMN30015	3,00	15	179,45
CMN35015	3,50	15	209,36
CMN40015	4,00	15	239,27
CMN15020	1,50	20	119,63
CMN20020	2,00	20	159,51
CMN22520	2,25	20	179,45
CMN25020	2,50	20	199,39
CMN27520	2,75	20	219,33
CMN30020	3,00	20	239,27
CMN35020	3,50	20	279,15
CMN40020	4,00	20	319,02
CMN15025	1,50	25	149,54
CMN20025	2,00	25	199,39
CMN22525	2,25	25	224,31
CMN25025	2,50	25	249,24
CMN27525	2,75	25	274,16
CMN30025	3,00	25	299,09
CMN35025	3,50	25	348,93
CMN40025	4,00	25	398,78
CMN15030	1,50	30	179,45
CMN20030	2,00	30	239,27
CMN22530	2,25	30	269,18
CMN25030	2,50	30	299,09
CMN27530	2,75	30	328,99
CMN30030	3,00	30	358,90
CMN35030	3,50	30	418,72
CMN40030	4,00	30	478,54
CMN15035	1,50	35	209,36
CMN20035	2,00	35	279,15
CMN22535	2,25	35	314,04
CMN25035	2,50	35	348,93
CMN27535	2,75	35	383,83
CMN30035	3,00	35	418,72
CMN35035	3,50	35	488,51
CMN40035	4,00	35	558,29
CMN15040	1,50	40	239,27
CMN20040	2,00	40	319,02
CMN22540	2,25	40	358,90
CMN25040	2,50	40	398,78
CMN27540	2,75	40	438,66
CMN30040	3,00	40	478,54
CMN35040	3,50	40	558,29
CMN40040	4,00	40	638,05

2.0 INDICAZIONI PER L'USO

MagicTouch - SCB è indicato per il trattamento delle cardiopatie coronariche attraverso l'esecuzione di un'Angioplastica Coronarica Transluminale Percutanea, dopo la preparazione adeguata della lesione. MagicTouch - SCB è quindi indicato per dilatare il segmento o i segmenti malati nell'arteria coronaria, rilasciando il farmaco nella suddetta arteria o innesto con una lunghezza della lesione tra 6,00 mm e 36,00 mm e il diametro del vaso di riferimento tra 1,50 mm e 4,00 mm.

Il dispositivo è destinato a essere utilizzato nelle condizioni seguenti:

- Pazienti con lesione de novo;

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Pazienti con restenosi in-stent di precedente impianto di stent;
- Pazienti con patologia sui piccoli vasi dove l'impianto di stent non è fattibile o comporta un rischio maggiore di restenosi;
- Pazienti con lesioni di biforcazione.

3.0 CONTRONDICAZIONI

MagicTouch - SCB è controindicato nei seguenti tipi di pazienti:

- Pazienti con ipersensibilità al farmaco Sirolimus o ai suoi composti strutturali legati all'attività.
- Pazienti con una nota ipersensibilità agli eccipienti con origine fosfolipida o correlata.
- Lesioni non adatte a un trattamento interventistico.
- Pazienti il cui segmento malato non può essere pre-dilatato o preparato prima del trattamento con palloncino rivestito di farmaco.
- Pazienti a cui non può essere somministrata la terapia antiaggregante o anticoagulante raccomandata.

4.0 ATTENZIONE

- Il contenuto fornito è sterilizzato utilizzando il processo do ossido di etilene (EO).
- Assicurarsi che la confezione del prodotto sia intatta e che l'involucro interno della confezione non sia stato aperto o danneggiato, in quanto ciò potrebbe indicare la rottura della barriera sterile.
- Non utilizzare il prodotto se la barriera sterile è aperta o è stata aperta prima dell'uso previsto.
- Ispezionare il prodotto prima dell'uso per rilevare eventuali danni durante la rimozione del supporto protettivo del catetere e del cappuccio protettivo.Restituire all'azienda utilizzando le dovute precauzioni di manipolazione se il prodotto risulta danneggiato per ulteriori ispezioni e analisi.
- L'uso del prodotto comporta i rischi associati agli interventi dell'arteria coronaria, tra cui trombosi subacuta, complicazioni vascolari o eventi emorragici.
- I pazienti con ipersensibilità nota al farmaco Sirolimus e all'eccipiente (fosfolipidi) possono subire una risposta allergica a questo dispositivo.
- I pazienti che difficilmente si conformano alla terapia antiaggregante raccomandata non dovrebbero ricevere questo prodotto.
- Il prodotto deve essere smaltito in modo appropriato dopo l'uso in quanto può avere residui di farmaco (Sirolimus) sulla sua superficie.
- MagicTouch - SCB è monouso.
- **Non**risterilizzare né riutilizzare.Il riutilizzo o la risterilizzazione possono creare un rischio di contaminazione del dispositivo e/o causare un'infezione del paziente o un'infezione incrociata, compresa, ma non solo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro.La contaminazione del dispositivo può portare a lesioni, malattie o morte del paziente.Il riutilizzo o la risterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o provocare un guasto del dispositivo che, a sua volta, può provocare lesioni, malattie e morte del paziente.Concept Medical non è responsabile di alcun danno diretto, incidentale o consequenziale derivante dalla risterilizzazione o dal riutilizzo.
- Nel caso di procedure in cui il paziente richieda l'impianto di uno stent, lo stenting deve essere effettuato prima del trattamento del dispositivo nella lesione target.
- **Non**superare la pressione nominale di scoppio (RBP). Si raccomanda l'uso di un dispositivo di monitoraggio della pressione per evitare una pressurizzazione eccessiva.Il gonfiaggio superiore alla RBP può causare la rottura del palloncino.
- **Non**utilizzare MagicTouch - SCB dopo la "Data di scadenza".
- Quando MagicTouch - SCB si trova nel corpo, deve essere manipolato solo sotto fluoroscopia sufficiente e/o di alta qualità.Prima di ritirare il catetere dalla lesione, il palloncino deve essere completamente sgonfiato sotto vuoto.Se si incontra resistenza durante la manipolazione, determinare la causa della resistenza prima di procedere.
- **Nont**usare aria o qualsiasi mezzo gassoso per gonfiare MagicTouch - SCB. Utilizzare solo il mezzo di gonfiaggio raccomandato.Maneggiare il prodotto con cautela per evitare qualsiasi danno al rivestimento del palloncino o al palloncino ripiegato.Evitare di toccare il palloncino mentre lo si carica sul filo guida.Utilizzare sempre dei guanti sterili asciutti durante il caricamento di MagicTouch - SCB sul filo guida.
- Prendere le opportune precauzioni per prevenire o ridurre la formazione di trombi durante l'utilizzo del catetere.Lavare o sciacquare il prodotto accessorio, se necessario (eccetto MagicTouch - SCB) che entra nel sistema vascolare con soluzione salina isotonica sterile o una soluzione simile attraverso la porta di accesso del filo guida prima dell'uso.Considerare l'utilizzo dell'eparinizzazione sistemica.

5.0 PRECAUZIONI PER L'USO

5.1 PRECAUZIONI GENERALI:

- Solo i medici che hanno ricevuto una formazione adeguata in cardiologia interventistica devono eseguire questo trattamento.
- Il trattamento deve essere eseguito in ospedali in cui sia possibile eseguire prontamente un intervento chirurgico di bypass coronarico di emergenza.
- Prima di un Intervento Coronarico Percutaneo (PCI), se si prevede una procedura odontoiatrica o chirurgica che richiede l'interruzione precoce della terapia antiaggregante, il cardiologo interventista e il paziente devono considerare attentamente se un palloncino rivestito di farmaco e la relativa terapia antiaggregante raccomandata sia la scelta appropriata di trattamento PCI.
- Non esporre il sistema a solventi organici come alcool, soluzioni saline e detergenti in quanto ciò potrebbe compromettere le prestazioni del prodotto durante il trattamento.
- La preparazione della lesione, cioè **la pre-dilatazione della lesione prima del trattamento con MagicTouch - SCB, è obbligatoria.**
- Per ridurre al minimo la possibile introduzione di aria nel sistema, è imperativo che, prima di procedere, si presti molta attenzione al mantenimento di connessioni strette del catetere e attraverso l'aspirazione e il lavaggio del sistema.
- Non far mai avanzare il catetere di erogazione del farmaco senza che il filo guida si estenda dalla punta.Non tentare mai di spostare il filo guida quando il palloncino è gonfiato.Non far avanzare il catetere contro una resistenza significativa.La causa della resistenza deve essere determinata tramite fluoroscopia e devono essere adottate le misure correttive appropriate.
- MagicTouch - SCB non è destinato all'espansione degli stent.
- MagicTouch - SCB non è destinato alla pre-dilatazione della lesione.
- Non è raccomandato l'utilizzo di MagicTouch - SCB su pazienti e lesioni se non quelli previsti per l'uso (off label).
- Nel caso di procedure in cui il paziente richieda l'impianto di uno stent, lo stenting deve essere effettuato prima del trattamento di MagicTouch - SCB nella lesione bersaglio.

  Nota: L'uso di palloncini rivestiti di farmaco per il trattamento di condizioni di malattia coronarica è un concetto relativamente nuovo e sono stati effettuati studi per valutare i risultati nella restenosi in-stent, nei piccoli vasi e nelle lesioni de novo con dati comparabili all'uso di stent. Il rilascio del farmaco utilizzando MagicTouch - SCB fornisce una ritenzione del farmaco più lunga e biodisponibile e quindi previene le recidive. Tuttavia, quando il prodotto viene utilizzato al di fuori delle indicazioni specifiche, i risultati possono differire dagli studi precedentemente documentati sui palloncini rivestiti di farmaco.

  L'uso del trattamento con palloncini rivestiti di farmaco in pazienti e lesioni al di fuori delle indicazioni riportate in etichetta può comportare un aumento del rischio di eventi avversi, compresi trombosi, embolizzazione, dissezione, infarto miocardico o morte.

5.2 PRECAUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE

- Prestare particolare attenzione a non manipolare o in alcun modo alterare il rivestimento del palloncino.Questo è molto importante quando si rimuove il catetere dall'imballaggio, lo si posiziona sopra il filo guida e lo si fa avanzare attraverso la valvola emostatica rotante di grande diametro e il mozzo guida del catetere.
- La manipolazione del palloncino, cercando di ripiegarlo, può danneggiare il rivestimento, contaminarlo o frammentare il rivestimento sul palloncino.

5.3 INTERAZIONE CON I FARMACI

Diversi farmaci sono noti per influenzare il metabolismo del Sirolimus, e altre interazioni farmacologiche possono essere dedotte da noti effetti metabolici.Sirolimus è noto per essere un substrato sia per il citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) che per la glicoproteina P come da articoli pubblicati. Dovrebbe essere presa in considerazione la potenziale interazione farmacologica quando si decide per il trattamento con MagicTouch - SCB su un paziente che sta assumendo un farmaco che potrebbe interagire con Sirolimus. L'effetto delle interazioni farmacologiche sulla sicurezza e l'efficacia di MagicTouch - SCB non è stato determinato.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5.4 POTENZIALE IMMUNOSOPPRESSIONE

Sirolimus, il principio attivo dI MagicTouch - SCB è un agente immunosoppressore disponibile anche in formulazioni orali. Quando sui pazienti vengono eseguiti più trattamenti con MagicTouch - SCB, la concentrazione sistemica di Sirolimus può raggiungere temporaneamente livelli immunosoppressivi, specialmente in pazienti affetti anche da insufficienza epatica o che assumono farmaci che inibiscono il CYP3A4 o la P-glicoproteina. Questa possibilità dovrebbe essere presa in considerazione per questi pazienti, in particolare se stanno assumendo anche Sirolimus orale, altri farmaci immunosoppressori o sono altrimenti a rischio di immunosoppressione.

5.5 GONFIAGGIO MULTIPLO DEL DISPOSITIVO

- Il gonfiaggio multiplo di MagicTouch - SCB non è stato valutato negli esseri umani.
- Si raccomanda questo trattamento utilizzando un **singolo gonfiaggio del dispositivo di 60 secondi**alla pressione nominale **o in caso di gonfiaggi multipli, la somma della durata dei tempi di gonfiaggio deve essere di 60 secondi** ed è suggerito alla pressione nominale senza rimuovere il catetere a palloncino durante la procedura.

5.6 BRACHITERAPIA

La sicurezza e l'efficacia di MagicTouch - SCB su pazienti con precedente brachiterapia non sono state stabilite. La brachiterapia vascolare è in fase di studio per il trattamento della restenosi in-stent; tuttavia, non esistono prove specifiche di sicurezza ed efficacia del trattamento. MagicTouch - SCB e la brachiterapia vascolare alterano la biologia arteriosa e la risposta vascolare combinata di queste due terapie non è stata stabilita.

5.7 PRECAUZIONI PER IL GONFIAGGIO DI MAGICTOUCH - SCB

- MagicTouch - SCB è un dispositivo per il rilascio di farmaco per la somministrazione del farmaco dopo il gonfiaggio appropriato nel vaso.
- Il vaso deve essere pre-dilatato con un palloncino delle dimensioni appropriate.
- Non preparare né pregonfiare il pallone prima del trattamento se non come indicato.Utilizzare la tecnica di spurgo del palloncino.
- I cateteri guida devono avere dimensioni del lume adatte ad accogliere il palloncino lungo la lesione.Un dimensionamento errato può causare danni al rivestimento del palloncino.
- Il gonfiaggio del palloncino al di sopra della pressione nominale di scoppio (RBP) può causare la rottura della lesione target e può portare a procedure che richiedono un trattamento chirurgico.Mantenere sempre la pressione di gonfiaggio al di sotto della RBP.
- Gonfiare un palloncino in una lesione stretta può portare alla dissezione del vaso distale/prossimale alla lesione e può causare la chiusura acuta del vaso con conseguente intervento aggiuntivo (CABG, ulteriore dilatazione, posizionamento di stent aggiuntivi o altri interventi).
- Non espandere il palloncino se non è posizionato correttamente sulla lesione target.
- L'espansione del palloncino ha il potenziale di compromettere il flusso laterale, quindi è necessario prestare attenzione quando si esegue il gonfiaggio.
- Quando si trattano lesioni multiple, la lesione distale dovrebbe essere stentata inizialmente, se necessario, seguita dal trattamento con MagicTouch - SCB. Questo può essere seguito da un trattamento prossimale delle lesioni. La procedura in quest'ordine riduce le possibilità di interrompere la superficie di rivestimento del catetere apalloncino.
- La pressione di gonfiaggio del palloncino deve essere monitorata in ogni momento. Non superare la pressione nominale di scoppio come indicato nella tabella di conformità sull'etichetta. L'uso di pressioni superiori a quelle specificate sull'etichetta del prodotto può provocare la rottura del palloncino con possibili danni interni e dissezione.
- Non tentare di tirare indietro un palloncino parzialmente gonfiato o gonfiato del tutto attraverso il catetere di guida, poiché potrebbero verificarsi gravi lesioni allo stesso interno.Rimuovere il dispositivo attraverso il catetere dopo aver completato lo sgonfiaggio.Utilizzare metodi di recupero appropriati per il dispositivo in quanto può causare traumi nel sito di inserimento e può portare a sanguinamento, ematoma o pseudo aneurisma.
- **Assicurarsi che la lunghezza del dispositivo di trattamento sia maggiore o uguale alla lunghezza della lesione con l'aggiunta di 2 mm sull'estremità prossimale e distale per una copertura completa**.

5.8 PRECAUZIONI PER LA RIMOZIONE DI MAGICTOUCH - SCB

- Se in qualsiasi momento, durante l'accesso alle lesioni o la rimozione del palloncino, si avverte una resistenza insolita, l'intero sistema dovrebbe essere rimosso.
- Durante la rimozione del sistema, far avanzare il filo guida nell'anatomia della coronaria il più lontano possibile. Serrare la valvola rotante dell'emostasi per fissare il MagicTouch - SCB al catetere guida, quindi rimuovere il sistema di catetere a palloncino e guidare il catetere come unità singola.
- Il mancato rispetto di questa procedura o l'applicazione di una forza eccessiva durante l'estrazione può potenzialmente causare danni all'anatomia e causare qualsiasi altra complicazione vascolare.
- Se necessario, mantenere il filo guida in posizione per il successivo accesso all'arteria/lesione, lasciare il filo guida in posizione e rimuovere tutti gli altri componenti del sistema.

  Nota: Dopo l'uso, questo prodotto può costituire un rischio biologico. Maneggiare e smaltire tutti questi dispositivi in conformità alla pratica medica accettata e alle normative governative applicabili.

5.9 PRECAUZIONI E MEDICAZIONI POST-PROCEDURA

- Prestare attenzione quando MagicTouch - SCB viene ritirato dopo il trattamento.Il trattamento post-procedura della terapia antiaggregante duale (DAPT) è raccomandato per un periodo minimo di 3 mesi. I pazienti che richiedono la sospensione anticipata della terapia antipiastrinica (ad esempio, secondaria all'emorragia attiva) devono essere monitoratiattentamente.

6.0 INFORMAZIONI SUL FARMACO

6.1 MECCANISMO DI AZIONE

Sirolimus è un potente inibitore dell'attivazione dei linfociti T, della proliferazione delle cellule muscolari lisce e delle cellule endoteliali in risposta alla stimolazione da citochine, fattori di crescita e antigeni. Nelle cellule, il Sirolimus si lega all'immunofilina, proteina legante FK-12, (FKBP-12). Il complesso sirolimus - FKBP-12 si lega e inibisce l'attivazione del mammifero Target della Rapamicina (mTOR), una chinasi regolatoria chiave. Questa inibizione sopprime la proliferazione cellulare guidata dalla citochina, inibendo il progresso del ciclo cellulare dalla fase G_1 alla fase S.

6.2 FARMACOCINETICA DI MAGICTOUCH - SCB

In uno studio recente su animali GLP eseguito dal laboratorio del dottor RenuVirmani (CVPath, Gaithersburg, MD) la farmacocinetica di MagicTouch - SCB sirolimus è stata quantificata per un periodo di tempo nel segmento dell'arteria coronaria (trattato, prossimale non trattato e distale non trattato), nei tessuti non target, nel segmento del miocardio, negli organi non target e nel sangue intero.

6.2.1 SEGMENTI TRATTATI DELL'ARTERIA CORONARIA

Nei**segmenti trattati dell'arteria coronaria**, la C_{max} di Sirolimus è stata misurata a 1 ora dall'applicazione del palloncino (media ± deviazione standard: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Due settimane dopo l'applicazione del palloncino, la concentrazione di Sirolimus era scesa a 168,1± 76,9 ng/g (media ± deviazione standard). Trenta (30) giorni dopo l'inserimento del palloncino, le concentrazioni di Sirolimus erano ancora al di sopra del limite inferiore di quantificazione in tutti (6 su 6) i campioni di arterie coronarie con una concentrazione media di 47,7± 38,3 ng/g.Centoventi (120) giorni dopo l'impiego del palloncino, Sirolimus era ancora quantificabile in 1 dei 6 campioni di coronarie trattate (4,0 ng/g).

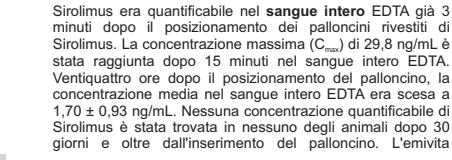


Figura3: Analisi farmacocinetica dei dati medi concentrazione-tempo di Sirolimus.

6.2.2 SANGUE INTERO

Sirolimus era quantificabile nel **sangue intero** EDTA già 3 minuti dopo il posizionamento dei palloncini rivestiti di Sirolimus. La concentrazione massima (C_{max}) di 29,8 ng/mL è stata raggiunta dopo 15 minuti nel sangue intero EDTA. Ventiquattro ore dopo il posizionamento del palloncino, la concentrazione media nel sangue intero EDTA era scesa a 1,70 ± 0,93 ng/mL. Nessuna concentrazione quantificabile di Sirolimus è stata trovata in nessuno degli animali dopo 30 giorni e oltre dall'inserimento del palloncino. L'emivita

apparente di Sirolimus era in media di 5,7 ore e il tempo di residenza medio era di 3,7 ore.L'AUC_{0-T}durante il periodo di osservazione era una media di 197,8 ng/mL-h.

Tabella3: Analisi farmacocinetica dei dati di concentrazione-tempo di Sirolimus.

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	AUC_{0-T}	MRT
[h]	[h]	[ng/mL]	[h]	[ng/mL]	[ng/mL·h]	[h]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Abbreviazioni: $T_{1/2}$: emivita apparente, T_{max}: tempo alla concentrazione massima, C_{max}: concentrazione massima, T_{last}: tempo all'ultima concentrazione quantificabile, C_{last}: ultima concentrazione quantificabile, AUC_{0-T}area sotto la curva temporale della concentrazione nel periodo di osservazione, MRT: tempo di residenza medio

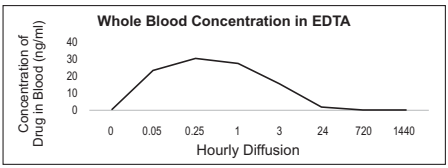


Figura4: concentrazione di Sirolimus nei dati di concentrazione-tempo del sangue intero EDTA.

6.2.3 SEGMENTI NON TRATTATI DELL'ARTERIA CORONARIA

Le concentrazioni di Sirolimus nei **segmenti di arteria prossimale-coronarica non trattati** erano nettamente inferiori a quelle presenti nei tessuti dell'arteria trattata. La C_{max}di una media (± deviazione standard) di 192,7 ng/g ± 115,4 ng/g è stata raggiunta dopo 1 ora. Sirolimus era ancora quantificabile nelle arterie coronarie prossimali non trattate in 4 dei 5 campioni coronarici prossimali 30 giorni dopo l'impiego del palloncino (media ± deviazione standard: 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Sirolimus era ancora quantificabile in 2 su 5 dei segmenti coronarici prossimali non trattati dopo 120 giorni (7,5 ng/g e 9,3 ng/g).

Sirolimus nei **segmenti coronarici distali non trattatiè** stato raggiunto dopo 1 ora e la concentrazione media era di 1107 ng/g (± deviazione standard: 650,8 ng/g). Dopo 30 giorni, Sirolimus era ancora quantificabile in 1 su 5 segmenti coronarici distali non trattati (19,4 ng/g). Non c'era alcuna concentrazione di Sirolimus quantificabile in nessuno di questi campioni nei giorni di studio 60 e successivi.

6.2.4 SEGMENTI DEL MIOCARDIO

In tutti i **segmenti del miocardio,** la massima C_{max}di Sirolimus è stata misurata 1 ora dopo l'applicazione del palloncino. Le concentrazioni massime nei campioni di miocardio variavano da una media di 2541 ng/g ± 745,2 ng/g nei campioni raccolti adiacenti alla coronaria discendente anteriore sinistra (LAD) a 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g nei campioni raccolti nella regione posteriore apicale. Nei campioni raccolti adiacenti alla LAD, dopo un (1) giorno, la concentrazione media di tessuto di Sirolimus era scesa a 249,2 ng/g ± 121,3 ng/g e dopo tre (3) giorni a una media di 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g. Le concentrazioni di Sirolimus nelle altre regioni del miocardio hanno seguito un simile schema tempo-concentrazione. Dopo 30 e 60 giorni, non è stato possibile quantificare il Sirolimus in nessuno dei campioni di miocardio.

6.2.5 ORGANI NON TARGET

Nei **tessuti non target,** la concentrazione più alta di Sirolimus è stata trovata nel polmone con 459,4 ng/g dopo 1 ora dal posizionamento del palloncino.L'organo con le seconde concentrazioni più alte era la milza con 125,4 ng/g dopo 1 ora. La concentrazione più alta di Sirolimus nel fegato era di 81,5 ng/g, anch'essa raggiunta dopo 1 ora. Tra i tessuti non bersaglio, il concentrato massimo di Sirolimus era più basso nell'osso (costola) con una concentrazione di picco di 5,1 ng/g. In tutti i tessuti non target, il Sirolimus non era più quantificabile il giorno 30 e oltre.



Figura 5: Analisi farmacocinetica dei dati medi di concentrazione-tempo di Sirolimus negli organi non target

I risultati di uno studio farmacocinetico di valutazione del MagicTouch - SCB hanno mostrato una rapida diminuzione della concentrazione ematica di sirolimus nelle prime 24 ore dopo il trattamento, mentre le concentrazioni tissutali di sirolimus sono rimaste rilevabili per molto più tempo fino a 120 giorni. La disponibilità di farmaci di lunga durata permette la prevenzione della restenosi nei segmenti trattati.

6.3. INTERAZIONE FARMACOLOGICA A SEGUITO DEL TRATTAMENTO CON MAGICTOUCH - SCB

Non sono stati eseguiti studi di interazione farmacologica con MagicTouch - SCB a causa della limitata esposizione sistemica al Sirolimus. Tuttavia, si dovrebbe prendere in considerazione il potenziale di interazioni farmacologiche sia locali che sistemiche nella parete del vaso quando si decide di impiantare MagicTouch - SCB in un soggetto che assume un farmaco con interazione nota con Sirolimus.

Sirolimus è metabolizzato dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4) nella parete intestinale e nel fegato e subisce l'efflusso degli enterociti dell'intestino tenue per mezzo della p-glicoproteina (P-gp). L'assorbimento e la successiva eliminazione del sirolimus assorbito sistemicamente può essere influenzato dai farmaci che colpiscono il CYP3A4 e il P-gp.

I farmaci che sono forti inibitori del CYP3A4 e P-gp possono aumentare i livelli di Sirolimus mentre gli induttori del CYP3A4 e P-gp possono ridurre il metabolismo del Sirolimus in vivo.

Sirolimus quando viene prescritto come farmaco orale può interagire con i farmaci/alimenti elencati di seguito:

- Inibitori della P-gp come ad esempio, ma non solo, Ciclosporina, Digossina
- Antibiotici come, ma non solo, Ciprofloxacina, Ofloxacina
- Glucocorticoidi
- Inibitori del CYP3A4 come, ma non solo, Ketoconazolo, Fluconazolo
- Induttori del CYP3A4 come, ma non solo, Rifampin, fenitoina, desametasone
- Preparati vegetali (Erba di San Giovanni - Hypericum Perforatum)
- Anfotericina B come, ma non solo, Abelcet, Amphocin
- Cimetidina come, ma non solo, Tagamet
- Vitamine
- Vaccinazione- Sirolimus è un potente immunosoppressore, quindi può influenzare la risposta alla vaccinazione rendendo quest'ultima meno efficace.Per un certo periodo dopo aver ricevuto MagicTouch - SCB, dovrebbe essere evitato l'uso di vaccini vivi come, ma non solo, morbillo, parotite, BCG, febbre gialla, varicella, Ty21a.
- Pompelmo/succo di pompelmo:Il succo di pompelmo/pompelmo riduce il metabolismo del Sirolimus mediato dal CYP3A4.
- Medicinali per abbassare il colesterolo o trigliceridi
- Medicinali per l'ipertensione o problemi cardiaci
- Medicinali antiepilettici
- Medicinali usati per trattare l'acidità gastrica, ulcere o altri problemi gastrointestinali
- Farmaci che possono aumentare la concentrazione ematica di Sirolimus:
  - Agenti antimicotici come, ma non solo, Itraconazolo, Cotrimoxazolo
  - Agenti procinetici gastrointestinali come, ma non solo, la metoclopramide
  - Antibiotici macrolidi come, ma non solo, Troleandomicina
  - Farmaci calcio-antagonisti come, ma non solo, Diltiazem, Verapamil
  - Altri farmaci:Danazolo, Inibitore delle Proteasi HIV (Indinavir)
- Farmaci che possono ridurre il livello di sirolimus:
  - Anticonvulsivi come, ma non solo, il fenobarbitolo
  - Antibiotici come, ma non solo, la Rifabutina

6.4 MUTAGENESI, CANCEROGENICITÀ E TOSSICOLOGIA RIPRODUTTIVA

- Il test dei micronuclei in vivo, il test di aberrazione cromosomica e il test di mutazione batterica inversa (Ames) condotti hanno dimostrato che non è mutageno.
- Cancerogenicità e tossicologia riproduttiva:Non sono stati eseguiti studi a lungo termine per valutare il potenziale cancerogeno o genotossico dei palloncini rivestiti di sirolimus e non ci sono studi adeguati e ben controllati pubblicati su donne e uomini che intendono avere figli o donne incinte. Tuttavia, considerando MagicTouch - SCB come dispositivo non

impiantabile, e l'esposizione limitata di sirolimus sulla parete del vaso, le proprietà del solo sirolimus sono risultate non cancerogene.Pertanto, al momento non sappiamo se il sirolimus (Rapamune, Rapamicina) sia sicuro da usare in qualsiasi tipo di trattamento durante la gravidanza o su pazienti che intendono avere bambini.

7.0 POTENZIALI EVENTI AVVERSI

Possibili complicazioni legate all'uso del catetere a palloncino durante la procedura:

- Dissezione o perforazione dell'arteria coronaria
- Lesione o rottura dell'arteria coronaria
- Occlusione completa
- Trombosi
- Spasmo arterioso
- Fibrillazione ventricolare
- Disturbo della conducibilità cardiaca
- Embolia
- Infezione e/o dolore nel punto di accesso
- Ematoma
- Reazione del farmaco all'agente antiaggregante / anticoagulante / mezzo di contrasto
- Emboli, distale
- Nausea e vomito
- Complicazioni vascolari che potrebbero richiedere una riparazione del vaso
- Alopecia
- Anemia
- Trasfusione di emoderivati
- Sintomi gastrointestinali
- Cambiamenti dell'enzima epatico
- Cambiamenti istologici nella parete dei vasi sanguigni, comprese infiammazioni, danni cellulari o necrosi
- Mialgia/Artralgia
- Neuropatia periferica
- Queste complicazioni possono portare direttamente alla morte del paziente.

Possibili complicazioni, a breve e a medio termine, che potrebbero verificarsi a seguito di una procedura di angioplastica con catetere a palloncino:

- Restenosi dell'arteria dilatata
- Angina instabile
- Infarto acuto del miocardio
- Disturbo della conducibilità cardiaca
- Complicazioni di sanguinamento o ematoma

Queste complicazioni possono portare direttamente alla morte del paziente.

8.0 INDIVIDUALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

- La selezione dei pazienti per il trattamento con MagicTouch - SCB deve essere effettuata con attenzione, valutando i rischi e i benefici per il paziente. Lo stent è generalmente evitato nei pazienti ad alto rischio di sanguinamento e MagicTouch - SCB può fornire una strategia di trattamento alternativa in questi casi.
- Dovrebbero essere riviste le condizioni premorbose che aumentano il rischio di uno scarso risultato iniziale e i rischi di un rinvio di emergenza per un intervento di bypass (diabete mellito, insufficienza renale e obesità grave).La modellazione multivariabile delle condizioni del paziente e degli esiti suggerisce che l'assegnazione/strategia del trattamento è rimasta un predittore indipendente degli esiti clinici e angiografici anche dopo la correzione di altre variabili di confondimento basali e procedurali.

9.0 INFORMAZIONI SULLA CONSULENZA DEL PAZIENTE

I medici dovrebbero considerare quanto segue nel consigliare questo prodotto ai pazienti:

- Discutere i rischi associati al trattamento di dilatazione con palloncino MagicTouch - SCB.
- Discutere i rischi associati a un trattamento rivestito di Sirolimus.
- Discutere i rischi/benefici per questo particolare paziente.
- Discutere l'alterazione dello stile di vita attuale subito dopo la procedura e a lungo termine.

10.0 DATI CLINICI DI MAGICTOUCH - SCB

Sono disponibili ampie prove cliniche su oltre 2200 pazienti in tutto il mondo. I pazienti coinvolti in tutti gli studi clinici appartengono a diversi paesi, dimostrando le promettenti prestazioni del dispositivo su pazienti di diverse etnie in tutto il mondo.

