Concept Medical

CONCEPT MEDICAL B.V. NETHERLANDS

MagicTouch ED

SIROLIMUS COATED BALLOON CATHETER

EN	Sirolimus Coated Balloon Catheter Instructions for Use	Page 04
EL	Καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Οδηγίες χρήσης	Page 10
DE	Sirolimus beschichteter Ballonkatheter Gebrauchsanweisung	Page 17
IT	Catetere a palloncino rivestito con Sirolimus Istruzioni per l'uso	Page 24
ES	Catéter con Balón Recubierto de Sirolimus Instrucciones de uso	Page 30
PT	Cateter de balão revestido com Sirolimus Instruções de uso	Page 37
RU	Баллонный катетер, покрытый сиролимусом Инструкции по использованию	Page 43
TR	Sirolimus Kaplı Balon Kateter Kullanım Talimatları	Page 51
SK	Balónikový katéter s povlakom Sirolimus Návod na používanie	Page 57

Symbol used in labeling



Length
Μήκος
Länge
Lunghezza
Longitud
Comprimento
Длина
Uzunluk
Dĺžka



Do not re-use
Να μην επαναχρησιμοποιείται
Nicht wiederverwenden
Non riutilizzare
No reutilizar
Não reutilizar
Не использовать повторно
Tekrar kullanmayın
Len na jednorazové použitie



Diameter
Διάμετρος
Durchmesser
Diametro
Diametro
Diâmetro
Диаметр
Çap
Priemer



Use-by date
Χρήση έως
Herstellungsland
Data di scadenza
Fecha de caducidad
Data de validade
Срок годности
Son kullanma tarihi
Použiť do (dátum skončenia platnosti)

REF

Catalogue Number
Katalognummer
Numero di catalogo
Número de catálogo
Katalog Numarası
Κωδικός είδους
Número do Catálogo
Каталожный номер
Referenčné číslo

STERILE EO

Sterilized using Ethylene Oxide
Αποστειρωμένο με αιθυλενοξείδιο
Sterilisiert mit Ethylenoxid
Sterilizzato con ossido di etilene
Esterilizado con oxido de etileno (EtO)
Esterilizado com óxido de etileno
Стерилизовано с помощью этилен оксида
Etilen Oksit ile sterilize edilir
Metóda sterilizácie s použitím etylénoxidu

LOT

Batch code
Αριθμός παρτίδας
Chargennummer
Codice del lotto
Codigo de lote
Código de lote
Код серии
Seri kodu
Číslo šarže



Caution
Προσοχή
Vorsicht
Attenzione
¡Precaución!
Precaução
Внимание
Dikkat
Pozor: Pozri návod na použitie

SN

Serial number
Σειριακός αριθμός
Seriennummer
Numero di serie
Número de Série
Número de Série
Серийный номер
Seri numarası
Sériové číslo

MD

Medical device
Ιατροτεχνολογικό προϊόν
Medizinisches Gerät
Dispositivo medico
Dispositivo médico
Dispositivo Médico
Медицинское устройство
Tıbbi cihaz
Zdravotnícka pomôcka

Symbol used in labeling



Non-pyrogenic
Μη πυρετογόνο
Nicht-pyrogen
Non pirogeno
Apirogeno
Não pirogênico
Непирогенный
Pirojenik değildir
Bez pyrogénov



Keep away from sunlight
Tenere lontano dalla luce del sole
Mantener alejado de la luz del sol
Manter afastado da luz solar
Φύλαξη σε σημείο που βρίσκεται μακριά από την ηλιακή ακτινοβολία
Vom Sonnenlicht fernhalten
Хранить в защищенном от света месте
Güneş ışığından koruyun
Uchovávajte mimo slnečného žiarenia



Do not re-sterilize
Να μην αποστειρώνεται εκ νέου
Nicht erneut sterilisieren
Non risterilizzare
No reesterilizar
Não re-esterilizar
Не стерилизовать повторно
Tekrar sterilize etmeyin
Opätovne nesterilizujte



Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες για χρήση
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
Prečítajte si návod na použitie



Temperature limit
Όριο Θερμοκρασίας
Temperaturgrenze
Limite della temperatura
Límite de temperature
Limite de temperature
Предел температуры
Sıcaklık sınırı
Obmedzenie teploty



Keep dry
Φύλαξη σε ξηρό μέρος
Trocken aufbewahren
Tenere asciutto
Mantener seco
Manter seco
Хранить в сухом месте
Kuru yerde saklayın
Skladujte v suchu

NP

Nominal Pressure
Ονομαστική πίεση
Nenndruck
Pressione nominale
Presión Nominal
Pressão nominal
Номинальное давление
Nominal Basınç
Nominálny tlak

RBP

Rated Burst Pressure
Ονομαστική πίεση ρήξης
Nennberstdruck
Pressione nominale di scoppio
Presión de Ruptura Nominal
Pressão nominal de rupture
Расчетное давление разрыва
Nominal Patlama Basıncı
Menovitý tlak roztrhnutia



Manufacturer
Κατασκευαστής
Hersteller
Produttore
Fabricante
Fabricante
Производитель
Üretici
Výrobca



Country of manufacture
Χώρα Κατασκευής
Seriennummer
Paese del produttore
Pais de fabricacion
País de fabricação
Страна-производитель
Menşe ülke
Dátum výroby

Symbol used in labeling

CE 1434
CE Marking
Σήμανση CE
CE-Kennzeichnung
Marcatura CE
Marcado CE
Marca CE
Маркировка CE
CE İşareti
Označenie CE



Do not use if package is damaged and consult instructions for use
Να μην χρησιμοποιείται αν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιές και συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
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
Nepoužívajte, ak je obal poškodený



Contains a medicinal substance
Περιέχει μια ιατροφαρμακευτική ουσία
Enthält eine medizinisch wirksame Substanz
Contiene una sostanza medica
Contiene una sustancia medicinal
Contém uma substância medicinal
Содержит лекарственное вещество
Tıbbi bir madde içerir
Obsahuje liečivú látku

UDI
Unique device identifier
Μοναδικός αριθμός αναγνωρισιμότητας
Eindeutige Gerätekennung
Identificazione unica dei dispositivi
Identificador de dispositivo único
Identificador de dispositivo exclusive
Уникальный идентификатор изделия
Benzersiz cihaz tanımlayıcı
Jedinečný identifikátor zdravotníckej pomôcky



Single sterile barrier system with protective packaging outside
Απλό σύστημα στείρου φράγματος με εξωτερική προστατευτική συσκευασία
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
Jednoduchý sterilný bariérový systém s ochranným vonkajším obalom

ENGLISH

1.0 PRODUCT DESCRIPTION

Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter is a device/drug combination product consisting of two components :1). a standard balloon catheter 2). coated with encapsulated sirolimus formulation. Generic name of Magic Touch - ED is "Sirolimus Coated Balloon Catheter" and GMDN Code is 62551.

The coating of the Magic Touch - ED 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. Upon contact of the balloon with the arterial lumen, the hydrophilic surface of the nanocarrier becomes wet, encouraging maximum drug delivery upon subsequent balloon expansion. Coating is on circumferential surface of the balloon length ensures homogeneous drug delivery.

The use of Nanolute technology provides for very 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

The Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter is indicated for the treatment of erectile dysfunction for male patients with de novo and restenotic lesions in the internal pudendal, Common penile, dorsal, or urethral arteries that are 1.50 mm to 4.00 mm in diameter and up to 36 mm lesion length.

The balloon catheter is a monorail (Rapid Exchange) 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.

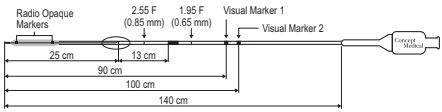


Figure 1: Sirolimus Coated Balloon Catheter

Table 1: Device Specification

Brand Name	Magic Touch - ED
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: 914.2g/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.

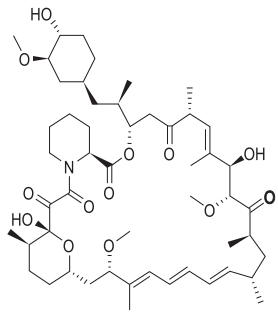


Figure 2: Structural Formula of Sirolimus

Table 2: Product Sizes, Reference and Drug Content

Product Reference	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	Drug Content (±10%) (µg)
CME15010	1.50	10	60
CME20010	2.00	10	80
CME22510	2.25	10	90
CME25010	2.50	10	100
CME27510	2.75	10	110
CME30010	3.00	10	120
CME35010	3.50	10	140
CME40010	4.00	10	160
CME15015	1.50	15	90
CME20015	2.00	15	120
CME22515	2.25	15	135
CME25015	2.50	15	150
CME27515	2.75	15	164
CME30015	3.00	15	179
CME35015	3.50	15	209
CME40015	4.00	15	239
CME15020	1.50	20	120
CME20020	2.00	20	160
CME22520	2.25	20	179
CME25020	2.50	20	199
CME27520	2.75	20	219
CME30020	3.00	20	239
CME35020	3.50	20	279
CME40020	4.00	20	319
CME15025	1.50	25	150
CME20025	2.00	25	199
CME22525	2.25	25	224
CME25025	2.50	25	249
CME27525	2.75	25	274
CME30025	3.00	25	299
CME35025	3.50	25	349
CME40025	4.00	25	399
CME15030	1.50	30	179
CME20030	2.00	30	239

CME22530	2.25	30	269
CME25030	2.50	30	299
CME27530	2.75	30	329
CME30030	3.00	30	359
CME35030	3.50	30	419
CME40030	4.00	30	479
CME15035	1.50	35	209
CME20035	2.00	35	279
CME22535	2.25	35	314
CME25035	2.50	35	349
CME27535	2.75	35	384
CME30035	3.00	35	419
CME35035	3.50	35	489
CME40035	4.00	35	558
CME15040	1.50	40	239
CME20040	2.00	40	319
CME22540	2.25	40	359
CME25040	2.50	40	399
CME27540	2.75	40	439
CME30040	3.00	40	479
CME35040	3.50	40	558
CME40040	4.00	40	638

2.0 INDICATIONS

The Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter is indicated for the treatment of erectile dysfunction for male patients with de novo and restenotic lesions in the internal pudendal, dorsal, or urethral arteries that are 1.50 mm to 4.00 mm in diameter and up to 36 mm lesion length.

3.0 CONTRAINDICATIONS

Use of Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter is contraindicated in the following types of patients:

- Patients with a hypersensitivity to sirolimus or its structural activity related compounds.
- Patients with a known hypersensitivity to excipients with phospholipid or related origins.
- Patients whose diseased segment cannot be pre-dilated or prepared before drug coated balloon treatment.
- Lesions not suitable for interventional 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 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 pudendal angioplasty, including vascular complications or bleeding events.
- The product shall be discarded in a proper way after use as it may have sirolimus on its surface and shall be discarded as per applicable regulations.
- Magic Touch - ED 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.
- **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 after the " Use-by Date".
- When the Magic Touch - ED 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 the Magic Touch - ED. 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 Magic Touch - ED on Guidewire.
- Take appropriate precautions to prevent or reduce clotting when catheter is used. Flush or rinse ancillary product, if needed (except Magic Touch - ED Balloon) 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, Vascular Surgeon, Interventional Radiologist and Interventional Urologist shall perform this treatment.
- The treatment shall be performed at hospitals where emergency surgical set-up is available.
- Do not expose system to organic solvents such as alcohol and detergents as it may impair with product performance in treatment.
- **Pre-dilatation of the lesion before the treatment with Magic Touch - ED 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.
- Magic Touch - ED is not intended for stent expansion.
- Magic Touch - ED is not intended for pre-dilation of the lesion.
- Use of Magic Touch - ED in patients and lesions outside intended use (off label)is not recommended.

  Note: The use of Magic Touch - ED for treatment of pudendal artery disease is a relatively new concept to re-open blocked or clogged pudendal (penile) artery which re-establishes blood flow. Drug release using Magic Touch - ED provides longer drug retention and bio-available and thereby prevent re-occurrence.

5.2 POST PROCEDURE PRECAUTIONS:

If a surgical procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventional surgical specialist and patient should carefully consider whether a drug coated balloon and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate treatment choice.

5.3 MULTIPLE INFLATION OF DEVICE

- Multiple inflation of a Magic Touch - ED has not been evaluated in humans.
- **It is recommended that treatment using single inflation of device at least 60 second at nominal pressure.**

5.4 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 Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter treatment in a patient who is taking a drug that could interact with Sirolimus. The effect of drug interactions on safety and effectiveness of Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter has not been determined.

5.5 IMMUNE SUPPRESION POTENTIAL

Sirolimus, the active ingredient of Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter, is an immunosuppressive agent that

is also available in oral formulations. The total drug concentration in blood from two inflations of Magic Touch in rabbit iliac artery, Sirolimus Coated Balloon Catheter at 24 hours was found to be 0.81ng/ml and is substantially lower than the therapeutic concentrations obtained when Sirolimus oral formulations are used as prophylaxis for renal transplant rejection (Pharmacokinetic and Histology study done at CV Path Institute, Washington DC USA Lemos et al, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

However, when multiple Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter 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.

5.6 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.

5.7 MAGIC TOUCH - ED SIROLIMUS COATED BALLOON CATHETER INFLATION PRECAUTIONS

- Magic Touch - ED 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 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.
- 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 MAGIC TOUCH - ED SIROLIMUS COATED BALLOON CATHETER 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 pudendal/penile anatomy as far as distally possible. Tighten the rotating haemostasis valve to secure the Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter 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 PRECAUTIONS

- Care must be taken when the Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter 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

The mechanism by which Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter affects neo-intimal growth and arterial characteristics as observed in pre-clinical studies has not been established. 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 immunophillin, 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 MAGIC TOUCH - ED SIROLIMUS COATED BALLOON CATHETER

Twenty-five healthy Yucatan mini swine were included. Balloon treatments with Magic Touch - SCB were performed in coronary arteries. Blood was collected from 10 animals in several time points (0 hour [h], 0.05h, 0.25h, 1h, 3h, 24h, 30 days [d] and 60d after SCB treatment) for the assessment of sirolimus concentration in whole blood. 3 animals were sacrificed at each time point (1h, 24h, 3d, 14d, 30d, and 60d) to determine sirolimus concentration in coronary arteries of treated and untreated proximal/distal segments. Downstream myocardium of SCB treated segments as well as non-target peripheral organs were also collected for the assessment. The tissues were dissected, carefully excised, and immediately frozen in liquid nitrogen for further analysis. Measurements of sirolimus blood level and tissue concentration were performed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC/MS/MS).

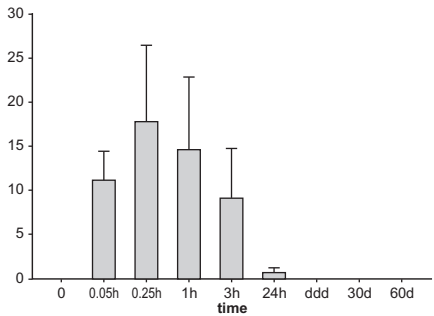


Figure 3A EDTA whole blood concentration

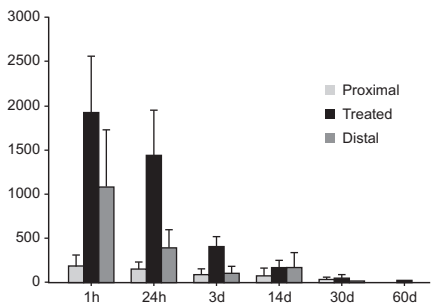


Figure 3B In-tissue sirolimus concentration

Sirolimus was quantifiable in EDTA whole blood as early as 3 minutes after SCB deployment. The maximum concentration (Cmax) in whole blood of 17.9 ± 8.6 ng/mL was recorded after 15 minutes and progressively declined thereafter and was barely detectable at 24 hours. In the treated coronary artery segments, the Cmax of Sirolimus was measured at 1 hour after SCB deployment. Two weeks after treatment, the Sirolimus concentration had dropped to less than one tenth of Cmax. The Sirolimus concentrations in the untreated proximal and distal coronary artery segments were markedly lower than those in the treated artery tissues (Figure 3B, Table 3B). In all downstream myocardial tissues as well as non-target peripheral organs, the highest Cmax of Sirolimus was measured at 1 hour after SCB deployment. At 30 days, no Sirolimus could be quantified in any of tissues (Table 3B).