Nella tabella sottostante sono riportate le brevi descrizioni di tutti gli studi clinici:

Sr. Nro.	Nome dello studio	Indicazione (i)	Ubicazione (i) studio	N pazienti, Lesioni riportate	Risultati
1	**Studio NAN-OLUTE**	Restenosi In-stent Patologia del piccolo vaso Lesioni della biforcazione	India	450 pazienti, 479 lesioni ISR: 211 De-novo SV: 197	**A2 anni:** **Popolazione complessiva, N=408[1]** MACE: 4,2% TLR: 3,2% TV-MI: 0,2% Morte cardiaca: 0,7% **Dati aggiornati non pubblicati*:** A2 anni, N=450 MACE: 5,6% TLR: 4,2% TV-MI: 0,4% Morte cardiaca: 0,9% A3 anni, N=422 MACE: 7,1% TLR: 5,0% TV-MI: 0,5% Morte cardiaca: 1,7% **Piccoli vasi de-novo** **Dati aggiornati non pubblicati*:** A2 anni, N=197 MACE: 3,6% TLR: 2,5% TV-MI: 0% Morte cardiaca: 1,0% A3 anni, N=190 MACE: 4,7% TLR: 3,2% TV-MI: 0% Morte cardiaca: 1,6% **Restenosi In-stent** **Dati aggiornati non pubblicati*:** A2 anni, N=211 MACE: 8,5% TLR: 6,6% TV-MI: 0,9% Morte cardiaca: 0,9% A3 anni, N=191 MACE: 11% TLR: 7,9% TV-MI: 1,0% Morte cardiaca: 2,1%
2	**Registro FASICO**	Restenosi in-stent Patologia del piccolo vaso De-novo	Italia	32 pazienti, 34 lesioni (12 pazien-ticon DES-ISR)	**Esiti a 6,9 ± 1,7 mesi[2]** **Nr. di pazienti =32,** MACE: 9,4% TLR: 9,4% Morte cardiaca: 0% MI: 0%
3	**NATIVI FASICO**	Lesioni De-novo	Italia	20 pazienti 20 lesioni	**Esiti a 6,6 ± 2,5 mesi[3]** **Nr. di pazienti =20** Lume raggiunto: 0,82 ± 0,36Perdita successiva di lume: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOURNE**	De novo Restenosi In- stent	Italia, Malesia, India, Spagna, Grecia e Irlanda	1471 pazienti De-novo = 55% DES-ISR = 36% BMS-ISR = 9%	**Percentuale di rivascolarizzazione del vaso target a 12 mesi[4]** **Popolazione complessiva, N=605** MACE: 5,8% TLR: 2,5% MI:2,3% Morte: 1% BARC: 0,3% **ISR, N=278** MACE: 8,6% TLR: 5,4% MI:1,8% Morte: 1,4% BARC: 0%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5	**Studio retro-spettivo Real World Regno Unito**	De novo Restenosi in-stent	Regno Unito	288 pazienti 373 lesioni ISR lesioni: 140 Lesioni de-novo: 233	**Esiti clinici a 6 mesi[5]** **Popolazione complessiva, N=288** Morte:3,4% Morte cardiaca:1,7% MI vaso target: 3,4% TLR per lesione: 12% MACE : 10% **Popolazione de-novo, N=186** Morte:3% Morte cardiaca: 1.7% MI vaso target: 2% TLR per lesione:9% MACE:6% **Popolazione ISR, N=102** Morte: 4,3% Morte cardiaca: 2,5% MI vaso target:6% TLR per lesione:17% MACE: 17,6%
6	**Prima valutazione sull'uomo del nuovo catetere a palloncino Magic Touch - SCB rivestito di Sirolimus per il trattamento delle lesioni coronariche**	Restenosi in-stent	Brasile	30 pazienti 26 pazienti con QCA 23 pazienti con IVUS	**Esiti clinici fino a 12 mesi*** **30 giorni**: Morte: 3,3% MI: 0% TLR: 0% MACE: 3,3% **6- mesi** Morte: 6,9% MI: 0% TLR: 3,4% MACE: 6,9% **12 mesi** Morte: 10,7% MI: 0% TLR: 7,1% MACE: 17,9% **QCA a6 mesi, N =26:** Perdita successiva del lume: 0,29 ± 0,29 **Risultati IVUS, N=23** Volume NIH (mm^3): 050 ± 045 % di ostruzione NIH: 019 ± 011 Volume del lume (mm^3): 218 ± 172

**Dati nell'archivio di Concept Medical.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Follow-up a lungo termine dopo l'uso del palloncino rivestito di sirolimus per la coronaropatia.Risultati finali dello studio Nanolutè. Cateterismo e Interventi Cardiovascolari.2020 Mar 19.
2. Prestazioni immediate e a breve termine di un nuovo palloncino rivestito di sirolimus durante interventi coronarici percutanei complessi.The FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balloon (FASICO) registry. "Cardiovascular Revascularization Medicine 18.7 (2017):487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al."Angiographic performance of a novel sirolimus-coated balloon in native coronary lesions: the FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES prospective registry."Journal of Cardiovascular Medicine 20.7 (2019):471-476.
4. EASTBOURNE interim analysis-the largest trial on DCB ever, Bernardo Cortese, presented at Indialive 2020.Mid□term clinical outcomes from use of Sirolimus coated balloon in coronary intervention; data from real world population."Catheterization and Cardiovascular Interventions (2020).

11.0 COME È FORNITO

- STERILE: Questo dispositivo è sterilizzato con gas di ossido di etilene e non è pirogeno.Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata.Il dispositivo è monouso (uso singolo).Non sterilizzare di nuovo.
- CONTENUTO: Un (1) MagicTouch - SCB (sistema di rilascio a scambio rapido).
- CONSERVAZIONE: Limitazione della temperatura:Da 8°C a 25°C, conservare in luogo asciutto.Tenere lontano dalla luce diretta del sole.

12.0 MANUALE DI UTILIZZO DELL'OPERATORE

MagicTouch - SCB viene fornito e confezionato in condizioni sterili. Il prodotto è confezionato in una scatola con etichette d'identificazione su ogni confezione.Ci sono due fasi di imballaggio per mantenere l'integrità e la sterilità del dispositivo - la prima confezione è una busta di Tyvek sigillata e conservata in una busta secondaria in foglio di alluminio laminato per protezione. È importante verificare l'integrità dell'imballaggio prima dell'uso del dispositivo.

12.1 ACCESSO ALLA CONFEZIONE STERILE

Aprire la confezione del prodotto in corrispondenza della linea di rottura fornita in alto.In questo modo è possibile accedere alla busta secondaria in foglio di alluminio in cui è contenuta la confezione sterile. Aprire a strappo la busta in foglio di alluminio laminato in corrispondenza del taglio fornito sul lato. Il sacchetto più interno dIl Tyvek contiene MagicTouch - SCB sterile. MagicTouch - SCB è conservato in un cerchio arrotolato. Aprire il sacchetto di Tyvek e passare o far cadere il catetere a palloncino sterile nel campo sterile utilizzando la tecnica asettica.

12.2 ISPEZIONE PRIMA DELL'USO

Prima dell'apertura, ispezionare attentamente la confezione e controllare che non vi siano danni alla barriera sterile. Prima di utilizzare il dispositivo, rimuovere con attenzione il sistema dalla confezione e controllare che non vi siano pieghe, piegature o altri danni. Non utilizzare il dispositivo se si notano danni alla confezione sterile o al sistema del palloncino.

12.3 MATERIALE RICHIESTO

Quantità	Materiale
N/A	Catetere(i) guida appropriato(i)
2-3	Siringhe da 10-20 cc
1,000 u /500 cc	Salina normale eparinizzata sterile (HepNS)
1	filo guida con diametro 0,014" (0,36 mm)
1	Valvola emostatica rotante con un diametro interno appropriato (diametro interno minimo di 0,096" [2,4 mm])
N/A	Contrasto diluito 1:1 con soluzione fisiologica normale
1	Dispositivo di gonfiaggio (con attacco Luer)
1	Rubinetto di arresto (minimo a 3 vie)
1	Dispositivo di serraggio
1	Introduttore del filo guida
N/A	Farmaci anticoagulanti e antiaggreganti piastrinici appropriati

12.4 PREPARAZIONE DI MAGICTOUCH - SCB

PRECAUZIONI

EVITARE qualsiasi manipolazione del catetere a palloncino con rivestimento farmacologico durante la preparazione, in quanto ciò potrebbe compromettere l'integrità del rivestimento sul dispositivo.

NON strofinare la parte distale con palloncino utilizzando qualsiasi mezzo, in quanto potrebbe danneggiarsi il rivestimento.

QUALSIASI avanzamento del catetere a palloncino con rivestimento farmacologico deve essere in condizioni di sgonfiaggio e con l'uso di filo guida nell'arteria coronaria.

12.5 PREPARAZIONE DEL SISTEMA MAGICTOUCH - SCB

12.5.1 PREPARAZIONE INIZIALE DI MAGICTOUCH - SCB CON DISPOSITIVO DI GONFIAGGIO

- Preparare il dispositivo di gonfiaggio con mezzo di contrasto diluito (60% contrasto diluito 1:1 con HepNS nel dispositivo di gonfiaggio).
- Il dispositivo di gonfiaggio dovrebbe essere un dispositivo monouso da 20 ml o 30 ml in grado di produrre una pressione massima di 30-35 ATM/bars, dotato di un gruppo pistone filettato con barra di bloccaggio/rilascio, un tubo di estensione flessibile ad alta pressione e un rubinetto a tre vie a media pressione.
- Il dispositivo di gonfiaggio dovrebbe avere un manometro analogico o digitale per misurare la pressione di gonfiaggio che aiuterebbe la visualizzazione della pressione di gonfiaggio.
- Per il trattamento di vasi occlusi, si raccomanda la visualizzazione di contrasto del vaso distale per confermare il posizionamento del filo guida nel lume.
- Collegare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto a 3 vie.
- Collegare il rubinetto di arresto al mozzo di gonfiaggio del palloncino.
- Aprire il rubinetto sul sistema di catetere a palloncino e lasciare il sistema di gonfiaggio in posizione neutra.

12.5.2 COLLEGARE IL DISPOSITIVO DI GONFIAGGIO AL MAGICTOUCH - SCB

- Creare un collegamento fluido-fluido tra il MagicTouch - SCB

preparato e il tubo di estensione del dispositivo di gonfiaggio collegando saldamente i connettori luer.

- Premere il grilletto e tirare indietro l'impugnatura per applicare un vuoto al palloncino.

12.5.3 GONFIAGGIO E SGONFIAGGIO DI MAGICTOUCH - SCB UTILIZZANDO IL DISPOSITIVO DI GONFIAGGIO:

- Per gonfiare il pallone, premere o spingere (a seconda dei casi) il grilletto del dispositivo di gonfiaggio permettendo allo stantuffo di tornare in posizione di riposo.Rilasciare la presa sul grilletto, bloccando lo stantuffo in posizione.Per aumentare la pressione, ruotare la maniglia in senso orario fino a raggiungere la pressione di gonfiaggio desiderata.Il meccanismo di blocco mantiene la pressione.

  NOTA: La perdita di pressione può indicare una perdita nel sistema

12.6 PROCEDURA DI RILASCIO DI MAGICTOUCH - SCB

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la procedura standard.L'accesso richiesto alla lesione deve essere effettuato utilizzando un filo guida appropriato (consigliato 0,014").
2. **Pre-dilatare la lesione con un catetere a palloncino PTCA.**Limitare la lunghezza longitudinale della pre-dilatazione da parte del palloncino PTCA per evitare di creare una regione di lesione del vaso che si trova al di fuori dei confini del MagicTouch - SCB.
3. Mantenere la pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio. Aprire il più possibile la valvola emostatica rotante.
4. Caricare nuovamente il sistema di erogazione sulla porzione prossimale del filo guida mantenendo la posizione del filo guida attraverso la lesione target.
5. Far avanzare il palloncino rivestito di farmaco sopra il filo guida fino alla lesione target. Utilizzare i marcatori radiopachi del palloncino per posizionare il palloncino attraverso la lesione; eseguire un'angiografia di controllo per confermare la posizione del palloncino. Chiudere la valvola emostatica rotante nella posizione corretta del catetere del palloncino nella lesione per bloccarlo in posizione.

   Nota: Se in qualsiasi momento, durante l'accesso alle lesioni o la rimozione del palloncino rivestito di farmaco prima del gonfiaggio, si avverte una resistenza insolita, l'intero sistema dovrebbe essere rimosso.

   Vedere Precauzioni - 5.9 Precauzioni per la rimozione del sistema di catetere a palloncino.

12.7 PROCEDURA DI SPIEGAMENTO DI MAGICTOUCH - SCB

1. Prima dello spiegamento, riconfermare la corretta posizione del palloncino rivestito di farmaco rispetto alla lesione target tramite i marcatori radiopachi del palloncino.
2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio (solo parzialmente riempito con mezzi di contrasto) ad un rubinetto a tre vie e applicare una pressione negativa per spurgare il palloncino dall'aria.
3. Ruotare il rubinetto di arresto sul catetere in posizione off e spurgare il dispositivo di gonfiaggio dell'aria.
4. Chiudere l'apertura laterale del rubinetto di arresto.In visualizzazione fluoroscopica, gonfiare il palloncino almeno fino alla pressione nominale per far uscire il farmaco dalla superficie del palloncino, ma non superare la pressione nominale di scoppio riportata sull'etichetta.Il trattamento ottimale e l'erogazione del farmaco richiedono che il palloncino sia completamente a contatto con la parete dell'arteria, con il diametro interno corrispondente alla dimensione del diametro del vaso di riferimento.Per alcune lesioni possono essere necessarie pressioni più elevate, ma la pressione nominale di scoppio non deve essere mai superata. Fare riferimento alla tabella di conformità del palloncino per ulteriori dettagli su diametri e dimensioni.
5. Coprire completamente l'intera area della lesione e del palloncino dilatato (incluse le dissezioni) con MagicTouch - SCB, consentendo un'adeguata copertura del tessuto sano prossimale e distale sulla lesione.
6. Se è necessario più di un MagicTouch - SCB per coprire l'area della lesione, sovrapporre adeguatamente il trattamento con palloncino, considerando la sovrapposizione del primo segmento trattato.Assicurarsi che non vi siano spazi vuoti tra i trattamenti con palloncini rivestiti di farmaco mediante stima visiva e includendo la sovrapposizione per tenere conto di eventuali mancanze geografiche.
7. Mantenere MagicTouch - SCB gonfiato per un **minimo di 60 secondi** (gonfiaggio singolo) alla pressione nominale o, **in caso di gonfiaggi multipli, il tempo complessivo di gonfiaggio deve essere sommato a 60 secondi** alla pressione nominale senza rimuovere il catetere del palloncino.
8. Sgonfiare il palloncino tirando a vuoto con il dispositivo di gonfiaggio.Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di tentare di rimuoverlo.
9. Confermare che la dilatazione del vaso è adeguatamente effettuata tramite iniezione angiografica attraverso il catetere guida.
10. Ulteriore dilatazione dell'area di trattamento dovrebbe essere eseguita solo se nel sito è previsto un supporto di impalcatura di stent.Un palloncino più grande può essere utilizzato se non viene raggiunto il diametro richiesto del vaso.

    NOTA: Si raccomanda che il filo guida e/o il catetere a palloncino rimangano attraverso la lesione fino al completamento della procedura. I mezzi di contrasto hanno viscosità diverse e possono influenzare il tempo di gonfiaggio/deflazione.

12.8 PROCEDURA DI RIMOZIONE DI MAGICTOUCH - SCB

1. Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio.
2. Mantenendo la posizione del filo guida e la pressione negativa sul dispositivo di gonfiaggio, ritirare il sistema di gonfiaggio del palloncino rivestito di farmaco.

   Nota: Se in qualsiasi momento, durante l'accesso alle lesioni o la rimozione del catetere a palloncino rivestito di farmaco prima del gonfiaggio, si avverte una resistenza insolita, l'intero sistema dovrebbe essere rimosso. Vedere Precauzioni - 5.9 Precauzioni per la rimozione del sistema di catetere a palloncino.
3. Ripetere l'angiografia per valutare l'area di trattamento.

12.9 ETICHETTA DI CONFORMITÀ DI MAGICTOUCH - SCB

Far riferimento all'etichettatura.

13.0 CONDIZIONI DI STERILIZZAZIONE E CONSERVAZIONE

MagicTouch - SCB è stato sterilizzato con l'ossido di etilene (EtO) ed è non pirogeno. Il dispositivo è monouso. Limitazione della temperatura di stoccaggio: Da 8°C a 25°C. conservare in luogo asciutto. Tenere lontano dalla luce diretta del sole.

14.0 INFORMAZIONI DEL PAZIENTE

Oltre a queste istruzioni per l'uso, nella confezione del prodotto sono disponibili le seguenti informazioni specifiche per il paziente riguardanti MagicTouch - SCB: Una scheda di trattamento del paziente include informazioni specifiche su MagicTouch - SCB (nome del prodotto, dimensioni, numero di riferimento, numero di serie, numero del LOTTO e data di scadenza) e i recapiti del paziente e del suo medico curante. Si raccomanda ai pazienti trattati con MagicTouch - SCB di tenere sempre in loro possesso questa scheda e di presentarla al proprio medico curante prima di qualsiasi altro trattamento/intervento chirurgico.

15.0 ESCLUSIONE DI GARANZIA

Concept Medical B.V. non fornisce alcuna garanzia espressa o implicita, inclusa, senza limitazioni, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità, idoneità ad uno scopo particolare o non violazione, in relazione al/i prodotto/i descritto/i in questa pubblicazione ed Concept Medical B.V. declina espressamente tali garanzie.

Le descrizioni o le specifiche contenute nel materiale stampato di Concept Medical B.V., inclusa questa pubblicazione, hanno il solo scopo di descrivere generalmente il prodotto in questione al momento della produzione e non costituiscono alcuna garanzia esplicita.

Nessuna persona ha l'autorità di vincolare Concept Medical B.V. a qualsiasi rappresentazione o garanzia. In nessuna circostanza la Concept Medical B.V. sarà responsabile per qualsiasi spesa medica o di altro tipo o per danni diretti, indiretti, accidentali, consequenziali, punitivi o esemplari in relazione ai prodotti descritti nel presente documento, inclusi, senza limitazione, in relazione a qualsiasi uso, difetto, guasto o malfunzionamento, anche se basato su garanzia, contratto, torto o altra teoria legale, anche se la Concept Medical B.V. è stata avvisata o avrebbe dovuto essere consapevole della possibilità di tali danni, salvo quanto espressamente previsto dalla legge specifica senza possibilità di esclusione.

Le esclusioni, le rinunce e le limitazioni contenute in questa sezione devono essere interpretate in modo. da essere efficaci e valide secondo la legge applicabile, ma nel caso in cui una o più delle disposizioni contenute in questa sezione siano, per qualsiasi motivo, ritenute non valide, illegali o inapplicabili sotto qualsiasi aspetto, tale disposizione sarà inefficace nella misura, ma solo nella misura, di tale invalidità, illegalità o inapplicabilità senza invalidare il resto di questa sezione o qualsiasi altra disposizione.

SPANISH

1.0 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El catéter con balón recubierto de Sirolimus MagicTouch - SCB (MagicTouch - SCB) es un producto combinado de dispositivo/fármaco que consta de dos componentes: 1). un catéter de balón PTCA estándar 2). Recubierto con formulación de sirolimus encapsulada. El nombre genérico de MagicTouch - SCB es "Catéter con Balón Recubierto de Sirolimus" y el Código GMDN es 62218.

El recubrimiento de MagicTouch - SCB usa la tecnología Nanolute para administrar sirolimus sin polímero encapsulado en un excipiente de fosfolípidos generalmente reconocido como seguro (GRAS). Las propiedades anfifílicas del fosfolípido permiten que Sirolimus permanezca encapsulado y protegido de la degradación durante un tiempo suficiente para asegurar el tratamiento de la lesión objetiva. El recubrimiento está en la superficie circunferencial de la longitud del balón y asegura la administración de fármacos homogénea.

El uso de la tecnología Nanolute proporciona una baja pérdida de fármaco en tránsito, lo que resulta en una reducción del desprendimiento de material particulado que puede contribuir a la embolización posterior. Esta tecnología también permite una mejor difusión y retención del fármaco en toda la arteria, así como una biodisponibilidad mejorada debido a una penetración más profunda del fármaco en el tejido arterial.

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

El MagicTouch - SCB está indicado para aumentar el diámetro del lumen en en la enfermedad de las arterias coronarias mediante la realización de una Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea, después de una preparación adecuada de la lesión en arterias coronarias nativas con un diámetro de vaso de referencia de 1,50 mm a 4,00 mm y hasta 36 mm de longitud de la lesión.

El catéter de balón es un catéter ACTP monorraíl (Intercambio Rápido) con un balón inflable semi-compatible en la parte distal y una punta cónica atraumática para ayudar a cruzar la estenosis apretada. El catéter es de doble lumen en la parte distal, un lumen se utiliza para la inflación y la deflación del balón, y el segundo lumen permite el acceso a la parte distal del catéter para la inserción del alambre de guía. El diámetro máximo recomendado del alambre de guía es de 0,014 ". Un accesorio luer lock (Hub) permite la conexión con un dispositivo de inflado. La tubería interna del balón tiene dos marcadores radiopacos (Platino - Iridio) para proporcionar puntos de referencia visual para el posicionamiento del balón en relación con la estenosis dentro del vaso. La longitud de trabajo del catéter es de 140 cm y está disponible en diámetros entre 1,50 mm y 4,00 mm, y longitudes de 10, 15, 20, 25, 30, 35 y 40 mm como se muestra en la Tabla 1.

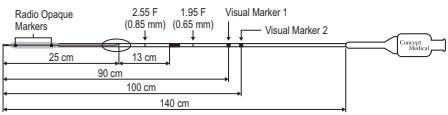


Figura 1:Diagrama representativo de MagicTouch - SCB

Tabla 1:Descripción de los componentes del dispositivo

Nombre de la marca	MagicTouch - SCB
Longitudes disponibles (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Diámetrosdisponibles (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Componente-farmacológico	Medicamento Sirolimus (también conocido como Rapamicina)
Excipiente	Lipoid E 80 (fosfolípido de huevo)
Dosis de fármaco	1,27µg/mm^2
Longitud viable delsistema de entrega	140cm (1400mm)
Presión de inflado del balón	Presión de inflado nominal: 8bar Presión de rupturanominal: 14bar*
Compatibilidad del alambre guía(max.)	(max.) 0,014”
Compatibilidad de la funda	6F (2,00mm)
Diámetrointerno del catéterguía	6F (1,98mm) (lumen interior ≥ 0,078”)
Diámetro exterior de la vainadel catéter	Proximal 1,95 F (0,65 +0,025-0,005 mm) / Distal 2,67F(0,89± 0,02 mm) / Intermedio 2,55F (0,85 ± 002 mm)
Configuración del catéter	Intercambio rápido (monorraíl)
Bandas de marcadorradiopaco	Aleación de 90% Pt / 10% Ir
Esterilización	Gas de óxido de etileno

* *Nota: No exceder la Presión de Ruptura Nominal (PRN)*

1.2 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL FÁRMACO

Ingredientefarmacéuticoactivo (IFA): Sirolimus es una lactona macrocíclica producida por *Streptomyces hygroscopius*.

Aspectodelsirolimus: polvo de blanco a blanquecino.

Solubilidad de sirolimus: Libremente soluble en cloroformo, acetona y acetonitrilo e insoluble en agua y se funde a aproximadamente 183°C -185°C

Fórmula molecular de sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Peso molecular: 914,2 g/mol

Número de registro CAS: 53123- 88-9

Nombrequímico: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - methoxycyclohexyl] - 1 - methylethyl] - 10, 21 - dimethoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethyl - 2 3 , 2 7 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

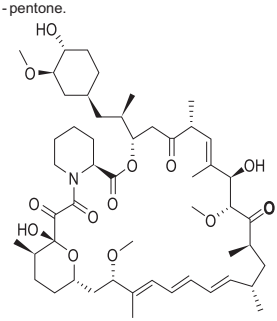


Figura 2: Fórmulaestructural de sirolimus

Tabla 2:Tamaños de productos, referencia y contenido de fármacos

Referencia del producto	Diameter del balón (mm)	Longitud del balón (mm)	Contenido del fármaco (µg)
CMN15010	1,50	10	59,82
CMN20010	2,00	10	79,76
CMN22510	2,25	10	89,73
CMN25010	2,50	10	99,70
CMN27510	2,75	10	109,66
CMN30010	3,00	10	119,63
CMN35010	3,50	10	139,57
CMN40010	4,00	10	159,51
CMN15015	1,50	15	89,73
CMN20015	2,00	15	119,63
CMN22515	2,25	15	134,59
CMN25015	2,50	15	149,54
CMN27515	2,75	15	164,50
CMN30015	3,00	15	179,45
CMN35015	3,50	15	209,36
CMN40015	4,00	15	239,27
CMN15020	1,50	20	119,63
CMN20020	2,00	20	159,51
CMN22520	2,25	20	179,45
CMN25020	2,50	20	199,39
CMN27520	2,75	20	219,33
CMN30020	3,00	20	239,27
CMN35020	3,50	20	279,15
CMN40020	4,00	20	319,02
CMN15025	1,50	25	149,54
CMN20025	2,00	25	199,39

CMN22525	2,25	25	224,31
CMN25025	2,50	25	249,24
CMN27525	2,75	25	274,16
CMN30025	3,00	25	299,09
CMN35025	3,50	25	348,93
CMN40025	4,00	25	398,78
CMN15030	1,50	30	179,45
CMN20030	2,00	30	239,27
CMN22530	2,25	30	269,18
CMN25030	2,50	30	299,09
CMN27530	2,75	30	328,99
CMN30030	3,00	30	358,90
CMN35030	3,50	30	418,72
CMN40030	4,00	30	478,54
CMN15035	1,50	35	209,36
CMN20035	2,00	35	279,15
CMN22535	2,25	35	314,04
CMN25035	2,50	35	348,93
CMN27535	2,75	35	383,83
CMN30035	3,00	35	418,72
CMN35035	3,50	35	488,51
CMN40035	4,00	35	558,29
CMN15040	1,50	40	239,27
CMN20040	2,00	40	319,02
CMN22540	2,25	40	358,90
CMN25040	2,50	40	398,78
CMN27540	2,75	40	438,66
CMN30040	3,00	40	478,54
CMN35040	3,50	40	558,29
CMN40040	4,00	40	638,05

2.0 INDICACIONES DE USO

El MagicTouch - SCB está indicado para el tratamiento de la Enfermedad Arterial Coronaria mediante la realización de una Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea, después preparación adecuada de la lesión. El MagicTouch - SCB por lo tanto, está indicado para dilatar el/los segmento(s) enfermo(s) en la arteria coronaria mediante la administración del fármaco en la arteria coronaria o en el injerto con longitudes de lesión de 6,00 mm a 36,00 mm y un diámetro del vaso de referencia de 1,50 mm a 4,00 mm.

El dispositivo está diseñado para su uso en las siguientes condiciones:

- Pacientes con lesión de novo;
- Pacientes con reestenosis intra-stent de implantación previa de stent;
- Pacientes con enfermedad en vasos pequeños donde la implantación de un stent no es factible o implica un mayor riesgo de reestenosis;
- Pacientes con lesiones bifurcadas.

3.0 CONTRAINDICACIONES

MagicTouch - SCB está contraindicado en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes con hipersensibilidad al fármaco Sirolimus o sus compuestos relacionados con la actividad estructural.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a excipientes con fosfolípidos u orígenes relacionados.
- Lesiones no aptas para el tratamiento intervencionista.
- Pacientes cuyo segmento enfermo no puede dilatarse previamente o prepararse antes del tratamiento con balón recubierto con fármaco.
- Pacientes que no pueden recibir la terapia antiplaquetaria o anticoagulante recomendada.

4.0 ADVERTENCIAS

- Los contenidos suministrados se esterilizan mediante el proceso de óxido de etileno (EtO).
- Asegúrese de que el paquete del producto esté intacto y que el dispositivo del armazón del paquete interno no se haya abierto o dañado, ya que esto puede indicar que la barrera estéril se ha roto.
- No utilizar el producto si la barrera estéril está abierta o rota antes del uso previsto.
- Inspeccionar el producto antes de su uso de cualquier daño durante su extracción del recipiente de protección de catéter y de la tapa protectora. Regresar a la empresa tomando las precauciones de manipulación adecuadas si se encuentra dañado, para su posterior inspección y análisis.
- El uso del producto conlleva los riesgos asociados con las intervenciones de las arterias coronarias, incluida la trombosis subaguda, las complicaciones vasculares o los episodios hemorrágicos.
- Los pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco sirolimus y al excipiente (fosfolípidos) pueden sufrir una respuesta alérgica a este dispositivo.
- Los pacientes que tienen pocas probabilidades de cumplir con la terapia antiplaquetaria recomendada no deben recibir este producto.
- El producto debe desecharse de manera adecuada después de su uso ya que puede tener fármaco residual (Sirolimus) en su superficie.
- MagicTouch - SCB está diseñado para un solo uso.
- **No** reesterilizar y reutilizar. La reutilización o reesterilización puede crear un riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar infección o infección cruzada al paciente, incluyendo, pero no limitado a la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar las lesiones, las enfermedades o la muerte del paciente. La reutilización o reesterilización puede comprometer la integridad estructural del dispositivo y / o provocar una falla del dispositivo que, a su vez, puede resultar en las lesiones, las enfermedades o la muerte del paciente. Concept Medical no es responsable de ningún daño directo, incidental o consecuente que resulte de la reesterilización o reutilización.
- En el caso de procedimientos en los que el paciente requiera la implantación de un stent, la colocación del stent debe realizarse antes del tratamiento con el dispositivo en la lesión objetiva.
- **No exceder** la presión de ruptura nominal (PRN). El uso de un dispositivo de control de presión correcto es recomendado para prevenir sobre presurización. Inflación en exceso de la PRN puede causar la ruptura del balón.
- **No usar** el MagicTouch - SCB después la "Fecha de caducidad".
- Cuando el MagicTouch - SCB es en el cuerpo, debe ser manipulado solo bajo fluoroscopia suficiente y/o de alta calidad. Antes de quitar el catéter de la lesión, el balón debe ser completamente desinflado bajo vacío. Si se encuentra alguna resistencia durante la manipulación, determinar la causa de la resistencia antes de continuar.
- **No usar** el aire o cualquier medio gaseoso para inflar el MagicTouch - SCB. Usar unicamente el medio de inflado recomendado. Manipular el producto con precaución para evitar cualquier daño al balón coating o folded balón. Evitar touching el balón mientras loading it on alambre de guía. Siempre usar los guantes secos estériles mientras cargando el MagicTouch - SCB en el alambre de guía.
- Tomar las precauciones adecuadas para prevenir o reducir la coagulación cuando el catéter es usado. Desalojar o enjuaguar el producto restante si es necesario (excepto MagicTouch - SCB), entrando en el sistema vascular con solución salina isotónica estéril o una solución similar a través del puerto de acceso del alambre de guía antes de uso. Considerar el uso de la heparinización sistémica.

5.0 PRECAUCIONES DE USO

5.1 PRECAUCIONES GENERALES:

- Solo los médicos que hayan recibido una formación adecuada en cardiología intervencionista podrán realizar este tratamiento.
- El tratamiento se realizará en hospitales donde se pueda realizar fácilmente una cirugía de injerto de derivación coronaria de emergencia.
- Antes de Intervención Coronaria Percutanea (ICP), si se prevé un procedimiento dental o quirúrgico que requiera la interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria, el cardiólogo intervencionista y el paciente deben considerar cuidadosamente si un balón recubierto de fármaco y su terapia antiplaquetaria asociada recomendada es la opción de tratamiento ICP adecuada.
- No exponer el sistema a disolventes orgánicos como alcohol, solución salina y detergentes, ya que puede afectar el rendimiento del producto durante el tratamiento.
- La preparación de la lesión, es decir, la **Pre-dilatación de la lesión antes del tratamiento con el MagicTouch - SCB es obligatoria.**
- Para minimizar la posible introducción del aire en el sistema, es imperativo que, antes de continuar, se presta especial atención al mantenimiento de las conexiones apretadas del catéter mediante aspiración y enjuague del sistema.

- Nunca hacer avanzar el catéter de entrega de fármacos sin el alambre de guía extendiéndose desde la punta.
- Nunca intentar de mover el alambre de guía cuando el balón es inflado. No hacer avanzar el catéter contra una resistencia significativa. La causa de la resistencia debe determinarse mediante la fluoroscopia y se deben tomar las medidas correctivas adecuadas.
- El MagicTouch - SCB es no destinado a la expansión del stent.
- El MagicTouch - SCB es no destinado a la pre-dilatación de la lesión.
- El uso de MagicTouch - SCB en los pacientes y las lesiones fuera del uso previsto (fuera de etiqueta) no se recomienda.
- En caso de procedimientos donde el paciente requiere la implantación de un stent, la colocación del stent debe ser hecho antes del tratamiento con MagicTouch - SCB en la lesión objetiva.

  Nota: El uso del balones recubiertos de fármacos para el tratamiento de las enfermedades de las arterias coronarias es un concepto relativamente nuevo y los estudios se han realizado para evaluar los resultados en la reestenosis intra-stent, vasos pequeños y las lesiones de novo con datos comparables con el uso de los stents. La liberación del fármaco mediante el MagicTouch - SCB proporciona una mayor retención y biodisponibilidad del fármaco, evitando así la recurrencia. Sin embargo, dónde el producto es usado fuera las indicaciones específicas, los resultados pueden diferir de aquellos des estudios previamente documentados con balones recubiertos con fármacos.

  Usar un tratamiento de balón recubierto de fármaco en pacientes y las lesiones fuera indicaciones etiquetadas puede tener un mayor riesgo de eventos adversos, que incluyen la trombosis, la embolización, la disección, el infarto de miocardio o la muerte.

5.2 PRECAUCIONES DE MANEJO

- El cuidado especial debe ser tomado para no manipular o interrumpir de ninguna manera el recubrimiento en el balón. Esto es lo más importante mientras quitar el catéter del embalaje, colocándolo sobre el alambre de guía y haciéndolo avanzar a través de la válvula hemostática giratoria de gran calibre y el cubo del catéter guía.
- La manipulación del balón, intentar doblarlo de nuevo puede dañar el recubrimiento, contaminación o fragmentación del recubrimiento sobre el balón.

5.3 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se sabe que varios fármacos afectan el metabolismo de Sirolimus, y las otras interacciones farmacológicas pueden inferirse de efectos metabólicos conocidos. El Sirolimus es conocido conocido por ser un sustrato para el citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) y la glicoproteína P según los artículos publicados. Se deben considerar las interacciones farmacológicas potenciales mientras decidir optar para el tratamiento con MagicTouch - SCB en un paciente que está tomando un fármaco que podría interactuar con Sirolimus. El efecto de las interacciones farmacológicas sobre la seguridad y la eficacia de MagicTouch - SCB no se ha determinado.

5.4 POTENCIAL DE SUPRESIÓN INMUNITARIA

Sirolimus, el ingrediente farmacéutico activo de MagicTouch - SCB, es un agente inmunosupresor que también está disponible en formulaciones orales. Cuando tratamiento múltiple con MagicTouch - SCB es realizado en pacientes, la concentración sistémica de Sirolimus puede alcanzar niveles inmunosupresores momentáneamente, especialmente en pacientes que también tienen insuficiencia hepática o que están tomando fármacos que inhiben CYP3A4 o P-glicoproteína. Esta posibilidad debe considerarse para tales pacientes, particularmente si también están tomando sirolimus oral, otros fármacos inmunosupresores o tienen riesgo de inmunosupresión de otra manera.

5.5 INFLACIÓN MÚLTIPLE DEL DISPOSITIVO

- No se ha evaluado el inflado múltiple de MagicTouch - SCB en humanos.
- Es recomendado que el tratamiento mediante **inflación única del dispositivo durante 60 segundos** a presión nominal **o en caso de inflaciones múltiples el tiempo total de inflado debe sumar una duración de 60 segundos** y es sugerido a presión nominal sin quitar el catéter de balón durante el procedimiento.

5.6 BRAQUITERAPIA

La seguridad y eficacia de MagicTouch - SCB en pacientes con braquiterapia previa no ha sido establecido. La braquiterapia vascular está en estudio para el tratamiento de reestenosis intra-stent en los stents; sin embargo, es no evidencia específica de la seguridad y eficacia del tratamiento. El MagicTouch - SCB y la braquiterapia vascular altera la biología arterial y no se ha establecido la respuesta vascular combinada de estas dos terapias.

5.7 PRECAUCIONES DE LA INFLACIÓN DEL MAGICTOUCH - SCB

- EL MagicTouch - SCB es un dispositivo de administración de fármacos para administrar el fármaco tras el inflado apropiado al vaso.
- El vaso se debe dilatado previamente con un balón de tamaño adecuado.
- No preparar o preinflar el balón antes del tratamiento que no sea el indicado. Usa la técnica de purga del balón.
- Los catéteres de guía deben tener un tamaño de lumen que sea adecuado para acomodar el balón a través de la lesión. Un tamaño incorrecto puede dañar el revestimiento del balón.
- Inflar el balón por encima de su presión de ruptura nominal (PRN) puede causar rupture en la lesión objetiva y puede llevar a un procedimiento que requiera tratamiento quirúrgico. Siempre mantener presión de inflado bajo la PRN.
- Inflar un balón en una lesión apretada puede conducir a la disección del vaso distal / proximal a la lesión y puede causar cierre agudo del vaso que lleva a una intervención adicional (CABG, mayor dilatación, colocación de stents adicionales u otra intervención).
- No expandir el balón si no está correctamente posicionado en la lesión objetiva.
- La expansión del balón tiene el potencial de comprometer el flujo de la rama lateral, por lo tanto, se debe tener precaución durante la inflación.
- Mientras tratar las lesiones múltiples, la lesión distal debe colocarse inicialmente con un stent si es necesario, seguido por el tratamiento con el MagicTouch - SCB. Esto puede ser seguido por tratamiento de la lesión proximal. El procedimiento en este orden reduce las posibilidades de interrumpir el recubrimiento en la superficie del catéter de balón.
- La presión de inflado del balón debe ser siempre monitoreada. No exceder la presión de ruptura nominal como se indica en la tabla de cumplimiento en la etiqueta. El uso de presións más altos que los especificados en la etiqueta del producto pueden resultar en un balón roto con el daño y la dissection possible de la intima.
- No intentar tirar de un balón parcialmente inflado o completamente inflado hacia atrás a través del catéter guía, ya que puede producirse una lesión grave en la capa íntima. Quitar el dispositivo después la deflación completa a través el catéter. Usar los métodos de recuperación adecuados para el dispositivo, lo contrario puede causar trauma en el sitio de inserción y puede provocar hemorragia, hematoma o pseudoaneurisma.
- **Asegurar que la longitud del dispositivo de tratamiento es más de o igual a la longitud de la lesión con adición de 2 mm en el extremo proximal y distal para una cobertura completa**.

5.8 PRECAUCIONES PARA ELIMINAR EL MAGICTOUCH - SCB

- En caso de que se sienta una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la extracción del balón, todo el sistema debe ser quitado.
- Mientras quitar el sistema, hacer avanzar el alambre de guía en la anatomía coronaria la medida de lo posible distalmente. Apretar la válvula de hemostasia giratoria para asegurar el MagicTouch - SCB con el catéter de guía; entonces quitar el el sistema de catéter de balón y catéter de guía como una sola unidad.
- No seguir este procedimiento o aplicar una fuerza excesiva durante la extracción puede potencialmente resultar en daño a la anatomía y causar cualquier otra complicación vascular.
- Si es necesario, mantener la posición del alambre de guía para el acceso posterior a la arteria / lesión, dejar el alambre de guía en su lugar y quitar todos los demás componentes del sistema.

  Nota: Después uso, este producto puede ser un riesgo biológico. Manipular y desechar todos estos dispositivos de acuerdo con la práctica médica aceptada y las regulaciones gubernamentales aplicables.

5.9 MEDICAMENTOS Y PRECAUCIONES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO

- El cuidado debe ser tomado cuando el MagicTouch - SCB está siendo quitado después el tratamiento. El tratamiento después

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

del procedimiento con terapia antiplaquetaria dual (TAPD) es recomendado por un período mínimo de 3 meses. Los pacientes que requieran la interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria (por ejemplo, secundaria a hemorragia activa) deben ser monitoreados cuidadosamente.

6.0 INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS

6.1 MECANISMO DE ACCIÓN

Sirolimus es un potente inhibidor de la activación de linfocitos T, las células musculares lisas y la proliferación de células endoteliales en respuesta a la estimulación por citocinas, factores de crecimiento y antígenos. En las células, Sirolimus se une a la inmunofilina, Proteína de unión-12 al FK (FKBP-12). El complejo Sirolimus- FKBP-12 se une e inhibe la activación de la Blanco Mamífero de la Rapamicina (mTOR), una quinasa reguladora clave. Esta inhibición reprime la proliferación celular impulsada por citocinas, inhibiendo el progreso del ciclo celular de la fase G_1 a la S.

6.2 LA FARMACOCINÉTICA DEL MAGICTOUCH - SCB

En un reciente estudio animal BPL realizado por el laboratario de Dr. Renu Virmani (CVPath, Gaithersburg, MD), la farmacocinética del sirolimus en el MagicTouch - SCB se cuantificó durante un período de tiempo en el segmento de la arteria coronaria (tratado, no tratado proximal y no tratado distal), tejidos no objetivos, segmento de miocardio, órganos no objetivos y sangre pura.

6.2.1 SEGMENTOS DE ARTERIA CORONARIA TRATADOS

En los segmentos de arteria coronaria tratados, la Cmáx de Sirolimus se midió a 1 hora después del despliegue del balón (media ± desviación estándar: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Dos semanas después el despliegue del balón, la Concentración de Sirolimus había caído a 168,1± 76,9 ng/g (media ± desviación estándar). Treinta (30) días después el despliegue del balón, las Concentraciones de Sirolimus estaban todavía por encima del límite inferior de cuantificación en todos (6 de 6) las muestras de arterias coronarias con una concentración media de 47,7± 38,3 ng/g. Ciento veinte (120) días después el despliegue del balón, Sirolimus todavía era cuantificable en 1 de 6 muestras de arterias coronarias tratadas (4,0 ng/g).

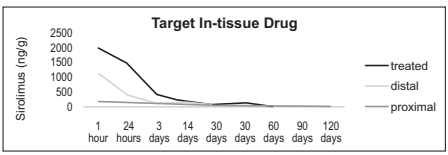


Figura 3:Análisisfarmacocinético de los datos de concentración-tiempomedios de Sirolimus

6.2.2 SANGRE PURE

Sirolimus era cuantificable en EDTA **sangre pura** tan pronto como 3 minutos después despliegue de los balones recubiertos de Sirolimus. La concentración máxima (C_{max}) en EDTA sangre pura media de 29,8 ng/mL fue alcanzado después 15 minutes. Veinticuatro horas después el despliegue del balón, La concentración máxima (C_{max}) en EDTA sangre pura media había caído a 1,70 ± 0,93 ng/mL. No se encontraron Concentraciones de Sirolimus cuantificables en ninguno de los animales después 30 días y más siguiente el despliegue del balón. La vida media aparente de Sirolimus fue una media de 5,7 horas y el tiempo medio de residencia fue 3,7 horas. El $AUC_{0\text{-}T}$ durante el período de observación fue una media de 197,8 ng/mL·h.

Tabla 3: Análisis farmacocinético de los datos concentración-tiempo de Sirolimus.

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	$ABC_{0\text{-}T}$	TMR
[h]	[h]	[ng/mL]	[h]	[ng/mL]	[ng/mL·h]	[h]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Abreviaturas: $T_{1/2}$: vida media aparente, T_{max}: tiempo hasta concentración máxima, C_{max}: concentración máxima, T_{last}: tiempo hasta la última concentración cuantificable, C_{last}: última concentración cuantificable, $ABC_{0\text{-}T}$ curva de tiempo de área bajo la concentración durante el período de observación, MRT: tiempo medio de residencia

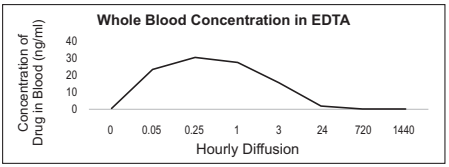


Figura 4:Concentración de Sirolimus en EDTA sangrepuradatos concentración-tiempo.

6.2.3 SEGMENTOS DE ARTERIA CORONARIA NO TRATADOS

La Concentración de Sirolimus en los **segmentos de arteriascoronarias proximalesno tratados** fueronnotablementemásbajos que los de los tejidosarterialestratados. La C_{max} de una media (± desviaciónestándar) 192,7 ng/g ± 115,4 ng/g wasreacheddespués 1 hora. Sirolimus todavía era cuantificable en las arteriascoronarias proximales no tratadas en 4 de 5 muestras de arteriascoronarias proximales en los 30 díasdespués el desplieguedelbalón (media ± desviaciónestándar: 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Sirolimus todavía era cuantificable en 2 de 5 de los segmentos de arteriascoronarias proximales no tratadosdespués 120 días (7,5 ng/g y 9,3 ng/g).

Sirolimus en los **segmentos de arteriascoronarias distalesno tratados** fuealcanzadodespués 1 hora y la concentración media fue 1107 ng/g (± desviaciónestándar: 650,8 ng/g). Después 30 días, Sirolimus todavía era cuantificable en 1 de 5 de los segmentos de arteriascoronarias distales no tratados (19,4 ng/g). No se encontraronConcentraciones de Sirolimuscuantificables en ninguno de estosmuestras de estudio 60 días y después.

6.2.4 SEGMENTOS DE MIOCARDIO

En todos los **segmentos de miocardio,** la Cmax másalta de Sirolimus se midió a 1 hora después el desplieguedelbalón. La concentraciónmáximas en las muestras de miocardiovariódesdeuna media de 2541 ng/g ± 745,2 ng/g en las muestrasrecolectadasadyacentes a la arteriacoronariadescendenteanteriorizquierda (DAI) a 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g en las muestrasrecolectadas en la región apical posterior. en las muestrasrecolectadasadyacentes a la arteriacoronaria DAI, después un (1) día, la concentracióntisular media de Sirolimushabíacaído a 249,2 ng/g ± 121,3 ng/g y despuéstres (3) días a una media de 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g. La Concentración de Sirolimus en las otras regiones del miocardio siguió un patrón de tiempo-concentraciónsimilar. Después 30 y 60 días, no se pudocuantificarsirolimus en ninguna de las muestras de miocardio.

6.2.5 ÓRGANOS NO OBJETIVO

En los **tejidos no objetivos,** la másaltaConcentración de Sirolimus se encontró en el pulmón a 459,4 ng/g a 1 hora después el desplieguedelbalón. El órgano en segundolugar con las másaltasconcentracionesfue el bazo a 125,4 ng/g después 1 hora. La másaltaConcentración de sirolimus en el hígadofue 81,5 ng/g, tambiénalcanzódespués 1 hora. Entre los tejidos no objetivos, la concentraciónmáxima de Sirolimusfuemásbaja en el hueso (costilla) con la concentración pica a 5.1 ng/g. En todos los tejidos no objetivos, Sirolimusya no eracuantificable el día 30 y después.

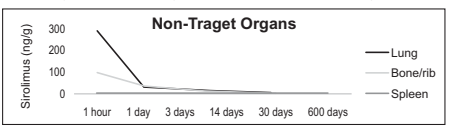


Figura 5: Análisis farmacocinético de los datos de concentración-tiempo medios de Sirolimus datos concentración-tiempo en los organos no objetivos

Resultados de uno estudio farmacocinético evaluando el MagicTouch - SCB mostró una rápida disminución de la concentración sanguínea de sirolimus durante las 24 primeras horas después el tratamiento, mientras que las concentraciones tisulares de sirolimus permanecieron detectables durante mucho más tiempo hasta 120 días. La disponibilidad de fármacos durante un período prolongado permite prevenir la reestenosis en los segmentos tratados.

6.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS TRAS EL TRATAMIENTO CON MAGICTOUCH - SCB

Los estudios sobre la interacción farmacológica no se han

realizado con MagicTouch - SCB debido a la exposición sistémica limitada a Sirolimus. Sin embargo, Se debe considerar la posibilidad de interacciones farmacológicas tanto locales como sistémicas en la pared del vaso cuando decider de optar a la implantación del MagicTouch - SCB en un sujeto que toma un medicamento con la interacción conocida con Sirolimus.

Sirolimus es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en la pared intestinal y el hígado y experimenta un flujo de salida de los enterocitos del intestino delgado por la glicoproteína p (P-gp). La absorción y posterior eliminación de Sirolimus absorbido sistémicamente pueden estar influenciadas por fármacos que afectan a CYP3A4 y P-gp.

Los fármacos que son inhibidores potentes de CYP3A4 y P-gp pueden aumentar los niveles de Sirolimus mientras que los inductores de CYP3A4 y P-gp pueden reducir el metabolismo de Sirolimus *in vivo*.

Sirolimus, cuando prescrito como medicamento oral puede interactuar con los fármacos / alimentos que se enumeran a continuación:

- Inhibidores de P-gp tales como, pero no limitado a Ciclosporina, Digoxina
- Antibióticos tales como, pero no limitado a Ciprofloxacina, Ofloxacina
- Glucocorticoides
- Inhibidores de CYP3A4 tales como, pero no limitado a Ketoconazol, Fluconazol
- Inductores de CYP3A4 tales como, pero no limitado a Rifampina, Fenitoína, Dexametasona
- Preparaciones a base de hierbas (Hierba de San Juan - *Hypericum perforatum*)
- Anfotericina B tales como, pero no limitado a Abelcet, Anfocina
- Cimetidina tales como, pero no limitado a Tagamet
- Vitaminas
- Vacunación: el sirolimus es un potente inmunosupresor, por lo que puede afectar la respuesta a la vacunación haciendo que la vacuna sea menos eficaz. Desde hace algún tiempo después de recibir el MagicTouch - SCB, el uso de vacunas vivas tales como, pero no limitado a, sarampión, paperas, BCG, fiebre amarilla, varicela, fiebre tifoidea Ty21a se debe evitarse.
- Pomelo / zumo de pomelo: El zumo de pomelo / pomelo reduce el metabolismo de sirolimus mediado por CYP3A4.
- Fármacos para reducir el colesterol o los triglicéridos.
- Fármacos para la presión arterial alta o problemas cardíacos.
- Fármacos anticonvulsivos
- Fármacos usados para tratar el ácido del estómago, las úlceras u otros problemas gastrointestinales.
- Fármacos que pueden aumentar la concentración sanguínea de sirolimus:
  - Agentes antifúngicos: tales como, pero no limitado a Itraconazol, Clotrimazol
  - Agentes procinéticos gastrointestinales tales como, pero no limitado a metoclopramida
  - Antibióticos macrólidos: tales como, pero no limitado a Troleandomicina
  - Bloqueadores de los canales de calcio: tales como, pero no limitado a Diltiazem, Verapamilo
  - Otros fármacos: Danazol, inhibidor de la proteasa del VIH (indinavir)
- Fármacos que pueden disminuir el nivel de sirolimus:
  - Anticonvulsivos tales como, pero no limitado a Fenobarbital
  - Antibióticos tales como, pero no limitado a Rifabutina

6.4 MUTAGÉNESIS, CARCINOGENICIDAD Y TOXICOLOGÍA REPRODUCTIVA

- La prueba de micronúcleos in vivo, la prueba de aberración cromosómica y la prueba de mutación inversa bacteriana (Ames) realizada en sirolimus demostró que no es mutagénico.
- Carcinogenicidad y Toxicología Reproductiva: No estudios a largo plazo se han realizado para evaluar el potencial carcinogénico o genotóxico de los balones recubiertos del fármaco sirolimus y no se han publicado estudios adecuados y bien controlados en mujeres y hombres que desean tener hijos o en mujeres embarazadas. Sin embargo, considerando el MagicTouch - SCB como un dispositivo no implantable, y la exposición limitada de la pared del vaso al sirolimus, se descubrió que el sirolimus solo no es cancerígeno. Por lo tanto, no sabemos en la actualidad si sirolimus (Rapamune, Rapamicina) es seguro para usarse en cualquier tipo de tratamiento durante el embarazo o en pacientes que desean tener hijos.

7.0 EVENTOS ADVERSOS POTENCIALES

Posibles complicaciones relacionadas con el uso del catéter de balón durante el procedimiento:

- Disección o perforación de la arteria coronaria.
- Lesión o rotura de la arteria coronaria
- Oclusión total
- Trombosis
- Espasmo arterial
- La fibrilación ventricular
- Perturbación de la conductibilidad cardíaca
- Embolia
- Infección y dolor en el sitio de acceso
- Hematoma
- Reacción farmacológica al antiagregante plaquetario / anticoagulante / medio de contraste
- Émbolos, distal
- Náuseas vómitos
- Complicación vascular que puede requerir reparación de vasos.
- Alopecia.
- Anemia
- Transfusión de hemoderivados.
- Síntomas gastrointestinales.
- Cambios en las enzimas hepáticas.
- Cambios histológicos en la pared del vaso, incluyendo inflación, daño celular o necrosis.
- Mialgia / Artralgia
- Neuropatía periférica.
- Estas complicaciones pueden resultar directamente en la muerte del paciente.

Posibles complicaciones que podrían ocurrir después de un procedimiento de angioplastia con catéter de balón, a corto y medio plazo:

- Reestenosis de la arteria dilatada
- Angina inestable
- Infarto agudo del miocardio
- Perturbación de la conductibilidad cardíaca
- Complicaciones hemorrágicas o hematoma

Estas complicaciones pueden resultar directamente en la muerte del paciente.

8.0 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

- La selección de pacientes para el tratamiento con MagicTouch - SCB debe ser cuidadosamente hecho mirando los riesgos y beneficios para el paciente. El stent es generalmente evitado en pacientes con alto riesgo de sangrado y el MagicTouch - SCB puede proporcionar una estrategia de tratamiento alternativa en tales casos.
- Se deben revisar las condiciones premórbidas que aumentan el riesgo de un mal resultado inicial y los riesgos de derivación de emergencia para cirugía de bypass (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad severa). Las condiciones multivariables del paciente y los resultados de modelización sugieren que la asignación/estrategia de tratamiento siguió siendo un predictor independiente de resultados clínicos y angiográficos incluso despues de ajustar por otra línea de base y variables de confusión de procedimiento.

9.0 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Los médicos deben considerar lo siguiente al asesorar al paciente sobre este producto:

- Discutir los riesgos asociados con el tratamiento mediante la dilatación con el balón MagicTouch - SCB.
- Discutir los riesgos asociados con un tratamiento recubierto con sirolimus.
- Discutir los riesgos / beneficios para este paciente en particular.
- Discutir la modificación del estilo de vida actual inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo.

10.0 DATOS CLÍNICOS DEL MAGICTOUCH - SCB

Hay una amplia evidencia clínica disponible en más de 2200 pacientes en todo el mundo. Los pacientes inscritos en todos los estudios clínicos pertenecen a diferentes países que demuestran un rendimiento prometedor del dispositivo en pacientes de diferentes etnias en todo el mundo.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

En la siguientetabla se describen breves descripciones de todos los estudiosclínicos:

Núm. de serie	Nombre de Estudio	Indication/ Indicaciones	Lugar(es) del Estudio	Núm. de Pacientes, Lesion-esInscritos	Resultados
1	**Estudio NANO-LUTE**	Reestenosis Intra-stent Enfermedad de vaso-spequeños Bifurcacióndelas lesiones	India	450 pacientes, 479 lesiones RIS: 211 VP De-novo: 197	**A 2-años: Población total, N=408**[1] MACE: 4,2% TLR: 3,2% TV-IM: 0,2% Muertecardíaca: 0,7% **Datosactualizados no publicados*:** A 2-años, N=450 MACE: 5,6% TLR: 4,2% TV-IM: 0,4% Muertecardíaca: 0,9% A 3-años, N=422 MACE: 7,1% TLR: 5,0% TV-IM: 0,5% Muertecardíaca: 1,7% **Vasospequeños de-novo** **Datosactualizados no publicados*:** A 2-años, N=197 MACE: 3,6% TLR: 2,5% TV-IM: 0% Muertecardíaca: 1,0% A 3-años, N=190 MACE: 4,7% TLR: 3,2% TV-IM: 0% Muertecardíaca: 1,6% **Reestenosis Intra-stent** **Datosactualizados no publicados*:** A 2-años, N=211 MACE: 8,5% TLR: 6,6% TV-IM: 0,9% Muertecardíaca: 0,9% A 3-años, N=191 MACE: 11% TLR: 7,9% TV-IM: 1,0% Muerte cardíaca: 2,1%
2	**Regi-stro FASICO**	Reestenosis Intra-stent Enfermedad de vaso-spequeños De-novo	Italia	32 pacientes, 34 lesiones (12 pacientes-con DES-RIS)	**Resultados en 6,9 ± 1,7 meses**[2] **Núm. de pacientes =32,** MACE: 9,4% TLR: 9,4% Muertecardíaca: 0% IM: 0%
3	**FASICO NATI-VOS**	Lesionesde-novo	Italia	20 pacientes 20 lesiones	**Resultados en 6,6 ± 2,5 meses**[3] **Núm. de pacientes =20** Aumento de lumen: $^{0,82 \pm 0,38}$Pérdidatardía de lumen: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOU-RNE**	Reestenosis intra-stent de novo	Italia, Malasia, India, España, Grecia e Irlanda	1471 Pacientes De-novo = 55% DES-RIS = 36% BMS-RIS = 9%	**Tasa de revascularización del vasoobjetivoen 12 meses**[4] **Población total, N=605** MACE: 5,8% TLR: 2,5% IM:2,3% Muerte: 1% BARC: 0,3% **RIS, N=278** MACE: 8,6% TLR: 5,4% IM:1,8% Muerte: 1,4% BARC: 0%
5	**Estudio del Mundo Real Retro-spectivoen UK**	Reestenosis intra-stent de novo	UK	288 pacientes 373 lesiones Lesiones de RIS: 140 Lesionesde novo: 233	**Resultadosclínicos a 6-meses**[5] **Población total, N=288** Muerte: 3,4% Muerte Cardiaca: 1,7% Vaso objetivo-IM: 3,4% TLR porlesión: 12% MACE : 10% **Población De-novo, N=186** Muerte: 3% MuerteCardiaca: 1,7% Vaso objetivo-IM: 2% TLR por lesión: 9% MACE: 6% **Población RIS, N=102** Muerte: 4,3% MuerteCardiaca: 2,5% Vaso objetivo-IM: 6% TLR por lesión: 17% MACE: 17,6%
6	**Primera Evaluaciónen el Hombre del Nuevo Catéter de Balón MagicTouch - SCB Recubierto de Fármaco Sirolimus para el Tratamiento de las Lesiones Coronarias**	Reestenosis intra-stent	Brasil	30 pacientes 26 pacientes-con QCA 23 pacientes-con IVUS	**Resultadosclínicos hasta 12 meses*** **30 Días**: Muerte: 3,3% IM: 0% TLR: 0% MACE: 3,3% **6- Meses** Muerte: 6,9% IM: 0% TLR: 3,4% MACE: 6,9% **12 Meses** Muerte: 10,7% IM: 0% TLR: 7,1% MACE: 17,9% **QCA a 6-meses, N =26:** Pérdida tardía de lumen: 0,29 ± 0,29 **Resultados IVUS, N=23** Volumen NIH (mm^3): 050 ± 045 % de obstrucción NIH: 019 ± 011 Volumen de Lumen (mm^3): 218 ± 172

**Datos en archivo de Concept Medical.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Seguimiento a largo plazo después el uso de balón recubierto con sirolimus para enfermedades de las arterias coronarias. Resultados finales del studio Nanolutè. Catheterization y Cardiovascular Interventions. (Cateterismo e Intervenciones Cardiovasculares) 19 Mars 2020.
2. Realización inmediata a corto plazo de un nuevo balón recubierto de sirolimus durante intervenciones coronarias percutáneas complejas. El registro FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balón (FASICO)." Cardiovascular Revascularization Medicine (Medicina de revascularización cardiovascular) 18.7 (2017): 487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al. " Rendimiento angiográfico de un nuevo balón recubierto de sirolimus en lesiones coronarias nativas: el registro prospectivo FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES." Journal of Cardiovascular Medicine (Revista de Medicina Cardiovascular) 20.7 (2019): 471-476.
4. Análisis intermedio de EASTBOURNE - la prueba más grande jamás realizada en BRF, Bernardo Cortese, presentado en Indialive 2020.
   Resultados clínicos a medio plazo del uso de balón recubierto de sirolimus en una intervención coronaria; datos de la población del mundo real." Catheterization y Cardiovascular Interventions (Cateterismo e Intervenciones Cardiovasculares) (2020).

11.0 CÓMO SE SUMINISTRA

- ESTÉRIL: Este dispositivo se esteriliza con gas de óxido de etileno y es apirógeno. No lo usar si el paquete está abierto o dañado. El dispositivo es para un solo uso. No reesterilizar.
- CONTENIDO: Un (1) MagicTouch - SCB (Sistema de entrega de intercambio rápido).

- ALMACENAMIENTO: Limitación de temperatura: 8°C a 25°C. Almacenar en un lugar seco.

12.0 MANUAL DEL OPERADOR PARA SU USO

MagicTouch - SCB se suministra y embala en condiciones estériles. El producto se embala en una caja con etiquetas de identificación en cada embalaje. Hay dos etapas de embalaje para mantener la integridad y la esterilidad del dispositivo – el primer paquete es una cartuchera de Tyvek que está sellado y almacenado en una cartuchera secundaria de papel de aluminio laminado para su protección. Es importante que se verifique la integridad del embalaje antes de uso del dispositivo.

12.1 ACCESO AL PAQUETE ESTÉRIL

Abrir el paquete de la caja del producto en la línea de corte provista en la parte superior. Esto proporciona acceso a la cartuchera secundaria de papel de aluminio en la que se guarda el paquete estéril. Rasgar el envoltorio la cartuchera de papel de aluminio laminado en el corte provisto en el lado. La cartuchera de Tyvek más interna contiene el MagicTouch - SCB estéril. El MagicTouch - SCB es almacenado en un aro enrollado. Abrir la cartuchera de Tyvek y pasar o dejar caer el catéter de balón estéril en el campo estéril usando una técnica aséptica.

12.2 INSPECCIÓN ANTES DE USAR

Antes de abrirlo, inspeccionar cuidadosamente el paquete y comprobar que no haya daños en la barrera estéril. Antes de usar el dispositivo, quitar el sistema cuidadosamente del embalaje y inspectarlo para cualquier curva, torcedura u otro daño. No usar el dispositivo si se observa cualquier daño al paquete estéril o sistema de balón.

12.3 MATERIAL REQUERIDO

Quantity	Material
N/A	Catéter de guía(s) apropiado(s)
2-3	Jeringas 10-20 cc
1,000 u /500 cc	Solución Salina Normal Heparinizada Estéril (HepNS)
1	alambre de guía de diámetro 0,014” (0,36 mm)
1	Válvula hemostática giratoria con un diámetro interno apropiado (D.I. min. de 0,096" [2,4 mm])
N/A	Contraste diluido 1: 1 con solución salina normal
1	Dispositivo de inflado (Con Accesorio Luer)
1	Llave de paso (minimum a 3 vías)
1	Dispositivo de par de torsión
1	Introductor de alambre de guía
N/A	Fármacos apropiados de anticoagulación y antiplaquetarios

12.4 PREPARACIÓN DEL MAGICTOUCH - SCB

PRECAUCIÓN

EVITAR cualquier manipulación del catéter de balón recubierto de fármaco durante la preparación ya que esto puede alterar la integridad del recubrimiento sobre el dispositivo.

NO limpiar la parte distal que tiene el balón usando cualquier medio ya que puede dañar el recubrimiento.

CUALQUIER avance del catéter de balón recubierto de fármaco debe ser en estado desinflado y con uso de alambre de guía en la arteria coronaria.

12.5 PREPARACIÓN DEL SISTEMA MAGICTOUCH - SCB

12.5.1 PREPARACIÓN INICIAL DEL MAGICTOUCH - SCB CON DISPOSITIVO DE INFLADO

- Preparar el dispositivo de inflado con medio de contraste diluido. (60% Contraste diluido 1:1 con HepNS en el Dispositivo de Inflado).
- El Dispositivo de Inflado debe ser un dispositivo desechable de 20 ml o 30 ml capaz de producir una presión máxima de 30-35 ATM/bars, equipado con un conjunto de émbolo roscado con barra de bloqueo / liberación, un tubo de extensión flexible de alta presión, y una llave de paso de tres vías de presión media.
- El dispositivo de inflado debe tener un manómetro ya sea analógico o digital para medir la presión de inflado que ayudaría a visualizar la presión de inflado.
- Para el tratamiento de vasos ocluidos, la visualización de contraste del vaso distal para confirmar la posición del alambre de guía dentro del lumen es recomendado.
- Ajuntar el dispositivo de inflado a la llave de paso de 3 vías.
- Ajuntar la llave de paso al cubo de inflado del balón.
- Abrir la llave de paso al sistema de catéter de balón y dejar el sistema de dispositivo de inflado en la posición neutra.

12.5.2 COLOCACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INFLADO AL MAGICTOUCH - SCB

- Crear una conexión fluido-fluido entre el MagicTouch - SCB preparado y el tubo de extensión del dispositivo de inflado conectando los conectores luer de forma segura.
- Apretar el disparador y tirar hacia atrás el mango para aplicar un vacío en el balón.

12.5.3 INFLACIÓN Y DEFLACIÓN DEL MAGICTOUCH - SCB CON DISPOSITIVO DE INFLADO:

- Para inflar el balón, apretar o empujar (según sea el caso) el disparador del dispositivo de inflado permitando el émbolo de volver a la posición de reposo. Liberar el agarre sobre el disparador, bloqueando el émbolo en su posición. Para aumentar la presión, girar el mango en el sentido de las agujas del reloj hasta que la presión de inflado deseada es alcanzada. El mecanismo de bloqueo mantiene la presión.

  NOTA: La pérdida de presión puede indicar una fuga en el sistema

12.6 PROCEDIMIENTO DE ENTREGA DEL MAGICTOUCH - SCB

1. Preparar el sitio de acceso vascular de acuerdo con la práctica estándar. El acceso requerido a la lesión debe ser hecho usando un alambre de guía adecuado (0,014" recomendado).
2. **Pre-dilatar la lesión con un catéter de balón ACTP**. Limitar la longitud de pre-dilatación mediante el balón ACTP para evitar la creación de una región de lesión de los vasos que es fuera los límites del MagicTouch - SCB.
3. Mantener presión neutra en el dispositivo de inflado. Abrir la válvula hemostática giratoria lo más ampliamente posible.
4. Retrasar el sistema de colocasión en la porción proximal del alambre de guía mientras manteniendo la posición del alambre de guía a través de la lesión objetiva.
5. Hacer avanzar el balón recubierto con el fármaco sobre el alambre de guía a la lesión objetiva. Usar los marcadores de balón radiopacos para posicionar el balón a través de la lesión; realizar una sesión de angiografía de control para confirmar la posición del balón. Cerrar la válvula hemostática giratoria en la posición correcta del catéter de balón en lesión para bloquearlo en su lugar.

   Nota: En caso de que se sienta una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la extracción del balón recubierto con el fármaco antes de la inflación, todo el sistema debe ser quitado como una sola unidad.

   Ver Precauciones - 5.9 Precauciones para quitar el sistema de catéter de balón.

12.7 PROCEDIMIENTO DE DESPLIEGUE DE MAGICTOUCH - SCB

1. Antes del despliegue, reconfirmar la posición correcta del balón recubierto de fármaco en relación a la lesión objetiva a través de los marcadores radiopacos de balón.
2. Ajuntar el dispositivo de inflado (solo parcialmente lleno de medio de contraste) a una llave de paso de tres vías y aplicar presión negativa para purgar el balón de aire.
3. Girar la llave de paso en el catéter a la posición de apagado y purgar el dispositivo de inflado de aire. Cerrar el puerto lateral de la llave de paso.
4. Bajo la visualización fluoroscópica, inflar el balón al menos a la presión nominal para administrar el fármaco desde la superficie del balón, pero no exceder la presión de ruptura nominal etiquetada. El tratamiento y la administración de fármacos óptimos requieren que el balón esté en pleno contacto con la pared de la arteria, con el diámetro interno correspondiendo al diámetro del vaso de referencia. Las presiones más altas pueden ser necesarias para ciertas lesiones, pero la presión de ruptura nominal no deben excederse. Consultar la tabla de cumplimiento del globo para obtener más detalles sobre los diámetros y tamaños.
5. Cubrir completamente toda la lesión y el área del balón dilatado (incluidas las disecciones) con MagicTouch - SCB, permitiendo una cobertura adecuada en el tejido sano proximal y distal a la lesión.
6. Si más de uno MagicTouch - SCB es necesario para cubrir el área de la lesión, superponer adecuadamente el tratamiento con balón, considerando la superposición del primer segmento tratado. Asegúrese de que no haya brecha entre los tratamientos con balón recubierto de fármaco mediante la estimación visual e incluyendo la superposición para tener en cuenta cualquier error geográfico.
7. Mantener el MagicTouch - SCB inflado durante **un mínimo de 60 segundos** (inflado único) a presión nominal o **en caso de inflados múltiples, el tiempo total de inflado debe sumar hasta 60 segundos** a presión nominal sin quitar el catéter de balón.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

8. Desinflar el balón haciendo un vacío con el dispositivo de inflado. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado antes de intentar mover el catéter.
9. Confirmar que la dilatación del vaso se realiza adecuadamente mediante inyección angiográfica a través del catéter guía.
10. Solo se debe realizar una más dilatación del área de tratamiento si se planea un soporte de andamio del stent en el sitio. Se puede usar un bálon más grande si no se logra el diámetro requerido del vaso.

NOTA: Se recomienda que el alambre de guía y/o el catéter de balón rpermanezcan a lo largo de la lesión hasta que se complete el procedimiento. Los medios de contraste tienen diferentes viscosidades y pueden afectar el tiempo de inflado/desinflado.

12.8 PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN DEL MAGICTOUCH - SCB

1. Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado..
2. Manteniendo la posición del alambre de guía y la presión negativa en el dispositivo de inflado, quitar el sistema de administración de balón recubierto de fármaco.

Nota: Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o durante la extracción del catéter de balón recubierto de fármaco antes del inflado, todo el sistema debe ser quitado como una sola unidad. Ver Precauciones – 5.9 precauciones de eliminación para eliminar el sistema de catéter de balón.