Table 3A; Sirolimus concentration in EDTA whole Blood

Time (h)	0h	0.05h	0.25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Sirolimus concentration in blood (n=7 in each)	BLOQ	11.2 ± 3.25	17.9 ± 8.59	14.7 ± 8.06	9.1 ± 5.62	0.85 ± 0.49	BLOQ	BLOQ

Values are described as mean ± standard deviation (ng/ml)
Abbreviations; BLOQ=below the lower limit of quantification (<0.1ng/ml), d=days, h=hour.
*60d time point had n=3. Other time points had n=7

Table 3B; Sirolimus concentration in vessels, downstream myocardium, and non-target peripheral organs

Time Points		1h	24h	3d	14d	30d	60d
Coronary artery (n=6)	Proximal untreated segment	192.7 ± 115.4	160.1 ± 66.2	96.3 ± 55.8	74.2 ± 84.7	30.9 ± 25.6	0.8 ± 1.9
	Treated segment	1959.4 ± 641.0	1459.9 ± 518.1	410 ± 118.6	168.1 ± 76.9	47.7 ± 38.3	10.3 ± 5.2
	Distal untreated segment	1107.1 ± 650.8	399.0 ± 212.1	113.3 ± 70.2	172.4 ± 166.6	3.2 ± 7.9	BLOQ
Downstream myocardium (n=6)		1698.1 ± 447.1	338.9 ± 349.8	25.0 ± 12.2	0.5 ± 1.3	BLOQ	BLOQ
Kidney (n=3)		56.2 ± 3.4	18.0 ± 4.4	8.3 ± 1.6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Liver (n=3)		61.6 ± 15.5	7.2 ± 1.5	0.9 ± 1.3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Lung (n=3)		284.1 ± 48.1	36.5 ± 20.5	26.6 ± 16.4	4.6 ± 3.4	BLOQ	BLOQ
Bone/rib (n=3)		3.1 ± 1.0	3.7 ± 1.1	0.9 ± 1.2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Spleen (n=3)		97.5 ± 19.8	12.2 ± 3.0	7.2 ± 1.6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Values are described as mean ± standard deviation (ng/g)
Abbreviations; BLOQ=below the lower limit of quantification (<0.25ng/ml tissue homogenate), d=days, h=hour.

6.3 DRUG INTERACTION FOLLOWING TREATMENT OF MAGIC TOUCH - ED

Drug interaction studies have not been performed with Magic Touch - ED Sirolimus due to limited systemic exposure to Sirolimus eluted from Magic Touch - ED Balloon. However, consideration should be given to the potential for both local and systemic drug interactions in the vessel wall when deciding to use Magic Touch - ED 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 Magic Touch - ED, Sirolimus Coated Balloon Catheter 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 toTroleandomycin
  - •Calcium channel blockers: such as but not limited to Diltiazem, verapamil
  - •Other drugs: Danazole, 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 CARCINOGENICITY, GENOTOXICITY AND REPRODUCTIVE TOXICOLOGY

Carcinogenicity, Genotoxicity and Reproductive Toxicology

The carcinogenicity, and reproductive toxicity of Magic Touch - ED have not been evaluated. However, carcinogenicity, and reproductive toxicity of sirolimus has been investigated in bacterial and mammalian cells in-vitro and in laboratory animals in vivo.

Carcinogenicity

Carcinogenicity studies were conducted in mice and rats. In 86-week female mouse study at sirolimus doses 30 to 120 times higher than the 2 mg daily clinical dose (adjusted for body surface area), there was a statistically significant increase in malignant lymphoma at all dose levels compared with controls.

In an another mouse study at dosages that were approximately 3 to 16 times the clinical dose (adjusted for body surface area), hepatocellular adenoma and carcinoma in males were considered sirolimus-related.

In the 104-week rat study at dosages equal to or lower than the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area), there were no significant findings.

Reproductive Toxicity

The study of the effects of sirolimus on the different stages of the reproductive process were conducted in rats. Fertility was diminished slightly in both male and female rats following oral administration of sirolimus at doses approximately 10 times or 2 times, respectively, the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area). Male rats showed decreased fertility and testicular atrophy (giant cells and hypospermia in the testes and epididymides). In female rats, reduced size of ovaries and uteri was observed.

Genotoxicity

The Genotoxicity test has been performed as per ISO 10993-3: 2014 for Sirolimus Coated Balloon Catheter. The results show that the product doesn`t induce any micronucleus in the bone marrow of mice, doesn`t induce chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes and it is non-mutagenic.

7.0 POTENTIAL ADVERSE EVENTS

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

- Dissection or perforation of the pudendal artery
- Injury or rupture of the pudendal artery
- Total occlusion
- Arterial spasm
- Ventricular fibrillation
- Embolism

- Infection and or pain at the access site
- Haematoma
- Drug reaction to antiplatelet agent / anticoagulation agent / contrast medium
- Distal emboli,
- 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

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

- Restenosis of the dilated artery
- Bleeding complications or haematoma

8.0 PUBLISHED CLINICAL DATA OF SIROLIMUS COATED BALLOON IN VASCULOGENIC ERECTILE DYSFUNCTION

A pilot clinical study was initiation (Principal Investigator Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, San Gaudenzio Clinic, Italy) to evaluate the performance of Magic Touch - ED in in focal atherosclerotic lesions of the internal pudendal and dorsalis penis arteries among men with erectile dysfunction (ED) not responding to phosphodiesterase-5 inhibitors.

8.1 STUDYDESIGN

The study is observational, prospective, multicenter registry evaluating the use of Magic Touch - ED after pre-dilatation with standard balloon angioplasty for the treatment of up 2 de novo stenosis in native internal pudendal arteries.

8.2 STUDY ENDPOINTS

- Incidence of MAE (myocardial infarction, dysrhythmia, congestive heart failure, leg ischemia, renal insufficiency, bowel complication, reoperation, PTA site infection, stroke, respiratory complication, and no home discharge).
- Binary restenosis at 8 months follow-up CT-angiography.
- Delta IEF >5 from baseline to 8 mos FU

8.3 STUDYRESULTS

Table 4: Baseline characteristics

Patient's baseline characteristics, n=14	**n (%)**
Age, (Years ± SD)	59.8±10.8
BMI (kg/m^2± SD)	23.1±2.8
Active Smoker	8 (57)
Diabetes NID	5 (36)
Diabetes ID	4 (28)
Hypertension	9 (64)
Hypercholesterolemia	6 (42)
Family history for CAD	3 (21)
Coronary artery disease	4 (35)
Peripheral artery disease	3 (21)
History of prostate surgery	2 (14)
Chronic prostatitis	1 (7)
History of or current dialysis	0
Baseline IIEF-5 score	9.7±6.6
Q3: ability to achieve penetration	1.69±1.27
Q4: ability to maintain erection	1.18±1.23
Associated Venous leakage	1 (7)
Baseline medications tried before procedure	**n (%)**
Phosphodiesterase type 5 inhibitor	7 (50)
Prostaglandin	6 (42)
Intracavernosal Testosterone	3 (21)
Medications with an impact on EF	**n (%)**
β-Blockers	3 (21)
Psychotropic drugs	0
Thiazide diuretics	2 (14)

Table 5: Lesion and procedural characteristics

Target lesion (n=18)	**n (%)**
Internal iliac artery	3 (16)
Internal pudendal artery	11 (62)
Common penile artery	2 (12)
Dorsal penile artery	1 (5)
Cavernosal artery	0
Inferior gluteal artery	1 (5)
Arteries affected	**n (%)**
Left side only	5 (27)
Right side only	6 (33)
Bilateral	7 (40)
Arteries treated	**n (%)**
Left side only	9 (50)
Right side only	7 (38)
Bilateral	2 (12)
Lesion length, mm	11.9±6.6
Total lesion length, mm	17.6±13.3
RVD, mm	2.2±0.5
Diameter stenosis, %	68.0±6.5
MLD, mm	1.4±0.6
PSVb, cm/s	19.5±10.9
EDVb, cm/s	8.9±5.4
Endovascular intervention	**n (%)**
Standard balloon dilation	18 (100)
Drug-eluting stent	3 (16)
Sirolimus-coated balloon	15 (84)
No access	1 (5)
Procedural Success (stenosis <10%)	17 (94)

Treatment Success Reflected by Minimum Clinically Relevant Improvement in the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) score

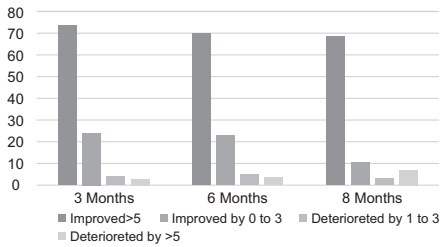


Figure 4: International Index of Erectile Function–5 (IIEF-5) score graph

Study results demonstrated that Sirolimus coated balloon catheter performs as intended in vasculogenic erectile dysfunction and is proven to be safe and effective treatment option.

Data source: Presented in TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time***)***

9.0 INDIVUDUALIZATION OF TREATMENT

- Selection of patients for Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter treatment should be carefully done looking at the risks and benefits to the patient.
- 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.

10.0 PATIENT COUNSELLING INFORMATION

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

- Discuss the risks associated with Magic Touch - ED balloon dilation treatment
- Discuss the risks/benefits issues for this particular patient
- Discuss alteration to current lifestyle immediately following the procedure and over the long term.

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) Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter (Rapid exchange delivery system).
- STORAGE: Temperature limitation: 8°C to 25°C, store at dry place. Keep away from direct sunlight.
- Disposal: Dispose of device in accordance with local regulations.

12.0 OPERATOR'S MANUAL FOR USE

Magic Touch - ED 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 Magic Touch - ED. The Magic Touch - ED 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 balloon system 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
1	Stopcock (3-way minimum)
1	Torque device
1	Guidewire Introducer
N/A	Appropriate anticoagulation and anti-platelet drugs

12.4 PREPARATION OF MAGIC TOUCH - ED

AVOID any manipulation of the Magic Touch - ED 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 penile artery.

MAGIC TOUCH –ED PREPARATION

Steps

1. Prepare the inflation device with diluted contrast medium.
2. Attach the inflation device to the 3-way stopcock.
3. Attach stopcock to the balloon inflation hub.
4. Open the stopcock to balloon catheter system and leave inflation device system on neutral position.

12.5 MAGIC TOUCH - ED DELIVERY PROCEDURE

Steps

1. Prepare the vascular access site according to standard practice. Required access to the lesion has to be done using an appropriate guide wire (recommended 0.014").
2. Pre-dilate the lesion with a pre-dilatation balloon. Limit the longitudinal length of pre-dilatation by the pre-dilatation balloon to avoid creating a region of vessel injury that is outside the boundaries of the Magic Touch - ED.
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 - 5.8 Removal precautions for removing balloon catheter system.

12.6 MAGIC TOUCH - ED DEPLOYMENT PROCEDURE

Steps

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 not be exceeded at all times. 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 Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter, allowing for adequate coverage into healthy tissue proximal and distal to the lesion.
6. Keep Magic Touch - ED inflated for at least 60 seconds.
7. Deflate the balloon by pulling a vacuum with the inflation device. Make sure that the balloon is fully deflated before attempting to remove.
8. Confirm that vessel dilation is adequately done by angiographic injection through the guiding catheter.

   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.

12.7 MAGIC TOUCH - ED REMOVAL PROCEDURE

Steps

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 – 5.8 Removal precautions for removing balloon catheter system.
3. Repeat angiography to assess the treatment area.

12.8 MAGIC TOUCH - ED COMPLIANCE CHART

Refer to labelling.

13.0 STERILISATION AND STORAGE CONDITIONS

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

14.0 PATIENT INFORMATION

In addition to this Instructions for Use booklet, following patient specific information regarding the Magic Touch - ED is available in product box:

A Patient Treatment Card includes specific information about Magic Touch - ED (Product name, Size, Reference Number, Serial Number, LOT Number and Expiry Date) and contact details for patient and his treating physician. It is always recommended that patients treated with Magic Touch - ED 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 AND LIMITATION OF REMEDY

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 constitute any 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.

GREEK

1.0 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ο καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED είναι ένα προϊόν που αποτελεί συνδυασμό συσκευής-φαρμάκου και απαρτίζεται από δύο μέρη: 1) τυπικό καθετήρα-μπαλόνι 2) επικάλυψη σύνθεσης με περικλεισμένο σε κάψα σιρόλιμους. Η κοινή ονομασία του Magic Touch - ED είναι «καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους», με κωδικό GMDN 62551.

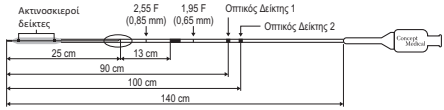
Στην επικάλυψη του Magic Touch - ED χρησιμοποιείται η τεχνολογία Nanolute ώστε το ελεύθερο από πολυμερή περικλεισμένο σε κάψα σιρόλιμους να χορηγείται σε ένα γενικά αναγνωρισμένο ως ασφαλές έκδοχο φωσφολιπιδίου (GRAS). Χάρη στις αμφίφιλες ιδιότητες του φωσφολιπιδίου, το σιρόλιμους παραμένει περικλεισμένο σε κάψα και προστατεύεται από την αποδόμηση για χρονικό διάστημα επαρκές για να διασφαλιστεί η θεραπεία της βλάβης-στόχου. Κατά την επαφή του μπαλονιού με τον αρτηριακό αυλό, η υδρόφιλη επιφάνεια του νανοφορέα υγραίνεται, συμβάλλοντας στη μέγιστη χορήγηση του φαρμάκου κατά την ακόλουθη έκπτυξη του μπαλονιού. Η επικάλυψη καλύπτει περιμετρικά την επιφάνεια του μπαλονιού σε όλο του το μήκος διασφαλίζοντας την ομοιογενή χορήγηση του φαρμάκου.

Η χρήση της τεχνολογίας Nanolute εξασφαλίζει εξαιρετικά μικρή απώλεια φαρμάκου κατά τη μεταφορά, η οποία οδηγεί σε μειωμένη απομάκρυνση σωματιδιακού υλικού που μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση αρτηριακής εμβολής. Η τεχνολογία αυτή επιτρέπει επίσης την καλύτερη διάχυση και συγκράτηση του φαρμάκου στην αρτηρία καθώς και την ενισχυμένη βιοδιαθεσιμότητά του λόγω της βαθύτερης διείσδυσης του φαρμάκου στον αρτηριακό ιστό.

1.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΡΩΝ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Ο καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED ενδείκνυται για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας σε άρρενες ασθενείς με νέες και επαναστενωτικές βλάβες στην έσω αιδοϊκή, την πεϊκή, τη ραχιαία ή την ουρηθρική αρτηρία, που έχουν διάμετρο από 1,50 mm έως 4,00 mm και μήκος έως 36 mm.