3. Repetir la angiografía para evaluar el área de tratamiento.

12.9 TABLA DE CUMPLIMIENTO DE MAGICTOUCH - SCB

Consulte el etiquetado.

13.0 CONDICIONES DE ESTERILIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO

MagicTouch - SCB ha sido esterilizado con gas de óxido de etileno (EtO) y es apirógeno. El dispositivo es para un solo uso. Limitación de la temperatura de almacenamiento: 8°C a 25°C. Almacenar en lugar seco. Mantener alejado de la luz solar directa.

14.0 INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Además de esta libreta de Instrucciones de Uso, la siguiente información específica del paciente sobre el MagicTouch - SCB está disponible en la caja del producto:

Una Tarjeta de Tratamiento de Paciente incluye información específica sobre el MagicTouch - SCB (Nombre del Producto, Tamaño, Número de Referencia, Número de Serie, Número de Lote y Fecha de Caducidad) y los datos de contacto del paciente y su médico tratante. Siempre se recomienda que los pacientes tratados con el MagicTouch - SCB mantengan esta tarjeta en su poder y la presenten a su médico tratante antes de someterse a cualquier otro tratamiento / intervención quirúrgica.

15.0 RENUNCIA DE GARANTÍA

Concept Medical B.V. no proporciona ninguna garantía expresa o implícita, incluyendo pero sin limitación, cualquier garantía implícita de comerciabilidad, de aptitud para un propósito particular o de no infracción, con respecto a los productos descritos en esta publicación y Concept Medical B.V. por la presente renuncia expresamente a tales garantías.

Descripciones o especificaciones en el material impreso de Concept Medical B.V., incluyendo esta publicación, están destinadas únicamente a describir de manera general el producto relevante en el momento de la fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

Ninguna persona tiene la autoridad para vincular a Concept Medical B.V. a ninguna representación o garantía. Concept Medical B.V. no será responsable de ningún gasto médico o de otro tipo o daños directos, indirectos, incidentales, consecuentes, punitivos o ejemplares con respecto a los productos descritos en este documento, bajo ninguna circunstancia, incluyendo, pero sin limitación, con respecto a cualquier uso, defecto, falla o mal funcionamiento, ya sea por garantía, contrato, agravio u otra teoría legal, incluso si Concept Medical B.V. ha sido advertido o debería haber sido consciente de la posibilidad de tales daños, salvo lo dispuesto expresamente por la ley específica sin posibilidad de exclusión.

Las exclusiones, renuncias y limitaciones contenidas en esta sección se interpretarán de tal manera que sean efectivas y válidas bajo la ley aplicable, pero en caso de que una o más de las disposiciones contenidas en este documento, por cualquier motivo, se consideren inválidas, ilegales o inaplicables en cualquier aspecto, dicha disposición será ineficaz en la medida, pero solo en la medida en que dicha invalidez, ilegalidad o inaplicabilidad sin invalidar el resto de esta sección o cualquier otra disposición de la misma.

PORTUGUESE

1.0 DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O Cateter de balão revestido com Sirolimus MagicTouch - SCB (MagicTouch - SCB) é um produto combinado dispositivo/medicamento que consiste em dois componentes: 1). um cateter balão padrão PTCA 2). revestido com formulação encapsulada de sirolimus. O nome genérico de MagicTouch - SCB é "Cateter de balão revestido com Sirolimus" e o código GMDN é 62218.

O revestimento da tecnologia MagicTouch - SCB utiliza a tecnologia Nanolute para fornecer sirolimus sem polímero encapsulado em um excipiente fosfolipídeo geralmente reconhecido como seguro (GRAS). As propriedades anfifílicas do fosfolipídeo permitem que o Sirolimus permaneça encapsulado e protegido da degradação por um tempo suficiente para garantir o tratamento da lesão alvo. O revestimento está sobre a superfície circunferencial do comprimento do balão, garantindo a introdução homogênea do medicamento.

O uso da tecnologia Nanolute proporciona uma baixa perda de medicamento em trânsito, resultando em um menor derramamento de material particulado que pode contribuir para a embolização a jusante. Esta tecnologia também permite uma melhor difusão e retenção do medicamento em toda a artéria, bem como uma biodisponibilidade melhorada devido à penetração mais profunda do medicamento no tecido da artéria.

1.1 DESCRIÇÃO DO COMPONENTE DO DISPOSITIVO

MagicTouch - SCB é indicado para ganhar diâmetro de lúmen na doença arterial coronariana realizando Angioplastia Transluminal Percutânea, após preparação apropriada da lesão em artérias coronárias nativas com diâmetro do vaso de referência de 1,50 mm a 4,00 mm de diâmetro e até 36 mm de comprimento da lesão.

O cateter balão é um cateter PTCA monocarril (Troca Rápida) com um balão inflável semi-compatível na parte distal e uma ponta cônica atraumática para ajudar a cruzar a estenose apertada. O cateter é de duplo lúmen na parte distal, um lúmen é usado para inflar e deflacionar o balão, e o segundo lúmen permite o acesso à parte distal do cateter para inserção do fio-guia. O diâmetro máximo recomendado do fio-guia é 0,014". Um encaixe de trava luer (Hub) permite a conexão com um dispositivo de insuflação. A tubulação interna do balão tem dois marcadores de rádio opacos (Platinum - Iridium) para fornecer pontos de referência visual para o posicionamento do balão em relação à estenose dentro do vaso.O comprimento de trabalho do cateter é de 140cm e está disponível em diâmetros entre 1,50 mm e 4,00 mm, e comprimentos de 10, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 mm, como mostrado na Tabela 1.

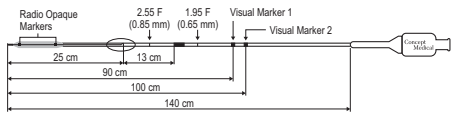


Figura1: Diagrama representativo do MagicTouch - SCB

Tabela 1: Descrição do componente do dispositivo

Marca	**MagicTouch - SCB**
Comprimentos disponíveis (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Diâmetros disponíveis (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Componente da medicamento	Sirolimus Drug (também conhecido como Rapamycin)
Excipiente	Lipoide E 80 (Fosfolipídeo de ovo)
Dose de medicamentos	1.27µg/mm^2
Sistema de introdução Comprimento Trabalhável	140cm (1400mm)
Pressão de Inflação de Balão	Pressão de Inflação Nominal: 8 bar Pressão nominal de ruptura: 14 bar*
Compatibilidade do fio-guia (máx.)	(máx.) 0,014"
Compatibilidade da bainha	6F (2,00mm)
Diâmetro interno do cateter guia	6F (1,98mm) (lúmen interno ≥ 0,078")
Diâmetro externo do eixo do cateter	Proximal 1,95F (0,65 + 0,025-0,005 mm) / Distal 2,67F (0,89± 0,02 mm) / Intermediário 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)

Configuração do Cateter	Troca rápida (Monotrilho)
Bandas de Marcadores Radiopacos	90% Pt / 10% Liga de ferro
Esterilização	Gás de óxido de etileno

**Nota: Não exceda a pressão nominal de ruptura (RBP)*

1.2 DESCRIÇÃO DOS COMPONENTES DO MEDICAMENTO

Ingrediente Farmacêutico Ativo (API): Sirolimus é uma lactonamacrocíclica produzida por Streptomyceshygroscopius.

Aspecto do Sirolimus: Pó branco a esbranquiçado.

Solubilidade do sirolimo: Livremente solúvel em clorofórmio, acetona e acetonitrilo e insolúvel em água e funde a aproximadamente 183°C -185°C

Fórmula Molecular do Sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Peso molecular: 914,2 g/mol

Registro CAS nº: 53123- 88-9

Nome químico: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - hexadecahidro - 9, 27 - dihidroxi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroxi - 3 - methoxiciclohexil] - 1 - methilethil] - 10, 21 - dimethoxi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexamethol - 23, 27 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1 - c] [1, 4] oxaazacyclohentriacontine - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

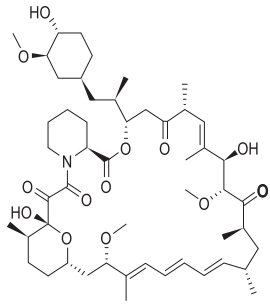


Figura 2: Fórmula Estrutural de Sirolimus

Tabela 2: Tamanhos de Produtos, Referência e Conteúdo de medicamentos

Referência do produto	Diâmetro do balão (mm)	Comprimento do balão (mm)	Conteúdo de medicamentos (µg)
CMN15010	1,50	10	59,82
CMN20010	2,00	10	79,76
CMN22510	2,25	10	89,73
CMN25010	2,50	10	99,70
CMN27510	2,75	10	109,66
CMN30010	3,00	10	119,63
CMN35010	3,50	10	139,57
CMN40010	4,00	10	159,51
CMN15015	1,50	15	89,73
CMN20015	2,00	15	119,63
CMN22515	2,25	15	134,59
CMN25015	2,50	15	149,54
CMN27515	2,75	15	164,50
CMN30015	3,00	15	179,45
CMN35015	3,50	15	209,36
CMN40015	4,00	15	239,27
CMN15020	1,50	20	119,63
CMN20020	2,00	20	159,51
CMN22520	2,25	20	179,45
CMN25020	2,50	20	199,39
CMN27520	2,75	20	219,33
CMN30020	3,00	20	239,27
CMN35020	3,50	20	279,15
CMN40020	4,00	20	319,02
CMN15025	1,50	25	149,54
CMN20025	2,00	25	199,39
CMN22525	2,25	25	224,31
CMN25025	2,50	25	249,24
CMN27525	2,75	25	274,16
CMN30025	3,00	25	299,09
CMN35025	3,50	25	348,93
CMN40025	4,00	25	398,78
CMN15030	1,50	30	179,45
CMN20030	2,00	30	239,27
CMN22530	2,25	30	269,18
CMN25030	2,50	30	299,09
CMN27530	2,75	30	328,99
CMN30030	3,00	30	358,90
CMN35030	3,50	30	418,72
CMN40030	4,00	30	478,54
CMN15035	1,50	35	209,36
CMN20035	2,00	35	279,15
CMN22535	2,25	35	314,04
CMN25035	2,50	35	348,93
CMN27535	2,75	35	383,83
CMN30035	3,00	35	418,72
CMN35035	3,50	35	488,51
CMN40035	4,00	35	558,29
CMN15040	1,50	40	239,27
CMN20040	2,00	40	319,02
CMN22540	2,25	40	358,90
CMN25040	2,50	40	398,78
CMN27540	2,75	40	438,66
CMN30040	3,00	40	478,54
CMN35040	3,50	40	558,29
CMN40040	4,00	40	638,05

2.0 INDICAÇÃO DE USO

MagicTouch - SCB é indicado para o tratamento da Doença das Artérias Coronárias através da realização da Angioplastia Transluminal Percutânea, após preparo apropriado da lesão. O MagicTouch - SCB é, portanto, indicado para dilatar o(s) segmento(s) doente(s) na artéria coronária através da administração de medicamento na artéria coronária ou enxerto com comprimento de lesão de 6,00 mm a 36,00 mm e diâmetro do vaso de referência de 1,50 mm a 4,00 mm.

O dispositivo é destinado ao uso nas seguintes condições:

- Pacientes com lesão de-novo;
- Pacientes com reestenoseIn-stent de implante de stent anterior;
- Pacientes com doença em pequenos vasos onde o implante de stent não é viável ou envolve maior risco de reestenose;
- Pacientes com lesões de bifurcação.

3.0 CONTRA-INDICAÇÕES

MagicTouch - SCB é contra-indicado nos seguintes tipos de pacientes:

- Pacientes com hipersensibilidade ao medicamento Sirolimus ou seus compostos relacionados à atividade estrutural.
- Pacientes com uma hipersensibilidade conhecida a excipientes com origem fosfolipídica ou afins.
- Lesões não adequadas para tratamento intervencionista.
- Pacientes cujo segmento doente não pode ser pré-dilatado ou preparado antes do tratamento com balão revestido com fármaco.
- Pacientes que não podem receber a terapia antiplaquetária ou anticoagulante recomendada.

4.0 AVISOS

- O conteúdo fornecido é esterilizado usando o processo de óxido de etileno (EO).
- Certifique-se de que a embalagem do produto esteja intacta, e que o dispositivo interno da embalagem não tenha sido aberto ou danificado, pois isso pode indicar que a barreira estéril tenha sido quebrada.
- Não utilize o produto se a barreira estéril for aberta ou aberta antes do uso pretendido.
- Inspecione o produto antes de usá-lo para detectar qualquer dano durante a remoção do suporte do cateter de proteção e da tampa de proteção. Retornar à empresa usando precauções de manuseio adequadas se for constatado que foi danificado para inspeção e análise posterior.
- O uso do produto acarreta os riscos associados a intervenções coronárias, incluindo trombose subaguda, complicações vasculares ou eventos de sangramento.
- Os pacientes com hipersensibilidade conhecida ao

medicamento Sirolimus e excipiente (Fosfolipídios) podem sofrer uma resposta alérgica a este dispositivo.

- Pacientes que dificilmente cumprirão com a terapia antiplaquetária recomendada não devem receber este produto.
- O produto deve ser descartado de forma adequada após seu uso, pois pode ter o medicamento residual (Sirolimus) em sua superfície.
- O MagicTouch - SCB é destinado apenas para uso único.
- **Não**re-esterilizar e reutilizar. A reutilização ou re-esterilização pode criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou causar infecção ou infecção cruzada do paciente, incluindo, mas não se limitando à transmissão de doença(s) infecciosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode levar à lesão, doença ou morte do paciente. A reutilização ou re-esterilização pode comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou levar à falha do dispositivo que, por sua vez, pode resultar em ferimentos, doença e morte do paciente. Concept Medical não é responsável por quaisquer danos diretos, acidentais ou consequentes resultantes da re-esterilização ou reutilização.
- No caso de procedimentos em que o paciente requer um implante de stent, o stent deve ser feito antes do tratamento do dispositivo na lesão alvo.
- **Não** exceder a pressão de ruptura nominal (RBP). Recomenda-se o uso do dispositivo correto de monitoramento da pressão para evitar a sobrepressurização. Inflação em excesso do RBP pode causar a ruptura do balão.
- **Não** usar o MagicTouch - SCB após a "Data de validade".
- Quando o MagicTouch - SCB estiver no corpo, ele deve ser manipulado somente sob fluoroscopia suficiente e/ou de alta qualidade. Antes de retirar o cateter da lesão, o balão deve ser completamente esvaziado sob vácuo. Se for encontrada resistência durante a manipulação, determinar a causa da resistência antes de prosseguir.
- **Não** usar ar ou qualquer meio gasoso para inflar o MagicTouch - SCB. Use apenas o meio de inflagem recomendado. Manuseie o produto com cuidado para evitar qualquer dano ao revestimento do balão ou ao balão dobrado. Evite tocar o balão enquanto o carrega no fio-guia. Use sempre luvas esterilizadas secas enquanto carrega o MagicTouch - SCB no fio-guia.
- Tome as devidas precauções para evitar ou reduzir a coagulação quando o cateter for utilizado. Lavar ou enxaguar o produto auxiliar, se necessário (exceto MagicTouch - SCB) entrando no sistema vascular com soro isotônico estéril ou uma solução similar através da porta de acesso ao fio-guia antes do uso. Considere o uso de heparinização sistêmica.

5.0 PRECAUÇÕES DE USO

5.1 PRECAUÇÕES GERAIS:

- Somente médicos que tenham recebido treinamento adequado em Cardiologia Intervencionista podem realizar este tratamento.
- O tratamento deve ser realizado em hospitais onde a cirurgia de revascularização do miocárdio de emergência pode ser realizada prontamente.
- Antes da Intervenção Coronária Percutânea (ICP), se for previsto um procedimento odontológico ou cirúrgico que exija a interrupção precoce da terapia antiplaquetária, o cardiologista intervencionista e o paciente devem considerar cuidadosamente se um balão revestido com medicamento e sua terapia antiplaquetária recomendada associada é a escolha apropriada para o tratamento com ICP.
- Não exponha o sistema a solventes orgânicos como álcool, soro fisiológico e detergentes, pois isso pode prejudicar o desempenho do produto no tratamento.
- O preparo da lesão, ou seja, a **pré-dilatação da lesão antes do tratamento com MagicTouch - SCB é obrigatória.**
- Para minimizar a possível introdução de ar no sistema, é imperativo que, antes de prosseguir, seja dada atenção cuidadosa à manutenção das conexões apertadas do cateter e através da aspiração e lavagem do sistema.
- Nunca avançar o cateter de introdução de medicamentos sem o fio-guia que se estende da ponta.
- Nunca tente mover o fio-guia quando o balão estiver inflado. Não avance o cateter contra resistência significativa. A causa da resistência deve ser determinada por fluoroscopia e medidas corretivas apropriadas devem ser tomadas.
- O MagicTouch - SCB não é destinado à expansão do stent.
- O MagicTouch - SCB não se destina à pré-dilatação da lesão.
- O uso de MagicTouch - SCB em pacientes e lesões fora do uso pretendido (fora do rótulo) não é recomendado.
- No caso de procedimentos em que o paciente requer um implante de stent, o Stenting deve ser feito antes do tratamento com MagicTouch - SCB na lesão alvo.

  Nota: O uso de balões revestidos com medicamentos para tratamento de doenças coronárias é um conceito relativamente novo e foram realizados estudos para avaliar resultados em reestenoseIn-stent, pequenos vasos e de novas lesões com dados comparáveis com o uso de stents. A liberação de medicamentos usando MagicTouch - SCB proporciona maior retenção de medicamentos e biodisponibilidade e, assim, previne a reincidência. Entretanto, quando o produto é usado fora das indicações específicas, os resultados podem diferir dos estudos previamente documentados com balões revestidos com medicamentos.

  O uso de tratamento com balão revestido com medicamentos em pacientes e lesões fora das indicações rotuladas pode ter um risco maior de eventos adversos, incluindo trombose, embolização, dissecção, infarto do miocárdio ou morte.

5.2 PRECAUÇÕES DE MANUSEIO

- Deve-se tomar cuidado especial para não manusear ou de qualquer forma perturbar o revestimento do balão. Isto é mais importante ao remover o cateter da embalagem, colocando-o sobre o fio-guia e fazendo-o avançar através da válvula hemostática rotativa de grande furo e do cubo do cateter-guia.
- A manipulação do balão, tentando dobrar novamente pode danificar o revestimento, contaminação ou fragmentação do revestimento sobre o balão.

5.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Sabe-se que várias medicamentos afetam o metabolismo do Sirolimus, e outras interações medicamentosas podem ser inferidas a partir de efeitos metabólicos conhecidos. O Sirolimus é conhecido por ser um substrato tanto para o citocromoP450IIIA4 (CYP3A4) quanto para a glicoproteína P, de acordo com artigos publicados. Deve-se levar em consideração a interação potencial do medicamento ao decidir pelo tratamento do MagicTouch - SCB em um paciente que está tomando um medicamento que poderia interagir com o Sirolimus. O efeito das interações medicamentosas na segurança e eficácia do MagicTouch - SCB ainda não foi determinado.

5.4 POTENCIAL DE IMUNOSSUPRESSÃO

Sirolimus, o ingrediente farmacêutico ativo do MagicTouch - SCB, é um agente imunossupressor que também está disponível em formulações orais. Quando múltiplos tratamentos do MagicTouch - SCB são realizados em pacientes, a concentração sistêmica de Sirolimus pode atingir momentaneamente níveis imunossupressores, especialmente em pacientes que também têm insuficiência hepática ou que estão tomando medicamentos que inibem a CYP3A4 ou a P-glicoproteína. Esta possibilidade deve ser considerada para tais pacientes, especialmente se eles também estiverem tomando Sirolimus oral, outros medicamentos imunossupressoras ou se estiverem correndo risco de imunossupressão.

5.5 INFLAÇÃO MÚLTIPLA DO DISPOSITIVO

- A inflação múltipla do MagicTouch - SCB não foi avaliada em humanos.
- Recomenda-se que o tratamento utilizando uma **única insuflação do dispositivo com 60 segundos** de pressão nominal **ou no caso de inflações múltiplas o tempo total de insuflação deve ser somado até 60 segundos** de duração e é sugerido à pressão nominal sem a remoção do cateter balão durante o procedimento.

5.6 BRAQUITERAPIA

A segurança e a eficácia do MagicTouch - SCB em pacientes com braquiterapia prévia não foi estabelecida. A braquiterapia vascular está sendo estudada para o tratamento da reestenose em stents; entretanto, não há nenhuma evidência específica de segurança e eficácia do tratamento. O MagicTouch - SCB e a braquiterapia vascular alteram a biologia arterial e a resposta vascular combinada dessas duas terapias ainda não foi estabelecida.

5.7 PRECAUÇÕES DE INFLAÇÃO POR TOQUE MÁGICO

- MagicTouch - SCB é um dispositivo de introdução de medicamento para introdução a medicamento após a inflação apropriada ao recipiente.
- O vaso embarcação deve ser pré-dilatado com um balão de tamanho apropriado.
- Não preparar ou pré-insuflar o balão antes do tratamento, a não ser conforme as instruções. Use a técnica de purga do balão.
- Os cateteres-guia devem ter tamanhos de lúmen adequados

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

para acomodar o balão através da lesão. O tamanho errado pode levar a danos no revestimento do balão.

- A insuflação do balão acima de sua pressão nominal de ruptura (RBP) pode causar ruptura na lesão alvo e pode levar a um procedimento que requeira tratamento cirúrgico. Sempre mantenha a pressão de insuflação abaixo do RBP.
- Inflar um balão em uma lesão apertada pode levar à dissecção do vaso distal/proximal à lesão e pode causar fechamento agudo do vaso levando a uma intervenção adicional (revascularização do miocárdio, dilatação adicional, colocação de stents adicionais ou outra intervenção).
- Não expandir o balão se ele não estiver corretamente posicionado na lesão alvo.
- A expansão do balão tem o potencial de comprometer o fluxo do ramo lateral, portanto, é preciso ter cuidado quando a inflação for feita.
- Ao tratar lesões múltiplas, a lesão distal deve ser tratada inicialmente com stent, se necessário, seguido de tratamento com MagicTouch - SCB. Isto pode ser seguido pelo tratamento da lesão proximal. O procedimento nesta ordem reduz as chances de perturbar a superfície do revestimento do cateter balão.
- A pressão de insuflação do balão deve ser sempre monitorada. Não exceder a pressão de ruptura nominal, conforme listado no gráfico de conformidade no rótulo. O uso de pressões superiores às especificadas na etiqueta do produto pode resultar em ruptura do balão com possíveis danos na íntima e dissecção.
- Não tente puxar um balão parcialmente inflado ou inflado de volta através do cateter-guia, pois podem ocorrer lesões graves na camada íntima. Remova o dispositivo após a deflação completa através do cateter. Use métodos adequados de recuperação do dispositivo, pois pode causar trauma no local de inserção e pode levar a sangramento, hematoma ou pseudo aneurisma.
- **Assegure o comprimento do dispositivo de tratamento maior ou igual ao comprimento da lesão com adição de 2 mm nas extremidades proximal e distal para cobertura completa.**

5.8 PRECAUÇÕES PARA REMOÇÃO DO MAGICTOUCH - SCB

- Se qualquer resistência incomum for sentida a qualquer momento durante o acesso da lesão ou remoção do balão, todo o sistema deve ser removido.
- Ao remover o sistema, avançar o fio-guia para a anatomia coronária o mais distante possível. Aperte a válvula de hemostasia rotativa para fixar o MagicTouch - SCB com o cateter-guia; depois remova o sistema de cateter balão e o cateter-guia como uma única unidade.
- Não seguir este procedimento ou aplicar força excessiva durante a retirada pode potencialmente resultar em danos à anatomia e causar qualquer outra complicação vascular.
- Se for necessário, mantenha o fio-guia em posição para posterior acesso artéria/lesão, deixe o fio-guia no lugar e remova todos os outros componentes do sistema.

  Nota: Após o uso, este produto pode ser um bio-perigo. Manuseie e descarte todos esses dispositivos de acordo com a prática médica aceita e os regulamentos governamentais aplicáveis.

5.9 MEDICAMENTOS E PRECAUÇÕES PÓS-PROCEDIMENTO

- É preciso ter cuidado quando o MagicTouch - SCB está sendo retirado após o tratamento. Recomenda-se o tratamento pós-procedimento da terapia Dual antiplaquetária (DAPT) por um período mínimo de 3 meses. Pacientes que requerem interrupção precoce da terapia antiplaquetária (por exemplo, secundária a sangramento ativo) devem ser monitorados cuidadosamente.

6.0 INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS

6.1 MECANISMO DE AÇÃO

Sirolimus é um potente inibidor da ativação de linfócitos T, da proliferação de células musculares lisas e endoteliais em resposta à estimulação por citocinas, fatores de crescimento e antígenos. Nas células, o Sirolimus se liga à imunofilina, FK Proteína de ligação-12 (FKBP-12). Sirolimus - o complexo FKBP-12 se liga e inibe a ativação do alvo mamífero da Rapamicina (mTOR), uma kinase reguladora chave. Esta inibição suprime a proliferação celular acionada pela citocina, inibindo o progresso do ciclo celular da fase G, para a fase S.

6.2 FARMACOCINÉTICA DO TOQUE MÁGICO

Em um estudo recente com animais GLP realizado pelo laboratório do Dr. RenuVirmani (CVPath, Gaithersburg, MD) a farmacocinética sirolimus MagicTouch - SCB foi quantificada durante um período de tempo no segmento de artérias coronárias (tratadas, proximais não tratadas e distais não tratadas), tecidos não alvo, segmento de miocárdio, órgãos não alvo e sangue total.

6.2.1 SEGMENTOS DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS TRATADAS

Nos **segmentos coronarianos tratados**, o C_{max}de Sirolimus foi medido 1 hora após o lançamento do balão (média ± desvio padrão: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Duas semanas após o lançamento do balão, a concentração de Sirolimus havia caído para 168,1± 76,9 ng/g (média ± desvio padrão). Trinta (30) dias após o lançamento do balão, as concentrações de Sirolimus ainda estavam acima do limite inferior de quantificação em todas as (6 de 6) amostras de artérias coronárias com uma concentração média de 47,7± 38,3 ng/g. Cento e vinte (120) dias após o lançamento do balão, Sirolimus ainda era quantificável em 1 de cada 6 amostras de artérias coronárias tratadas (4,0 ng/g).

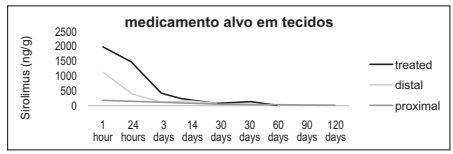


Figura 3: Análise farmacocinética dos dados médios do tempo de concentração de Sirolimus

6.2.2 SANGUE TOTAL

O Sirolimus foi quantificável em **sangue total** EDTA logo 3 minutos após o lançamento dos balões revestidos com Sirolimus. A concentração máxima (C_{max}) em sangue total EDTA de uma média de 29,8 ng/mL foi atingida após 15 minutos. Vinte e quatro horas após o lançamento dos balões, a concentração média de sangue total EDTA havia caído para 1,70 ± 0,93 ng/mL. Não foram encontradas concentrações quantificáveis de Sirolimus em nenhum dos animais após 30 dias ou mais após o desdobramento do balão. A semi-vida aparente do Sirolimus foi em média 5,7 horas e o tempo médio de residência foi de 3,7 horas. A $AUC_{0\text{-}T}$ durante o período de observação foi uma média de 197,8 ng/mL-h.

Tabela 3: Análise farmacocinética dos dados do tempo de concentração do Sirolimus.

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	$AUC_{0\text{-}T}$	MRT
[h]	[h]	[ng/mL]	[h]	[ng/mL]	[ng/mL·h]	[h]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Abreviações: $T_{1/2}$: semi-vida aparente, T_{max}: tempo até a concentração máxima, C_{max}: concentração máxima, T_{last} tempo até a última concentração quantificável, C_{last}: última concentração quantificável, $AUC_{0\text{-}T}$curva de tempo da área- abaixo da concentração durante o período de observação, MRT: tempo médio de residência

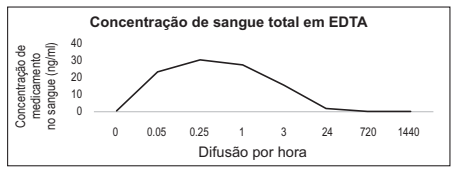


Figura 4: Concentração de Sirolimus em dados de tempo de concentração de sangue total EDTA.

6.2.3 SEGMENTOS DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS NÃO TRATADAS

As concentrações de Sirolimus nos **segmentos das artérias coronárias proximais não tratadas** eram marcadamente mais baixas do que as dos tecidos das artérias tratadas. O C_{max} de uma média (± desvio padrão) 192,7 ng/g ± 115,4 ng/g foi alcançado após 1 hora. Sirolimusainda era quantificável nas artérias coronárias proximais não tratadas em 4 das 5 amostras de artérias coronárias proximais, 30 dias após o lançamento do balão (média ± desvio padrão: 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Sirolimus ainda era quantificável em 2 dos 5 segmentos da artéria coronária proximal não tratada após 120 dias (7,5 ng/g e 9,3 ng/g).

O Sirolimusnos **segmentos das artérias coronárias distais**

não tratadas foi alcançado após 1 hora e a concentração média foi de 1107 ng/g (± desvio padrão: 650,8 ng/g). Após 30 dias, Sirolimus ainda era quantificável em 1 dos 5 segmentos de artéria coronária distal não tratada (19,4 ng/g). Não havia concentração quantificável de Sirolimus em nenhuma dessas amostras nos dias de estudo 60 e posteriores.

6.2.4 SEGMENTOS DE MIOCÁRDIO

Em todos os **segmentos do miocárdio,** o maior C_{max} de Sirolimus foi medido 1 hora após o lançamento do balão. As concentrações máximas nas amostras de miocárdio variaram de uma média de 2541 ng/g ± 745,2 ng/g nas amostras coletadas adjacentes à artéria coronária descendente anterior esquerda (ADA) a 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g nas amostras coletadas na região posterior apical. Nas amostras coletadas adjacentes à ADA, após um (1) dia, a concentração média de tecido Sirolimus havia caído para 249,2 ng/g ± 121,3 ng/g e após três (3) dias para uma média de 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g. As concentrações de Sirolimus nas outras regiões do miocárdio seguiram um padrão de concentração de tempo semelhante. Após 30 e 60 dias, nenhum Sirolimus pôde ser quantificado em qualquer uma das amostras do miocárdio.

6.2.5 ÓRGÃOS NÃO-ALVO

Nos **tecidos não-alvos,** a maior concentração de Sirolimus foi encontrada no pulmão com 459,4 ng/g após 1 hora após o lançamento do balão. O órgão com a segunda maior concentração foi o baço com 125,4 ng/g depois de 1 hora. A maior concentração de Sirolimus no fígado era de 81,5 ng/g, também atingida depois de 1 hora. Entre os tecidos não-alvo, o concentrado máximo de Sirolimus foi o mais baixo no osso (costela) com o pico de concentração a 5,1 ng/g. Em todos os tecidos não-alvos, o Sirolimus não era mais quantificável no dia 30 e mais tarde.

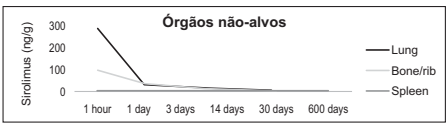


Figura 5:Análise farmacocinética dos dados médios de tempo de concentração de Sirolimus em órgãos não-alvo

Os resultados de um estudo farmacocinético avaliando o MagicTouch - SCB mostraram uma rápida diminuição na concentração de Sirolimusno sangue nas primeiras 24 horas após o tratamento, enquanto as concentrações de Sirolimusnos tecidos permaneceram detectáveis por muito mais tempo, até 120 dias. A disponibilidade de medicamentos de longa duração permite a prevenção de reestenose em segmentos tratados.

6.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA APÓS TRATAMENTO DO MAGICTOUCH - SCB

Os estudos de interação medicamentosa não foram realizados com MagicTouch - SCB devido à exposição sistêmica limitada ao Sirolimus. Entretanto, deve-se levar em consideração o potencial de interações medicamentosas locais e sistêmicas na parede do vaso ao decidir implantar o MagicTouch - SCB em um sujeito que toma uma medicamento com a interação conhecida com o Sirolimus.

O Sirolimus é metabolizado pelo citocromoP4503A4 (CYP3A4) na parede intestinal e no fígado e sofre efluxo de enterócitos do intestino delgado por p-glicoproteína (P-gp). A absorção e posterior eliminação do Sirolimus absorvido sistemicamente podem ser influenciadas por medicamentos que afetam o CYP3A4 e o P-gp.

Medicamentos que são fortes inibidores do CYP3A4 e do P-gp podem aumentar os níveis de Sirolimo enquanto indutores do CYP3A4 e do P-gp podem reduzir o metabolismo do Sirolimusin-vivo.