Ο καθετήρας-μπαλόνι είναι καθετήρας τύπου monorail (ταχείας εναλλαγής) αγγειοπλαστική με ημιδιατατό εκπτυσσόμενο μπαλόνι στο άπω άκρο και ατραυματικό κωνικό άκρο, ώστε να διευκολύνουν το πέρασμα από τη στενή στένωση. Ο καθετήρας είναι διπλού αυλού στο άπω άκρο, ο ένας αυλός χρησιμοποιείται για την διόγκωση και αποδιόγκωση του μπαλονιού και ο άλλος επιτρέπει την πρόσβαση στο άπω άκρο για την εισαγωγή του οδηγού σύρματος. Η μέγιστη συνιστώμενη διάμετρος του οδηγού σύρματος είναι 0,014". Το εξάρτημα Luer Lock (πλήμνη) επιτρέπει τη σύνδεση με μια συσκευή διόγκωσης. Η εσωτερική σωλήνωση του μπαλονιού έχει δύο ακτινοσκιερούς δείκτες (πλατίνα-ιρίδιο), ώστε να προσφέρουν οπτικά σημεία αναφοράς για την τοποθέτηση του μπαλονιού σε σχέση με τη στένωση εντός του αγγείου. Το ωφέλιμο μήκος του καθετήρα είναι 140 cm και διατίθεται σε διάμετρο από 1,50 mm έως 4,00 mm και σε μήκος 10, 15, 20, 25, 30, 35 και 40 mm, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.



Εικόνα 1: Καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους

Πίνακας 1: Προδιαγραφές συσκευής

Εμπορική ονομασία	**Magic Touch - ED**
Διαθέσιμα μήκη (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Διαθέσιμες διάμετροι (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Συστατικό φαρμάκου	Σιρόλιμους (γνωστό και ως ραπαμυκίνη)
Έκδοχο	Λιποειδές Ε 80 (φωσφολιπίδιο αυγού)
Δόση φαρμάκου	1,27μg/mm^2
Ωφέλιμο μήκος συστήματος χορήγησης	140 cm (1400 mm)
Πίεση διόγκωσης μπαλονιού	Ονομαστική πίεση διόγκωσης μπαλονιού: 8 bar Ονομαστική πίεση διάρρηξης: 14 bar*
Συμβατότητα οδηγού σύρματος (μέγ.)	(μέγ.) 0,014"
Συμβατότητα περιβλήματος	6F (2,00mm)
Εσωτερική διάμετρος οδηγού καθετήρα	6F (1,98 mm) (εσωτερικός αυλός ≥ 0,078")
Εξωτερική διάμετρος άξονα καθετήρα	Εγγύς 1,95 F (0,65 +0,025-0,005 mm) / Άπω 2,67F(0,89± 0,02 mm) / Ενδιάμεση 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)
Διάταξη καθετήρα	Ταχείας εναλλαγής (Monorail)
Ταινίες ακτινοσκιερών δεικτών	Κράμα 90% Pt / 10% Ir
Αποστείρωση	Αέριο αιθυλενοξείδιο

*Σημείωση: *Μην υπερβαίνετε την ονομαστική πίεση διάρρηξης (RBP)*

1.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Δραστική φαρμακευτική ουσία (ΔΦΟ): Το σιρόλιμους είναι μακροκυκλική λακτόνη που παράγεται από Streptomyces hygroscopius.

Εμφάνιση του σιρόλιμους: Λευκή έως υπόλευκη σκόνη.

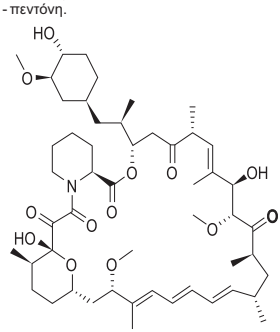
Διαλυτότητα του σιρόλιμους: Ευδιάλυτο σε χλωροφόρμιο, ακετόνη και ακετονιτρίλιο, και αδιάλυτο σε νερό, τήξη περίπου στους 183°C - 185°C

Μοριακός τύπος του σιρόλιμους: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Μοριακό βάρος: 914,2 g/mol

Αριθ. μητρώου CAS: 53123- 88-9

Χημική ονομασία: (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 - εξα - δεκα - υδρο - 9, 27 - διυδροξυ - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - υδροξυ - 3 - μεθυλοκυκλοεξυλο] - 1 - μεθυλαιθυλο] - 10, 21 - διμεθοξυ - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - εξαμεθυλο - 23, 27 - εποξυ - 3 Η - πυριδολο [2, 1 - c] [1, 4] οξαζακυκλοεντριακοντίνη - 1, 5, 11, 28, 29 (4Η, 6Η, 31Η) - πεντόνη.



Εικόνα2: Συντακτικός τύπος του σιρόλιμους

Πίνακας 2: Μέγεθος, κωδικός αναφοράς και περιεκτικότητα φαρμάκου του προϊόντος

Κωδικός αναφοράς προϊόντος	**Διάμετρος μπαλονιού (mm)**	**Μήκος μπαλονιού (mm)**	**Περιεκτικότητα σε φάρμακο (±10%) (μg)**
CME15010	1.50	10	60
CME20010	2.00	10	80

CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Ο καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED ενδείκνυται για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας σε άρρενες ασθενείς με νέες και επαναστενωτικές βλάβες στην έσω αιδοική, τη ραχιαία ή την ουρηθρική αρτηρία, οι οποίες έχουν διάμετρο από 1,50 mm έως 4,00 mm και μήκος έως 36 mm.

3.0 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η χρήση του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED αντενδείκνυται στους εξής τύπους ασθενών:

- Ασθενείς με υπερευαισθησία στο σιρόλιμους ή σε ενώσεις του που σχετίζονται με τη δομική του δράση.
- Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στα έκδοχα με φωσφολιπίδιο ή σχετικής προέλευσης.
- Ασθενείς στους οποίους δεν υπάρχει δυνατότητα προδιάτασης ή προετοιμασίας του πάσχοντος τμήματος, πριν από τη θεραπεία με το μπαλόνι που φέρει επικάλυψη φαρμάκου.
- Ασθενείς με βλάβες που δεν πληρούν τις προϋποθέσεις για επεμβατική θεραπεία.
- Ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τη συνιστώμενη αντιθρομβωτική ή αντιπηκτική θεραπεία.

4.0 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Για τα περιεχόμενα της συσκευασίας έχει εφαρμοστεί διαδικασία αποστείρωσης με αιθυλενοξείδιο (EO).
- Βεβαιωθείτε ότι η συσκευασία του προϊόντος είναι άθικτη και ότι η εσωτερική συσκευασία που περικλείει τη συσκευή δεν είναι ανοιγμένη ή φθαρμένη, καθώς αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν ένδειξη ότι έχει παραβιαστεί ο στείρος φραγμός.
- **Μην** χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν έχει ανοιχθεί ο στείρος φραγμός πριν από την προβλεπόμενη χρήση.
- Εξετάστε το προϊόν πριν από τη χρήση ώστε να διαπιστώσετε εάν έχει φθαρεί κατά την απομάκρυνσή του από την προστατευτική θήκη καθετήρα και από το προστατευτικό πώμα. Επιστρέψτε το προϊόν στην εταιρεία για περαιτέρω έλεγχο και ανάλυση, λαμβάνοντας τις κατάλληλες προφυλάξεις κατά τον χειρισμό, αν διαπιστώσετε κάποια φθορά.
- Η χρήση του προϊόντος ενέχει τους κινδύνους που σχετίζονται με την αγγειοπλαστική αιδοιικής αρτηρίας, συμπεριλαμβανομένων των αγγειακών επιπλοκών ή των αιμορραγικών ανεπιθύμητων συμβάντων.
- Το προϊόν μετά τη χρήση πρέπει να απορρίπτεται με τον σωστό τρόπο και σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς, καθώς ενδέχεται να έχει παραμείνει σιρόλιμους στην επιφάνειά του.
- Η συσκευή Magic Touch - ED προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση.
- **Μην** την επαναποστειρώνετε και **μην** την επαναχρησιμοποιείτε. Τυχόν επαναποστείρωση ή επαναχρησιμοποίηση μπορεί να δημιουργήσει κίνδυνο μόλυνσης της συσκευής ή/και να προκαλέσει λοίμωξη του ασθενή ή ετερολοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης, μεταξύ άλλων, της μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων από έναν ασθενή σε έναν άλλον. Η μόλυνση της συσκευής μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό, ασθένεια ή θάνατο του ασθενή. Τυχόν επαναποστείρωση ή επαναχρησιμοποίηση μπορεί να μειώσει τη δομική ακεραιότητα της συσκευής ή/και να οδηγήσει σε αστοχία της, και κατ' επέκταση σε τραυματισμό, ασθένεια ή θάνατο του ασθενή. Η Concept Medical δεν φέρει καμία ευθύνη για τυχόν άμεση, συνεπαγόμενη ή επακόλουθη ζημία που οφείλεται σε επαναποστείρωση ή επαναχρησιμοποίηση.
- **Μην** υπερβαίνετε την ονομαστική πίεση διάρρηξης (RBP). Συνιστάται η χρήση συσκευής για την παρακολούθηση της σωστής πίεσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερβολική πίεση. Τυχόν έκπτυξη που υπερβαίνει την RBP μπορεί να προκαλέσει διάρρηξη του μπαλονιού.
- **Μην** τη χρησιμοποιείτε μετά την «ημερομηνία λήξης».
- Όταν η συσκευή Magic Touch - ED βρίσκεται μέσα στο σώμα, ο χειρισμός της πρέπει να γίνεται μόνο υπό επαρκή ή/και υψηλής ποιότητας ακτινοσκόπηση. Πριν από την απόσυρση του καθετήρα από τη βλάβη, το μπαλόνι πρέπει να συμπτυχθεί πλήρως, υπό κενό. Αν συναντήσετε αντίσταση κατά τον χειρισμό, καθορίστε την αιτία της προτού προχωρήσετε.
- **Μην** χρησιμοποιείτε αέρα ή αέριο μέσω για την έκπτυξη του Magic Touch - ED. Να χρησιμοποιείτε μόνο το συνιστώμενο μέσο έκπτυξης. Να χειρίζεστε το προϊόν με προσοχή, ώστε να αποτραπεί τυχόν φθορά της επικάλυψης ή ενδίπλωση του μπαλονιού. Μην ακουμπάτε το μπαλόνι κατά τη φόρτωσή του στο οδηγό σύρμα. Να χρησιμοποιείτε πάντα στεγνά αποστειρωμένα γάντια για τη φόρτωση του Magic Touch - ED στο οδηγό σύρμα.
- Να λαμβάνετε τις κατάλληλες προφυλάξεις για την αποτροπή ή τον περιορισμό της δημιουργίας θρόμβων κατά τη χρήση του καθετήρα. Αν χρειάζεται, πλύνετε το βοηθητικό προϊόν (εκτός του μπαλονιού Magic Touch - ED) πριν από τη χρήση, εισάγοντας στο αγγειακό σύστημα αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό ή παρόμοιο διάλυμα μέσω της θύρας πρόσβασης του οδηγού σύρματος. Εξετάστε το ενδεχόμενο χρήσης συστημικής ηπαρινοθεραπείας.

5.0 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

5.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ:

- Αυτή η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από ιατρούς που έχουν εκπαιδευτεί επαρκώς στην επεμβατική καρδιολογία, την αγγειοχειρουργική, την επεμβατική ακτινολογία και την επεμβατική ουρολογία.
- Η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται σε νοσοκομεία όπου υπάρχει χειρουργική υποδομή για επείγουσες ανάγκες.
- Μην εκθέτετε το σύστημα σε οργανικούς διαλύτες, όπως το

οινόπνευμα και τα απορρυπαντικά, καθώς μπορεί να μειώσει την απόδοση του προϊόντος κατά τη θεραπεία.

- **Η προ-διάταση της βλάβης πριν από τη θεραπεία με τη συσκευή Magic Touch - ED είναι υποχρεωτική.**
- Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανή εισχώρηση αέρα στο σύστημα, προτού προχωρήσετε, πρέπει οπωσδήποτε να δώσετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε οι συνδέσεις του καθετήρα να παραμείνουν σφιχτές και κατά την αναρρόφηση και κατά την πλύση του συστήματος.
- Μην προωθείτε ποτέ τον καθετήρα χορήγησης φαρμάκου χωρίς έκταση του οδηγού σύρματος από το άκρο.
- Μην δοκιμάσετε ποτέ να μετακινήσετε το οδηγό σύρμα όταν έχει γίνει έκπτυξη του μπαλονιού. Μην προωθείτε τον καθετήρα αν συναντήσετε σημαντική αντίσταση. Πρέπει να προσδιοριστεί η αιτία της αντίστασης μέσω ακτινοσκόπησης και να γίνουν οι απαραίτητες διορθωτικές ενέργειες.
- Η συσκευή Magic Touch - ED δεν προορίζεται για την έκπτυξη στεντ.
- Η συσκευή Magic Touch - ED δεν προορίζεται για την προ-διάταση της βλάβης.
- Δεν συνιστάται η χρήση της συσκευής Magic Touch - ED σε ασθενείς και βλάβες που δεν εμπίπτουν στην προβλεπόμενη χρήση της (χρήση εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων).

  Σημείωση: Η χρήση της συσκευής Magic Touch - ED για τη θεραπεία της αρτηριοπάθειας της αιδοιικής αρτηρίας είναι μια σχετικά νέα μέθοδος με την οποία διανοίγεται ξανά η αιδοιική (πεϊκή) αρτηρία που έχει υποστεί απόφραξη ή στένωση και αποκαθίσταται η κυκλοφορία του αίματος. Η απελευθέρωση φαρμάκου με τη χρήση της συσκευής Magic Touch - ED εξασφαλίζει μεγαλύτερης διάρκειας συγκράτηση του φαρμάκου αυξάνοντας τη βιοδιαθεσιμότητά του άρα αποτρέποντας τυχόν υποτροπή.

5.2 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ:

Σε περίπτωση προγραμματισμού επεμβατικής διαδικασίας για την οποία απαιτείται έγκαιρη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας, ο χειρουργός και ο ασθενής πρέπει να εξετάσουν προσεκτικά εάν η χρήση μπαλονιού με επικάλυψη φαρμάκου και η σχετική συνιστώμενη αντιθρομβωτική θεραπεία αποτελούν την κατάλληλη θεραπευτική επιλογή.

5.3 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΕΚΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

- Η πολλαπλή έκπτυξη της συσκευής Magic Touch - ED δεν έχει αξιολογηθεί σε ανθρώπους.
- **Συνιστάται η θεραπεία να πραγματοποιείται με μία έκπτυξη της συσκευής με ονομαστική πίεση για τουλάχιστον 60 δευτερόλεπτα.**

5.4 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Διάφορα φάρμακα είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τον μεταβολισμό του σιρόλιμους και οι αλληλεπιδράσεις και με άλλα φάρμακα μπορούν να συναχθούν από τις γνωστές μεταβολικές επιδράσεις. Από τις δημοσιευμένες επιστημονικές δημοσιεύσεις, είναι γνωστό ότι το σιρόλιμους αποτελεί υπόστρωμα τόσο για το κυτόχρωμα P450 IIIA4 (CYP3A4) όσο και για τη γλυκοπρωτεΐνη P. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων κατά την απόφαση για θεραπεία με τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED σε ασθενή που λαμβάνει φάρμακο που θα μπορούσε να αλληλεπιδράσει με το σιρόλιμους. Δεν έχει προσδιοριστεί η επίδραση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED.

5.5 ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

Το σιρόλιμους, η δραστική ουσία του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED, είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, το οποίο διατίθεται και σε από του στόματος συνθέσεις. Η συνολική συγκέντρωση φαρμάκου στο αίμα, μετά από δύο εκπτύξεις του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch στη λαγόνια αρτηρία κουνελιού, βρέθηκε ότι ήταν 0,81 ng/ml στις 24 ώρες και σημαντικά μικρότερη από τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις που προκύπτουν με τη χρήση από του στόματος συνθέσεων με σιρόλιμους, ως προφυλακτική θεραπεία ενάντια στην απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος (Pharmacokinetic and Histology study done at CV Path Institute, Washington DC USA Lemos et al, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Ωστόσο, με την πραγματοποίηση πολλών θεραπειών με καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED σε ασθενείς, η συστημική συγκέντρωση του σιρόλιμους μπορεί να φτάσει σε σύντομο χρόνο σε επίπεδα ανοσοκαταστολής, ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν ηπατική ανεπάρκεια ή λαμβάνουν φάρμακα που αναστέλλουν το CYP3A4 ή τη γλυκοπρωτεΐνη P. Για αυτούς τους ασθενείς, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αυτή η πιθανότητα, ιδιαίτερα εάν λαμβάνουν και από του στόματος σιρόλιμους ή άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή εάν διατρέχουν άλλον κίνδυνο ανοσοκαταστολής.

5.6 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΧΕΙΡΙΣΜΟ

- Πρέπει να προσέχετε ιδιαίτερα ώστε να μην ακουμπήσετε ούτε να αλλοιώσετε με οποιονδήποτε άλλον τρόπο την επικάλυψη του μπαλονιού. Αυτό είναι ιδιαιτέρως σημαντικό κατά την αφαίρεση του καθετήρα από τη συσκευασία, κατά την τοποθέτησή του πάνω από το οδηγό σύρμα και κατά την προώθησή του διαμέσου της περιστρεφόμενης αιμοστατικής βαλβίδας μεγάλης διαμέτρου και της οδηγού πλήμυνης του καθετήρα.
- Ο χειρισμός του μπαλονιού και η προσπάθεια επαναδίπλωσης του μπορεί να φθείρουν την επικάλυψη του μπαλονιού, να τη μολύνουν ή να τη διασπάσουν.

5.7 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΚΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ-ΜΠΑΛΟΝΙ ΜΕ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ MAGIC TOUCH - ED

- Το Magic Touch - ED είναι μια συσκευή χορήγησης φαρμάκου μετά από κατάλληλη έκπτυξη στο αγγείο.
- Πρέπει να πραγματοποιηθεί προ-διάταση του αγγείου με ένα μπαλόνι κατάλληλου μεγέθους.
- Μην προετοιμάζετε και μην εκπτύσσετε το μπαλόνι πριν από τη θεραπεία, παρά μόνο όπως υποδεικνύεται στις οδηγίες. Εφαρμόστε την τεχνική απαέρωσης μπαλονιού.
- Οι οδηγοί καθετήρες πρέπει να έχουν αυλούς με το κατάλληλο μέγεθος προκειμένου να χωρέσει το μπαλόνι κατά μήκος της βλάβης. Τυχόν λανθασμένο μέγεθος μπορεί να οδηγήσει σε φθορά της επικάλυψης του μπαλονιού.
- Η έκπτυξη μπαλονιού εντός στενής βλάβης μπορεί να οδηγήσει σε διάρρηξη του αγγείου άπω/εγγύς της βλάβης και να προκαλέσει οξεία απόφραξη του αγγείου καθιστώντας αναγκαία την περαιτέρω επέμβαση (επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, περαιτέρω διάταση, τοποθέτηση επιπλέον στεντ ή άλλου είδους επέμβαση).
- Μην εκπτύσσετε το μπαλόνι εάν δεν είναι σωστά τοποθετημένο στη βλάβη-στόχο.
- Με την έκπτυξη του μπαλονιού υπάρχει πιθανότητα να ελαττωθεί η κυκλοφορία στους πλευρικούς κλάδους, άρα η έκπτυξη πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή.
- Πρέπει να παρακολουθείται πάντα η πίεση έκπτυξης του μπαλονιού. Μην υπερβαίνετε την ονομαστική πίεση διάρρηξης που αναφέρεται τον πίνακα ενδοτικότητας της ετικέτας. Η άσκηση πίεσης μεγαλύτερης από αυτή που αναφέρεται στην ετικέτα του προϊόντος μπορεί να οδηγήσει σε διάρρηξη του μπαλονιού με πιθανή βλάβη και διάρρηξη του έσω χιτώνα.
- Μην δοκιμάσετε να τραβήξετε ένα μερικώς ή πλήρως εκπτυγμένο μπαλόνι προς τα πίσω μέσω του οδηγού καθετήρα, καθώς μπορεί να προκληθεί σοβαρός τραυματισμός του έσω χιτώνα. Αφαιρέστε τη συσκευή μετά την πλήρη έκπτυξη μέσω του καθετήρα. Εφαρμόστε κατάλληλες μεθόδους ανάσυρσης της συσκευής, καθώς διαφορετικά μπορεί να προκληθεί τραύμα στη θέση εισαγωγής, το οποίο ενδέχεται να οδηγήσει σε αιμορραγία, αιμάτωμα ή ψευδοανεύρυσμα.
- Διασφαλίστε ότι το μήκος της θεραπευτικής συσκευής είναι μεγαλύτερο ή ίσο με το μήκος της βλάβης με την προσθήκη 2 mm στο εγγύς και άπω άκρο για πλήρη κάλυψη.

5.8 ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ-ΜΠΑΛΟΝΙ ΜΕ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ MAGIC TOUCH - ED

- Αν γίνει αντιληπτή τυχόν ασυνήθιστη αντίσταση οποιαδήποτε στιγμή είτε κατά την πρόσβαση στη βλάβη είτε κατά την αφαίρεση του μπαλονιού, πρέπει να αφαιρεθεί ολόκληρο το σύστημα.
- Κατά την αφαίρεση του συστήματος, προωθήστε το οδηγό σύρμα στην ανατομία της αιδοιικής/πεϊκής αρτηρίας όσο το δυνατόν πιο άπω. Σφίξτε την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα για να ασφαλίσετε τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED με τον οδηγό καθετήρα και στη συνέχεια αφαιρέστε το σύστημα του καθετήρα-μπαλόνι και τον οδηγό καθετήρα ως ενιαία μονάδα.
- Η μη τήρηση αυτής της διαδικασίας ή η άσκηση υπερβολικά μεγάλης δύναμης κατά την ανάσυρση ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στην ανατομία και οποιαδήποτε άλλη αγγειακή επιπλοκή.

- Αν χρειάζεται, διατηρήστε το οδηγό σύρμα στη θέση του για τυχόν επόμενη πρόσβαση σε αρτηρία/βλάβη. Αφήστε τοποθετημένο το οδηγό σύρμα και αφαιρέστε όλα τα υπόλοιπα μέρη του συστήματος.

  Σημείωση: Μετά τη χρήση, το προϊόν αυτό μπορεί να συνιστά βιολογικό κίνδυνο. Να μεταχειρίζεστε και να απορρίπτετε όλες αυτές τις συσκευές σύμφωνα με την αποδεκτή ιατρική πρακτική και τους ισχύοντες εθνικούς κανονισμούς.

5.9 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ανάσυρση του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED μετά τη θεραπεία πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Μετά την επέμβαση, συνιστάται διπλή αντιθρομβωτική θεραπεία (DAPT) για περίοδο τουλάχιστον 3 μηνών. Οι ασθενείς για τους οποίους απαιτείται πρόωρη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας (π.χ. μετά από εμφάνιση ενεργής αιμορραγίας) πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

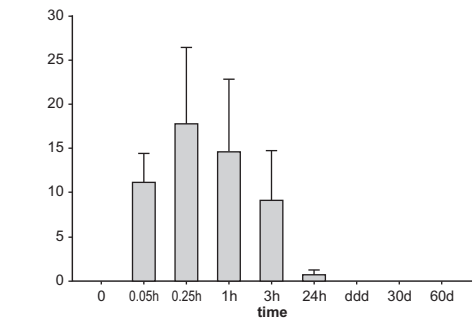
6.0 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

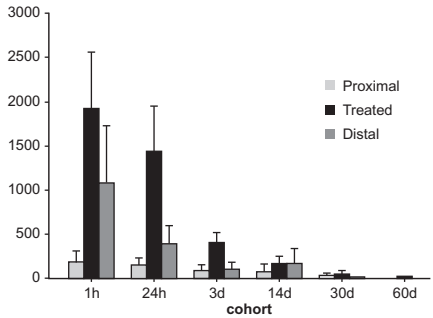
Ο τρόπος με τον οποίον ο καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED επηρεάζει την ανάπτυξη των νέων κυττάρων του έσω χιτώνα και τα χαρακτηριστικά της αρτηρίας δεν έχει τεκμηριωθεί μέσω παρατήρησης σε προκλινικές μελέτες. Το σιρόλιμους είναι ισχυρός αναστολέας της ενεργοποίησης των Τ λεμφοκυττάρων, του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων και του πολλαπλασιασμού των ενδοθηλιακών κυττάρων ως απόκριση στη διέγερση από κυτταροκίνες, αυξητικούς παράγοντες και αντιγόνα. Στα κύτταρα, το σιρόλιμους συνδέεται στην ανοσοφιλίνη, σταθεροποιητική πρωτεΐνη FK 12 (FKBP-12). Το σύμπλεγμα σιρόλιμους - FKBP-12 συνδέεται με τον στόχο της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά (mTOR), μια βασική ρυθμιστική κινάση, και αναστέλλει την ενεργοποίησή του. Η αναστολή αυτή καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων που διεγείρεται από τις κυτταροκίνες, αναστέλλοντας την εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου από τη φάση G_1 στη φάση S.

6.2 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ-ΜΠΑΛΟΝΙ ΜΕ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ MAGIC TOUCH - ED

Συμπεριλήφθηκαν είκοσι πέντε υγιή χοιρίδια της φυλής Yucatan. Πραγματοποιήθηκαν θεραπείες με MagicTouch SCB σε στεφανιαίες αρτηρίες. Λήφθηκε αίμα από 10 ζώα σε διάφορα χρονικά σημεία (0 ώρα, 0,05 της ώρας, 0,25 της ώρας, 1 ώρα, 3 ώρες, 24 ώρες, 30 ημέρες και 60 ημέρες μετά τη θεραπεία με SCB) για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του σιρόλιμους σε ολικό αίμα. 3 ζώα θανατώθηκαν σε κάθε χρονικό σημείο (1 ώρα, 24 ώρες, 3 ημέρες, 14 ημέρες, 30 ημέρες και 60 ημέρες) ώστε να προσδιοριστεί η συγκέντρωση του σιρόλιμους στις στεφανιαίες αρτηρίες των εγγύς/άπω τμημάτων που υποβλήθηκαν ή δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Επίσης συλλέχθηκαν για να αξιολογηθούν κατιόντες ιστοί του μυοκαρδίου από τμήματα που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με SCB καθώς μη στοχευόμενα περιφερικά όργανα. Έγινε ανατομή και προσεκτική εξαίρεση των ιστών και έπειτα αυτοί ψύχθηκαν αμέσως σε υγρό άζωτο ώστε να αναλυθούν περαιτέρω. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των επιπέδων του σιρόλιμους στο αίμα και της συγκέντρωσής του στους ιστούς με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας - δίδυμης φασματομετρίας μαζών (LC/MS/MS).



Εικόνα 3Α Συγκέντρωση σε ολικό αίμα με EDTA



Εικόνα 3Β Συγκέντρωση του σιρόλιμους εντός των ιστών

Το σιρόλιμους ήταν σε μετρήσιμη ποσότητα στο ολικό αίμα με EDTA ήδη 3 λεπτά μετά την έκπτυξη του SCB. Η μέγιστη συγκέντρωση (Cmax) 17,9 ± 8,6 ng/mL ολικού αίματος καταγράφηκε μετά από 15 λεπτά και μειωνόταν σταδιακά μετά από αυτό το χρονικό σημείο μέχρι που ήταν σχεδόν μη ανιχνεύσιμη στις 24 ώρες. Στα τμήματα της στεφανιαίας αρτηρίας που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, η Cmax του σιρόλιμους μετρήθηκε 1 ώρα μετά την ανάπτυξη του SCB. Δύο εβδομάδες μετά τη θεραπεία, η συγκέντρωση του σιρόλιμους είχε μειωθεί σε λιγότερο από το ένα δέκατο της Cmax. Οι συγκεντρώσεις του σιρόλιμους στα εγγύς και άπω τμήματα της στεφανιαίας αρτηρίας που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήταν σημαντικά χαμηλότερες από αυτές των ιστών της αρτηρίας που υποβλήθηκαν σε θεραπεία (Εικόνα 3Β, Πίνακας 3Β). Σε όλους τους κατιόντες ιστούς του μυοκαρδίου καθώς και στα μη στοχευόμενα περιφερικά όργανα, η υψηλότερη Cmax του σιρόλιμους μετρήθηκε στη 1 ώρα μετά την έκπτυξη του SCB. Στις 30 ημέρες, δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστεί ποσοτικά το σιρόλιμους σε κανέναν από τους ιστούς (Πίνακας 3Β).

Πίνακας 3Α: Συγκέντρωση του σιρόλιμους σε ολικό αίμα με EDTA

Χρόνος (ώρες)	0 ώρα	0,05 της ώρας	0,25 της ώρας	1 ώρα	3 ώρες	24 ώρες	30 ημέρες	60 ημέρες*
Συγκέντρωση του σιρόλιμους στο αίμα (n=7 στο καθένα)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

Οι τιμές περιγράφονται ως μέσος όρος ± την τυπική απόκλιση (ng/ml)
Συντομογραφίες: BLOQ=κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (<0,1 ng/ml), d=ημέρες, h=ώρα.
*Το χρονικό σημείο των 60 ημερών είχε n=3. Τα άλλα χρονικά σημεία είχαν n=7

Πίνακας 3Β: Συγκέντρωση του σιρόλιμους στα αγγεία, στους κατιόντες ιστούς του μυοκαρδίου και στα μη στοχευόμενα περιφερικά όργανα

Χρονικά σημεία		1 ώρα	24 ώρες	3 ημέρες	14 ημέρες	30 ημέρες	60 ημέρες
Στεφανιαία αρτηρία (n=6)	Εγγύς τμήμα χωρίς θεραπεία	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Τμήμα με θεραπεία	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Άπω τμήμα χωρίς θεραπεία	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Κατιόντες ιστοί μυοκαρδίου (n=6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Νεφρό (n=3)		56,2 ± 3.4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Ήπαρ (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Πνεύμονας (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Οστό/πλευρά (n=3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Σπλήνας (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Οι τιμές περιγράφονται ως μέσος όρος ± την τυπική απόκλιση (ng/g)
Συντομογραφίες: BLOQ=κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ομογενοποίημα ιστού <0,25 ng/ml), d=ημέρες, h=ώρα.

6.3 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ MAGIC TOUCH - ED

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων με το σιρόλιμους της συσκευής Magic Touch - ED λόγω της περιορισμένης συστημικής έκθεσης στο σιρόλιμους που απελευθερώνεται από το μπαλόνι της συσκευής Magic Touch - ED. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα τόσο τοπικής όσο και συστημικής αλληλεπίδρασης φαρμάκων στο τοίχωμα του αγγείου, κατά τη λήψη της απόφασης για χρήση της συσκευής Magic Touch - ED σε ασθενή που λαμβάνει φάρμακο που είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με το σιρόλιμους.

Το σιρόλιμους μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) στο εντερικό τοίχωμα και το ήπαρ, και υφίσταται εκροή από τα εντεροκύτταρα του λεπτού εντέρου μέσω της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp). Η απορρόφηση και μετέπειτα η απέκκριση του σιρόλιμους που απορροφάται από το σύστημα μπορεί να επηρεαστεί από φάρμακα που δρουν στο CYP3A4 και στην P-gp.