Sirolimus quando prescrito como medicamento oral pode interagir com os medicamentos/alimentos listados abaixo:

- Inibidores de P-gp, tais como, mas não limitados à ciclosporina, Digoxina
- Antibióticos como a Ciprofloxacina, Ofloxacina, mas não limitados a ela
- Glucocorticoides
- Inibidores CYP3A4 como o, mas não limitados aCetoconazol, Fluconazol
- Indutores CYP3A4 como, mas não limitados a Rifampicina, Fenitoína, Dexametasona
- Preparações herbais (palavra de St. John's - Hypericumperforatum)
- Anfotericina B, como Abelcet, Anfocina, mas não limitado a Abelcet
- Cimetidina, como Tagamet, mas não limitado a vitaminas de
- Tagamet
- A vacinação - sirolimus é um potente imunossupressor, portanto pode afetar a resposta à vacinação, tornando a vacinação menos eficaz. Por algum período após receber o MagicTouch - SCB, o uso de vacinas vivas como, mas não limitadas ao sarampo, papeira, BCG, febre amarela, varicela, Ty21aTifoide deve ser evitado.
- Suco de toranja/toranja: O suco de toranja/toranja reduz o metabolismo mediado pelo CYP3A4 do Sirolimus.
- Medicamentos para baixar seu colesterol ou triglicérides
- Medicamentos para hipertensão arterial ou problemas cardíacos
- Remédio antiaderente
- Medicamentos usados para tratar ácido estomacal, úlceras ou outros problemas gastrointestinais
- medicamentos que podem aumentar a concentração de sangue sirolimus:
  - Agentes antifúngicos: tais como, mas não limitados ao Itraconazol, Clotrimazol
  - Agentes procinéticos gastrointestinais, tais como, mas não limitados a metoclopramida
  - Antibióticos macrolídeos: tais como, mas não limitados a Troleandomicina
  - Bloqueadores dos canais de cálcio: tais como, mas não limitados a Diltiazem, verapamil
  - Outros medicamentos: Danazol, inibidor da protease do HIV (Indinavir)
- medicamentos que podem diminuir o nível de Sirolimus:
  - Anticonvulsivantes como o fenobarbitol, mas não limitados a ele.
  - Antibióticos como o Rifabutina, mas não limitados a

6.4 MUTAGÊNESE, CARCINOGENICIDADE E TOXICOLOGIA REPRODUTIVA

- Teste in vivo de micronúcleo, teste de aberração cromossômica e teste de mutação inversa bacteriana (Ames) realizado em demonstrou que não é mutagênico.
- Carcinogenicidade e Toxicologia Reprodutiva: Não foram realizados estudos a longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou genotóxico do medicamento balões revestidos de sirolimo e não há estudos adequados e bem controlados publicados em mulheres e homens que pretendem ter filhos ou mulheres grávidas. No entanto, considerando o MagicTouch - SCB como um dispositivo não implantável, e a exposição limitada do Sirolimusà parede do vaso, verificou-se que as propriedades do Sirolimuspor si só não são cancerígenas. Portanto, não sabemos atualmente se o sirolimo (Rapamune, Rapamicina) é seguro para ser usado em qualquer tipo de tratamento durante a gravidez ou em pacientes que pretendem ter filhos.

7.0 EVENTOS ADVERSOS POTENCIAIS

Possíveis complicações ligadas ao uso do cateter balão durante o procedimento:

- Dissecção ou perfuração da artéria coronária
- Lesão ou rompimento da artéria coronária
- Oclusão total
- Trombose
- Espasmo arterial
- Fibrilação ventricular
- Perturbação da condutibilidade cardíaca
- Embolia
- Infecção e ou dor no local de acesso
- Hematoma
- Reação de medicamentos ao agente antiplaquetário / anticoagulante / meios de contraste
- Embolia, distal
- Náuseas e vômitos
- Complicação vascular que pode exigir reparo do vaso.
- Alopecia.
- Anemia
- Transfusão de produtos sanguíneos.
- Sintomas Gastrointestinais.
- Alterações da enzima hepática.
- Alterações histológicas na parede do vaso, incluindo inflação, danos celulares ou necrose.
- Mialgia / Artralgia
- Neuropatia Periférica.
- Estas complicações podem resultar diretamente na morte do paciente.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Possíveis complicações que poderiam ocorrer após um procedimento de angioplastia com cateter balão, a curto e médio prazo:

- Restenose da artéria dilatada
- Angina instável
- Infarto agudo do miocárdio
- Perturbação da condutibilidade cardíaca
- Complicações de sangramento ou hematoma

Estas complicações podem resultar diretamente na morte do paciente.

8.0 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

- A seleção de pacientes para o tratamento do MagicTouch - SCB deve ser feita cuidadosamente, observando os riscos e benefícios para o paciente. O Stent é geralmente evitado em pacientes com alto risco de sangramento e o MagicTouch - SCB pode fornecer uma estratégia alternativa de tratamento em tais casos.
- Condições pré-mórbidas que aumentam o risco de um resultado inicial ruim e os riscos de encaminhamento de emergência para cirurgia de bypass (diabetes mellitus, insuficiência renal e obesidade severa) devem ser revistas. Condições de pacientes multivariáveis e modelagem de resultados sugerem que a atribuição/estratégia de tratamento permaneceu um preditor independente de resultados clínicos e angiográficos, mesmo após o ajuste para outras variáveis de linha de base e de procedimentos confusos.

9.0 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

Os médicos devem considerar o seguinte no aconselhamento ao paciente sobre este produto:

- Discutir os riscos associados ao tratamento de dilatação por balão do MagicTouch - SCB
- Discutir os riscos associados a um tratamento revestido com Sirolimus
- Discutir os riscos/benefícios para este paciente em particular
- Discutir a alteração do estilo de vida atual imediatamente após o procedimento e a longo prazo.

10.0 DADOS CLÍNICOS DO MAGICTOUCH - SCB

Há provas clínicas extensivas disponíveis em mais de 2200 pacientes em todo o mundo. Os pacientes inscritos em todos os estudos clínicos pertencem a diferentes países demonstrando um desempenho promissor do dispositivo em pacientes com diferentes etnias em todo o mundo.

Breves descrições de todos os estudos clínicos estão descritas na tabela abaixo:

Nº. Sr.	Nome do estudo	Indicação (ões)	Localização (ões) do(s) estudo(s)	N Pacientes, Lesões Inscritas	Resultados
1	**Estudo NANO-LUTE**	Reestenose no stent Doença dos pequenos vasos Lesões de bifurcação	Índia	450 pacientes, 479 lesões ISR: 211 De-novo SV : 197	**Em 2 anos:** **População total, N=4081** MACE: 4,2% TLR: 3,2% TV-MI: 0,2% Morte Cardíaca: 0,7% **Dados atualizados não publicados*:** Em 2 anos, N=450 MACE: 5,6% TLR: 4,2% TV-MI: 0,4% Morte Cardíaca: 0,9% Em 3 anos, N=422 MACE: 7,1% TLR: 5,0% TV-MI: 0,5% Morte Cardíaca: 1,7% **De-novo pequenas embarcações** **Dados atualizados não publicados*:** Em 2 anos, N=197 MACE: 3,6% TLR: 2,5% TV-MI: 0% Morte Cardíaca: 1,0% Em 3 anos, N=190 MACE: 4,7% TLR: 3,2% TV-MI: 0% Morte Cardíaca: 1,6%
2	**Registro FASICO**	Reestenose no stent Doença dos pequenos vasos De-novo	Itália	32 pacientes, 34 lesões (12 pacientes com DES-ISR)	**Resultados a 6,9 ± 1,7 meses[2] Nº de pacientes =32,** MACE: 9,4% TLR: 9,4% Morte Cardíaca: 0% MI: 0%
3	**NATIVOS FASICO**	Lesões de-novo	Itália	20 pacientes 20 lesões	**Resultados a 6,6 ± 2,5 meses[3] Nº de pacientes =20** Ganho de lúmen: 0,82 ± 0,38Perda tardia de Lúmen: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOURNE**	De-novo Reestenose In-stent	Itália, Malásia, Índia, Espanha, Grécia e Irlanda	1471 Pacientes De-novo = 55% DES-ISR = 36% BMS-ISR = 9%	**Taxa de revascularização do vaso alvo aos 12 meses[4]** **População total, N=605** MACE: 5,8% TLR: 2,5% MI:2,3% Morte: 1% BARC: 0,3% **ISR, N=278** MACE: 8,6% TLR: 5,4% MI:1,8% Morte: 1,4% BARC: 0%
5	**Estudo Retro-spectivo do mundo real do Reino Unido**	De novo Reestenose no stent	REINO UNIDO	288 pacientes 373 lesões Lesões ISR: 140 Lesões de-novo: 233	**Resultados clínicos aos 6meses5** **População total, N=288** Morte: 3,4% Morte cardíaca: 1,7% Veia alvo-MI: 3,4% TLR por lesão: 12% MACE : 10% **População De-novo, N=186** Morte:3% Morte Cardíaca: 1,7% Veia alvo-MI: 2% TLR por lesão: 9% MACE: 6% **População ISR, N=102** Morte: 4,3% Morte Cardíaca: 2,5% Veia alvo-MI:6% TLR por lesão:17% MACE: 17,6%
6	**Avaliação do primeiro homem do novo cateter de balão revestido com medicamento Sirolimus MagicTouch - SCB para o tratamento de lesões coronárias**	Reestenose In-stent	Brasil	30 pacientes 26 pacientes com QCA 23 pacientes com IVUS	**Resultados clínicos de até 12 meses*** 30 Dias: Morte: 3,3% MI: 0% TLR: 0% MACE: 3,3% **6- meses** Morte: 6,9% MI: 0% TLR: 3,4% MACE: 6,9% **12 meses** Morte: 10,7%
					Reestenose no stent **Dados atualizados não publicados*:** Em 2 anos, N=211 MACE: 8,5% TLR: 6,6% TV-MI: 0,9% Morte Cardíaca: 0,9% Em 3 anos, N=191 MACE: 11% TLR: 7,9% TV-MI: 1,0% Morte Cardíaca: 2,1%

					MI: 0% TLR: 7,1% MACE: 17,9% **QCA aos 6 meses, N =26:** Perda tardia de Lúmen: 0,29 ± 0,29 **Resultados IVUS, N=23** Volume NIH (mm³): 050 ± 045 % de obstrução do NIH: 019 ± 011 Volume de Lúmen (mm³): 218 ± 172

**Dados sobre o arquivo da Concept Medical.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Acompanhamento a longo prazo após uso de balão revestido com sirolimus para doença arterial coronária. Resultados finais do estudo Nanolutè. Cateterização e Intervenções Cardiovasculares. 19. Mar 2020.
2. Desempenho imediato e a curto prazo de um novo balão revestido com sirolimo durante intervenções coronarianas percutâneas complexas. O registro FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balloon (FASICO)." Medicina de Revascularização Cardiovascular 18,7 (2017): 487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al. "Desempenho angiográfico de um novo balão revestido de sirolimus em lesões coronárias nativas: o registro prospectivo NATIVES FAtebenefratelliSIrolimusCOated". Journalof Cardiovascular Medicine 20.7 (2019): 471-476.
4. EASTBOURNE análise interina - o maior ensaio sobre DCB já realizado, Bernardo Cortese, apresentado no Indialive 2020. Resultados clínicos a médio prazo do uso do balão revestido de Sirolimus na intervenção coronariana; dados da população do mundo real". Cateterização e Intervenções Cardiovasculares (2020).

11.0 COMO FORNECIDO

- ESTERILE: Este dispositivo é esterilizado com gás de óxido de etileno e não é pirogênico. Não usar se a embalagem estiver aberta ou danificada. O dispositivo é para um único uso (uso único). Não re-esterilizar.
- CONTEÚDO: Um (1) MagicTouch - SCB (sistema de introdução de troca rápida).
- ARMAZENAMENTO: Limitação de temperatura: 8 a 25°C, armazenar em local seco. Manter afastado da luz solar direta.

12.0 MANUAL DO OPERADOR PARA USO

O MagicTouch - SCB é fornecido e embalado em condições estéreis. O produto é embalado em uma caixa com etiquetas de identificação em cada embalagem. Há duas etapas de embalagem para manter a integridade e a esterilidade do dispositivo - a primeira é uma bolsa Tyvek que é selada e armazenada em uma bolsa secundária de folha de alumínio laminado para proteção. É importante que a integridade da embalagem seja verificada antes do uso do dispositivo.

12.1 ACESSO À EMBALAGEM ESTÉRIL

Abra a embalagem da caixa do produto na linha de rasgo fornecida na parte superior. Isto permite o acesso à bolsa secundária de folha de alumínio na qual a embalagem estéril é mantida. Abra a folha de alumínio laminado no corte fornecido na lateral. A folha mais interna da bolsa Tyvek contém o MagicTouch - SCB estéril. O MagicTouch - SCB é armazenado em um aro enrolado. Abra a folha Tyvek e passe ou deixe cair o cateter balão estéril no campo estéril usando uma técnica asséptica.

12.2 INSPEÇÃO ANTES DO USO

Antes de abrir, inspecionar cuidadosamente a embalagem e verificar se há danos à barreira estéril. Antes de usar o dispositivo, retire cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecione-o para verificar se há dobras, dobras ou outros danos. Não utilize o dispositivo se algum dano à embalagem estéril ou ao sistema de balão for notado.

12.3 MATERIAL NECESSÁRIO

Quantidade	Material
N/D	Cateter(es) orientador(es) apropriado(s)
2-3	seringas de 10-20 cc
1.000 u /500 cc	Salina Normal Heparinizada Esterilizada (HepNS)
1	fio-guia de 0,36 mm (0,014") de diâmetro interno apropriado (diâmetro interno mínimo de 0,096" [2,4 mm])
1	válvula hemostática rotativa com diâmetro
N/D	Contraste diluído 1:1 com soro fisiológico normal
1	Dispositivo de Inflação (Com LuerFitting)
1	torneira (3 vias no mínimo)
1	Dispositivo de torque
1	Apresentador do Fio-guia
N/D	Anticoagulação adequada e medicamentos antiplaquetárias

12.4 PREPARO DO MAGICTOUCH - SCB

PRECAUÇÃO

EVITE qualquer manipulação do cateter balão revestido com medicamento durante a preparação, pois isso pode perturbar a integridade do revestimento do dispositivo.

NÃO limpe a parte distal com balão usando qualquer meio, pois isso pode danificar o revestimento.

Qualquer avanço do cateter balão revestido com medicamento deve estar em condições deflacionadas e com uso de fio-guia na artéria coronária.

12.5 PREPARO DO SISTEMA DO MAGICTOUCH - SCB

12.5.1 PREPARO INICIAL DO MAGICTOUCH - SCB COM DISPOSITIVO DE INFLAÇÃO

- Preparar o dispositivo de inflação com meio de contraste diluído (60% Contraste Diluído 1:1 com HepNS no dispositivo de Inflação).
- O dispositivo de insuflação deve ser um dispositivo descartável de 20 ml ou 30 ml capaz de produzir uma pressão máxima de 30-35 ATM/barras, equipado com um conjunto de êmbolo roscado com trava/barra de liberação, um tubo flexível de extensão de alta pressão e uma torneira de pressão média de três vias.
- Os dispositivos de inflação devem ter um manômetro analógico ou digital para medir a pressão de inflação, o que ajudaria na visibilidade da pressão de inflação.
- Para o tratamento de vasos ocluídos, recomenda-se a visualização do contraste do vaso distal para confirmar a posição do fio-guia dentro do lúmen.
- Fixar o dispositivo de insuflação na torneira de 3 vias.
- Fixar a torneira no cubo de insuflação do balão.
- Abrir a torneira no sistema de cateter balão e deixar o sistema do dispositivo de insuflação na posição neutra.

12.5.2 FIXAR O DISPOSITIVO DE INSUFLAÇÃO AO MAGICTOUCH - SCB

- Criar uma conexão fluído-fluido entre o preparado do MagicTouch - SCB e o tubo de extensão do dispositivo de insuflação, conectando os conectores luer com segurança.
- Aperte o gatilho e puxe de volta o cabo para aplicar um vácuo no balão.

12.5.3 INFLAÇÃO DO MAGICTOUCH - SCB E DEFLAÇÃO USANDO O DISPOSITIVO DE INFLAÇÃO:

- Para inflar o balão, apertar ou empurrar (conforme o caso) o gatilho do Dispositivo de Inflação permitindo que o êmbolo retorne à posição de repouso. Solte o gatilho, travando o êmbolo na posição de repouso. Para aumentar a pressão, gire a alavanca no sentido horário até que a pressão de inflação desejada seja alcançada. O mecanismo de trava mantém a pressão.

  NOTA: A perda de pressão pode indicar um vazamento no sistema.

12.6 PROCEDIMENTO DE INTRODUÇÃO DO MAGICTOUCH - SCB

1. Preparar o local de acesso vascular de acordo com a prática padrão. O acesso necessário à lesão deve ser feito usando um fio-guia apropriado (recomendado 0,014").
2. **Pré-dilatar a lesão com um cateter de balão PTCA.** Limitar o comprimento longitudinal da pré-dilatação pelo balão PTCA para evitar criar uma região de lesão do vaso que esteja fora dos limites do MagicTouch - SCB.
3. Manter pressão neutra sobre o dispositivo de inflação. Abrir a válvula hemostática rotativa o mais amplamente possível.
4. Carregue o sistema de introdução na porção proximal do fio-guia, mantendo a posição do fio-guia através da lesão do alvo.
5. Avance o balão revestido com medicamento sobre o fio-guia até a lesão alvo. Use os marcadores radiopacos do balão para posicionar o balão sobre a lesão; realize tiro de verificação angiográfica para confirmar a posição do balão. Feche a válvula hemostática rotativa na posição correta do cateter balão em lesão para travá-la no lugar.

   Nota: Caso resistência incomum seja sentida a qualquer

momento durante o acesso da lesão ou a remoção do balão revestido com medicamento antes da inflação, todo o sistema deve ser removido como uma única unidade.

Ver Precauções - 5.9 Precauções de remoção para remover o sistema de cateter balão.

12.7 PROCEDIMENTO DE DESDOBRAMENTO DO MAGICTOUCH - SCB

1. Antes da implantação, reconfirmar a posição correta do balão revestido com medicamento em relação à lesão alvo através dos marcadores radiopacos do balão.
2. Fixar o dispositivo de inflação (apenas parcialmente preenchido com meios de contraste) a uma torneira de três vias e aplicar pressão negativa para purgar o balão de ar.
3. Colocar a torneira no cateter na posição de desligado e purgar o dispositivo de insuflação do ar. Fechar a porta lateral da torneira.
4. Sob visualizaçãofluoroscópica, inflar o balão até pelo menos a pressão nominal para liberar o medicamento da superfície do balão, mas não exceder a pressão de ruptura nominal rotulada. O tratamento ideal e a introdução do medicamento requerem que o balão esteja em contato total com a parede da artéria, com o diâmetro interno correspondente ao tamanho do diâmetro do vaso de referência. Podem ser necessárias pressões mais altas para certas lesões, mas a pressão nominal de estouro não deve sempre ser excedida. Consulte a tabela de conformidade do balão para obter mais detalhes sobre diâmetros e tamanhos.
5. Cobrir totalmente toda a lesão e área dilatada do balão (incluindo dissecções) com o MagicTouch - SCB, permitindo uma cobertura adequada em tecido saudável proximal e distal à lesão.
6. Se mais de um MagicTouch - SCB for necessário para cobrir a área da lesão, sobreponha adequadamente o tratamento com balão, considerando a sobreposição do primeiro segmento tratado. Garantir que não haja lacunas entre os tratamentos com balão revestido por estimativa visual e incluindo a sobreposição para contabilizar qualquer falha geográfica.
7. Manter MagicTouch - SCB inflado por um **mínimo de 60 segundos** (inflação única) à pressão nominal ou **no caso de inflações múltiplas o tempo total de inflação deve ser somado até 60 segundos** à pressão nominal sem remover o cateter balão.
8. Insuflar o balão puxando um vácuo com o dispositivo de inflação. Certifique-se de que o balão esteja totalmente esvaziado antes de tentar mover o cateter.
9. Confirmar se a dilatação do vaso é feita adequadamente por injeção angiográfica através do cateter-guia.
10. Uma dilatação adicional da área de tratamento só deve ser feita se um suporte de andaime de stent estiver planejado no local. Um balão maior pode ser usado se o diâmetro necessário do vaso não for alcançado.

    NOTA: Recomenda-se que o fio-guia e/ou o cateter balão permaneça sobre a lesão até que o procedimento esteja completo. Os meios de contraste têm viscosidades diferentes e podem afetar o tempo de inflação/deflação.

12.8 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO DO MAGICTOUCH - SCB

1. Certifique-se de que o balão esteja totalmente esvaziado.
2. Enquanto mantém a posição do fio-guia e a pressão negativa sobre o dispositivo de inflação, retire o sistema de introdução do balão revestido com medicamento.

    Nota: Caso resistência incomum seja sentida a qualquer momento durante o acesso da lesão ou a remoção do cateter balão revestido com medicamento antes da inflação, todo o sistema deve ser removido como uma única unidade. Consulte Precauções - 5.9 Precauções para a remoção do sistema de cateter balão.
3. Repetir a angiografia para avaliar a área de tratamento.

12.9 TABELA DE CONFORMIDADE DO MAGICTOUCH - SCB

Consulte a etiqueta.

13.0 ESTERILIZAÇÃO E CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

O MagicTouch - SCB foi esterilizado utilizando gás de óxido de etileno (EtO) e é não pirogênico. O dispositivo é apenas para uso único. Limitação da temperatura de armazenamento: 8 a 25° C. Armazenar em local seco. Manter afastado da luz solar direta.

14.0 INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Além destas Instruções de Uso, as seguintes informações específicas para o paciente a respeito do MagicTouch - SCB estão disponíveis na caixa do produto:

Um cartão de tratamento do paciente inclui informações específicas sobre MagicTouch - SCB (nome do produto, tamanho, número de referência, número de série, número de LOTE e data de validade) e detalhes de contato do paciente e seu médico assistente. É sempre recomendável que os pacientes tratados com MagicTouch - SCB mantenham esta ficha em sua posse e a apresentem ao médico assistente antes de qualquer outro tratamento/intervenção cirúrgica.

15.0 ISENÇÃO DE GARANTIA

A Concept Medical B.V. não fornece nenhuma garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização, adequação a um propósito específico ou não violação, com relação ao(s) produto(s) descrito(s) nesta publicação e a Concept Medical B.V. renuncia expressamente a quaisquer dessas garantias.

Descrições ou especificações na Concept Medical B.V. O material impresso incluindo esta publicação, destina-se exclusivamente a descrever de forma geral o produto relevante no momento da fabricação e não constitui nenhuma garantia expressa.

Nenhuma pessoa tem autoridade para vincular a Concept Medical B.V. a qualquer representação ou garantia.

Sob nenhuma circunstância a Concept Medical B.V. será responsável por quaisquer despesas médicas ou outras despesas ou danos diretos, indiretos, incidentais, consequenciais, punitivos ou exemplares em relação aos produtos descritos neste documento, incluindo, sem limitação, em relação a qualquer uso, defeito, falha ou mau funcionamento, seja com base em garantia, contrato, ato ilícito ou outra teoria legal, mesmo se a Concept Medical B.V. foi avisada ou deveria estar ciente da possibilidade de tais danos, exceto conforme expressamente previsto por lei específica, sem possibilidade de exclusão.

As exclusões, isenções de responsabilidade e limitações contidas nesta seção devem ser interpretadas de forma a serem eficazes e válidas nos termos da lei aplicável, mas no caso de qualquer uma ou mais das disposições aqui contidas, por qualquer motivo, serão consideradas inválidas, ilegal ou inexequível em qualquer aspecto, tal disposição será ineficaz na medida, mas apenas na medida, de tal invalidade, ilegalidade ou inexequibilidade, sem invalidar o restante desta seção ou quaisquer outras disposições deste.

RUSSIAN

1.0 ОПИСАНИЕ ПРОДУКТА

MagicTouch - SCB баллонный катетер, покрытый сиролимусом (MagicTouch - SCB), является комбинированным изделием устройства и лекарственного препарата, состоящего из двух компонентов: 1) стандартный PTCA баллонный катетер, 2) покрытый рецептурой инкапсулированного сиролимуса. Непатентованным названием MagicTouch - SCB является «Баллонный катетер, покрытый сиролимусом», код GMDN 62218.

В покрытии MagicTouch - SCB используется технология Nanolute для доставки сиролимуса, не содержащего полимер, инкапсулированного в общепризнанное безопасным (GRAS) фосфолипидное вспомогательное вещество. Амфифильные свойства фосфолипида позволяют сиролимусу оставаться инкапсулированным и защищенным от распада в течение времени, достаточным для гарантии лечения целевого поражения. Покрытие нанесено по всей поверхности длины баллона и гарантирует однородную доставку лекарственного препарата.

Использование технологии Nanolute обеспечивает низкую потерю лекарственного препарата во время перемещения, что приводит к сниженному осыпанию частиц, что может способствовать снижению эмболизации. Также данная технология обеспечивает более лучшее рассеивание лекарственного препарата и удерживание лекарственного препарата в артерии, а также увеличивает биодоступность благодаря более глубокому проникновению лекарственного препарата в ткани артерии.

1.1 ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТА УСТРОЙСТВА

Использование MagicTouch - SCB показано для получения диаметра просвета при заболеваниях коронарной артерии путем проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики после проведения соответствующей подготовки поражения в нативной коронарной артерии с должным диаметром сосуда от 1,50 мм до 4,00 мм и длиной поражения до 36 мм.

Баллонный катетер является монорельсовым (катетер быстрой замены) PTCA катетером с полусовместимым

надуваемым баллоном, расположенным на дистальной части, и атравматическим коническим наконечником, который помогает проходить через плотный стеноз. Катетер имеет два просвета в дистальной части: один просвет используется для надувания и сдувания баллона, а второй просвет обеспечивает доступ к дистальной части катетера для установки проволочного проводника. Максимальный рекомендуемый диаметр проволочного проводника 0,014". Соединение Лейер замка (втулка) обеспечивает соединение с индефлятором. Внутренние трубки баллона имеют две рентгеноконтрастные метки (платина - иридий) для предоставления визуальных начальных точек для размещения баллона относительно стеноза в сосуде. Рабочая длина катетера составляет 140 см и доступна с диаметрами от 1,50 мм до 4,00 мм и длиной 10, 15, 20, 25, 30, 35 и 40 мм, как показано в таблице 1.

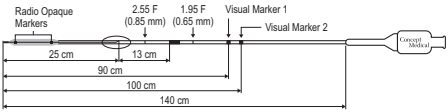


Рис. 1: Схематическое изображение MagicTouch - SCB

Таблица 1: Описание компонента устройства

Торговое название	**MagicTouch - SCB**
Доступная длина (мм)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Доступный диаметр (мм)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Лекарственный компонент	Лекарственный препарат сиролимус (известен как рапамицин)
Вспомогательное вещество	Липид E 80 (яичный фосфолипид)
Дозировка лекарственного препарата	1,27 мкг/мм^2
Рабочая длина системы доставки	140 см (1400 мм)
Давление раздувания баллона	Номинальное давление раздутия: 8 бар Расчетное давление разрыва: 14 бар*
Совместимость проволочного проводника (макс)	(макс.) 0,014”
Совместимость оболочки	6F (2,00 мм)
Внутренний диаметр проводникового катетера	6F (1,98 мм) (внутренний просвет ≥ 0,078")
Внешний диаметр стержня катетера	Проксимальный 1,95 F (0,65 + 0,025 - 0,005 мм) / Дистальный 2,67 F (0,89 ± 0,02 мм) / Промежуточный 2,55 F (0,85 ± 0,02 мм)
Конфигурации катетера	Катетер быстрой замены (монорельсовый)
Рентгеноконтрастная маркерная полоса	Сплав 90% Pt / 10% Ir
Стерилизация	Газообразный этиленоксид

** Примечание: Не превышайте расчетное давление разрыва (RBP)*

1.2 ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Активный фармацевтический ингредиент (API): Сиролимус - это макроциклический лактон, созданный Streptomyces hygroscopius.

Внешний вид сиролимуса: Порошок от белого до серовато-белого цвета.

Растворимость сиролимуса: Свободно растворим в хлороформе, ацетоне и ацетонитриле и нерастворим в воде, температура плавления примерно 183°C -185°C.

Молекулярная формула сиролимуса: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Молекулярный вес: 914,2 г/моль

CAS №: 53123- 88-9

Химическое название: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - гесадекагидро - 9, 27 - дигидрокси - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - гидрокси - 3 - метоксициклогексил] - 1 - метилэтил] - 10, 21 - диметокси - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - гексаметил - 23, 27 - эпокси - 3H - пиридо [2, 1 - c] [1, 4] оксаазациклогентриаконтин 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - пентон.

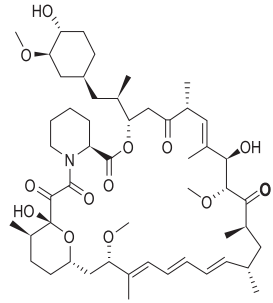


Рис. 2: Структурная формула сиролимуса

Таблица 2: Размеры изделия, ссылки и содержание лекарственного препарата

Ссылка на изделие	**Диаметр баллона (мм)**	**Длина баллона (мм)**	**Содержание лекарственного препарата (мкг)**
CMN15010	1,50	10	59,82
CMN20010	2,00	10	79,76
CMN22510	2,25	10	89,73
CMN25010	2,50	10	99,70
CMN27510	2,75	10	109,66
CMN30010	3,00	10	119,63
CMN35010	3,50	10	139,57
CMN40010	4,00	10	159,51
CMN15015	1,50	15	89,73
CMN20015	2,00	15	119,63
CMN22515	2,25	15	134,59
CMN25015	2,50	15	149,54
CMN27515	2,75	15	164,50
CMN30015	3,00	15	179,45
CMN35015	3,50	15	209,36
CMN40015	4,00	15	239,27
CMN15020	1,50	20	119,63
CMN20020	2,00	20	159,51
CMN22520	2,25	20	179,45
CMN25020	2,50	20	199,39
CMN27520	2,75	20	219,33
CMN30020	3,00	20	239,27
CMN35020	3,50	20	279,15
CMN40020	4,00	20	319,02
CMN15025	1,50	25	149,54
CMN20025	2,00	25	199,39
CMN22525	2,25	25	224,31
CMN25025	2,50	25	249,24
CMN27525	2,75	25	274,16
CMN30025	3,00	25	299,09
CMN35025	3,50	25	348,93
CMN40025	4,00	25	398,78
CMN15030	1,50	30	179,45
CMN20030	2,00	30	239,27
CMN22530	2,25	30	269,18
CMN25030	2,50	30	299,09
CMN27530	2,75	30	328,99
CMN30030	3,00	30	358,90
CMN35030	3,50	30	418,72
CMN40030	4,00	30	478,54
CMN15035	1,50	35	209,36
CMN20035	2,00	35	279,15
CMN22535	2,25	35	314,04
CMN25035	2,50	35	348,93
CMN27535	2,75	35	383,83
CMN30035	3,00	35	418,72
CMN35035	3,50	35	488,51
CMN40035	4,00	35	558,29
CMN15040	1,50	40	239,27
CMN20040	2,00	40	319,02

CMN22540	2,25	40	358,90
CMN25040	2,50	40	398,78
CMN27540	2,75	40	438,66
CMN30040	3,00	40	478,54
CMN35040	3,50	40	558,29
CMN40040	4,00	40	638,05

2.0 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Использование MagicTouch - SCB показано для лечения заболеваний коронарный артерий путем проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики после проведения соответствующей подготовки поражения. Поэтому использование MagicTouch - SCB показано для расширения пораженных сегментов коронарной артерии путем доставки лекарственного препарата в коронарную артерию или стент при длине поражения от 6,00 мм до 36,00 мм и должным диаметром сосуда от 1,50 мм до 4,00 мм.

Устройство предназначено для использования в следующих условиях:

- Пациенты с первичными поражениями
- Пациенты с рестенозом ранее установленного стента
- Пациенты с заболеваниями малых сосудов, при которых установка стента невозможна или представляет собой повышенный риск развития рестеноза
- Пациенты с поражениями бифуркации.

3.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Использование MagicTouch - SCB противопоказано для следующих типов пациентов:

- Пациенты с гиперчувствительностью к сиролимусу или его структурно активным соединениями.
- Пациенты с известной гиперчувствительностью к вспомогательным веществам фосфолипидного или родственного происхождения.
- Поражения, для который не может быть проведено хирургическое лечение.
- Пациенты с пораженным сегментом, который не может быть предварительно расширен или подготовлен перед лечением с использованием баллона с лекарственным покрытием.
- Пациенты, которые не могут получать рекомендованную антиагрегантную и/или антикоагулянтную терапию.

4.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Устройство поставляется стерилизованным с помощью этилен оксида (ЭО).
- Убедитесь, что упаковка изделия не повреждена, а внутренняя упаковка устройства не открыта или повреждена, т.к. это может указывать на нарушение стерильного барьера.
- Не используйте изделие, если стерильный барьер поврежден или открыт перед использованием по назначению.
- Перед использованием осмотрите изделие на наличие повреждений во время извлечения из защитного держателя и защитной крышки катетера. В случае повреждений верните изделие в компания, соблюдая все меры предосторожности при обращении, для дальнейшего осмотра и анализа.
- Использование изделия имеет риски, связанные со вмешательствами в коронарную артерию, включая подострый тромбоз, сосудистые осложнения и/или явления кровотечения.
- У пациентов с гиперчувствительностью к лекарственному препарату сиролимус и вспомогательным веществам (фосфолипиды) могут возникать аллергические реакции на данное устройство.
- Для пациентов, для которых скорее всего будет неприменима рекомендованная антиагрегантная терапия, данное изделие использоваться не должно.
- Изделие должно быть утилизировано правильным образом после использования, т.к. на поверхности может оставаться лекарственный препарат (сиролимус).
- MagicTouch - SCB предназначен только для разового использования.
- **Не** стерилизовать и использовать повторно. Повторное использование или повторная стерилизация могут привести к риску заражения устройства и/или инфицирования пациента или перекрестного инфицирования, включая, но не ограничиваясь, передачей инфекционных заболеваний от одного пациента другому. Заражение устройства может привести к получению травм, заболеванию или смерти пациента. Повторное использование или повторная стерилизация могут привести к ухудшению структурной целостности устройства и/или поломка устройства, что может привести к получению травм пациентом, заболеванию или смерти. Компания «Concept Medical» не будет нести ответственность за прямые, случайные и последующие убытки, возникающие в результате повторной стерилизации или повторного использования.
- В случае проведения процедур, при которых пациенту требуется установка стента, стентирование должно быть проведено до установки устройства в целевом поражении.
- **Не** превышайте расчетное давление разрыва (RBP). Для предотвращения образования избыточного давления рекомендовано использовать манометр. Надувание баллона свыше RBP может привести к разрыву баллона.
- **Не** используйте MagicTouch - SCB после истечения срока годности.
- Когда MagicTouch - SCB находится в организме, манипуляции с ним должны проводиться только при достаточной и/или высококачественной рентгеноскопии. Перед извлечением катетера из поражения баллон должен быть полностью сдут с помощью вакуума. Если во время манипуляций чувствуется сопротивление, перед тем, как продолжать, определите причину сопротивления.
- **Не** используйте воздух или газообразные среды для надувания Magic Touch. Используйте только рекомендуемую среду надувания баллона. Обращайтесь с изделием с осторожностью для предотвращения повреждений покрытия баллона или складывания баллона. Во время установки баллона на проводник избегайте дотрагивания до него. Во время установки MagicTouch - SCB на проводник всегда используйте сухие стерильные перчатки.
- При использовании катетера соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы предотвратить или снизить риски закупоривания. Перед использованием промывайте или споласкивайте вспомогательные устройства, если необходимо (за исключением MagicTouch - SCB), которые входят в сосудистую систему, стерильным изотоническим раствором или аналогичным раствором через порт проволочного проводника. Учитывайте использование интенсивной гепаринизации.