Τα φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 και της P-gp μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σιρόλιμους ενώ οι επαγωγείς του CYP3A4 και της P-gp μπορεί να ελαττώσουν τον μεταβολισμό του σιρόλιμους in vivo.

Το σιρόλιμους, όταν συνταγογραφείται ως από του στόματος φάρμακο, μπορεί να αλληλεπιδράσει με τα εξής φάρμακα/τρόφιμα:

- Αναστολείς P-gp, όπως, μεταξύ άλλων, η κυκλοσπορίνη και η διγοξίνη
- Αντιβιοτικά, όπως, μεταξύ άλλων, η σιπροφλοξασίνη και η οφλοξασίνη
- Γλυκοκορτικοειδή
- Αναστολείς CYP3A4, όπως, μεταξύ άλλων, η κετοκοναζόλη και η φλουκοναζόλη
- Επαγωγείς CYP3A4, όπως, μεταξύ άλλων, η ριφαμπικίνη, η φαινυτοΐνη και η δεξαμεθαζόνη
- Φυτικά σκευάσματα (βαλσαμόχορτο - Hypericum perforatum)
- Αμφοτερικίνη Β, όπως, μεταξύ άλλων, το Abelcet και το Amphocin
- Σιμετιδίνη, όπως, μεταξύ άλλων, το Tagamet
- Βιταμίνες
- Εμβολιασμός: Το σιρόλιμους είναι ισχυρό ανοσοκατασταλτικό, οπότε μπορεί να επηρεάσει την απόκριση στον εμβολιασμό μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του. Για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία με τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED, θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση ζώντων εμβολίων, όπως μεταξύ άλλων, το εμβόλιο για ιλαρά/παρωτίτιδα, το εμβόλιο BCG, το εμβόλιο κίτρινου πυρετού, το εμβόλιο της ανεμοβλογιάς και το εμβόλιο τύφου Ty21a.
- Γκρέιπφρουτ/ χυμός γκρέιπφρουτ: Το γκρέιπφρουτ/ ο χυμός γκρέιπφρουτ μειώνει τον μεσολαβούμενο από το CYP3A4 μεταβολισμό του σιρόλιμους.
- Φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης ή των τριγλυκεριδίων
- Φάρμακα για την υπέρταση και τα καρδιακά προβλήματα
- Αντισπασμωδικά φάρμακα
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ελκών και άλλων γαστρεντερικών προβλημάτων
- Φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση του σιρόλιμους στο αίμα:
  - Αντιμυκητιασικοί παράγοντες, όπως, μεταξύ άλλων, η ιτρακοναζόλη και η κλοτριμαζόλη
  - Προκινητικοί παράγοντες, όπως, μεταξύ άλλων, η μετοκλοπραμίδη
  - Μακρολιδικά αντιβιοτικά, όπως, μεταξύ άλλων, η τρολεανδομυκίνη
  - Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, όπως, μεταξύ άλλων, η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη
  - Άλλα φάρμακα: Δαναζόλη, αναστολέας πρωτεάσης HIV (ινδιναβίρη)
- Φάρμακα που μπορεί να μειώσουν το επίπεδο του σιρόλιμους:
  - Αντισπασμωδικά, όπως, μεταξύ άλλων, η φαινοβαρβιτάλη
  - Αντιβιοτικά, όπως, μεταξύ άλλων, η ριφαμπουτίνη

6.4 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ, ΓΟΝΙΔΙΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Καρκινογένεση, γονιδιοτοξικότητα και αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν αξιολογηθεί η καρκινογένεση και η αναπαραγωγική τοξικότητα του Magic Touch - ED. Εντούτοις, η καρκινογένεση και η αναπαραγωγική τοξικότητα του σιρόλιμους έχει ερευνηθεί σε κύτταρα βακτηρίων και θηλαστικών in vitro και σε πειραματόζωα in vivo.

Καρκινογένεση

Οι μελέτες καρκινογένεσης διενεργήθηκαν σε ποντίκια και αρουραίους. Σε μια μελέτη 86 εβδομάδων σε θηλυκά ποντίκια με δόσεις σιρόλιμους 30 έως 120 φορές υψηλότερες από την καθημερινή κλινική δόση 2 mg (προσαρμοσμένη στην επιφάνεια σώματος), υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση σε κακοήθη λεμφώματα σε όλα τα επίπεδα δόσεων συγκριτικά με τους μάρτυρες.

Σε άλλη μελέτη σε ποντίκια με δόσεις που ήταν περίπου 3 έως 16 φορές υψηλότερες από την κλινική δόση (προσαρμοσμένη στην επιφάνεια σώματος), τα ηπατοκυτταρικά αδενώματα και καρκινώματα στα αρσενικά θεωρήθηκαν σχετιζόμενα με το σιρόλιμους.

Στη μελέτη 104 εβδομάδων σε αρουραίους με δόσεις ίσες με ή χαμηλότερες από την καθημερινή κλινική δόση 2 mg (προσαρμοσμένη στην επιφάνεια σώματος), δεν υπήρξαν αξιοσημείωτα ευρήματα.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Η μελέτη των επιδράσεων του σιρόλιμους στα διαφορετικά στάδια της αναπαραγωγικής διαδικασίας διενεργήθηκε σε αρουραίους. Η γονιμότητα μειώθηκε ελαφρά τόσο στους αρσενικούς όσο και στους θηλυκούς αρουραίους μετά την από του στόματος χορήγηση σιρόλιμους σε δόσεις περίπου 10 φορές ή 2 φορές, αντίστοιχα, υψηλότερες από την καθημερινή κλινική δόση 2 mg (προσαρμοσμένη στην επιφάνεια σώματος). Οι αρσενικοί αρουραίοι έδειξαν μειωμένη γονιμότητα και ατροφία των όρχεων (γιγαντοκύτταρα και υποσπερμία στους όρχεις και τις επιδιδυμίδες). Στους θηλυκούς αρουραίους παρατηρήθηκε μειωμένο μέγεθος ωοθηκών και μήτρας.

Γονιδιοτοξικότητα

Η εξέταση γονιδιοτοξικότητας διενεργήθηκε σύμφωνα με το ISO 10993-3: 2014 για τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το προϊόν δεν επιφέρει μικροπυρήνες στον μυελό των οστών των ποντικών, δεν επιφέρει χρωμοσωμικές εκτροπές σε καλλιεργημένα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος και είναι μη μεταλλαξιογόνο.

7.0 ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Πιθανές επιπλοκές της διαδικασίας που σχετίζονται με τη χρήση του καθετήρα με μπαλόνι:

- Διάρρηξη ή διάτρηση της αιδοιικής αρτηρίας
- Τραυματισμός ή ρήξη της αιδοιικής αρτηρίας
- Πλήρης απόφραξη
- Σπασμός αρτηριών
- Κολπική μαρμαρυγή
- Εμβολή
- Λοίμωξη ή πόνος στη θέση πρόσβασης
- Αιμάτωμα
- Αλληλεπίδραση με αντιπηκτικό παράγοντα/ αντιθρομβωτικό παράγοντα/ σκιαγραφικό μέσο
- Περιφερική εμβολή,
- Ναυτία και εμετός
- Αγγειακή επιπλοκή για την οποία μπορεί να απαιτηθεί επιδιόρθωση αγγείου.
- Αλωτεκία
- Αναιμία
- Μετάγγιση προϊόντων αίματος
- Γαστρεντερικά συμπτώματα
- Μεταβολές των ηπατικών ενζύμων
- Ιστολογικές μεταβολές στο τοίχωμα του αγγείου, συμπεριλαμβανομένης διάτασης, κυτταρικής βλάβης ή νέκρωσης.
- Μυαλγία/αρθραλγία
- Περιφερική νευροπάθεια

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν μετά από επέμβαση αγγειοπλαστικής με καθετήρα-μπαλόνι σε βραχυπρόθεσμο ή μεσοπρόθεσμο ορίζοντα:

- Επαναστένωση διαταθείσας αρτηρίας
- Αιμορραγικές επιπλοκές ή αιμάτωμα

8.0 ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΜΠΑΛΟΝΙ ΜΕ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ ΣΤΗ ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Έχει ξεκινήσει μια πιλοτική μελέτη (κύριος ερευνητής: Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, Κλινική San Gaudenzio, Ιταλία) για την αξιολόγηση της απόδοσης της συσκευής Magic Touch - ED σε εστιακές αθηροσκληρωματικές βλάβες της έσω αιδοιικής και ραχιαίας πεϊκής αρτηρίας σε άνδρες με στυτική δυσλειτουργία (ED) που

δεν παρουσίασαν απόκριση σε αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5.

8.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Πρόκειται για μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης με τη χρήση μητρώου για την αξιολόγηση της χρήσης της συσκευής Magic Touch - ED μετά από προδιάταση με καθιερωμένη αγγειοπλαστική με μπαλόνι για τη θεραπεία έως 2 νέων στενώσεων σε αυτόχθονες έσω αιδοιικές αρτηρίες.

8.2 ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Επίπτωση μείζονων ανεπιθύμητων ενεργειών (ΜΑΕ) (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμία κάτω άκρων, νεφρική ανεπάρκεια, εντερική επιπλοκή, εκ νέου επέμβαση, λοίμωξη στη θέση της διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής (PTA), εγκεφαλικό επεισόδιο, αναπνευστική επιπλοκή, μη λήψη εξιτηρίου).
- Δυαδική επαναστένωση στην αξονική αγγειογραφία παρακολούθησης μετά από 8 μήνες.
- Ισοηλεκτρική εστίαση D (IEF) >5 από την έναρξη της μελέτης έως τους 8 μήνες παρακολούθησης

8.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

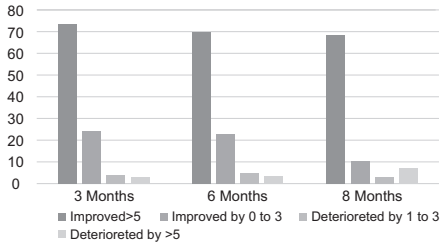
Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης

Χαρακτηριστικά ασθενών στην έναρξη της μελέτης, n=14	**n (%)**
Ηλικία, (έτη ± ΤΑ)	59,8±10,8
ΔΜΣ (kg/m^2± ΤΑ)	23,1±2,8
Ενεργός καπνιστής	8 (57)
Μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης	5 (36)
Ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης	4 (28)
Υπέρταση	9 (64)
Υπερχοληστερολαιμία	6 (42)
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	3 (21)
Στεφανιαία νόσος	4 (35)
Περιφερική αρτηριοπάθεια	3 (21)
Ιστορικό επέμβασης στον προστάτη	2 (14)
Χρόνια προστατίτιδα	1 (7)
Ιστορικό αιμοκάθαρσης ή τρέχουσα αιμοκάθαρση	0
Βαθμολογία IIEF-5 στην έναρξη της μελέτης	9,7±6,6
Ε3: ικανότητα επίτευξης διείσδυσης	1,69±1,27
Ε4: ικανότητα διατήρησης στύσης	1,18±1,23
Σχετιζόμενη φλεβική διαφυγή	1 (7)
Φάρμακα στην έναρξη της μελέτης που είχαν δοκιμαστεί πριν από την επέμβασηη	**n (%)**
Αναστολέας φωσφοδιεστεράσης τύπου 5	7 (50)
Προσταγλανδίνη	6 (42)
Ενδοσηραγγώδης τεστοστερόνη	3 (21)
Φάρμακα που δρουν στη στυτική λειτουργία	**n (%)**
β-αποκλειστές	3 (21)
Ψυχότροπα φάρμακα	0
Θειαζίδικά διουρητικά	2(14)

Πίνακας 5: Χαρακτηριστικά της βλάβης και της διαδικασίας

Βλάβη-στόχος (n=18)	**n (%)**
Έσω λαγόνια αρτηρία	3 (16)
Έσω αιδοιική αρτηρία	11 (62)
Κοινή πεϊκή αρτηρία	2 (12)
Ραχιαία πεϊκή αρτηρία	1 (5)
Σηραγγώδης αρτηρία	0
Κάτω γλουτιαία αρτηρία	1 (5)
Πάσχουσες αρτηρίες	**n (%)**
Μόνο αριστερή πλευρά	5 (27)
Μόνο δεξιά πλευρά	6 (33)
Αμφίπλευρα	7 (40)
Αρτηρίες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία	**n (%)**
Μόνο αριστερή πλευρά	9 (50)
Μόνο δεξιά πλευρά	7 (38)
Αμφίπλευρα	2 (12)
Μήκος βλάβης, mm	11,9±6,6
Συνολικό μήκος βλάβης, mm	17,6±13,3
RVD, mm	2,2±0,5
Στένωση διαμέτρου, %	68,0±6,5
MLD, mm	1,4±0,6
PSVb, cm/s	19,5±10,9
EDVb, cm/s	8,9±5,4
Ενδοαγγειακή παρέμβαση	**n (%)**
Τυπική έκπτυξη μπαλονιού	18 (100)
Στεντ απελευθέρωσης φαρμάκου	3 (16)
Μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους	15 (84)
Χωρίς πρόσβαση	1 (5)
Επιτυχία επέμβασης (στένωση <10%)	17 (94)

Η επιτυχία της θεραπείας εκφράζεται μέσω ελάχιστης κλινικά συναφούς βελτίωσης της βαθμολογίας του διεθνούς δείκτη στυτικής λειτουργίας 5 (IIEF-5)



Εικόνα 4: Γράφημα βαθμολογίας του ερωτηματολογίου IIEF-5

Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν ότι ο καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους έχει την απόδοση που προβλέπεται στη στυτική δυσλειτουργία αγγειακής αιτιολογίας και απέδειξαν ότι αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή.

Πηγή δεδομένων*: *Παρουσίαση στο TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time)

9.0 ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Η επιλογή των ασθενών που θα υποβληθούν σε θεραπεία με τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED πρέπει να γίνεται προσεκτικά με εξέταση των κινδύνων και οφελών για τον ασθενή.
- Από την πολυμεταβλητή μοντελοποίηση των παθήσεων των ασθενών και των εκβάσεων υποδεικνύεται ότι η επιλογή θεραπείας/στρατηγικής παραμένει ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης των κλινικών και αγγειογραφικών εκβάσεων ακόμη και μετά την προσαρμογή για άλλες συγχυτικές μεταβολές της έναρξης της μελέτης και της διαδικασίας.

10.0 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Οι ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τα παρακάτω κατά την ενημέρωση των ασθενών για το προϊόν αυτό:

- Αναφερθείτε στους κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία έκπτυξης μπαλονιού Magic Touch - ED
- Αναφερθείτε στους κινδύνους/ τα οφέλη που υπάρχουν για τον συγκεκριμένο ασθενή
- Αναφερθείτε στην αλλαγή του τρέχοντα τρόπου ζωής μετά την επέμβαση και μακροπρόθεσμα.

11.0 ΠΩΣ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ

- ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΟ: Η συσκευή αυτή έχει αποστειρωθεί με αέριο αιθυλενοξείδιο και είναι μη πυρετογόνος. Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί φθορά. Η συσκευή προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση. Να μην επαναποστειρώνεται.
- ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ: Ένας (1) καθετήρας-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED (σύστημα χορήγησης ταχείας εναλλαγής).
- ΦΥΛΑΞΗ: Όρια θερμοκρασίας: 8°C έως 25°C, να φυλάσσεται σε στεγνό μέρος. Να μην εκτίθεται σε άμεση ηλιακή ακτινοβολία.
- **Απόρριψη:** Η συσκευή πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

12.0 ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΧΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΕΙΡΙΣΤΗ

Η συσκευή Magic Touch - ED παρέχεται και συσκευάζεται αποστειρωμένη. Το προϊόν είναι συσκευασμένο σε κουτί με προσδιοριστικές ετικέτες σε κάθε συσκευασία. Για τη διατήρηση της ακεραιότητας και της στειρότητας της συσκευής, η συσκευασία της περιλαμβάνει δύο στάδια: η πρώτη συσκευασία είναι ένα σακουλάκι Tyvek το οποίο σφραγίζεται και αποθηκεύεται σε ένα δεύτερο σακουλάκι με επίστρωση φύλλου αλουμινίου, για λόγους προστασίας. Είναι σημαντικό να επαληθευτεί η ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση της συσκευής.

12.1 ΑΝΟΙΓΜΑ ΤΗΣ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

Ανοίξτε τη συσκευασία του προϊόντος σχίζοντας στο σημείο της γραμμής με τις εγκοπές που βρίσκεται στο επάνω μέρος. Με αυτόν τρόπο αποκτάτε πρόσβαση στο δεύτερο σακουλάκι με το φύλλο αλουμινίου, μέσα στο οποίο βρίσκεται η αποστειρωμένη συσκευασία. Σχίστε το σακουλάκι με επίστρωση φύλλου αλουμινίου στην εγκοπή που υπάρχει στο πλάι. Το εσωτερικό σακουλάκι Tyvek διατηρεί αποστειρωμένη τη συσκευή Magic Touch - ED. Η συσκευή Magic Touch - ED είναι αποθηκευμένη σε σπειροειδή δακτύλιο. Ανοίξτε το σακουλάκι Tyvek και περάστε ή ρίξτε τον αποστειρωμένο καθετήρα-μπαλόνι στο αποστειρωμένο πεδίο, εφαρμόζοντας άσηπτη τεχνική.

12.2 ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Πριν από το άνοιγμα, εξετάστε προσεκτικά τη συσκευασία του συστήματος μπαλονιού και ελέγξτε εάν έχει υποστεί φθορά ο στείρος φραγμός. Πριν από τη χρήση της συσκευής, αφαιρέστε προσεκτικά το σύστημα από τη συσκευασία και ελέγξτε εάν έχει τυχόν λυγίσματα, τσακίσματα ή άλλη φθορά. Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε φθορά στην αποστειρωμένη συσκευασία ή στο σύστημα μπαλονιού.

12.3 ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Ποσότητα	**Υλικό**
Δ/Ι	Κατάλληλοι οδηγοί καθετήρες
2-3	Σύριγγες 10-20 cc
1.000 u /500 cc	Αποστειρωμένος ηπαρινισμένος φυσιολογικός ορός (HepNS)
1	Οδηγό σύρμα με διάμετρο 0,014" (0,36 mm)
1	Περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα κατάλληλης εσωτερικής διαμέτρου [ελάχ. I.D. 0,096" (2,4 mm)]
Δ/Ι	Σκιαγραφικό διαλυμένο σε αναλογία 1:1 με φυσιολογικό ορό
1	Συσκευή έκπτυξης
1	Βαλβίδα (τουλάχιστον 3 διευθύνσεων)
1	Συσκευή ροπής
1	Εργαλείο εισαγωγής οδηγού σύρματος
Δ/Ι	Κατάλληλα αντιπηκτικά και αντιθρομβωτικά φάρμακα

12.4 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ MAGIC TOUCH - ED

ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΓΕΤΕ οποιονδήποτε χειρισμό της συσκευής Magic Touch - ED κατά την προετοιμασία της καθώς μπορεί να αλλοιωθεί η ακεραιότητα της επικάλυψης της συσκευής.

ΜΗΝ σκουπίζετε την άπω πλευρά με το μπαλόνι με κανένα μέσο διότι μπορεί να καταστραφεί η επικάλυψη.

ΚΑΘΕ προώθηση του καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη φαρμάκου πρέπει να γίνεται με συμπτυγμένο το μπαλόνι και τη χρήση οδηγού σύρματος στην πεϊκή αρτηρία.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ MAGIC TOUCH– ED

Βήματα

1. Προετοιμάστε τη συσκευή έκπτυξης με διαλυμένο σκιαγραφικό μέσο.
2. Συνδέστε τη συσκευή έκπτυξης στη βαλβίδα 3 διευθύνσεων.
3. Συνδέστε τη βαλβίδα στην πλήμνη έκπτυξης του μπαλονιού.
4. Ανοίξτε τη βαλβίδα προς το σύστημα του καθετήρα-μπαλόνι και αφήστε το σύστημα της συσκευής έκπτυξης σε ουδέτερη θέση.

12.5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ MAGIC TOUCH - ED

Βήματα

1. Προετοιμάστε τη θέση αγγειακής πρόσβασης σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Η απαιτούμενη πρόσβαση στη βλάβη πρέπει εξασφαλιστεί με τη χρήση κατάλληλου οδηγού σύρματος (συνιστάται η χρήση μεγέθους 0,014").
2. Πραγματοποιήστε προ-διάταση της βλάβης με μπαλόνι προ-διάτασης. Περιορίστε την επιμήκη προ-διάταση μέσω του μπαλονιού προ-διάτασης ώστε να αποτραπεί ο τραυματισμός της περιοχής του αγγείου που βρίσκεται εκτός των ορίων της συσκευής Magic Touch - ED.
3. Διατηρήστε ουδέτερη πίεση στη συσκευή έκπτυξης. Ανοίξτε την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα όσο το δυνατόν περισσότερο.
4. Τοποθετήστε οπισθοβαρώς το σύστημα χορήγησης στο εγγύς τμήμα του οδηγού σύρματος διατηρώντας παράλληλα τη θέση του οδηγού σύρματος κατά μήκος της βλάβης-στόχου.
5. Προωθήστε το μπαλόνι με την επικάλυψη φαρμάκου πάνω από το οδηγό σύρμα στη βλάβη-στόχο. Χρησιμοποιήστε τους ακτινοσκιερούς δείκτες του μπαλονιού για να τοποθετήσετε το μπαλόνι σε όλο το μήκος της βλάβης. Πραγματοποιήστε λήψη εικόνας αγγειογραφίας ώστε να επιβεβαιώσετε τη θέση του μπαλονιού. Κλείστε την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα στη δεξιά θέση του καθετήρα-μπαλόνι στη βλάβη ώστε να την ασφαλίσετε στη θέση της.

   Σημείωση: Αν γίνει αντιληπτή τυχόν ασυνήθιστη αντίσταση οποιαδήποτε στιγμή είτε κατά την πρόσβαση στη βλάβη είτε κατά την αφαίρεση του μπαλονιού με επικάλυψη φαρμάκου πριν από την έκπτυξη, πρέπει να αφαιρεθεί ολόκληρο το σύστημα, ως ενιαία μονάδα. Βλ. Προφυλάξεις - 5.8 Προφυλάξεις κατά την αφαίρεση του καθετήρα-μπαλόνι.

12.6 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ MAGIC TOUCH - ED

Βήματα

1. Πριν από την ανάπτυξη, επιβεβαιώστε ξανά τη σωστή θέση του μπαλονιού με επικάλυψη φαρμάκου σε σχέση με τη βλάβη-στόχο, με τη χρήση των ακτινοσκιερών δεικτών του μπαλονιού.
2. Συνδέστε τη συσκευή έκπτυξης (μόνο με μερική πλήρωση με σκιαγραφικό μέσο) στη βαλβίδα τριών διευθύνσεων και ασκήστε αρνητική πίεση για την απομάκρυνση του αέρα από το μπαλόνι.
3. Γυρίστε τη βαλβίδα στον καθετήρα σε θέση απενεργοποίησης και απομακρύνετε τον αέρα από τη συσκευή έκπτυξης. Κλείστε την πλευρική θύρα της βαλβίδας.
4. Υπό ακτινοσκοπική απεικόνιση, εκπτύξτε το μπαλόνι τουλάχιστον έως την ονομαστική πίεση, για τη χορήγηση του φαρμάκου από την επιφάνεια του μπαλονιού, χωρίς όμως να υπερβείτε την ονομαστική πίεση διάρρηξης που αναφέρεται στην ετικέτα. Για τη βέλτιστη θεραπεία και χορήγηση του φαρμάκου, το μπαλόνι πρέπει να είναι σε πλήρη επαφή με το τοίχωμα της αρτηρίας, με την εσωτερική του διάμετρο να αντιστοιχεί με το μέγεθος της διαμέτρου του αγγείου αναφοράς. Ενδέχεται να απαιτηθεί μεγαλύτερη πίεση για ορισμένες βλάβες, όμως δεν θα πρέπει ποτέ να γίνεται υπέρβαση της ονομαστικής πίεσης διάρρηξης. Ανατρέξτε στον πίνακα ενδοτικότητας του μπαλονιού για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τη διάμετρο και το μέγεθος.
5. Καλύψτε πλήρως ολόκληρη τη βλάβη και την περιοχή του εκπτυγμένου μπαλονιού (συμπεριλαμβανομένων των διαχωρισμών) με τον καθετήρα-μπαλόνι με επικάλυψη σιρόλιμους Magic Touch - ED φροντίζοντας για την επαρκή κάλυψη στον υγιή ιστό εγγύς και άπω της βλάβης.
6. Διατηρήστε το μπαλόνι Magic Touch - ED εκπτυγμένο για τουλάχιστον 60 δευτερόλεπτα.
7. Συμπτύξτε το μπαλόνι δημιουργώντας κενό με τη συσκευή έκπτυξης. Βεβαιωθείτε ότι το μπαλόνι έχει συμπτυχθεί πλήρως προτού δοκιμάσετε να το αφαιρέσετε.
8. Βεβαιωθείτε ότι η διάταση του αγγείου είναι σωστή με αγγειογραφική έγχυση μέσω του οδηγού καθετήρα.

   ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Συνιστάται το οδηγό σύρμα ή/και ο καθετήρας με μπαλόνι να παραμείνουν κατά μήκος της βλάβης μέχρι να ολοκληρωθεί η διαδικασία. Τα ιζώδη των σκιαγραφικών μέσων διαφέρουν και αυτό μπορεί να επηρεάσει τον χρόνο έκπτυξης/σύμπτυξης.

12.7 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ MAGIC TOUCH - ED

Βήματα

1. Βεβαιωθείτε ότι το μπαλόνι έχει συμπτυχθεί πλήρως.
2. Διατηρώντας τη θέση του οδηγού σύρματος και την αρνητική πίεση στη συσκευή έκπτυξης, ανασύρετε το σύστημα χορήγησης του μπαλονιού με επικάλυψη φαρμάκου.

   Σημείωση: Αν γίνει αντιληπτή τυχόν ασυνήθιστη αντίσταση οποιαδήποτε στιγμή είτε κατά την πρόσβαση στη βλάβη είτε κατά την αφαίρεση του καθετήρα-μπαλόνι με την επικάλυψη φαρμάκου πριν από την έκπτυξη, πρέπει να αφαιρεθεί ολόκληρο το σύστημα, ως ενιαία μονάδα. Βλ. Προφυλάξεις - 5.8 Προφυλάξεις κατά την αφαίρεση του καθετήρα-μπαλόνι.
3. Επαναλάβετε την αγγειογραφία για να αξιολογήσετε την περιοχή της θεραπείας.

12.8 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ MAGIC TOUCH - ED

Ανατρέξτε στην ετικέτα.

13.0 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το Magic Touch - ED έχει αποστειρωθεί με αέριο αιθυλενοξείδιο (EtO) και είναι μη πυρετογόνο. Η συσκευή προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση. Όρια θερμοκρασίας φύλαξης: 8°C έως 25°C. Να φυλάσσεται σε στεγνό μέρος. Να μην εκτίθεται σε άμεση ηλιακή ακτινοβολία.

14.0 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Εκτός από αυτό το εγχειρίδιο οδηγιών χρήσης, στη συσκευασία του προϊόντος διατίθενται πληροφορίες για το Magic Touch - ED που προορίζονται ειδικά για τους ασθενείς:

Η κάρτα θεραπείας ασθενή περιλαμβάνει συγκεκριμένες

πληροφορίες για τη συσκευή Magic Touch - ED (ονομασία προϊόντος, μέγεθος, αριθμό αναφοράς, σειριακό αριθμό, αριθμό παρτίδας και ημερομηνία λήξης) και στοιχεία επικοινωνίας για τον ασθενή και τον θεράποντα ιατρό του. Συνιστάται οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με τη συσκευή Magic Touch - ED να διατηρούν στην κατοχή τους πάντα αυτήν την κάρτα και να τη δείχνουν στον ιατρό προτού υποβληθούν σε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία ή χειρουργική επέμβαση.

15.0 ΑΠΟΠΟΙΗΣΗ ΕΓΓΥΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΑΝΟΡΘΩΣΗΣ

Η Concept Medical B.V. δεν παρέχει καμία ρητή ή σιωπηρή εγγύηση, συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά της σιωπηρής εγγύησης εμπορευσιμότητας, της εγγύησης καταλληλότητας για συγκεκριμένο σκοπό και της εγγύησης μη παραποίησης, όσον αφορά το προϊόν ή τα προϊόντα που περιγράφονται στο παρόν, και η Concept Medical B.V. δηλώνει ρητά ότι με το παρόν αποποιείται τις εν λόγω εγγυήσεις.

Οι περιγραφές ή προδιαγραφές σε έντυπο υλικό της Concept Medical B.V., συμπεριλαμβανομένου του παρόντος εγχειριδίου, προορίζονται αποκλειστικά για τη γενική περιγραφή του σχετικού προϊόντος τη χρονική στιγμή της κατασκευής του και δεν αποτελούν ρητές εγγυήσεις.

Κανένα πρόσωπο δεν έχει την εξουσιοδότηση να δεσμεύσει την Concept Medical B.V. σε ισχυρισμούς ή εγγυήσεις.

Η Concept Medical B.V. δεν φέρει, σε καμία περίπτωση, ευθύνη για τυχόν ιατρικές ή άλλες δαπάνες, άμεσες ή έμμεσες, συνεπαγόμενες, επακόλουθες ζημιές ή ζημιές λόγω ποινικών ή πειθαρχικών κυρώσεων όσον αφορά τα προϊόντα που περιγράφονται στο παρόν, συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά των περιπτώσεων οποιασδήποτε χρήσης, ελαττώματος, αστοχίας ή εσφαλμένης λειτουργίας, με βάση εγγύηση, συμβόλαιο, αδικοπραξία ή άλλο νομικό μέσο, ακόμη και εάν η Concept Medical B.V. ήταν ενήμερη ή θα έπρεπε να ήταν ενήμερη για την πιθανότητα να προκύψουν οι εν λόγω ζημιές, παρά μόνο σύμφωνα με όσα προβλέπονται από τη σχετική νομοθεσία χωρίς τη δυνατότητα εξαίρεσης.

Οι δηλώσεις εξαίρεσης, αποποίησης και περιορισμού που περιλαμβάνονται στην παρούσα ενότητα πρέπει να ερμηνεύονται με τρόπο που τις καθιστά ισχύουσες και έγκυρες σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, αλλά σε περίπτωση που μία ή περισσότερες από τις διατάξεις του παρόντος, καταστεί, για οποιονδήποτε λόγο, μη έγκυρη, παράνομη ή μη εφαρμοστέα από οποιαδήποτε άποψη, η εν λόγω διάταξη παύει να ισχύει στον βαθμό, και μόνον στον βαθμό, που η εν λόγω ακυρότητα, μη νομιμότητα και η μη εφαρμοσιμότητα δεν θα καταστήσει άκυρες τις υπόλοιπες διατάξεις της παραγράφου ή οποιαδήποτε άλλη διάταξη του παρόντος.