5.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

5.1 ОБЩИЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Данное лечение должен проводить только врач, прошедший соответствующее обучение по интервенционной кардиологии.
- Лечение должно проводиться только в больницах, где в случае необходимости может быть проведено экстренное шунтирование.
- Перед проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), если предполагается проведение хирургической процедуры, которая требуется досрочного прекращения антиагрегантной терапии, интервенционный кардиолог и пациент должны внимательно изучить, является ли использование баллона с лекарственным покрытием и соответствующая рекомендованная антиагрегантная терапия правильным вариантом лечения ЧКВ.
- Не используйте с системой такие органические растворители, как спирт, физиологический раствор и моющие средства, т.к. они могут оказывать отрицательное влияние на эффективность изделия во время лечения.
- Подготовка поражения, то есть **предварительное расширение поражения перед лечением MagicTouch - SCB является обязательным.**
- Для максимального снижения вероятности попадания воздуха в систему, перед началом процедуры уделите особое внимание соединениям катетера и тщательной аспирации и промывке системы.
- Никогда не продвигайте катетер для доставки лекарственного препарата без проволочного проводника, выдвигаемого из наконечника.
- Никогда не пытайтесь передвигать проволочный проводник, когда баллон надут. Не продвигайте катетер в случае сопротивления. Причина сопротивления должна быть определена с помощью рентгеноскопии, и должны быть предприняты соответствующие действия для исправления.
- MagicTouch - SCB не предназначен для расширения стента.
- MagicTouch - SCB не предназначен для предварительного

расширения поражения.

- Не рекомендуется использовать MagicTouch - SCB не по назначению для пациентов и поражений.
- В случае проведения процедур, при которых пациенту требуется установка стента, стентирование должно быть проведено до установки MagicTouch - SCB в целевом поражении.

  Примечание: Использование баллонов, покрытых лекарственным препаратом, для лечения заболеваний коронарной артерии является относительно новой концепцией, и были проведены исследования для оценки результатов относительно рестеноза стента, малых сосудов и первичных поражений со сравнением данных для использования стентов. Высвобождение лекарственного препарата с использованием MagicTouch - SCB обеспечивает более длительное удерживание лекарственного препарата и биодоступность, тем самым предотвращая повторное возникновение. Однако при использовании изделия не по назначению исходы могут отличаться от ранее задокументированных исследований, проводимых с использованием баллонов, покрытых лекарственным препаратом.

  Проведение лечения с использованием баллонов, покрытых лекарственным препаратом, для пациентов и поражений, не указанных в показаниях, может представлять собой повышенный риск развития побочных реакций, включая тромбоз, эмболизацию, диссекцию, инфаркт миокарда или смерть.

5.2 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ

- Необходимо соблюдать особую осторожность во время работы со стентом, чтобы не сорвать покрытие с баллона. Во время извлечения катетера из упаковки наиболее важным является его установка на проволочный проводник и его продвижение через большой полый вращающийся гемостатический клапан и втулку проводникового катетера.
- При манипуляциях с баллоном попытки повторного сгиба могут привести к повреждению покрытия, загрязнению или фрагментации покрытия баллона.

5.3 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Известно, что некоторые препараты оказывают влияние на метаболизм сиролимуса, а другие лекарственные взаимодействия могут вытекать из известных метаболических эффектов. Из опубликованных работ известно, что сиролимус является субстратом цитохрома P450 IIIA4 (CYP3A4) и P-гликопротеина. При решении использовать MagicTouch - SCB для лечения пациентов, которые принимают лекарственные препараты, которые могут взаимодействовать с сиролимусом, необходимо рассматривать потенциальное лекарственное взаимодействие. Эффект лекарственного взаимодействия на безопасность и эффективность MagicTouch - SCB не был определен.

5.4 ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ИММУНОПОДАВЛЕНИЕ

Сиролимус, активный компонент MagicTouch - SCB является иммунодепрессивным веществом, которое также доступно в пероральных формах. Однако при многократном проведении лечения с MagicTouch - SCB пациентов, систематическая концентрация сиролимуса может моментально достигать иммунодепрессивных уровней, особенно у пациентов, у которых также имеется печеночная недостаточность или которые принимают лекарственные препараты, которые ингибируют CYP3A4 и P-гликопротеин. Для таких пациентов должна рассматриваться такая вероятность, особенно если они также принимают пероральный сиролимус, прочие иммунодепрессивные препараты или иным образом подвержены риску иммуноподавления.

5.5 МНОГОКРАТНОЕ НАДУВАНИЕ УСТРОЙСТВА

- Многократное надувание MagicTouch - SCB не было проанализировано на людях.
- При лечении рекомендуется проводить **одно надувание устройства в течение 60 секунд** при номинальном давлении **или в случае многократного надувания общее время надувания не должно превышать 60 секунд** и проводиться при номинальном давлении без извлечения баллонного катетера во время процедуры.

5.6 КОНТАКТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Безопасность и эффективность MagicTouch - SCB для пациентов, ранее перенесших контактную лучевую терапию, не были установлены. Сосудистая контактная лучевая терапия была изучена для лечения ретеноза стента; однако конкретные доказательства безопасности и эффективности лечения отсутствуют. MagicTouch - SCB и сосудистая контактная лучевая терапия изменяют биологию артерий, а комбинированная сосудистая реакция этих двух терапий не установлена.

5.7 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ НАДУВАНИИ MAGICTOUCH - SCB

- MagicTouch - SCB это устройство доставки лекарственного препарата после соответствующего расширения сосуда.
- Сосуд должен быть предварительно расширен с помощью баллона соответствующего размера.
- Выполняйте подготовку или предварительное надувание баллона перед лечением только в соответствии с инструкциями. Используйте технику продувки баллона.
- Проводниковые катетеры должны иметь размеры просвета, пригодные для размещения баллона по всему поражению. Выбор неправильного размера может привести к повреждению покрытия баллона.
- Надувание баллона до давления выше расчетного давления разрыва (RBP) может привести к разрыву в целевом поражении и может привести к необходимости проведения хирургического лечения. Всегда удерживайте давление надувания ниже RBP.
- Надувание баллона в узком поражении может привести к диссекции сосуда дистально/проксимально поражению и может привести к острому замыканию сосуда, что приводит к последующему дополнительному вмешательству (АКШ, дальнейшее расширение, установка дополнительных стентов или прочее вмешательства).
- Не расширяйте баллон, если он неправильно расположен в целевом поражении.
- Расширение баллона может потенциально привести к уменьшению бокового потока, поэтому необходимо соблюдать осторожность во время надувания.
- При лечении множественных поражений сначала должно быть проведено дистальное стентирование, а затем лечение с использованием MagicTouch - SCB. После этого может быть проведено лечение проксимального поражения. Выполнение процедуры в данной последовательности снижает шансы нарушения поверхности покрытия баллонного катетера.
- Необходимо всегда контролировать давление надувания баллона. Не превышайте расчетное давление разрыва, указанное в таблице соответствия на этикетке. Использование давлений выше значения, указанного на этикетке устройства, может привести к разрыву баллона с возможным интимальным повреждением и диссекцией.
- Не пытайтесь вытягивать частично надутый или надутый баллон через проводниковый катетер, т.к. это может привести к серьезным травмам интимального слоя. Извлекайте устройство после полного сдутия через катетер. Используйте правильные методы извлечения устройства, т.к. использование неправильных методов может привести к получению травмы в месте установки, а также к кровотечению, гематомам или псевдоаневризме.
- **Убедитесь, что длина устройства как минимум в два раза больше длины поражения плюс 2 мм в проксимальной и дистальной части для полного покрытия.**

5.8 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИЗВЛЕЧЕНИИ MAGICTOUCH - SCB

- В случае ощущения необычного сопротивления в любой момент во время доступа к поражению или извлечения баллона, вся система должна быть извлечена.
- При извлечении системы продвиньте проволочный проводник максимально глубже в коронарную полость. Затяните вращающийся гемостазный клапан для фиксации MagicTouch - SCB с проводниковым катетером; затем извлеките систему баллонного катетера и проводниковый катетер как единое устройство.
- Невыполнение данной процедуры или применение чрезмерной силы во время извлечения потенциально может привести к повреждению анатомии и прочим сосудистым осложнениям.
- Если необходимо сохранить положение проволочного проводника для последующего доступа к артерии/повреждению, оставьте проволочный проводник на месте и извлеките все прочие компоненты системы.

  Примечание: После использования данное изделие может быть биоопасным. Работа с изделием и его утилизация должны проводиться в соответствии с допустимыми медицинскими практиками и применимыми правительственными нормативами.

5.9 ЛЕКАРСТВА И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- При извлечении MagicTouch - SCB после проведения лечения необходимо соблюдать осторожность. После проведения процедуры рекомендуется провести двойную антиагрегатную терапии (DAPT) в течение минимум 3 месяцев. Пациенты, для которых требуется досрочное прекращение антиагрегатной терапии (например, вторичная при активном кровотечении), должны внимательно наблюдаться.

6.0 ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ

6.1 МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Сиролимус является сильным ингибитором активации Т-лимфоцита, пролиферации гладкомышечных клеток и эндотелиальных клеток в ответ на стимуляцию цитокинами, факторами роста и антигенами. В клетках сиролимус связывается с иммунофилином, FK-связывающим белком 12 (FKBP-12). Комплекс «сиролимус-FKBP-12» связывается с и ингибирует активацию мишени рапамицина в клетках (mTOR), ключевой регуляторной киназы. Такое ингибирование подавляет цитокин-индуцируемую клеточную пролиферацию, ингибируя прохождение клеточного цикла от фазы G$_1$ до фазы S.

6.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА MAGICTOUCH - SCB

В недавно проведенном GLP исследовании, проводимым на животных, в лаборатории д-ра Рену Вирмани (CVPath, Gaithersburg, MD) фармакокинетика MagicTouch - SCB, покрытого сиролимусом, была количественного определена в течение периода нахождения в сегменте коронарной артерии (пролеченный, непролеченный проксимальный и непролеченный дистальный), нецелевых тканях, сегменте миокарда, нецелевых органах и целой крови.

6.2.1 ПРОЛЕЧЕННЫЕ СЕГМЕНТЫ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

В **пролеченных сегментах коронарной артерии**, C_{max} сиролимуса было измерено через 1 час после установки баллона (среднее ± стандартное отклонение: 1959 нг/г ± 641 нг/г). Через две недели после установки баллона концентрация сиролимуса упада до 168,1 ± 76.9 нг/г (среднее ± стандартное отклонение). Через 30 (тридцать) дней после установки баллона концентрации сиролимуса все еще оставались выше нижнего предела количественного определения во всех (6 из 6) образцах коронарной артерии со средней концентрацией 47,7 ± 38,3 нг/г. Через 120 (сто двадцать) дней после установки баллона сиролимус все еще количественно определялся в 1 из 6 образце пролеченных коронарных артерий (4,0 нг/г).

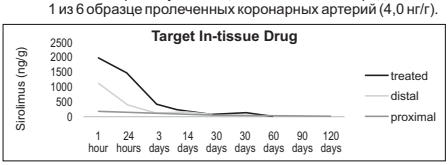


Рис. 3: Фармакокинетический анализ средних данных зависимости концентрации сиролимуса от времени

6.2.2 ЦЕЛАЯ КРОВЬ

Сиролимус количественно определялся в EDTA **целой крови** через 3 минуты после установки баллонов, покрытых сиролимусом. Максимальная концентрация (C_{max}) в EDTA в целой крови (среднее значение 29,8 нг/мл) была достигнута через 15 минут. Через 24 часа после установки баллона средняя концентрация в EDTA целой крови упала до 1,70 ± 0,93 нг/мл. Концентрации сиролимуса, поддающиеся количественному определению, не были обнаружены ни у одного животного через 30 дней посл установки баллона. Кажущийся период полураспада сиролимуса составил 5,7 часов, а среднее время удерживания составило 3,7 часа. AUC_{0-T} в течение всего периода наблюдения составило в среднем 197,8 нг/мл·ч.

Таблица 3: Фармакокинетический анализ данных зависимости концентрации сиролимуса от времени

$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	T_{last}	C_{last}	AUC_{0-T}	MRT
[ч]	[ч]	[нг/мл]	[ч]	[нг/мл]	[нг/мл·ч]	[ч]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Сокращения: $T_{1/2}$: кажущийся период полураспада, T_{max}: время до достижения максимальной концентрации, C_{max}: максимальная концентрация, T_{last}: время до последней концентрации, поддающейся количественному определению, C_{last}: последняя концентрация, поддающаяся количественному определению, AUC_{0-T}: площадь под кривой зависимости концентрации от времени в течение периода наблюдения, MRT: среднее время удерживания

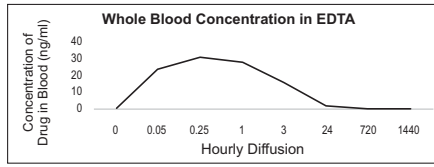


Рис. 4: Концентрация сиролимуса на основании данных зависимости концентрации в EDTA целой крови от времени.

6.2.3 НЕПРОЛЕЧЕННЫЕ СЕГМЕНТЫ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

Концентрации сиролимуса в **непролеченных проксимальных сегментах коронарной артерии** были существенно более низкими, чем концентрации в тканях пролеченной артерии. C_{max} среднего (± стандартное отклонение) 192,7 нг/г ± 115,4 нг/г было достигнуто через 1 час. Сиролимус все еще количественно определялся в проксимальных сегментах непролеченных коронарных артерий в 4 из 5 образцах проксимальных сегментов коронарной артерии через 30 дней после установки баллона (среднее ± стандартное отклонение: 30,9 нг/г ± 25,5 нг/г). Сиролимус все еще количественно определялся в 2 из 5 проксимальных сегментах непролеченных коронарных артерий через 120 дней (7,5 нг/г и 9,3 нг/г).

Концентрация сиролимуса в **непролеченных дистальных сегментах коронарной артерии** была достигнута через 1 час, а средняя концентрация составила 1107 нг/г (± стандартное отклонение: 650,8 нг/г). Через 30 дней сиролимус все еще количественно определялся в 1 из 5 непролеченном дистальном сегменте коронарной артерии (19,4 нг/г). Концентрации сиролимуса, поддающиеся количественному определению, не были обнаружены ни в одном из таких образцов через 60 дней.

6.2.4 СЕГМЕНТЫ МИОКАРДА

Во всех **сегментах миокарда** наивысшее значение C_{max} сиролимуса было измерено через 1 час после установки баллона. Максимальные концентрации в образцах миокарда варьировались от в среднем 2541 нг/г ± 745.2 нг/г в образцах, взятых около левой передней нисходящей артерии (LAD), до 520,8 нг/г ± 866,6 нг/г в образцах, взятых в верхушечной задней области. В образцах, взятых около LAD, через 1 (один день средняя концентрация сиролимуса в тканях упала до 249,2 нг/г ± 121,3 нг/г, а через 3 (три) среднее значение составило 17,6 нг/г ± 1,4 нг/г. Концентрации сиролимуса в других областях миокарда имели аналогичную схему зависимости концентрации от времени. Через 30 и 60 дней сиролимус количественно не определялся ни в одном из образцов миокарда.

6.2.5 НЕЦЕЛЕВЫЕ ОРГАНЫ

В **нецелевых тканях**, наивысшая концентрация сиролимуса была обнаружена в легких (459,4 нг/г) через 1 час после установки баллона. Органом, показавшим вторую наивысшую концентрацию, была селезенка с 125,4 нг/г через 1 час. Наивысшая концентрация сиролимуса в печени составила 81,5 нг/г, которая также была достигнута через 1 час. Среди нецелевых тканей максимальная концентрация сиролимуса была наименьшей в костях (ребра) с пиковой концентрацией 5,1 нг/г. Во всех прочих нецелевых тканях сиролимус количественно не определялся на 30 день.



Рис. 5: Фармакокинетический анализ средних данных зависимости концентрации сиролимуса от времени в нецелевых органах

Результаты, полученные из фармакокинетического исследования, направленного на изучение MagicTouch - SCB, продемонстрировали быстрое снижение концентрации сиролимуса в крови в течение первых 24 часов после проведения лечения, при этом концентрация сиролимуса в тканях определялась в течение более длительного периода времени, до 120 дней. Долгосрочная доступность лекарственного препарата позволяет предотвратить развитие рестеноза с пролеченных сегментах.

6.3 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ MAGICOUCH - SCB

Исследования лекарственного взаимодействия не были проведены для MagicTouch - SCB из-за ограниченного системного воздействия сиролимуса. Однако необходимо учитывать потенциал локального и систематического лекарственного взаимодействия в стенках сосудов при принятии решения об имплантации MagicTouch - SCB пациентам, которые принимают лекарственные препараты с известным взаимодействием с сиролимусом.

Сиролимус метаболизируется цитохромом P450 3A4 (CYP3A4) в стенках кишечника и печени и выводится из энтероцитов из тонкого кишечника с помощью р-гликопротеина (P-gp). На абсорбцию и последующее выведение систематически абсорбированного сиролимуса могут оказывать влияние другие препараты, которые влияют на CYP3A4 и P-gp.

Лекарственные препараты, которые являются сильными ингибиторами CYP3A4 и P-gp, могут увеличивать уровни сиролимуса, а возбудители CYP3A4 и P-gp могут снижать метаболизм сиролимуса in-vivo.

При назначении в качестве перорального лекарственного средства сиролимус может взаимодействовать с лекарственными препаратами/продуктами питания, указанными ниже:

- Ингибиторы P-gp, как например, но не ограничиваясь, циклоспорином, дигоксином
- Антибиотики, как например, но не ограничиваясь, ципрофлоксаном, офлоксацином
- Глюкокортикоиды
- Ингибиторы CYP3A4, как например, но не ограничиваясь, кетоконазолом, флюконазолом
- Возбудители CYP3A4, как например, но не ограничиваясь, рифампином, фенотоином, дексаметазоном
- Травяные сборы (зверобой)
- Амфотерицин В, как например, но не ограничиваясь, абелцетом, амфоцином
- Циметидин, как например, но не ограничиваясь, тагаметом
- витамины
- Вакцины - сиролимус является сильным иммунодепрессантом, поэтому может оказывать влияние на реакцию на вакцину, делая вакцину менее эффективной. В некоторые периоды после получения MagicTouch - SCB использование живых вакцин, как например, но не ограничиваясь, вакцинами от кори, паротита, БЦЖ, желтой лихорадки, ветряной оспы, Ty21a брюшного тифа, необходимо избегать.
- Грейпфрут / грейпфрутовый сок: Грейпфрут / грейпфрутовый сок снижает CYP3A4 опосредованный метаболизм сиролимуса.
- Препараты для снижения уровня холестерина или триглицеридов
- Препараты для высокого давления крови или проблем с сердцем
- Противоэпилептические средства
- Препараты, которые используются для лечения желудочной кислотности, язв или прочих проблем с желудочно-кишечным трактом
- Лекарственные препараты, которые повышают концентрацию сиролимуса в крови:
  - Противогрибковые средства: как например, но не ограничиваясь, итраконазолом, котримаксазолом
  - Желудочно-кишечные протинетические средства, как например, но не ограничиваясь, метоклопрамидом
  - Макролидные антибиотики: как например, но не ограничиваясь, тролендомицином
  - Блокаторы кальциевых каналов: как например, но не ограничиваясь, дилтиаземом, верапимилом
  - Прочие лекарственные препараты: Даназол, ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир)
- Лекарственные препараты, которые могут снижать уровни сиролимуса:
  - Антиконвульсивные средства, как например, но не ограничиваясь, фенобарбиталом
  - Антибиотики, как например, но не ограничиваясь, рифабутином

6.4 МУТАГЕНЕЗ, КАРЦИНОГЕННОСТЬ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

- Для демонстрации немутагенности были проведены in vivo микроядерный тест, анализ хромосомных аберраций и тест на бактериальные обратные мутации (Эймса).
- Карциногенность и репродуктивная токсикология: Долгосрочные исследования для оценки карциногенности или генотоксичного потенциала баллонов, покрытых лекарственным препаратом сиролимус, не проводились, а также отсутствует достаточное количество хорошо контролируемых опубликованных исследований, проводимых с участием женщин и мужчин, которые планируют иметь детей, или беременных женщин. Однако, учитывая то, что MagicTouch - SCB является неимплантируемым устройством и ограниченное воздействие сиролимуса на стенки сосудов, сами по себе свойства сиролимуса не являются канцерогенными. Поэтому, в настоящее время мы не знаем, является ли сиролимус (рапамун, рапамицин) безопасным для использования для лечения во время беременности или для пациентов, которые планируют иметь детей.

7.0 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможные осложнения, связанные с использованием баллонного катетера во время процедуры:

- Диссекция или перфорация коронарной артерии
- Травма или разрыв коронарной артерии
- Полная окклюзия
- Тромбоз
- Спазм артерий
- Фибрилляцию желудочков
- Нарушение проводящей системы сердца
- Эмболия
- Инфекция и/или боль в месте доступа
- Гематома
- Лекарственная реакция на антитромбоцитарное средство/антикоагулянтное средство/контраст
- Эмболия, дистальная
- Тошнота и рвота
- Сосудистые осложнения, для которых может потребоваться исправление сосудов.
- Алопеция
- Анемия
- Переливание препаратов крови.
- Желудочно-кишечные симптомы.
- Изменение печеночных ферментов.
- Гистологические изменения в стенках сосудов, включая воспаление, повреждение или некроз клеток
- Миалгия/артралгия
- Периферическая нейропатия.
- Такие осложнения могут привести непосредственно к смерти пациента.

Возможные осложнения, которые могут возникать после проведения ангиопластики с использованием баллонного катетера, краткосрочные и среднесрочные:

- Рестеноз дилатированной артерии
- Нестабильная стенокардия
- Острый инфаркт миокарда
- Нарушение проводящей системы сердца
- Осложнения в виде кровотечения или гематомы

Такие осложнения могут привести непосредственно к смерти пациента.

8.0 ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- Выбор пациентов для лечения с использованием MagicTouch - SCB должен проводиться внимательно с изучением рисков и пользы для пациента. Обычно стент не устанавливается пациентам с высоким риском кровотечения, и MagicTouch - SCB может служить альтернативной стратегией лечения в таких случаях.
- Должны быть изучены предварительные патологические состояния, которые увеличивают риск получения плохого начального результата и риск экстренного проведения шунтирования (сахарный диабет, отказ почек и сильное ожирение). Моделирование различных состояний пациента и исходов предполагает, что назначение/стратегия лечения остается независимым прогностическим фактором клинических и

ангиографических исходов, даже после коррекции для прочих исходных и процедурных искажающих факторов.

9.0 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

Врачи должны учитывать следующие моменты при консультировании пациентов о данном изделии:

- Обсуждение рисков, связанных с использованием MagicTouch - SCB расширяемого баллона
- Обсуждение рисков, связанных с использованием изделий, покрытых сиролимусом
- Обсуждение вопросов рисков/пользы для конкретного пациента
- Обсуждение изменения текущего образа жизни сразу же после проведения процедуры и в долгосрочной перспективе.

10.0 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ MAGICTOUCH - SCB

Обширные клинические подтверждения доступны для более 2200 пациентов по всему миру. Пациенты, принимавшие участие во всех клинических исследованиях, проживают в разных странах, что демонстрирует обещающую эффективность изделия для пациентов разных этничностей по всему миру.

Краткое описание всех клинических исследований представлено в таблице ниже:

№	Название исследования	Показания	Место проведения исследования	Кол-во пациентов, поражения	Результаты
1	**Исследование NANOLUTE**	Рестеноз стента Заболевания малых сосудов Поражения бифуркации	Индия	450 пациентов, 479 поражений ISR: 211 Первичный SV: 197	**Через 2 года:** **Общая популяция, N=408**[1] MACE: 4,2% TLR: 3,2% TV-MI: 0,2% Сердечная смерть: 0,7% **Неопубликованные обновленные данные*:** Через 2 года, N=450 MACE: 5,6% TLR: 4,2% TV-MI: 0,4% Сердечная смерть: 0,9% Через 3 года, N=422 MACE: 7,1% TLR: 5,0% TV-MI: 0,5% Сердечная смерть: 1,7% **Первичные малые сосуды** **Неопубликованные обновленные данные*:** Через 2 года, N=197 MACE: 3,6% TLR: 2,5% TV-MI: 0% Сердечная смерть: 1,0% Через 3 года, N=190 MACE: 4,7% TLR: 3,2% TV-MI: 0% Сердечная смерть: 1,6% **Рестеноз стента** **Необубликованные обновленные данные*:** Через 2 года, N=211 MACE: 8,5% TLR: 6,6% TV-MI: 0,9% Сердечная смерть: 0,9% Через 3 года, N=191 MACE: 11% TLR: 7,9% TV-MI: 1,0% Сердечная смерть: 2,1%
2	**Реэстр FASICO**	Рестеноз стента Заболевания малых сосудов Первичный	Италия	32 пациента, 34 поражения (12 пациентов с DES- ISR)	**Исходы через 6,9 ± 1,7 месяцев**[2] **Кол-во пациентов = 32** MACE: 9,4% TLR: 9,4% Сердечная смерть: 0% MI: 0%
3	**FASICO NATIVES**	Первичные поражения	Италия	20 пациентов, 20 поражений	**Исходы через 6,6 ± 2,5 месяцев**[3] **Кол-во пациентов = 20** Прирост просвета: 0,82 ± 0,38 Поздняя потеря просвета: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOURNE**	Первичный рестеноз стента	Италия, малайзия, Индия, Испания, Греция и Ирландия	1471 пациентов Первичный = 55% DES-ISR = 36% BMS-ISR = 9%	**Частота проведения реваскуляризации целевого сосуда через 12 месяцев**[4] **Общая популяция, N=605** MACE: 5,8% TLR: 2,5% MI: 2,3% Смерть: 1% BARC: 0,3% **ISR, N=278** MACE: 8,6% TLR: 5,4% MI: 1,8% Смерть: 1,4% BARC: 0%
5	**Практическое ртроспективное исследование, проводимое в Великобритании**	Первичный рестеноз стента	Велико-британия	288 пациентов 373 поражения ISR поражения: 140 Первичные поражения: 233	**Клинические исходы через 6 месяцев**[5] **Общая популяция, N=288** Смерти: 3,4% Сердечная смерть: 1,7% MI целевого сосуда: 3,4% TLR/поражение: 12% MACE : 10% **Первичная популяция, N=186** Смерти: 3% Сердечная смерть: 1,7% MI целевого сосуда: 2% TLR/поражение: 9% MACE: 6% **ISR популяция, N=102** Смерть: 4,3% Сердечная смерть: 2,5% MI целевого сосуда: 6% TLR/поражение: 17% MACE: 17,6%
6	**Оценка нового MagicTouch - SCB баллонного катетера, покрытого лекарственным препаратом сиролимус, впервые проводимая с участием людей, или лечения коронарных поражений**	Рестеноз стента	Бразилия	30 пациентов 26 пациентов с QCA 23 пациентов с IVUS	**Клинические исходы до 12 месяцев** **30 дней**: Смерть: 3,3% MI: 0% TLR: 0% MACE: 3,3% **6 месяцев** Смерть: 6,9% MI: 0% TLR: 3,4% MACE: 6,9% **12 месяцев** Смерть: 10,7% MI: 0% TLR: 7,1% MACE: 17,9% **QCA через 6 месяцев, N =26:** Поздняя потеря просвета: 0,29 ± 0,29 **IVUS результаты, N=23** Объем NIH (мм³): 050 ± 045 Обструкция NIH (%): 019 ± 011 Объем просвета (мм³): 218 ± 172

**Данные взяты из Concept Medical архива.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Долгосрочное наблюдение после использования баллонного катетера, покрытого сиролимусом, при заболеваниях коронарной артерии. Окончательные результаты исследования Nanolutè. Катетеризация и сердечно-сосудистые вмешательства. 19 марта 2020 г.
2. Немедленная и краткосрочная эффективность нового баллона, покрытого сиролимусом во время комплексного чрескожного коронарного вмешательства. Реестр FAtebenefratelliSirolimusCOated-balloon (FAIICO)." Cardiovascular Revascularizaton Medicine 18.7 (2017): 487-491.

3. Cortese, Bernardo, et al. «Ангиографическая эффективность нового баллона, покрытого сиролимусом, при нативных коронарных поражениях: проспективный реестр FAtebenefratelliSirolimusCOated NATIVEI». Journal of Cardiovascular Medicine 20.7 (2019): 471-476.
4. EASTBOURNE промежуточный анализ - крупнейшее проводимое исследование DCB, Bernardo Cortese, представлено в Indialive 2020.

Среднесрочные клиничесие исходы после использования баллона, покрытого сиролимусом, при проведении коронарного вмешательства; данные взяты из реальной популяции». Катетеризация и сердечно-сосудистые вмешательства (2020).

11.0 КАК ПОСТАВЛЕНО

- СТЕРИЛЬНО: Данное устройство стерилизовано с помощью газообразного этилен оксида и не является пирогенным. Не используйте, если упаковка открыта или повреждена. Устройство предназначено только для разового использования. Не стерилизовать повторно.
- СОДЕРЖИМОЕ: 1 (один) MagicTouch - SCB (система доставки катетера быстрой замены).
- ХРАНЕНИЕ: Температурные ограничения: 8 - 25°C, хранить в сухом месте. Предохраняйте от попадания прямых солнечных лучей.

12.0 РУКОВОДСТВО ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

MagicTouch - SCB поставляется и упакован в стерильном состоянии. Изделие упаковано в коробку с идентификационными этикетками на каждой упаковке. Устройство упаковано в двойную упаковку для поддержки целостности и стерильность - первой упаковкой является тайвековый мешок, который запаян и находится во вторичной упаковке из ламинированной алюминиевой фольги для защиты. Перед использованием устройства важно проверить целостность упаковки.

12.1 ДОСТУП К СТЕРИЛЬНОЙ УПАКОВКЕ

Откройте упаковку изделия по линии разрыва наверху. Это обеспечивает доступ ко вторичной упаковке из алюминиевой фольги, в которой находится стерильный пакет. Откройте упаковку из ламинированной алюминиевой фольги по среду сбоку. Во внутреннем тайвековом мешке находится стерильный MagicTouch - SCB. MagicTouch - SCB хранится в обмотанном состоянии. Откройте тайвековый мешок и достаньте стерильный баллонный катетер и положите его в стерильное место, используя асептическую технику.

12.2 ОСМОТР ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

Перед открытием внимательно изучите упаковку, проверьте, чтобы стерильный барьер не был поврежден. Перед использованием устройства аккуратно извлеките систему из упаковки и осмотрите ее на наличие изгибов, перегибов или прочих повреждений. Не используйте устройство, если на стерильной упаковке или баллонной системе имеются повреждения.

12.3 ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Количество	Материал
НП	Соответствующий проводниковый катетер
2-3	Шприцы 10-20CC
1000 u /500 CC	Стерильный гепаринизированный физиологический раствор (HepNS)
1	Проводник диаметром 0,014" (0,36 мм)
1	Вращающийся гемостатический клапан с соответствующим внутренним диаметром (мин. внутренний диаметр 0,096" [2,4 мм])
НП	Контрастное вещество, разведенное с физиологическим раствором 1:1
1	Индефлятор (с креплением Лейера)
1	Кран (3-ходовой минимум)
1	Устройство для вращения проводника катетера
1	Устройство ввода проводника
НП	Соответствующие антикоагулянтные и антиагрегантные лекарственные средства

12.4 ПОДГОТОВКА MAGICTOUCH - SCB

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ИЗБЕГАЙТЕ каких-либо манипуляций с баллонным катетером с лекарственным покрытием во время подготовки, т.к. это может нарушить целостность покрытия на устройстве.

НЕ протирайте дистальную часть баллона чем-либо, т.к. это может повредить покрытие.

ЛЮБОЕ продвижение баллонного катетера с лекарственным покрытием должно проводиться в сдутом состоянии и с использованием проволочного проводника в коронарной артерии.

12.5 ПОДГОТОВКА СИСТЕМЫ MAGICTOUCH - SCB

12.5.1 НАЧАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА MAGICTOUCH - SCB С ИНДЕФЛЯТОРОМ

- Подготовьте индефлятор с разведенным контрастом (60% контраст, разведенный 1:1 с HepNS в индефляторе).
- Индефлятор долже быть одноразовым устройством объемом 20 мл или 30 мл с возможностью создания максимального давления 30-35 ATM/бар, оборудованный резьбовым плунжером в сборе с ручкой блокировки/разблокировки, гибкой удлинительной трубки высокого давления и минимум 3-ходовым краном.
- Индефлятор должен иметь манометр, аналоговый или цифровой, для измерения давления надувания.
- Для лечения окклюдированных сосудов рекомендуется получение контрастной визуализации дистального сосуда для подтверждения положения проводника в просвете.
- Прикрепите индефлятор к 3-ходовому крану.
- Прикрепите кран к порту для надувания баллона.
- Откройте клан к системе баллонного катетера и оставьте индефлятор в нейтральном положении.

12.5.2 КРЕПЛЕНИЕ ИНДЕФЛЯТОРА К MAGICTOUCH - SCB

- Установите жидкостное соединение между подготовленным MagicTouch - SCB и расширительной трубкой индефлятора с помощью надежного подсоединения соединителей Лейера.
- Сожмите пусковой крючок и оттяните ручку назад для создания в баллоне вакуума.

12.5.3 НАДУВАНИЕ И СДУВАНИЕ MAGICTOUCH - SCB С ПОМОЩЬЮ ИНДЕФЛЯТОРА:

- Для надувания баллона сожмите или надавите (в соответствующем случае) на пусковой крючок индефлятора, чтобы плунжер вернулся в положение покоя. Отпустите пусковой крючок, заблокировав положение плунжера. Для увеличения давления повернуть ручку по часовой стрелке до достижения желаемого давления. Механизм блокировки сохраняет давление.

ПРИМЕЧАНИЕ: Потеря давления может указывать на утечку в системе.