GERMAN

1.0 PRODUKT BESCHREIBUNG

Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter ist ein kombiniertes Produkt aus Vorrichtung und Medikament, das aus zwei Komponenten besteht: 1). ein Standard-Ballonkatheter 2). beschichtet mit einer verkapselten Sirolimusrezeptur. Generischer Name von Magic Touch - ED - „Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter“ - GMDN Code 62551.

Die Beschichtung von Magic Touch - ED nutzt die Nanolute-Technologie zur Bereitstellung von polymerfreiem Sirolimus, das in einem allgemein als sicher anerkannten (GRAS) Phospholipid-Hilfsstoff eingekapselt ist. Aufgrund der amphiphilen Eigenschaften des Phospholipids wird das Sirolimus so lange eingekapselt und vor Abbau geschützt, bis die Behandlung der Zielläsion beendet ist. Beim Kontakt des Ballons mit dem arteriellen Lumen wird die hydrophile Oberfläche des Nanocarriers feucht, dadurch wird bei der anschließenden Ballonausdehnung die maximale Wirkstoffabgabe erreicht. Die Beschichtung befindet sich auf der Umfangsfläche der Ballonlänge und gewährleistet eine homogene Medikamentengabe.

Durch die Verwendung der Nanolute-Technologie ist der Wirkstoffverlust während des Transits sehr gering, was zu einer verminderten Freisetzung von Feststoffteilchen, die eine nachgelagerte Embolisation verursachen könnten, führt. Diese Technologie ermöglicht auch eine bessere Medikamentendiffusion und Medikamentenrückhaltung in der gesamten Arterie sowie eine erhöhte Bioverfügbarkeit durch das tiefere Eindringen des Medikaments in das Arteriengewebe.

1.1 BESCHREIBUNG DER KOMPONENTEN DER VORRICHTUNG

Der mit Sirolismus beschichtete Ballonkatheter Magic Touch - ED ist für die Behandlung der erektilen Dysfunktion bei männlichen Patienten mit de novo und restenotischen Läsionen der inneren pudendalen, der Penis-, der dorsalen Penis- und der Harnröhrenarterie mit einem Durchmesser von 1,5 bis 4,0 mm und einer Läsionslänge von max. 36 mm angezeigt.

Der Ballonkatheter ist ein Monorail (Schnellwechsel) Katheter mit einem aufblasbaren, semi-compliant Ballon am distalen Ende und einer atraumatischen, sich verjüngenden Spitze, mit deren Hilfe der Katheter leichter durch die Stenose geschoben werden kann. Der distale Teil des Katheters ist doppellumig. Ein Lumen dient zum Aufblasen und Entleeren des Ballons, das zweite Lumen ermöglicht den Zugang zum distalen Teil des Katheters, um den Führungsdraht einzuführen. Der maximal empfohlene Durchmesser des Führungsdrahts beträgt 0,014". An einer Luer-Lock-Verbindung (Hub) kann eine Aufblasvorrichtung angeschlossen werden. Der Ballon-Innenschlauch weist zwei röntgendichte Markierungen (Platin - Iridium) auf, die bei der Positionierung des Ballons an der Gefäßverengung als optische Referenzpunkte dienen. Der Katheter selbst ist 140 cm lang und in verschiedenen Durchmessern von 1,5 bis 4,0 mm sowie den Längen 10, 15, 20, 25, 30, 35 und 40 mm erhältlich (siehe Tabelle 1).

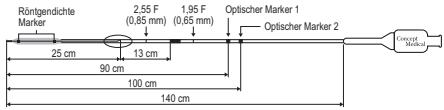


Abbildung 1: Sirolimus-beschichtete Ballonkatheter

Tabelle 1: Daten der Vorrichtung :

Markenname	**Magic Touch - ED**
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 Rapamycin genannt)
Hilfsstoff	Lipoid E 80 (Ei-Phospholipid)
Wirkstoffdosis	1,27µg/mm^2
Arbeitslänge des Ausgabesystems	140cm (1400mm)
Ballon-Fülldruck	Nominaler Fülldruck: 8 bar Nominaler Berstdruck : 14 bar*
Führungsdraht-Kompatibilität (max.)	(max.) 0,014”
Mantel-Kompatibilität	6F (2,00mm)
Innendurchmesser Führungskatheter	6F (1,98mm) (Innenlumen ≥ 0,078”)
Außendurchmesser Katheterschaft	Approximal 1,95 F (0,65 + 0,025 - 0,005 mm) / Distal 2,67F (0,89 ± 0,02 mm) / Mittel Intermediär 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)
Katheter-Konfiguration	Schnellwechsel (Monorail)
Röntgendichte Markierungsbänder	90% Pt / 10% Ir-Legierung
Sterilisationsverfahren	Ethylenoxid-Gas

*Hinweis: *Nominaler Berstdruck (RBP) nicht überschreiten*

1.2 ARZNEIMITTEL - BESCHREIBUNG DER INHALTSSTOFFE

Pharmazeutische Wirkstoffe (API): Sirolimus ist ein von Streptomyces hygroscopius gebildetes makrozyklisches Lacton.

Sirolimus - Erscheinungsbild: Weißes bis cremefarbenes Pulver

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

Molekülformel von Sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molekulargewicht: 914,2 g/mol

CAS-Nummer: 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 - Hexadekahydro -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] oxa aza cyclohentriacontin - 1,5,11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - Penton.

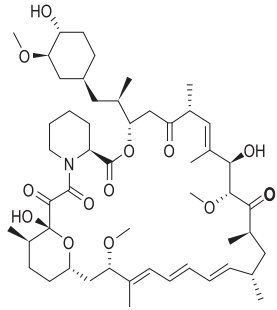


Abb. 2: Strukturformel von Sirolimus

Tabelle 2: Produktgrößen, Angaben und Arzneimittelinhalt

Produkt-Referenz	Ballon durchmesser (mm)	Länge des Ballons (mm)	Arzneimitte-lgehalt (±10%) (µg)
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 ANWENDUNGSGEBIETE

The Magic Touch - ED Sirolimus Coated Balloon Catheter ist für die Behandlung der erektilen Dysfunktion bei männlichen Patienten mit de novo und restenotischen Läsionen in den inneren Pudendal-, Dorsal- oder Harnröhrenarterien mit einem Durchmesser von 1,50 mm bis 4,00 mm und einer Läsionslänge von bis zu 36 mm angezeigt.

3.0 GEGENANZEIGEN

Die Behandlung mit Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter ist bei den folgenden Patiententypen kontraindiziert:

- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Sirolimus oder mit dessen Strukturwirkung verwandte Verbindungen.
- Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen phospholipidhaltige oder phospholipidverwandte Hilfsstoffe.
- Patienten, deren betroffenes Segment nicht vor der medikamentenbeschichteten Ballonbehandlung vordilatiert oder vorbereitet werden kann.
- Nicht für eine interventionelle Behandlung geeignete Läsionen.
- Patienten, die keine empfohlene Therapie gegen die Thrombozytenaggregation bzw. Antikoagulationstherapie erhalten können.

4.0 WARNHINWEISE

- Der gelieferte Inhalt wird mit Ethylenoxid (EO) sterilisiert.
- Sicherstellen, dass die Produktverpackung intakt ist und das innere Verpackungsgehäuse nicht geöffnet oder beschädigt wurde, da dies auf eine Verletzung der Sterilbarriere hindeuten könnte.
- Das Produkt nicht verwenden, wenn die Sterilbarriere vor der eigentlichen Verwendung geöffnet wurde.
- Untersuchen Sie das Produkt vor dem Gebrauch auf mögliche Beschädigung beim Entfernen der Katheter-Schutzhalterung und der Schutzkappe. Bei Beschädigung unter Anwendung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zur weiteren Inspektion und Analyse an das Unternehmen zurücksenden.
- Die Verwendung des Produkts ist mit den durch die Pudendalangioplastie verursachten Risiken, einschließlich vaskulärer Komplikationen oder Blutungen, verbunden.
- Das Produkt ist nach dem Gebrauch vorschriftsgemäß zu entsorgen, da es auf seiner Oberfläche Sirolimus aufweisen könnte, das gemäß den geltenden Vorschriften entsorgt werden muss.
- Magic Touch - ED ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- **Nicht** resterilisieren und wieder verwenden. Die Wiederverwendung oder erneute Sterilisation kann ein Kontaminationsrisiko für die Vorrichtung darstellen und/oder Patienteninfektionen oder Kreuzinfektionen verursachen, einschließlich, aber nicht darauf beschränkt, der Übertragung von Infektionskrankheit(en) von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzung, Krankheit oder Tod des Patienten führen. Die Wiederverwendung oder erneute Sterilisation kann die strukturelle Intaktheit der Vorrichtung beeinträchtigen und/oder zum Versagen der Vorrichtung führen, was wiederum Verletzungen, Krankheiten und Tod des Patienten zur Folge haben kann. Concept Medical haftet nicht für direkte, indirekte oder Folgeschäden, die sich aus der erneuten Sterilisation oder Wiederverwendung ergeben.
- Der bewertete Berstdruck (RBP) darf **nicht** überschritten werden. Um Überdruck zu vermeiden, wird die Verwendung einer geeigneten Drucküberwachungsvorrichtung empfohlen. Den PBP überschreitendes Aufblasen kann das Platzen des Ballons verursachen.
- **Nicht** nach dem Mindesthaltbarkeitsdatum verwenden.
- Wenn sich Magic Touch - ED im Körper befindet, sollte es nur unter ausreichender und/oder hochwertiger Fluoroskopie gehandhabt werden. Bevor der Katheter aus der Läsion gezogen wird, muss der Ballon unter Vakuum vollständig entleert werden. Wenn Sie bei der Handhabung auf Widerstand stoßen, klären Sie die Ursache des Widerstands, bevor Sie fortfahren.
- Magic Touch - ED **nicht** mit Luft oder einem gasförmigen Medium aufblasen. Nur das empfohlene Aufblasmedium

verwenden. Das Produkt vorsichtig handhaben, um eine Beschädigung der Ballonhülle oder des gefalteten Ballons zu vermeiden. Vermeiden Sie es, den Ballon beim Aufziehen auf den Führungsdraht zu berühren. Beim Aufziehen von Magic Touch - ED auf den Führungsdraht immer trockene sterile Handschuhe verwenden.

- Geeignete Vorkehrungen treffen, um bei Verwendung des Katheters die Gerinnung zu verhindern oder zu reduzieren. Bei Bedarf das Nebenprodukt (außer Magic Touch - ED Balloon) vor der Verwendung im Gefäßsystem mit einer sterilen isotonen Kochsalzlösung oder einer ähnlichen Lösung über den Eingang für den Führungsdraht waschen und spülen. Erwägen Sie systemische Anwendung von Heparin.

5.0 VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

5.1 ALLGEMEINE VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Diese Behandlung darf nur von Ärzten mit einer entsprechenden Ausbildung in interventioneller Kardiologie, Gefäßchirurgie, interventioneller Radiologie und interventioneller Urologie durchgeführt werden.
- Die Behandlung sollte in Krankenhäusern mit notfallchirurgischen Einrichtungen durchgeführt werden.
- Das System darf keinen organischen Lösungsmitteln wie Alkohol und Reinigungsmitteln ausgesetzt werden, da dadurch die Produktleistung während der Behandlung beeinträchtigt werden kann.
- **Die Prädilatation der Läsion vor der Behandlung mit Magic Touch - ED ist unbedingt erforderlich.**
- Um die mögliche Einleitung von Luft in das System zu minimieren, müssen Sie unbedingt sorgfältig auf die Aufrechterhaltung einer dichten Katheterverbindung sowie auf die Aspiration und Spülung des Systems achten, bevor Sie vorgehen.
- Niemals den Katheter zur Medikamentenapplikation vorschieben, ohne dass der Führungsdraht aus der Spitze herausragt.
- Den Führungsdraht keinesfalls bei aufgeblasenem Ballon bewegen. Den Katheter nicht gegen erheblichen Widerstand vorschieben. Die Ursache des Widerstands sollte mittels Durchleuchtung ermittelt und entsprechende Abhilfemaßnahmen ergriffen werden.
- Magic Touch - ED ist nicht für die Stent-Expansion bestimmt.
- Magic Touch - ED ist nicht für die Prädilatation der Läsion bestimmt.
- Von der Verwendung von Magic Touch - ED bei Patienten und Läsionen, die nicht dem vorgesehenen Verwendungszweck entsprechen, wird abgeraten.

  Hinweis: Die Verwendung von Magic Touch - ED zur Behandlung der Pudendus-Arterienerkrankung ist ein relativ neues Konzept zur Wiedereröffnung einer blockierten oder verstopften Pudendusarterie (Penisarterie), durch das der Blutfluss wieder hergestellt wird. Die Wirkstofffreisetzung mit Magic Touch - ED sorgt für eine längere Retention und Bioverfügbarkeit des Medikaments und verhindert dadurch ein erneutes Auftreten.

5.2 VORSICHTSMASSNAHMEN NACH DEM EINGRIFF:

Wenn ein chirurgischer Eingriff bevorsteht, der den vorzeitigen Abbruch der Therapie zur Thrombozytenaggregationshemmung erfordert, sollten der Chirurg und der Patient sorgfältig abwägen, ob ein arzneimittelbeschichteter Ballon und die damit empfohlene Therapie zur Thrombozytenaggregationshemmung die geeignete Behandlung ist.

5.3 MEHRFACHES AUFBLASEN DER VORRICHTUNG

- Das mehrfache Aufblasen von Magic Touch - ED am Menschen wurde nicht untersucht.
- **Es ist ratsam, die Behandlung durch mindestens 60 Sekunden langes einmaliges Aufblasen der Vorrichtung bei Nenndruck durchzuführen.**

5.4 ARZNEIMITTELWECHSELWIRKUNGEN

Es ist bekannt, dass mehrere Medikamente den Metabolismus von Sirolimus beeinflussen, zudem können weitere Wechselwirkungen von Medikamenten aus bekannten metabolischen Effekten abgeleitet werden. Aus veröffentlichten Studien geht hervor, dass Sirolimus ein Substrat für Cytochrom P450 IIIA4 (CYP3A4) und für P-Glykoprotein ist. Bei der Entscheidung zugunsten der Behandlung mit Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter an Patienten, die ein möglicherweise mit Sirolimus interagierendes Medikament einnehmen, sollte die potenzielle Wechselwirkung mit dem Arzneimittel berücksichtigt werden. Der Einfluss von Arzneimittelwechselwirkungen auf die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter wurde nicht nachgewiesen.

5.5 IMMUNSUPPRESSIVES POTENZIAL

Sirolimus, der Wirkstoff von Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter, ist ein immunsuppressives Mittel, das auch als orale Zubereitung erhältlich ist. Nach zweimaligem Aufblasen von Magic Touch in der Arteria iliaca von Kaninchen betrug die gesamte Arzneimittelkonzentration von Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter im Blut nach 24 Stunden 0,81 ng/ml und ist somit wesentlich niedriger als die therapeutischen Konzentrationen nach Einnahme von oralen Sirolimus-Präparaten zur Prophylaxe der Abstoßung von Nierentransplantaten (pharmakokinetische und histologische Studie am CV Path Institute, Washington DC USA Lemos et al, Eurointervention; 9(1), 148-156, 2013).

Allerdings kann, bei Patienten an denen eine mehrfache Behandlung mit Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter durchgeführt wurde, die systemische Sirolimus-Konzentration vorübergehend immunsuppressive Werte erreichen, insbesondere bei Patienten, die zugleich an einer Leberinsuffizienz leiden oder die CYP3A4 oder P-Glykoprotein hemmende Medikamente einnehmen. Diese Möglichkeit sollte für diese Patienten in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn sie zusätzlich Sirolimus oder andere immunsuppressive Arzneimittel oral einnehmen oder anderweitig der Gefahr einer Immunsuppression ausgesetzt sind.