12.6 ПРОЦЕДУРА ДОСТАВКИ MAGICTOUCH - SCB

1. Подготовьте место сосудистого доступа в соответствии со стандартной практикой. Требуемый доступ к поражению должен быть подготовлен с помощью соответствующего проволочного проводника (рекомендовано 0,014").
2. **Предварительно расширьте поражение с помощью PTCA баллонного катетера.** Ограничьте продольную длину предварительного расширения с помощью PTCA баллона для создания области поражения сосуда, которая выступает за границы MagicTouch - SCB баллона.
3. Поддерживайте нейтральное давление индефлятора. Максимально широко откройте вращающийся гемостатический клапан.
4. Загрузите систему доставки в проксимальную часть проволочного проводника, при этом удерживая положение проволочного проводника на целевом поражении.
5. Разместите баллон с лекарственным покрытием в проволочном проводнике на целевом поражении. Для установки баллона на поражении используйте рентгеноконтрастные метки баллона; выполните ангиографию для подтверждения положения баллона. Закройте вращающийся гемостатический клапан в правом положении баллонного катетера в поражении для его фиксации на месте.

   Примечание: В случае ощущения необычного сопротивления во время доступа к поражению или извлечения баллона с лекарственным покрытием перед надуванием вся система должна быть извлечена как единое устройство.

   См. меры предосторожности - 5.9 Меры предосторожности при извлечении системы баллонного катетера.

12.7 ПРОЦЕДУРА УСТАНОВКИ MAGICTOUCH - SCB

1. Перед установкой перепроверьте правильность положения баллона с лекарственным покрытием относительно целевого поражения через рентгеноконтрастные метки баллона.
2. Подсоедините индефлятор (только частично наполненный

контрастом) к трех-ходовому крану и примените отрицательное давление для продувки баллона от воздуха.

3. Поверните кран на катетере стента в положение «Выкл.» и удалите воздух из индефлятора. Закройте боковой порт крана.
4. При рентгеноскопической визуализации раздуйте баллон до как минимум номинального давления для доставки лекарственного препарата с поверхности баллона, но не превышайте указанное расчетное давление разрыва (RBP). Для оптимального лечения и доставки лекарственного препарата требуется, чтобы баллон полностью контактировал со стенкой артерии, внутренний диаметр соответствовал размеру диаметра эталонного сосуда. Для некоторых поражений может потребоваться более высокое давление, но расчетное давление разрыва никогда не должно быть превышено. Для получения детальной информации о диаметрах и размерах см. таблице соответствия баллона.
5. Полностью покройте все поражение и область, расширенную баллоном (включая диссекции) MagicTouch - SCB, обеспечивая достаточное покрытие здоровых тканей, расположенных проксимально и дистально от поражения.
6. Если для покрытия области поражения требуется более одного MagicTouch - SCB, баллоны должны быть достаточно перекрыты, учитывая перекрытие первого пролеченного сегмента. Визуально проверьте, чтобы между баллонами, покрытых лекарственным препаратом, не было зазоров, а также для перекрытых баллонов.
7. Держите MagicTouch - SCB в надутом состоянии **в течение минимум 60 секунд** (одно надувание) при номинальном давлении или **или в случае многократного надувания общее время надувания не должно превышать 60 секунд** и проводиться при номинальном давлении без извлечения баллонного катетера.
8. Сдуйте баллон, создавая вакуум с помощью индефлятора. Перед попытками извлечения катетера убедитесь, что баллон полностью сдут.
9. Подтвердите достаточное расширение стента с помощью ангиографической инъекции через проводниковый катетер.
10. Дальнейшее надувание области лечения должно проводиться, только если планируется установка опоры стента. Могут использоваться более крупные баллоны, если диаметр сосуда не был достигнут.

    ПРИМЕЧАНИЕ: Рекомендуется, чтобы проволочный проводник и/или баллонный катетер оставались на поражении до полного завершения процедуры. Контрастные вещества имеют разную вязкость и могут оказывать влияние на время надувания/сдувания.

12.8 ПРОЦЕДУРА ИЗВЛЕЧЕНИЯ MAGICTOUCH - SCB

1. Убедитесь, что баллон полностью сдут.
2. Удерживая положение проволочного проводника и отрицательное давление на индефляторе, вытяните систему доставки баллона с лекарственным покрытием.

   Примечание: В случае ощущения необычного сопротивления во время доступа к поражению или извлечения баллонного катетера с лекарственным покрытием перед надуванием вся система должна быть извлечена как единое устройство. См. меры предосторожности - 5.9 Меры предосторожности при извлечении системы баллонного катетера.
3. Для оценки пролеченной области повторите ангиографию.

12.9 ТАБЛИЦА СООТВЕТСТВИЯ MAGICTOUCH - SCB

См. этикетку.

13.0 СТЕРИЛИЗАЦИЯ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

MagicTouch - SCB стерилизован с помощью газообразного этилен оксида (EtO) и является непирогенным. Устройство предназначено только для разового использования. Температурные ограничения при хранении: 8 - 25°C, хранить в сухом месте. Предохраняйте от попадания прямых солнечных лучей.

14.0 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Помимо данного буклета с инструкциями для использования, в коробке имеется следующая информация о MagicTouch - SCB для пациента:

Карта лечения пациента содержит конкретную информацию о MagicTouch - SCB (название изделия, размер, ссылочный номер, серийный номер, номер партии и срок годности) и контактную информацию для пациента и его лечащего врача. Рекомендуется, чтобы пациент, для которого было проведено лечение с использованием MagicTouch - SCB хранил карту и показал ее лечащему врачу перед проведением какого-либо другого лечения / хирургического вмешательства.

15.0 ОТКАЗ ОТ ГАРАНТИИ

Компания «Concept Medical B.V.» не дает никаких выраженных или подразумевающихся гарантии, включая без ограничений гарантии коммерческой пригодности, пригодности для конкретной цели или отсутствия нарушений авторских прав в отношении изделий, описанных в данной публикации. Настоящим компания «Concept Medical B.V.» выражает отказ от таких гарантий.

Описания или спецификации в документации компании «Concept Medical B.V.», включая данную публикацию, предназначены исключительно для общего описания соответствующего изделия на момент производства и не предоставляют никаких прямых гарантий.

Ни один человек не имеет права связывать компанию «Concept Medical B.V.» с какими-либо представлениями или гарантиями. Ни при каких обстоятельствах компания «Concept Medical B.V.» не должна нести ответственность за медицинские или прочие расходы или прямые, косвенные, случайные, последующие или штрафные убытки с отношении описанных изделий, включая без ограничений в отношении любого использования, дефекта, неисправности или неправильного функционирования, на основании гарантии, контакта, нарушения правил использования или прочей законодательной базы, даже если компания «Concept Medical B.V.» была осведомлена или должна была знать о возможности таких убытков, кроме тех, которые указаны специальным законом без возможности исключения.

Исключения, отказ от ответственности и ограничения, которые содержатся в данном разделе, должны интерпретироваться так, чтобы они были эффективными и действующими по применимому закону, но если какое-либо или несколько из положений по какой-либо причине признаны недействительными, незаконными или не имеющими законной силы в каком-либо аспекте, такое положение должно оставаться недействительным только в отношении такой недействительности, незаконности или отсутствия законной силы, не лишая законной силы оставшиеся положения данного раздела или любого другого раздела.

TURKISH

1.0 ÜRÜN AÇIKLAMASI

MagicTouch - SCB Sirolimus Kaplı Balon Kateter (MagicTouch - SCB) iki bileşenden oluşan bir cihaz/ilaç kombinasyonu ürünüdür: 1). standart bir PTCA balon kateter 2). kapsüllenmiş sirolimus formülasyonu ile kaplanmıştır. MagicTouch - SCB'ın jenerik adı “Sirolimus Kaplı Balon Kateter” ve GMDN Kodu 62218'dir.

MagicTouch - SCB kaplaması, Genel Olarak Güvenli Olarak Tanınan (GRAS) fosfolipid yardımcı madde içinde kapsüllenmiş polimer içermeyen sirolimus sağlamak için Nanolute teknolojisini kullanır. Fosfolipidin amfifilik özellikleri, Sirolimus'un hedef lezyonun tedavisini sağlamak için yeterli bir süre boyunca kapsüllenmiş ve bozulmadan korunmasını sağlar. Kaplamanın balon boyunca çevresel yüzeyinde olması homojen ilaç dağıtımını sağlar.

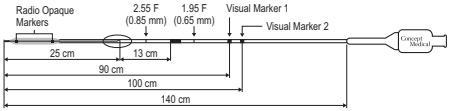
Nanolute teknolojisinin kullanımı, geçiş sırasında düşük ilaç kaybı sağlayarak, akış aşağı embolizasyona katkıda bulunabilecek partikülat maddenin daha az atılmasına neden olur. Bu teknoloji aynı zamanda, arter boyunca daha iyi ilaç difüzyonu ve ilaç tutulmasına ve ilacın arter dokusuna daha derin nüfuz etmesine bağlı olarak gelişmiş biyoyararlanıma izin verir.

1.1 CİHAZ BİLEŞENLERİ AÇIKLAMASI

MagicTouch - SCB, 1,50 mm ila 4,00 mm çapında referans damar çapı ve 36 mm'ye kadar lezyon uzunluğuna sahip doğal koroner arterlerde lezyon uygun şekilde hazırlandıktan sonra Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti yapılarak Koroner arter hastalığında lümen çapı kazanmak için endikedir.

Balon kateter, distal kısmında yarı uyumlu şişirilebilir balon ve dar stenozu geçmeye yardımcı olmak için atravmatik, konik uçlu bir monoray (Hızlı Değişim) PTCA kateteridir. Kateter distal kısımda çift lümen olup, balonun şişirilmesi ve söndürülmesi için bir lümen kullanılır ve ikinci lümen kılavuz tel yerleştirilmesi için kateterin distal kısmına erişim sağlar. Önerilen maksimum kılavuz tel çapı 0,014 inçtir. Bir luer kilit bağlantısı (Hub), bir şişirme cihazıyla bağlantıya izin verir.

Balonun iç tüpü, damar içindeki darlığa göre balon konumlandırması için görsel referans noktaları sağlamak üzere iki radyo opak işaretleyiciye (Platinum - Iridium) sahiptir.Tablo 1'de gösterildiği gibi kateter çalışan parça uzunluğu 140 cm'dir ve 1,50 mm ile 4,00 mm arasındaki çaplarda ve 10, 15, 20, 25, 30, 35 ve 40 mm uzunluklarda mevcuttur.



Şekil1: MagicTouch - SCB temsili diyagramı

Tablo 1: Cihaz Bileşenleri Açıklaması

Marka Adı	**MagicTouch - SCB**
Mevcut Uzunluklar (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Mevcut Çaplar (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
İlaç Bileşeni	Sirolimus İlacı (aynı zamanda Rapamisin olarak da bilinir)
Yardımcı madde	Lipoid E 80 (Yumurta fosfolipidi)
İlaç Dozu	1,27µg/mm^2
İletim Sistemi Çalışılabilir Uzunluk	140cm (1400mm)
Balon Şişirme Basıncı	Nominal Şişirme Basıncı: 8 Bar Nominal Patlama Basıncı: 14 bar*
Kılavuz tel uyumluluğu (maks.)	(maks.) 0,014"
Kılıf Uyumluluğu	6F (2,00mm)
Kılavuz Kateter İç Çapı	6F (1,98mm) (iç lumen ≥ 0,078")
Kateter Şaftı Dış Çapı	Proksimal 1,95F (0,65 +0,025-0,005 mm) / Distal 2,67F (0,89 ± 0,02 mm) / Intermediate 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)
Kateter Yapılandırması	Hızlı Değişim (Monorail)
Radyopak İşaret Bantları	%90 Pt / %10 Ir alaşım
Sterilizasyon	Etilen Oksit Gazı

** Not: Nominal Patlama Basıncını (RBP) aşmayın*

1.2 İLAÇ BİLEŞENLERİ AÇIKLAMASI

Aktif İlaç İçeriği (API): Sirolimus, Streptomyces hygroscopius tarafından üretilen makrosiklik bir laktondur.

Sirolimus görünümü: Beyaz ila beyazımsı toz.

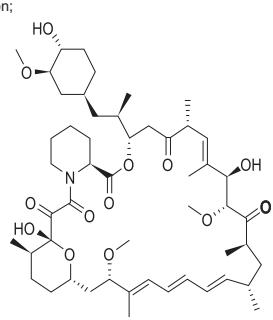
Sirolimus çözünürlüğü: Kloroform, aseton ve asetonitril içinde serbestçe çözünür ve suda çözünmez ve yaklaşık 183°C - 185°C'de erir

Sirolimus Moleküler formülü: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molekül ağırlığı: 914,2 g/mol

CAS Kayıt no.: 53123- 88-9

Kimyasal adı: (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) - 9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a - Heksadekahidro - 9, 27 - dihidroksi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroksi - 3 - metoksisikloheksil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetoksi-6, 8, 12, 14, 20, 26 - heksametil - 23, 27 - epoksi - 3H - piridol [2, 1 - c] [1, 4] oksaazasiklohentriakontin - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - penton;



Şekil 2: Sirolimus Yapısal Formülü

Tablo 2: Ürün Boyutları, Referans ve İlaç İçeriği

Ürün Referansı	Balon Çapı (mm)	Balon uzunluğu (mm)	İlaç İçeriği (µg)
CMN15010	1,50	10	59,82
CMN20010	2,00	10	79,76
CMN22510	2,25	10	89,73
CMN25010	2,50	10	99,70
CMN27510	2,75	10	109,66
CMN30010	3,00	10	119,63
CMN35010	3,50	10	139,57
CMN40010	4,00	10	159,51
CMN15015	1,50	15	89,73
CMN20015	2,00	15	119,63
CMN22515	2,25	15	134,59
CMN25015	2,50	15	149,54
CMN27515	2,75	15	164,50
CMN30015	3,00	15	179,45
CMN35015	3,50	15	209,36
CMN40015	4,00	15	239,27
CMN15020	1,50	20	119,63
CMN20020	2,00	20	159,51
CMN22520	2,25	20	179,45
CMN25020	2,50	20	199,39
CMN27520	2,75	20	219,33
CMN30020	3,00	20	239,27
CMN35020	3,50	20	279,15
CMN40020	4,00	20	319,02
CMN15025	1,50	25	149,54
CMN20025	2,00	25	199,39
CMN22525	2,25	25	224,31
CMN25025	2,50	25	249,24
CMN27525	2,75	25	274,16
CMN30025	3,00	25	299,09
CMN35025	3,50	25	348,93
CMN40025	4,00	25	398,78
CMN15030	1,50	30	179,45
CMN20030	2,00	30	239,27
CMN22530	2,25	30	269,18
CMN25030	2,50	30	299,09
CMN27530	2,75	30	328,99
CMN30030	3,00	30	358,90
CMN35030	3,50	30	418,72
CMN40030	4,00	30	478,54
CMN15035	1,50	35	209,36
CMN20035	2,00	35	279,15
CMN22535	2,25	35	314,04
CMN25035	2,50	35	348,93
CMN27535	2,75	35	383,83
CMN30035	3,00	35	418,72
CMN35035	3,50	35	488,51
CMN40035	4,00	35	558,29
CMN15040	1,50	40	239,27
CMN20040	2,00	40	319,02
CMN22540	2,25	40	358,90
CMN25040	2,50	40	398,78
CMN27540	2,75	40	438,66
CMN30040	3,00	40	478,54
CMN35040	3,50	40	558,29
CMN40040	4,00	40	638,05

2.0 KULLANIM TALİMATLARI

MagicTouch - SCB, uygun lezyon hazırlığından sonra Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti yapılarak Koroner Arter Hastalığının tedavisi için endikedir. Bu nedenle MagicTouch - SCB, lezyon uzunlukları 6,00 mm ila 36,00 mm ve referans damar çapı 1,50 mm ila 4,00 mm olan koroner arter veya greftte ilaç vererek koroner arterdeki hastalıklı segment(ler)in genişletilmesinde endikedir.

Cihaz aşağıdaki koşullarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır:

- De-novo lezyonu olan hastalar;
- Önceki stent implantasyonunun stent içi restenozu olan hastalar;
- Stent implantasyonunun mümkün olmadığı veya daha yüksek

restenoz riski içeren küçük damarlardaki hastalığı olan hastalar;
- Bifurkasyon lezyonları olan hastalar.

3.0 KONTRENDİKASYONLAR

MagicTouch - SCB, aşağıdaki hasta türlerinde kontrendikedir:
- Sirolimus ilacına veya bunun yapısal aktivitesiyle ilgili bileşiklere aşırı duyarlılığı olan hastalar.
- Fosfolipid veya ilgili kökenlere sahip yardımcı maddelere bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalar.
- Girişimsel tedaviye uygun olmayan lezyonlar.
- Hastalıklı segmenti önceden dilate edilemeyen veya ilaç kaplı balon tedavisi öncesi hazırlanamayan hastalar.
- Önerilen antitrombosit veya antikoagülasyon tedavisi alamayan hastalar.

4.0 UYARILAR
- Sağlanan içerikler Etilen Oksit (EO) işlemi kullanılarak sterilize edilmiştir.
- Steril bariyerin bozulduğunu gösterebileceğinden, iç Tyvek paketinin açılmadığından veya hasar görmediğinden emin olun.
- Amaçlanan kullanımdan önce steril bariyer açıldıysa ürünü kullanmayın.
- kullanmadan önce koruyucu kateter tutucusundan ve koruyucu kapaktan çıkarılırken herhangi bir hasar olup olmadığını tespit için ürünü inceleyin. Hasarlı olduğu tespit edilirse, daha ileri inceleme ve analiz için uygun işlem önlemlerini kullanarak şirkete iade edin.
- Ürünün kullanımı, subakut tromboz, vasküler komplikasyonlar veya kanama olayları dahil olmak üzere koroner arter müdahaleleri ile ilişkili riskleri taşır.
- Sirolimus ilacı ve yardımcı maddesine (Fosfolipidler) bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalar, bu cihaza alerjik bir yanıt verebilir.
- Önerilen antitrombosit tedavisine uyum gösterme olasılığı düşük olan hastalar bu ürünü almamalıdır.
- Ürün, yüzeyinde artık ilaç (Sirolimus) bulunabileceğinden kullanımdan sonra uygun bir şekilde atılmalıdır.
- MagicTouch - SCB yalnızca tek kullanımlıktır.
- Tekrar sterilize etmeyin ve tekrar kullanmayın. Yeniden kullanım veya yeniden sterilizasyon, cihazda kontaminasyon riski oluşturabilir ve/veya bulaşıcı hastalıkların bir hastadan diğerine bulaşması dahil ancak bununla sınırlı olmamak üzere hasta enfeksiyonuna veya çapraz enfeksiyona neden olabilir. Cihazın kontaminasyonu hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümüne neden olabilir. Yeniden kullanım veya yeniden sterilizasyon, cihazın yapısal bütünlüğünü tehlikeye atabilir ve/veya cihaz arızasına yol açabilir ve bu da hastanın yaralanmasına, hastalanmasına ve ölümüne neden olabilir. Concept Medical, yeniden sterilizasyon veya yeniden kullanımdan kaynaklanan doğrudan, tesadüfi veya dolaylı zararlardan sorumlu değildir.
- Hastanın stent implantasyonu gerektirdiği prosedürlerde, stentleme hedef lezyonda cihaz tedavisinden önce yapılmalıdır.
- Nominal Patlama Basıncını (RBP) aşmayın Aşırı basıncı önlemek için doğru basınç izleme cihazının kullanılması önerilir. RBP'yi aşan şişirme, balonun yırtılmasına neden olabilir.
- "Son Kullanım Tarihinden" sonra MagicTouch - SCB'ı kullanmayın.
- MagicTouch - SCB vücut içindeyken, yalnızca yeterli ve/veya yüksek kaliteli floroskopi altında manipüle edilmelidir. Kateteri lezyondan çekmeden önce, balon vakum altında tamamen söndürülmelidir. Manipülasyon sırasında dirençle karşılaşılırsa, devam etmeden önce direncin nedenini belirleyin.
- MagicTouch - SCB'ı şişirmek için hava veya herhangi bir gazlı ortam kullanmayın. Yalnızca önerilen şişirme ortamını kullanın. Balon kaplamasına veya katlanmış balona herhangi bir zarar gelmesini önlemek için ürünü dikkatle tutun. Balona kılavuz tel üzerine yüklerken dokunmaktan kaçının. Kılavuz Tel üzerine MagicTouch - SCB'ı yüklerken daima kuru steril eldivenler kullanın.
- Kateter kullanıldığında pıhtılaşmayı önlemek veya azaltmak için uygun önlemleri alın. Kullanmadan önce kılavuz tel erişim portu yoluyla steril izotonik salin veya benzer bir solüsyonla vasküler sisteme giren yardımcı ürünü (MagicTouch - SCB hariç) gerekirse yıkayın veya durulayın. Sistemik heparinizasyon kullanımını düşünün.

5.0 KULLANIM UYARILARI

5.1 GENEL UYARILAR:
- Bu tedaviyi yalnızca girişimsel kardiyoloji konusunda yeterli eğitim almış hekimler gerçekleştirmelidir.
- Tedavi, acil koroner baypas greft ameliyatının kolaylıkla yapılabildiği hastanelerde yapılmalıdır.
- Perkütan Koroner Müdahaleden (PCI) önce, antitrombosit tedavinin erken kesilmesini gerektiren bir diş veya cerrahi prosedür bekleniyorsa, girişimsel kardiyolog ve hasta ilaç kaplı bir balonun ve bununla ilişkili önerilen antitrombosit tedavisinin uygun PCI tedavi seçeneği olup olmadığını dikkatle değerlendirmelidir.
- Tedavide ürün performansını bozabileceğinden sistemi alkol, salin ve deterjanlar gibi organik çözücülere maruz bırakmayın.
- Lezyonun hazırlanması yani MagicTouch - SCB ile tedaviden önce lezyonun önceden dilatasyonu zorunludur.
- Sisteme olası hava girişini en aza indirmek için, ilerlemeden önce sıkı kateter bağlantılarının korunmasına ve sistemin aspirasyonu ve akmasında dikkatli olunması zorunludur.
- Kılavuz tel uçtan dışarı çıkmadan İlaç iletme kateterini asla ilerletmeyin.
- Balon şişirildiğinde asla kılavuz teli hareket ettirmeye çalışmayın. Kateteri önemli dirence karşı ilerletmeyin. Direncin nedeni floroskopi ile belirlenmeli ve uygun düzeltici önlem alınmalıdır.
- MagicTouch - SCB, stent genişletmeye yönelik değildir.
- MagicTouch - SCB lezyonun ön genişlemesi için tasarlanmamıştır.
- MagicTouch - SCB'ın hastalarda ve lezyonlarda kullanım amacı dışında (etiket dışı) kullanılması önerilmez.
- Hastaya stent implantasyonu gerektiği prosedürlerde, stentleme hedef lezyonda MagicTouch - SCB tedavisinden önce yapılmalıdır.

  Not: Koroner arter hastalığı durumlarının tedavisi için ilaç kaplı balonların kullanımı nispeten yeni bir kavramdır ve stent kullanımıyla karşılaştırılabilir verilerle stent içi restenoz, küçük damarlar ve de novo lezyonlardaki sonuçları değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır. MagicTouch - SCB kullanılarak yapılan ilaç salınımı, daha uzun ilaç tutulması ve biyo yararlanım sağlar ve böylece tekrar oluşumu önler. Bununla birlikte, ürünün belirli endikasyonların dışında kullanıldığı durumlarda sonuçlar, ilaç kaplı balonlarla önceden belgelenmiş çalışmalardan farklı olabilir.

  İlaç kaplı balon tedavisinin etiketli endikasyonların dışındaki hastalarda ve lezyonlarda kullanılması, tromboz, embolizasyon, diseksiyon, miyokard enfarktüsü veya ölüm gibi istenmeyen olayların riskinde artışa neden olabilir.

5.2 KULLANIM UYARILARI
- Balon üzerindeki stente dokunmamak veya herhangi bir şekilde zarar vermemek için dikkat gösterilmelidir. Bu, kateteri ambalajından çıkarırken, kılavuz telin üzerine yerleştirirken ve geniş çaplı dönen hemostatik valf ve kateter göbeğini yönlendirirken en büyük önem taşır.
- Balon manipülasyonu, yeniden katlamaya çalışmak, kaplamaya zarar verebilir, balon üzerindeki kaplamanın kirlenmesine veya parçalanmasına neden olabilir.

5.3 İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Birkaç ilacın Sirolimus metabolizmasını etkilediği bilinmektedir ve diğer ilaç etkileşimleri bilinen metabolik etkilerden çıkarılabilir. Yayınlanan makalelere göre Sirolimus'un hem sitokrom P450 IIIA4 (CYP3A4) hem de P-glikoprotein için bir substrat olduğu bilinmektedir. Sirolimus ile etkileşime girebilecek bir ilaç kullanan bir hastada MagicTouch - SCB tedavisine karar verilirken olası ilaç etkileşimi göz önünde bulundurulmalıdır. İlaç etkileşimlerinin MagicTouch - SCB'ın güvenliliği ve etkililiği üzerindeki etkisi belirlenmemiştir.

5.4 İMMÜNOSUPPRESYON POTANSİYELİ

MagicTouch - SCB'ın aktif farmasötik bileşeni olan sirolimus, oral formülasyonlarda da bulunan immünosupresif bir ajandır. Hastalara çoklu MagicTouch - SCB tedavisi uygulandığında, sistemik Sirolimus konsantrasyonu, özellikle karaciğer yetmezliği olan veya CYP3A4 veya P-glikoproteini inhibe eden ilaçlar kullanan hastalarda immünsüpresif seviyelere anlık olarak ulaşabilir. Bu olasılık, özellikle oral Sirolimus, diğer immünosüpresif ilaçları da alıyorlarsa veya başka şekilde immünosupresyon riski altındaysa, bu tür hastalar için dikkate alınmalıdır.

5.5 CİHAZIN BİR DEFADAN FAZLA ŞİŞMESİ
- İnsanlarda MagicTouch - SCB'ın birden fazla şişmesi değerlendirilmemiştir.
- Cihazın tek şişirme işlemi ile 60 saniyelik nominal basınçta uygulanması veya birden fazla şişirme durumunda toplam şişirme süresinin 60 saniyeye kadar olması ve işlem sırasında balon kateteri çıkarmadan nominal basınçta uygulanması önerilir.

5.6 BRAKİTERAPİ

Daha önce brakiterapi görmüş hastalarda MagicTouch -

SCB'ın güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Stentlerdeki stent içi restenozun tedavisi için vasküler brakiterapi üzerinde çalışılmaktadır; bununla birlikte, tedavinin güvenliği ve etkililiğine dair spesifik bir kanıt yoktur. MagicTouch - SCB ve vasküler brakiterapi, arteriyel biyolojiyi değiştirir ve bu iki tedavinin kombine vasküler yanıtı belirlenmemiştir.

5.7 MAGICTOUCH - SCB ŞİŞİRME UYARILARI

- MagicTouch - SCB, damara uygun şekilde şişirildikten sonra ilacı iletmek için kullanılan bir ilaç iletim cihazıdır.
- Damar, uygun boyutta bir balonla önceden genişletilmelidir.
- Tedaviden önce belirtilenler dışında balonu hazırlamayın veya önceden şişirmeyin. Balon boşaltma tekniğini kullanın.
- Kılavuz kateterler, balonu lezyon boyunca yerleştirmek için uygun lümen boyutlarına sahip olmalıdır. Yanlış boyutlandırma balonun kaplamasında hasara neden olabilir.
- Balonun Nominal patlama basıncının (RBP) üzerinde şişirilmesi hedef lezyonda yırtılmaya neden olabilir ve cerrahi tedavi gerektiren prosedüre yol açabilir. Şişirme basıncını daima RBP'nin altında tutun.
- Sıkı bir lezyonda bir balonun şişirilmesi, lezyonun distal/proksimalindeki damarın diseksiyonuna yol açabilir ve damarın akut kapanmasına neden olarak ilave müdahaleye (CABG, daha fazla dilatasyon, ilave stentlerin yerleştirilmesi veya başka müdahaleler) yol açabilir.
- Hedef lezyona düzgün şekilde yerleştirilmemişse balonu genişletmeyin.
- Balonun genişlemesi, yan dal akışını tehlikeye atma potansiyeline sahiptir, bu nedenle şişirme yapılırken dikkatli olunması gerekir.
- Birden fazla lezyonu tedavi ederken, gerekirse distal lezyon önce stentlenmeli ve ardından MagicTouch - SCB tedavisi uygulanmalıdır. Bunu proksimal lezyon tedavisi izleyebilir. Bu sıradaki prosedür, balon kateterin kaplama yüzeyinin bozulma olasılığını azaltır.
- Balonun şişirme basıncı her zaman izlenmelidir. Etikette uyum kartında belirtilen nominal patlama basıncını aşmayın. Ürün etiketinde belirtilenden daha yüksek basınçların kullanılması olası intima hasarı ve diseksiyon ile balonun yırtılmasına neden olabilir.
- Kısmen şişirilmiş veya şişirilmiş bir balonu kılavuz kateterden geri çekmeye çalışmayın çünkü intima tabakasında ciddi yaralanma meydana gelebilir. Kateter yoluyla tamamen söndükten sonra cihazı çıkarın. Giriş yerinde travmaya neden olabileceği ve kanama, hematom veya yalancı anevrizmaya yol açabileceği için cihaz için uygun çıkarma yöntemlerini kullanın.
- Tam kapsama için proksimal ve distal uçta 2 mm ekleyerek tedavi cihazının uzunluğunun lezyon uzunluğuna eşit veya daha fazla olmasını sağlayın.

5.8 MAGICTOUCH - SCB ÇIKARMA UYARILARI

- Balonun lezyona erişimi veya çıkarılması sırasında herhangi bir zamanda herhangi bir olağandışı direnç hissedilirse, tüm sistem çıkarılmalıdır.
- Sistemi çıkarırken, kılavuz teli koroner anatomiye mümkün olduğunca distal olarak ilerletin. MagicTouch - SCB'ı kılavuz kateter ile sabitlemek için dönen hemostaz valfini sıkın; daha sonra Balon kateter sistemi ve kılavuz kateteri tek bir ünite olarak çıkarın.
- Bu prosedürün izlenmemesi veya geri çekilme sırasında aşırı güç uygulanmaması potansiyel olarak anatomiye zarar verebilir ve başka herhangi bir vasküler komplikasyona neden olabilir.
- Gerekirse, sonraki arter/lezyon erişimi için kılavuz tel konumunu koruyun, kılavuz teli yerinde bırakın ve diğer tüm sistem bileşenlerini çıkarın.

  Not: Kullanımdan sonra bu ürün biyolojik tehlike oluşturabilir. Tüm bu tür cihazları, kabul edilen tıbbi uygulamalara ve yürürlükteki resmi düzenlemelere uygun olarak kullanın ve atın.

5.9 PROSEDÜR SONRASI İLAÇLAR VE UYARILAR

- Tedaviden sonra MagicTouch - SCB geri çekilirken dikkatli olunmalıdır. En az 3 aylık bir süre boyunca dual antitrombosit tedavinin (DAPT) işlem sonrası tedavisi önerilir. Antitrombosit tedavinin erken kesilmesini gerektiren hastalar (örn. aktif kanamaya ikincil) dikkatle izlenmelidir.

6.0 İLAÇ BİLGİLERİ

6.1 ETKİ MEKANİZMASI

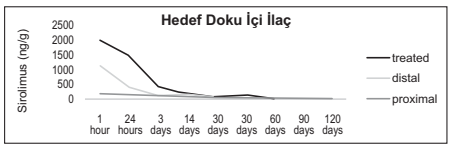
Sirolimus, sitokinler, büyüme faktörleri ve antijenler tarafından uyarıya yanıt olarak T-Lenfosit aktivasyonu, Düz Kas Hücresi ve Endotel hücre proliferasyonunun güçlü bir inhibitörüdür. Hücrelerde immünofilin, FK bağlayıcı protein -12'ye (FKBP-12) bağlanır. Sirolimus- FKBP-12 kompleksi, önemli bir düzenleyici kinaz olan Memeli Rapamisin Hedefine (mTOR) bağlanır ve aktivasyonunu inhibe eder. Bu inhibisyon, hücre döngüsünün G_1'den S fazına ilerlemesini inhibe ederek sitokin kaynaklı hücre proliferasyonunu baskılar.

6.2 MAGICTOUCH - SCB FARMAKOKİNETİĞİ

Dr. Renu Virmani'nin laboratuvarı (CVPath, Gaithersburg, MD) tarafından gerçekleştirilen yakın tarihli bir GLP hayvan çalışmasında, MagicTouch - SCB sirolimus farmakokinetiği, koroner arter segmentinde (tedavi edilmiş, tedavi edilmemiş proksimal ve tedavi edilmemiş distal), hedef olmayan dokularda, miyokard segmentinde, hedef olmayan organlar ve tam kanda bir süre boyunca ölçülmüştür.

6.2.1 TEDAVİ EDİLEN KORONER ARTER SEGMENTLERİ

Tedavi edilen koroner arter segmentlerinde, Sirolimus'un C_{maks}'ı balon yerleştirildikten 1 saat sonra ölçülmüştür (ortalama ± standart sapma: 1959 ng/g ± 641 ng/g). Balon yerleştirildikten iki hafta sonra Sirolimus konsantrasyonu 168,1 ± 76,9 ng/g'ye (ortalama ± standart sapma) düşmüştür. Balon yerleştirilmesinden otuz (30) gün sonra, Sirolimus konsantrasyonları, ortalama 47,7 ± 38,3 ng/g konsantrasyonla tüm (6'dan 6'sı) koroner arter numunelerinde hala alt ölçüm sınırının üzerindeydi. Balon yerleştirildikten yüz yirmi (120) gün sonra Sirolimus, tedavi edilen 6 koroner arter örneğinden 1'inde (4,0 ng/g) hala ölçülebilir durumdaydı.



Şekil 3: Ortalama Sirolimus konsantrasyonu-zaman verilerinin farmakokinetik analizi

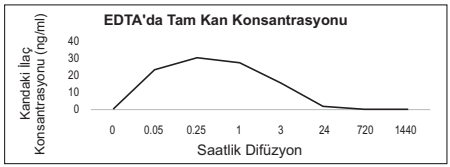
6.2.2 TÜM KAN

Sirolimus, Sirolimus kaplı balonların yerleştirilmesinden 3 dakika sonra EDTA tam kanında ölçülebilir hale geldi. EDTA tam kanında ortalama 29,8 ng / ml'lik maksimum konsantrasyona (Cmaks) 15 dakika sonra ulaşılmıştır. Balon yerleştirildikten yirmi dört saat sonra ortalama EDTA tam kan konsantrasyonu 1,70 ± 0,93 ng/ml'ye düşmüştür. Balonun yerleştirilmesinin ardından 30 gün ve daha uzun süre sonra hayvanların hiçbirinde ölçülebilir Sirolimus konsantrasyonu bulunmadı. Sirolimus görünür yarılanma ömrü ortalama 5,7 saattir ve ortalama kalış süresi 3,7 saattir. Gözlem süresi boyunca AUC_{0-T} ortalama 197,8 ng/ml saat idi.

Tablo 3: Sirolimus konsantrasyon-zaman verilerinin farmakokinetik analizi.

$T_{1/2}$	T_{maks}	C_{maks}	T_{son}	C_{son}	AUC_{0-T}	MRT
[sa]	[sa]	[ng/mL]	[sa]	[ng/mL]	[ng/ml·sa]	[sa]
5,7	0,25	29,8	24	1,70	197,8	3,7

Kısaltmalar: $T_{1/2}$: görünür yarı ömür, T_{max}: maksimum konsantrasyona kadar geçen süre, C_{max}: maksimum konsantrasyon, T_{last}: ölçülebilir son konsantrasyona kadar geçen süre, C_{last}: son ölçülebilir konsantrasyon, AUC_{0-T} gözlem boyunca konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alan, MRT: ortalama kalma süresi



Şekil 4: EDTA tam kan konsantrasyonu-zaman verilerindeki sirolimus konsantrasyonu.

6.2.3 TEDAVİ EDİLMEYEN KORONER ARTER SEGMENTLERİ

Tedavi edilmeyen proksimal koroner arter segmentlerindeki Sirolimus konsantrasyonları, tedavi edilen arter dokularındakinden belirgin şekilde daha düşüktür. Ortalama (± standart sapma) 192,7 ng / g ± 115,4 ng/g C_{maks} değerine 1 saat sonra ulaşılmıştır. Sirolimus, balon yerleştirilmesinden 30 gün sonra 5 proksimal koroner arter örneğinin 4'ünde proksimal tedavi edilmemiş koroner arterlerde hala ölçülebilir

durumdaydı (ortalama ± standart sapma: 30,9 ng/g ± 25,5 ng/g). Sirolimus, tedavi edilmeyen proksimal koroner arter segmentlerinin 5'inden 2'sinde 120 gün sonra hala ölçülebilir durumdaydı (7,5 ng / g ve 9,3 ng / g).

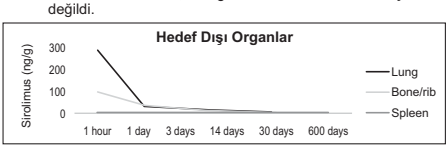
Tedavi edilmeyen distal koroner arter segmentlerindeki sirolimusa 1 saat sonra ulaşıldı ve ortalama konsantrasyon 1107 ng / g idi (± standart sapma: 650,8 ng/g). 30 gün sonra Sirolimus, tedavi edilmemiş 5 distal koroner arter segmentinden 1'inde (19,4 ng/g) hala ölçülebilir durumdaydı. 60 ve sonraki çalışma günlerinde bu numunelerin hiçbirinde ölçülebilir Sirolimus konsantrasyonu yoktu.

6.2.4 MİYOKARD SEGMENTLERİ

Tüm miyokard segmentlerinde, Sirolimus'un en yüksek C_{maks}'ı balon yerleştirilmesinden 1 saat sonra ölçülmüştür. Miyokard örneklerindeki maksimum konsantrasyonlar, sol anterior inen koroner arter (LAD) bitişiğinde toplanan örneklerde ortalama 2541 ng/g ± 745,2 ng/g ile apikal posterior bölgeden toplanan örneklerde 520,8 ng/g ± 866,6 ng/g arasında değişmektedir. LAD'ye komşu olarak toplanan örneklerde, bir (1) gün sonra ortalama Sirolimus doku konsantrasyonu 249,2 ng/g ± 121,3 ng/g'ye ve üç (3) gün sonra ortalama 17,6 ng/g ± 1,4 ng/g'ye düşmüştür. Diğer miyokard bölgelerindeki Sirolimus konsantrasyonları da benzer bir zaman-konsantrasyon modeli izledi. 30 ve 60 gün sonra, miyokard örneklerinin hiçbirinde Sirolimus miktarı belirlenemedi.

6.2.5 HEDEF DIŞI ORGANLAR

Hedef olmayan dokularda, en yüksek Sirolimus konsantrasyonu balon yerleştirildikten 1 saat sonra 459,4 ng/g ile akciğerde bulundu. İkinci en yüksek konsantrasyona sahip organ 1 saat sonra 125,4 ng/g ile dalak oldu. Karaciğerdeki en yüksek Sirolimus konsantrasyonu 81,5 ng/g olup 1 saat sonra da ulaşılmıştır. Hedef olmayan dokular arasında maksimum Sirolimus konsantrasyonu en düşük kemikte (kaburga) olup, tepe konsantrasyonu 5,1 ng/g olmuştur. Hedef olmayan tüm dokularda Sirolimus, 30. gün ve sonrasında artık ölçülebilir değildi.



Şekil 5:Hedef dışı organlarda ortalama Sirolimus konsantrasyon-zaman verilerinin farmakokinetik analizi

MagicTouch - SCB'ı değerlendiren bir farmakokinetik çalışmadan elde edilen sonuçlar, tedaviden sonraki ilk 24 saat içinde sirolimusun kan konsantrasyonunda hızlı bir düşüş gösterirken, sirolimusun doku konsantrasyonları 120 güne kadar çok daha uzun süre tespit edilebilir kalmıştır. Uzun süreli ilaç mevcudiyeti, tedavi edilen segmentlerde restenozun önlenmesine izin verir.

6.3 MAGICTOUCH - SCB TEDAVİSİNDEN SONRA İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Sirolimus'a sınırlı sistemik maruziyet nedeniyle MagicTouch - SCB ile ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Bununla birlikte, Sirolimus ile bilinen etkileşimi olan bir ilaç alan bir deneğe MagicTouch - SCB implante etmeye karar verirken, damar duvarında hem lokal hem de sistemik ilaç etkileşimleri potansiyeli dikkate alınmalıdır.

Sirolimus, bağırsak duvarında ve karaciğerde sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) tarafından metabolize edilir ve P-glikoprotein (P-gp) tarafından ince bağırsak enterositlerinden dışarı akar. Sistemik olarak absorbe edilen Sirolimus'un absorpsiyonu ve ardından eliminasyonu, CYP3A4 ve P-gp'yi etkileyen ilaçlardan etkilenebilir.

CYP3A4 ve P-gp'nin güçlü inhibitörleri olan ilaçlar Sirolimus düzeylerini artırabilirken, CYP3A4 ve P-gp indükleyicileri in-vivo Sirolimus metabolizmasını azaltabilir.

Sirolimus, oral ilaç olarak reçete edildiğinde, aşağıda listelenen ilaçlar/besinler ile etkileşime girebilir:

- Siklosporin, Digoksin gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan P-gp İnhibitörleri
- Siprofloksazin, Ofloksazin gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan antibiyotikler
- Glukokortikoidler
- Ketokonazol, Flukonazol gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan CYP3A4 inhibitörleri
- Rifampin, Fenitoin, Deksametazon gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan CYP3A4 İndükleyicileri
- Bitkisel preparatlar (St.John's wort- Hypericum perforatum)
- Abelcet, Amfosin gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan amfoterisin B
- Tagamet gibi ancak bununla sınırlı olmayan Simetidin
- Vitaminler
- Aşılama - sirolimus güçlü bir immünosupresandır, bu nedenle aşılamaya yanıtı etkileyerek aşılamayı daha az etkili hale getirebilir. MagicTouch - SCB aldıktan sonra bir süre, kızamık, kabakulak, BCG, sarı humma, suçiçeği, Ty21a tifo gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere canlı aşıların kullanımından kaçınılmalıdır.
- Greyfurt/greyfurt suyu: Greyfurt/greyfurt suyu, CYP3A4 aracılı sirolimus metabolizmasını azaltır.
- Kolesterolünüzü veya trigliseridlerinizi düşüren ilaçlar
- Yüksek tansiyon veya kalp problemlerine yönelik ilaçlar
- Anti-nöbet ilacı
- Mide asidi, ülser veya diğer gastrointestinal sorunları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar
- Sirolimus kan konsantrasyonlarını artırabilecek ilaçlar:
  - Antifungal ajanlar: bunlarla sınırlı olmamak üzere Itrakonazol, Klotrimazol gibi
  - Metoklopramid gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan gastrointestinal prokinetik ajanlar
  - Makrolid antibiyotikler: Troleandomisin gibi ancak bunlarla sınırlı değildir.
  - Kalsiyum kanal blokerleri: Diltiazem, verapamil gibi ancak bunlarla sınırlı değil
  - Diğer ilaçlar: Danazol, HIV Proteaz İnhibitörü (Indinavir)
- Sirolimus seviyesini düşürebilecek ilaçlar:
  - Fenobarbital gibi ancak bununla sınırlı olmayan antikonvülsanlar
  - Rifabutin gibi ancak bunula sınırlı olmayan antibiyotikler

6.4 MUTAJENEZ, KARSİNOJENİKLİK VE ÜREME TOKSİKOLOJİSİ

- In vivo mikronükleus testi, kromozomal aberasyon testi ve bakteriyel ters mutasyon (Ames) testi, mutajenik olmadığını göstermiştir.
- Kanserojeniklik ve Üreme Toksikolojisi: Sirolimus ilacı kaplı balonların kanserojen veya genotoksik potansiyelini değerlendirmek için uzun süreli çalışmalar yapılmamıştır ve hamile kadın veya çocuk sahibi olmak isteyen kadın ve erkeklerde yayınlanmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bununla birlikte, MagicTouch - SCB'ın implante edilemeyen bir cihaz olduğu ve sirolimusun damar duvarına sınırlı maruz kaldığı düşünüldüğünde, sirolimusun özelliklerinin tek başına kanserojen olmadığı bulunmuştur. Bu nedenle, sirolimusun (Rapamun, Rapamisin) hamilelik sırasında veya çocuk sahibi olmak isteyen hastalarda herhangi bir tedavide kullanılmasının güvenli olup olmadığını şu anda bilmiyoruz.

7.0 OLASI ADVERS OLAYLAR

İşlem sırasında balon kateter kullanımına bağlı olası komplikasyonlar:

- Koroner arterin diseksiyonu veya perforasyonu
- Koroner arter hasarı veya yırtılması
- Toplam tıkanma
- Tromboz
- Arter spazmı
- Ventriküler fibrilasyon
- Kardiyak iletkenliği bozukluğu
- Embolizm
- Erişim yerinde enfeksiyon ve/veya ağrı
- Hematom
- Antitrombosit ajana/antikoagülasyon ajanına/kontrast maddeye ilaç reaksiyonu
- Emboli, distal
- Bulantı ve kusma
- Damar onarımı gerektirebilecek vasküler komplikasyon.
- Alopesi
- Anemi
- Kan ürünü transfüzyonu.
- Gastrointestinal Belirtiler.
- Karaciğer Enzim Değişiklikleri.
- Şişirme, hücresel hasar veya nekroz dahil damar duvarındaki histolojik değişiklikler.
- Miyalji/Artralji
- Periferik nöropati.
- Bu komplikasyonlar doğrudan hastanın ölümüyle sonuçlanabilir.

Kısa ve orta vadede balon kateter ile bir anjiyoplasti prosedürünü takiben ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlar:

- Genişlemiş arterin restenozu
- Kararsız anjina

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Akut miyokard infarktüsü
- Kardiyak iletkenliği bozukluğu
- Kanama komplikasyonları veya hematom

Bu komplikasyonlar doğrudan hastanın ölümüyle sonuçlanabilir.

8.0 TEDAVİNİN KİŞİSELLEŞTİRİLMESİ

- MagicTouch - SCB tedavisi için hasta seçimi, hasta için riskler ve faydalar dikkate alınarak dikkatlice yapılmalıdır. Kanama riski yüksek hastalarda genellikle stentten kaçınılır ve MagicTouch - SCB bu gibi durumlarda alternatif bir tedavi stratejisi sağlayabilir.
- Kötü bir ilk sonuç riskini artıran premorbid hastalıklar ve baypas cerrahisi için acil sevk riskleri (diabetes mellitus, böbrek yetmezliği ve şiddetli obezite) gözden geçirilmelidir. Çok değişkenli hasta koşulları ve sonuç modellemesi, tedavi atamasının/stratejisinin, diğer başlangıç ve prosedürle ilgili karıştırıcı değişkenler için ayarlandıktan sonra bile klinik ve anjiyografik sonuçların bağımsız bir tahminleyicisi olarak kaldığını göstermektedir.

9.0 HASTA DANIŞMA BİLGİLERİ

Doktorlar hastaya bu ürün hakkında danışmanlık verirken aşağıdakileri dikkate almalıdır:

- MagicTouch - SCB balon genişletme tedavisi ile ilişkili riskleri tartışın
- Sirolimus kaplı tedaviyle ilişkili riskleri tartışın
- Belirli bir hasta için riskleri/faydaları tartışın
- Prosedürün hemen ardından ve uzun vadede mevcut yaşam tarzında olacak değişiklikleri tartışın.

10.0 MAGICTOUCH - SCB KLİNİK VERİLERİ

Dünya genelinde 2200'den fazla hastada kapsamlı klinik kanıt mevcuttur. Tüm klinik çalışmalara kaydolan hastalar farklı ülkelerden gelmektedir ve dünya genelinde farklı etnik kökene sahip hastalarda cihazın performansının ümit verici olduğunu göstermektedir.

Tüm Klinik çalışmaların kısa açıklamaları aşağıdaki tabloda açıklanmıştır:

Sr. No.	Çalışma Adı	Endikasyon (lar)	Çalışma Yer(ler)i	N Hasta, Kaydedilen Lezyonlar	Sonuçlar
1	**NANO-LUTE Çalışması**	Stent içi restenoz Küçük damar hastalığı Bifurkasyon lezyonları	Hindistan	450 hasta, 479 lezyon ISR: 211 De-novo SV: 197	**2 yılda:** **Genel popülasyon, N=408[1]** MACE: %4,2 TLR: %3,2 TV-MI: %0,2 Kardiyak Ölüm: %0,7 **Yayınlanmamış güncellenmiş veriler*:** 2 yılda, N=450 MACE: %5,6 TLR: %4,2 TV-MI: %0,4 Kardiyak Ölüm: %0,9 3 yılda, N=422 MACE: %7,1 TLR: %5,0 TV-MI: %0,5 Kardiyak Ölüm: %1,7 **De-novo küçük damarlar** **Yayınlanmamış güncellenmiş veriler*:** 2 yılda, N=197 MACE: %3,6 TLR: %2,5 TV-MI: %0 Kardiyak Ölüm: %1,0 3 yılda, N=190 MACE: %4,7 TLR: %3,2 TV-MI: %0 Kardiyak Ölüm: %1,6 **Stent içi restenoz** **Yayınlanmamış güncellenmiş veriler*:** 2 yılda, N=211 MACE: %8,5 TLR: %6,6 TV-MI: %0,9 Kardiyak Ölüm: %0,9
					3 yılda, N=191 MACE: %11 TLR: %7,9 TV-MI: %1,0 Kardiyak Ölüm: %2,1
2	**FASICO Kaydı**	Stent içi restenoz Küçük damar hastalığı De-novo	İtalya	32 hasta, 34 lezyon (DES-ISR'li 12 hasta)	**6,9 ± 1,7 ayda sonuçlar[2]** **Hasta sayısı=32,** MACE: %9,4 TLR: %9,4 Kardiyak Ölüm: %0 MI: %0
3	**FASICO NATIVES**	De-novo lezyonlar	İtalya	20 hasta 20 lezyon	**6,6 ± 2,5 ayda sonuçlar[3]** **Hasta sayısı=20** Lümen kazanımı: 0.82 ± 0.38 Geç lümen kaybı: 0,09 ± 0,34
4	**EAST-BOURNE**	De novo Stent içi restenoz	İtalya, Malezya, Hindistan, İspanya, Yunanistan ve İrlanda	1471 hasta De-novo =%55 DES-ISR =%36 BMS-ISR =%9	**12 ayda hedef damar revaskülarizasyon oranı[4]** **Genel popülasyon, N=605** MACE: %5,8 TLR: %2,5 MI: %2,3 Ölüm: %1 BARC: %0,3 **ISR, N=278** MACE: %8,6 TLR: %5,4 MI: %1,8 Ölüm: %1,4 BARC: %0
5	**Gerçek dünya Birleşik Krallık Retro-spektif çalışması**	De novo Stent içi restenoz	Birleşik Krallık	288 hasta 373 lezyon ISR lezyonları: 140 De-novo lezyonlar: 233	**6. ayda klinik sonuçlar[5]** **Genel popülasyon, N=288** Ölüm: %3,4 Kardiyak ölüm: %1,7 Hedef damar-MI: %3,4 Lezyon başına TLR: %12 MACE: %10 **De-novo popülasyon, N=186** Ölüm: %3 Kardiyak ölüm: %1,7 Hedef damar-MI: %2 Lezyon başına TLR: %9 MACE: %6 **ISR popülasyon, N=102** Ölüm: %4,3 Kardiyak ölüm: %2,5 Hedef damar-MI: %6 Lezyon başına TLR: %17 MACE: %17,6
6	**Koroner Lezyonların Tedavisinde Yeni Magic Touch - SCB Sirolimus İlaç Kaplı Balon Kateterin İlk Kez İnsanda Değerlendirilmesi**	Stent içi restenoz	Brezilya	30 hasta QCA'lı 26 hasta IVUS'lu 23 hasta	**12 aya kadar klinik sonuçlar*** 30 Gün: Ölüm: %3,3 MI: %0 TLR: %0 MACE: %3,3 **6 Ay** Ölüm: %6,9 MI: %0 TLR: %3,4 MACE: %6,9 **12 Ay** Ölüm: %10,7 MI: %0 TLR: %7,1 MACE: %17,9 **6 ayda QCA, N=26:** Geç Lümen Kaybı: 0,29 ± 0,29 **IVUS Sonuçları, N=23** NIH Hacmi (mm^3): 050 ± 045 % NIH tıkanıklığı: 019 ± 011 Lümen Hacmi (mm^3): 218 ± 172

** Concept Medical dosyasındaki veriler.*

1. El-Mokdad R, di Palma G, Cortese B. Long-term follow-up after sirolimus-coated balloon use for coronary artery disease. Final results of the Nanolute study. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2020 Mar 19.
2. Immediate and short-term performance of a novel sirolimus-coated balloon during complex percutaneous coronary interventions. The FAtebenefratelliSIrolimusCOated-balloon (FASICO) registry." Cardiovascular Revascularization Medicine 18.7 (2017): 487-491.
3. Cortese, Bernardo, et al. "Angiographic performance of a novel sirolimus-coated balloon in native coronary lesions: the FAtebenefratelliSIrolimusCOated NATIVES prospective registry." Journal of Cardiovascular Medicine 20.7 (2019): 471-476.
4. EASTBOURNE interim analysis-the largest trial on DCB ever, Bernardo Cortese, presented at Indialive 2020.Mid-term clinical outcomes from use of Sirolimus coated balloon in coronary intervention; data from real world population." Catheterization and Cardiovascular Interventions (2020).

11.0 NASIL TEDARİK EDİLİR

- STERİL: Bu cihaz etilen oksit gaz ile sterilize edilmiştir ve pirojenik değildir. Paket açılmışsa ve hasarlıysa kullanmayın. Cihaz sadece tek kullanımlıktır. Tekrar sterilize etmeyin.
- İÇİNDEKİLER: Bir (1) MagicTouch - SCB (Hızlı değişimli iletim sistemi).
- DEPOLAMA: Sıcaklık sınırı: 8 ila 25°C, kuru yerde saklayın. Doğrudan güneş ışığından uzak tutun.

12.0 KULLANIM KILAVUZU

MagicTouch - SCB, steril durumda tedarik edilir ve paketlenir. Ürün, her paketin üzerinde kimlik etiketleri bulunan bir kutu içinde paketlenmiştir. Cihazın bütünlüğünü ve steriliğini korumak için iki paketleme aşaması vardır - ilk paket, koruma için ikinci bir lamine alüminyum folyo poşet içinde kapatılan ve saklanan bir Tyvek poşetidir. Cihaz kullanılmadan önce ambalajın bütünlüğünün doğrulanması önemlidir.

12.1 STERİL PAKETE ERİŞİM

Ürün kutusu paketini üstteki yırtma hattından açın. Böylece steril paketin içinde tutulduğu ikincil alüminyum folyo poşete ulaşırsınız. Lamine alüminyum folyo poşeti, yandaki kesik yerden yırtıp açın. En içteki Tyvek poşetinde steril MagicTouch - SCB bulunur. MagicTouch - SCB, sarmal bir kasnakta saklanır. Tyvek poşetini açın ve steril balon kateteri aseptik teknik kullanarak steril alana geçirin veya bırakın.

12.2 KULLANIM ÖNCESİ İNCELEME

Açmadan önce paketi dikkatlice inceleyin ve steril bariyerde hasar olup olmadığını kontrol edin. Cihazı kullanmadan önce sistemi dikkatlice ambalajından çıkarın ve herhangi bir bükülme, dolaşma veya başka hasar olup olmadığını kontrol edin. Steril paket veya balon sisteminde herhangi bir hasar tespit edilirse cihazı kullanmayın.

12.3 GEREKLİ MALZEMELER

Miktar	Malzeme
N/A	Uygun kılavuz kateter(ler)
2-3	10-20 cc enjektörler
1,000 u /500 cc	Steril Heparinize Normal Salin (HepNS)
1	0,014" (0,36 mm) çapında kılavuz tel
1	Uygun iç çapa sahip dönen hemostatik valf (min. I.D. of 0,096" [2,4 mm])
N/A	Normal salin ile 1:1 oranında seyreltilmiş kontrast
1	Şişirme cihazı (Luer bağlantılı)
1	Vana (en az 3-yönlü)
1	Tork cihazı
1	Kılavuz Tel İntroduseri
N/A	Uygun antikoagülasyon ve anti-trombosit ilaçlar

12.4 MAGICTOUCH - SCB HAZIRLANMASI

UYARILAR

Cihaz üzerindeki kaplamanın bütünlüğünü bozabileceğinden, hazırlık sırasında ilaç kaplı balon kateterin herhangi bir şekilde elle hareket ettirilmesinden KAÇININ.

Kaplamaya zarar verebileceğinden, balonlu distal kısmı herhangi bir ortam kullanarak SİLMEYİN.

İlaç kaplı balon kateterinde HERHANGİ BİR ilerletme sönük durumda ve koroner arterde kılavuz tel kullanımıyla yapılmalıdır.

12.5 MAGICTOUCH - SCB SİSTEMİN HAZIRLANMASI

12.5.1 ŞİŞİRME CİHAZI İLE MAGICTOUCH - SCB SİSTEMİN İLK HAZIRLANMASI

- Şişirme cihazını seyreltilmiş kontrast ortamıyla hazırlayın (şişirme cihazında HepNS ile 1: 1 seyreltilmiş %60 Kontrast).
- Şişirme Cihazı, maksimum 30-35 ATM/bar basınç üretebilen, kilit/bırakma çubuğuna sahip dişli bir piston tertibatı, esnek bir yüksek basınçlı uzatma tüpü ve üç yönlü orta basınçlı vana ile donatılmış, 20 ml veya 30 ml'lik tek kullanımlık bir cihaz olmalıdır.
- Şişirme cihazları, şişirme basıncının görünürlüğüne yardımcı olacak şişirme basıncını ölçmek için analog veya dijital bir basınç göstergesine sahip olmalıdır.
- Tıkalı damarların tedavisi için, lümen içindeki kılavuz telin yerleşimini doğrulamak için distal damarın kontrastla görüntülenmesi önerilir.
- Şişirme cihazını 3 yönlü vanaya takın.
- Vanayı balon şişirme göbeğine takın.
- Vanayı balon kateter sistemine açın ve şişirme cihazı sistemini nötr konumda bırakın.

12.5.2 ŞİŞİRME CİHAZININ MAGICTOUCH - SCB'A TAKILMASI

- Luer konektörlerini sıkıca bağlayarak hazır durumdaki MagicTouch - SCB ile şişirme cihazı uzatma tüpü arasında sıvı-akışkan bir bağlantı oluşturun.
- Balona vakum uygulamak için tetiği sıkın ve kolu geri çekin.

12.5.3 ŞİŞİRME CİHAZI KULLANILARAK MAGICTOUCH - SCB ŞİŞİRME VE SÖNDÜRME:

- Balonu şişirmek için, pistonun dinlenme konumuna dönmesine izin vererek şişirme cihazının tetiğini sıkın veya itin (duruma göre). Pistonu yerine kilitleyerek tetiğin tutamağını serbest bırakın. Basıncı artırmak için, istenen şişirme basıncına ulaşılana kadar kolu saat yönünde çevirin. Kilit mekanizması basıncı korur.

  NOT: Basınç kaybı, sistemde bir sızıntı olduğunu gösterebilir

12.6 MAGICTOUCH - SCB İLETİM PROSEDÜRÜ

1. Vasküler erişim bölgesini standart uygulamaya göre hazırlayın. Lezyona gerekli erişim, uygun bir kılavuz tel (önerilen 0,014") kullanılarak yapılmalıdır.
2. Lezyonu bir PTCA balon kateter ile önceden genişletin. MagicTouch - SCB'ın sınırları dışında bir damar yaralanması bölgesi oluşturmamak için PTCA balonuyla ön genişletmenin boyunca uzunluğunu sınırlayın.
3. Şişirme cihazında nötr basıncı koruyun. Dönen hemostatik valfi mümkün olduğunca geniş açın.
4. Hedef lezyon boyunca konumunu korurken iletim sistemini kılavuz telin proksimal kısmına geri yükleyin.
5. İlaç kaplı balonu kılavuz tel üzerinden hedef lezyona ilerletin. Balonu lezyon boyunca konumlandırmak için radyoopak balon işaretleyicileri kullanın; balonun konumunu teyit etmek için anjiyografi çekimi yapın. Yerine kilitlemek için lezyon içindeki balon kateterin doğru pozisyonunda dönen hemostatik valfi kapatın.

   Not: Şişirmeden önce ilaç kaplı balonun lezyon erişimi veya çıkarılması sırasında herhangi bir zamanda olağan dışı bir direnç hissedilirse, tüm sistem tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır.

   Bkz. Uyarılar- 5.9 Balon kateter sistemini çıkarmak için çıkarma uyarıları.

12.7 MAGICTOUCH - SCB KURULUM PROSEDÜRÜ

1. Yerleştirmeden önce, radyoopak balon işaretleyicileri aracılığıyla ilaç kaplı balonun hedef lezyona göre doğru pozisyonda olduğunu tekrar teyit edin.
2. Şişirme cihazını (sadece kısmen kontrast madde ile doldurulmuş) üç yönlü bir vanaya takın ve hava balonunu boşaltmak için negatif basınç uygulayın.
3. Kateterdeki vanayı kapatın ve şişirme cihazındaki havayı boşaltın. Musluğun yan portunu kapatın.
4. Floroskopik görüntüleme altında, balon yüzeyinden ilaç iletimi için balonu en azından nominal basınca şişirin, ancak etikette belirtilen nominal patlama basıncını aşmayın. En uygun tedavi ve ilaç iletimi için, balonun arter duvarı ile tam temas halinde olması ve iç çapın referans damar çapı boyutuyla eşleşmesi gerekir. Belirli lezyonlar için daha yüksek basınçlar gerekebilir ancak nominal patlama basıncı hiçbir zaman aşılmamalıdır. Çaplar ve boyutlar hakkında daha fazla ayrıntı için balon uyum tablosuna bakın.
5. MagicTouch - SCB ile tüm lezyonu ve genişlemiş balon alanını (diseksiyonlar dahil) tamamen kaplayın ve lezyonun proksimal ve distalindeki sağlıklı dokuya yeterli kapsama sağlayın.
6. Lezyon alanını kaplamak için birden fazla MagicTouch - SCB gerekliyse, tedavi edilen ilk segmentin kapsanmasını göz önünde bulundurularak balon uygulamasını yeterince örtüştürün. Herhangi bir coğrafi atlamayı hesaba katmak için

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

görsel tahminle ve örtüşmeyi dahil ederek ilaç kaplı balon uygulamaları arasında boşluk olmadığından emin olun.

7. MagicTouch - SCB'ı nominal basınçta en az 60 saniye (tek şişirme) şişirilmiş halde tutun veya birden fazla şişirme durumunda, toplam şişirme süresi, balon kateteri çıkarmadan nominal basınçta 60 saniyeye kadar olmalıdır.
8. Şişirme cihazıyla vakumlayarak balonu söndürün. Kateteri hareket ettirmeden önce balonun tamamen söndüğünden emin olun.
9. Damar genişlemesinin, kılavuz kateter yoluyla anjiyografik enjeksiyonla yeterince yapıldığını doğrulayın.
10. Tedavi alanının daha fazla genişletilmesi, yalnızca bölgede bir stent iskele desteği planlanıyorsa yapılmalıdır. Gerekli damar çapına ulaşılmazsa daha büyük bir balon kullanılabilir.

NOT: Kılavuz telin ve/veya balon kateterin prosedür tamamlanana kadar lezyon boyunca kalması önerilir. Kontrast ortamın farklı viskoziteleri vardır ve şişirme/söndürme süresini etkileyebilir.

12.8 MAGICTOUCH - SCB ÇIKARMA PROSEDÜRÜ

1. Balonun tamamen söndürüldüğünden emin olun.
2. Kılavuz tel konumunu ve şişirme cihazındaki negatif basıncı korurken, ilaç kaplı balon iletim sistemini geri çekin.

Not: Şişirmeden önce lezyona erişim veya ilaç kaplı balon kateterin çıkarılması sırasında herhangi bir zamanda olağandışı bir direnç hissedilirse, tüm sistem tek bir ünite olarak çıkarılmalıdır. Bkz. Uyarılar- 5.9 Balon kateter sistemini çıkarmak için çıkarma uyarıları.

3. Uygulama yapılan alanı değerlendirmek için anjiyografiyi tekrarlayın.

12,9 MAGICTOUCH - SCB UYUMLULUK ŞEMASI

Etikete bakın.

13.0 STERİLİZASYON VE SAKLAMA KOŞULLARI

MagicTouch - SCB, Etilen Oksit gazı (EtO) kullanılarak sterilize edilmiştir ve pirojenik değildir. Cihaz sadece tek kullanımlıktır. Depolama sıcaklığı sınırlaması: 8 ila 25°C .Kuru yerde saklayın. Doğrudan güneş ışığından uzak tutun.

14.0 HASTA BİLGİSİ

Bu Kullanım Talimatları kitapçığına ek olarak, MagicTouch - SCB ile ilgili aşağıdaki hastaya özel bilgiler ürün kutusunda mevcuttur:

Hasta Tedavi Kartı, MagicTouch - SCB hakkında özel bilgiler (Ürün adı, Boyut, Referans Numarası, Seri Numarası, LOT Numarası ve Son Kullanma Tarihi) ile hasta ve tedavi eden doktorun iletişim bilgilerini içerir. MagicTouch - SCB ile tedavi edilen hastaların her zaman bu kartı yanlarında bulundurmaları ve başka bir tedavi/cerrahi müdahaleye gitmeden önce tedavi eden doktorlarına göstermeleri önerilir.

15.0 GARANTİ REDDİ

Concept Medical B.V., bu yayında açıklanan ürün(ler) ile ilgili olarak herhangi bir zımni satılabilirlik, belirli bir amaca uygunluk veya ihlal etmeme garantisi dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere herhangi bir açık veya zımni garanti sağlamaz ve Concept Medical B.V., bu tür garantileri açıkça reddeder.

Concept Medical B.V.'nin bu yayın da dahil olmak üzere basılı materyalleri, yalnızca üretim anında ilgili ürünü genel olarak açıklamak içindir ve herhangi bir açık garanti oluşturmaz.

Hiç kimsenin Concept Medical B.V.'i herhangi bir temsil veya garantiye yasal olarak bağlayıcı olma yetkisi yoktur.

Garanti, sözleşme, tazminat yükümlülüğü veya diğer hukuk kurallarına dayalı olsa da olmasa da, herhangi bir kullanım, kusur, arıza veya aksaklıkla ilgili olarak, bunlarla sınırlı olmamak üzere, burada açıklanan ürünlerle ilgili herhangi bir tıbbi veya diğer masraftan veya doğrudan, dolaylı, arızi, sonuç olarak ortaya çıkan, cezalandırıcı veya cezai tazminattan, Concept Medical B.V. buna benzer zarar olasılıkları hakkında uyarılmış olsa da veya farkında olması gerekse de, hariç tutma olasılığı olmadan belirli bir kanunla açıkça belirtilmedikçe hiçbir koşulda Concept Medical B.V. sorumlu olmayacaktır.

Bu bölümde yer alan istisnalar, sorumluluk reddi beyanları ve sınırlamalar.

yürürlükteki yasalara göre etkili ve geçerli olarak yorumlanacaktır, ancak burada yer alan hükümlerden herhangi biri veya daha fazlası, herhangi bir nedenle geçersiz, yasa dışı veya herhangi bir bakımdan uygulanamaz sayılırsa bu hüküm, bu bölümün geri kalanını veya buradaki diğer hükümleri geçersiz kılmaksızın, bu tür bir geçersizlik, yasadışılık veya uygulanamazlık ölçüsünde, ancak sadece bu ölçüde etkisiz olacaktır.

Concept
Medical

Concept Medical B.V.
Hogebrinkerweg 33,
3871 KM Hoevelaken,
The Netherlands.
T: +31 (0) 850 186 886
E: contact@conceptbv.com
W: www.conceptbv.com

CE 1434

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CB.U2.BA.MN.(B).IFU.ver.3.0.22-08