5.6 VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER HANDHABUNG

- Besonders darauf achten, dass die Beschichtung des Ballons nicht angefasst oder in irgendeiner Weise beschädigt wird. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn der Katheter aus der Verpackung genommen, über den Führungsdraht gelegt und durch das rotierende Hämostaseventil (mit großem Durchmesser) und die Nabe des Führungskatheters vorgeschoben wird.
- Die Handhabung des Ballons beim Versuch den Ballon wieder zusammenzufalten, kann die Beschichtung beschädigen und die Kontamination oder Fragmentierung der Ballonbeschichtung verursachen.

5.7 HINWEISE ZUM AUFBLASEN DES SIROLIMUS-BESCHICHTETEN BALLONKATHETERS MAGIC TOUCH - ED

- Magic Touch - ED ist eine Vorrichtung zur Verabreichen von Medikamenten nach dem Entsprechenden Aufblasen des Gefäßes.
- Das Gefäß sollte mit einem Ballon geeigneter Größe prädilatiert werden.
- Bereiten oder blasen Sie den Ballon vor der Behandlung nur entsprechend den Anweisungen vor. Wenden Sie die Ballonspülung an.
- Die Lumengrößen der Führungskatheter sollten so bemessen sein, dass sie den Ballon über die Läsion hinweg führen können. Die falsche Dimensionierung kann zur Beschädigung der Ballonbeschichtung führen.
- Das Aufblasen eines Ballons in einer engen Läsion kann zu einer Dissektion des Gefäßes, distal oder proximal zur Läsion, führen und einen akuten Gefäßverschluss verursachen, der einen zusätzlichen Eingriff (CABG, weitere Dilatation, Platzierung zusätzlicher Stents oder andere Interventionen) erfordert.
- Den Ballon nicht aufblasen, wenn er nicht richtig an der Zielläsion anliegt.
- Durch die Ausdehnung des Ballons kann der Seitenastfluss beeinträchtigt werden, daher ist beim Aufblasen Vorsicht geboten.
- Der Aufblasdruck des Ballons sollte immer überwacht werden. Der in der Entsprechungstabelle auf dem Etikett angegebene, bewertete Berstdruck (RBP) darf nicht überschritten werden. Die Verwendung eines höheren Drucks, als auf dem Produktetikett angegeben, kann das Aufplatzen des Ballons mit möglichen Intima-Schäden und Dissektionen zur Folge haben.
- Versuchen Sie nicht, einen teilweise aufgeblasenen oder vollständig aufgeblasenen Ballon durch den Führungskatheter zurückzuziehen, da dies zu schweren Verletzungen der Tunica Intima führen kann. Die Vorrichtung nach vollständiger Deflation durch den Katheter entfernen. Die Vorrichtung muss ordnungsgemäß herausgezogen

werden, da sonst ein Trauma an der Einführungsstelle entstehen kann, das Blutungen, Hämatome oder Pseudo-Aneurysmen zur Folge haben könnte.

- Sicherstellen, dass die Länge des Behandlungsgeräts größer oder gleich der Läsionslänge ist, wobei am proximalen und distalen Ende 2 mm zur vollständigen Abdeckung hinzugefügt werden.

5.8 HINWEISE ZUR ENTFERNUNG DES SIROLIMUS-BESCHICHTETEN BALLONKATHETERS MAGIC TOUCH - ED

- Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Einführen in die Läsion oder beim Entfernen des Ballons ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, sollte die gesamte Vorrichtung entfernt werden.
- Beim Entfernen des Systems den Führungsdraht so weit wie distal möglich in die pudendale/Penisanatomie vorschieben. Das rotierende Hämostaseventil anziehen, um den Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteten Ballonkatheter mit dem Führungskatheter zu fixieren; dann den Ballonkatheter und den Führungskatheter zusammen herausziehen.
- Wenn dieses Verfahren nicht befolgt wird oder beim Herausziehen zu viel Kraft angewendet wird, können möglicherweise Schäden an der Anatomie und andere vaskuläre Komplikationen auftreten.
- Falls es erforderlich sein sollte, den Führungsdraht für einen späteren Arterien-/Läsionszugang in dieser Position zu halten, den Führungsdraht an Ort und Stelle belassen und alle anderen Systemkomponenten entfernen.

  Hinweis: Nach Gebrauch kann dieses Produkt eine biologische Gefahr darstellen. Behandeln und entsorgen Sie alle derartigen Vorrichtungen entsprechend der anerkannten medizinischen Praxis und den geltenden staatlichen Vorschriften.

5.9 VERHALTEN NACH DEM EINGRIFF

- Beim Entfernen von Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter nach der Behandlung vorsichtig sein. Als Nachbehandlung wird eine Duale Anti-Thrombozyten-Therapie (DAPT) über mindestens 3 Monate angeraten. Patienten, bei denen eine frühzeitige Unterbrechung der Therapie zur Hemmung der Thrombozytenaggregation (z.B. infolge einer aktiven Blutung) erforderlich ist, sollten sorgfältig überwacht werden.

6.0 MEDIKAMENTENINFORMATION

6.1 WIRKUNGSWEISE

Der Mechanismus, durch den Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter das neointimale Wachstum und die in präklinischen Studien beobachteten arteriellen Merkmale beeinflusst, ist nicht bekannt. Sirolimus ist ein hochwirksamer Inhibitor der T-Lymphozyten-Aktivierung, der Proliferation glatter Muskelzellen und Endothelzellen als Reaktion auf die Stimulation durch Zytokine, Wachstumsfaktoren und Antigene. In Zellen dockt Sirolimus an das Immunophillin, das FK-Bindungsprotein-12 (FKBP-12) an. Der Sirolimus-FKBP-12-Komplex dockt an das Säugetier-Target Rapamycin (mTOR), eine wichtige regulatorische Kinase an und hemmt dessen Aktivierung. Diese Hemmung unterdrückt die durch Zytokine ausgelöste Zellproliferation, wodurch der Fortschritt des Zellzyklus von der G1- zur S-Phase gehemmt wird.

6.2 PHARMAKOKINETIK DES SIROLIMUS-BESCHICHTETEN BALLONKATHETERS MAGIC TOUCH - ED

Die Versuche wurden an fünfundzwanzig gesunden Yucatan-Minischweinen durchgeführt. Ballonbehandlungen mit MagicTouch SCB wurden an Koronararterien durchgeführt. Zur Beurteilung der Sirolimus-Konzentration im Vollblut wurde von 10 Tieren zu verschiedenen Zeitpunkten (0 Stunde [h], 0,05h, 0,25h, 1h, 3h, 24h, 30 Tage [d] und 60d nach der SCB-Behandlung) Blut entnommen. Zu jedem Zeitpunkt (1h, 24h, 3d, 14d, 30d und 60d) wurden 3 Tiere geopfert, um die Sirolimus-Konzentration in den Koronararterien der behandelten und unbehandelten proximalen/distalen Segmente zu bestimmen. Ferner wurden für die Beurteilung auch das nachgeschaltete Myokard von SCB-behandelten Segmenten sowie nicht betroffene periphere Organe gesammelt. Die Gewebe wurden seziert, sorgfältig ausgeschnitten und sofort zur weiteren Analyse in flüssigem Stickstoff eingefroren. Messungen des Sirolimus-Blutspiegels und der Gewebekonzentration wurden mittels Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC/MS/MS) durchgeführt.

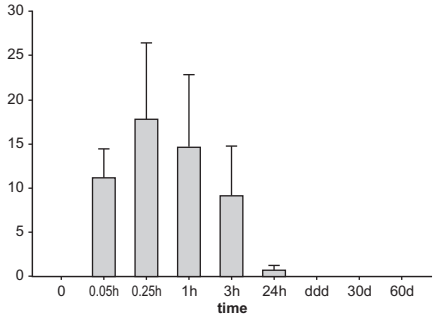


Abb. 3A EDTA Vollblutkonzentration

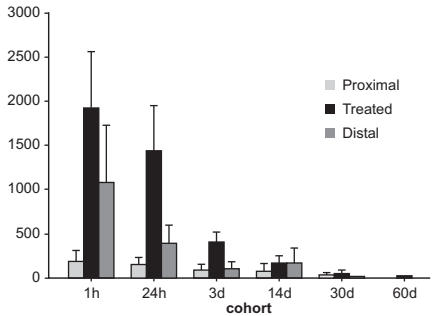


Abb. 3B Sirolimus-Konzentration im Gewebe

Bereits 3 Minuten nach dem SCB-Einsatz war Sirolimus im EDTA-Vollblut nachweisbar. Die maximale Konzentration (Cmax) im Vollblut von 17,9 ± 8,6 ng/ml wurde nach 15 Minuten gemessen, nahm danach allmählich ab und war nach 24 Stunden kaum noch nachweisbar. In den behandelten Koronararteriensegmenten wurde die Cmax von Sirolimus 1 Stunde nach dem SCB Einsatz gemessen. Zwei Wochen nach der Behandlung war die Sirolimus-Konzentration auf weniger als ein Zehntel der Cmax gesunken. Die Sirolimus-Konzentrationen in den unbehandelten proximalen und distalen Koronararteriensegmenten waren deutlich niedriger als die in den behandelten Arteriengeweben (Abbildung 3B, Tabelle 3B). In allen nachgeschalteten Myokardgeweben sowie in allen peripheren Nicht-Zielorganen wurde die höchste Cmax von Sirolimus 1 Stunde nach dem SCB-Einsatz gemessen. Nach 30 Tagen konnte in keinem der Gewebe Sirolimus quantifiziert werden (Tabelle 3B).

Tabelle 3A; Sirolimus-Konzentration im EDTA-Vollblut

Zeit (h)	0h	0,05h	0,25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Sirolimus-Konzentration im Blut (n=7 in jedem)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0.49	BLOQ	BLOQ

Die Werte werden als mittlere ± Standardabweichung (ng/ml) angegeben

Abkürzungen; BLOQ=unterhalb der unteren Bestimmungsgrenze (<0,1ng/ml), d=Tage, h=Stunde.

*60d Zeitpunkt n=3. Andere Zeitpunkte n=7

Tabelle 3B; Sirolimus-Konzentration in den Gefäßen, im nachgeschalteten Myokard und in peripheren Nicht-Zielorganen

Zeitpunkte		1h	24h	3d	14d	30d	60d
Koronararterie (n=6)	Unbehandeltes proximales Segment	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Behandeltes Segment	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Unbehandeltes distales Segment	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ

Nachgeschaltetes Myokard (n=6)	1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Niere (n=3)	56,2 ± 3,4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Leber (n=3)	61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Lunge (n=3)	284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Knochen/Rippe (n=3)	3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Milz (n=3)	97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Die Werte werden als mittlere ± Standardabweichung (ng/g) angegeben

Abkürzungen; BLOQ=unterhalb der unteren Bestimmungsgrenze (<0,25ng/ml Gewebe-Homogenat), d=Tage, h=Stunde.

6.3 ARZNEIMITTELWECHSELWIRKUNGEN NACH BEHANDLUNG MIT MAGIC TOUCH - ED

Aufgrund der begrenzten systemischen Exposition gegenüber Sirolimus, das vom Magic Touch - ED Ballon herausgelöst wird, wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Magic Touch - ED Sirolimus durchgeführt. Bei der Entscheidung zugunsten der Behandlung mit Magic Touch - ED an Patienten, die ein Medikament mit bekannter Wechselwirkung mit Sirolimus einnehmen, sollte die mögliche lokale und systemische Wechselwirkung mit dem Arzneimittel berücksichtigt werden.

Sirolimus wird durch Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) in der Darmwand und der Leber metabolisiert und als P-Glykoprotein (P-gp) von den Enterozyten des Dünndarms ausgeschieden. Die Absorption und anschließende Ausscheidung von systemisch resorbiertem Sirolimus kann durch Medikamente, die CYP3A4 und P-gp beeinflussen, beeinträchtigt werden.

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

Bei oraler Einnahme von Sirolimus können Wechselwirkungen mit den unten aufgeführten Medikamenten/Lebensmitteln auftreten:

- P-gp-Hemmer wie, aber nicht beschränkt auf Cyclosporine, Digoxin
- Antibiotika wie, aber nicht beschränkt auf Ciprofloxacin, Ofloxacin
- Glukokortikoide
- CYP3A4-Hemmer wie, aber nicht beschränkt auf Ketoconazol, Fluconazol
- CYP3A4-Induktoren wie, aber nicht beschränkt auf Rifampin, Phenytoin, Dexamethason
- Kräuterpräparate (Johanniskraut - Hypericum perforatum)
- Amphotericin B wie, aber nicht beschränkt auf Abelcet, Amphocin
- Cimetidin wie, aber nicht beschränkt auf Tagamet
- Vitamine
- Impfung - Sirolimus ist ein starkes Immunsuppressivum und kann daher die Reaktion auf die Impfung beeinflussen, wodurch die Impfung an Wirksamkeit verliert. Für eine gewisse Zeit nach der Behandlung mit Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter sollte die Verwendung von Lebendimpfstoffen wie, aber nicht nur, Masern, Mumps, BCG, Gelbfieber, Windpocken sowie von Ty21a-Typhusimpfstoffen vermieden werden.
- Grapefruit/Grapefruitsaft: Grapefruit/Grapefruitsaft reduziert den durch CYP3A4-vermittelten Stoffwechsel von Sirolimus.
- Medikamente zur Senkung des Cholesterin- oder Triglyceridspiegels
- Medikamente gegen Bluthochdruck oder Herzprobleme
- Arzneimittel gegen Krampfanfälle
- Medikamente zur Behandlung von Magenübersäuerung, Magengeschwüren oder anderen Magen-Darm-Erkrankungen
- Medikamente, die die Sirolimus-Konzentration im Blut erhöhen können:
  - Antimykotika wie, aber nicht beschränkt auf Itraconazol, Clotrimazol
  - Prokinetika wie, aber nicht beschränkt auf Metoclopramid
  - Makrolide Antibiotika wie, aber nicht beschränkt auf Troleandomycin
  - Kalziumkanalblocker wie, aber nicht beschränkt auf Diltiazem, Verapamil
  - Andere Arzneimittel: Danazol, HIV-Protease-Hemmer (Indinavir)
- Medikamente, die den Sirolimusspiegel senken können:
  - Antikonvulsiva wie, aber nicht beschränkt auf Phenobarbitol
  - Antibiotika wie, aber nicht beschränkt auf Rifabutin

6.4 KARZINOGENITÄT, GENOTOXIZITÄT UND FORTPFLANZUNGSTOXIZITÄT

Karzinogenität, Genotoxizität und Fortpflanzungstoxizität

Die Karzinogenität und Fortpflanzungstoxizität von Magic Touch - ED wurden nicht untersucht. Allerdings wurde die Karzinogenität und Fortpflanzungstoxizität von Sirolimus in-vitro in Bakterien und Säugetierzellen und in Labortieren in-vivo untersucht.

Karzinogenität

Karzinogenitätsstudien wurden an Mäusen und Ratten durchgeführt. In einer 86-wöchigen Studie an weiblichen Mäusen mit Sirolimus-Dosen, die 30- bis 120-mal höher waren als die klinische Tagesdosis von 2 mg (angepasst an die Körperoberfläche) wurde bei allen Dosierungen im Vergleich zu den Kontrollgruppen ein statistisch signifikanter Anstieg der malignen Lymphome beobachtet.

In einer weiteren Studie an Mäusen wurden bei Dosierungen, die etwa dem 3- bis 16-fachen der klinischen Dosis (angepasst an die Körperoberfläche) entsprachen, hepatozelluläre Adenome und Karzinome bei männlichen Tieren als Sirolimus-bedingt erachtet.

In der 104-wöchigen Studie an Ratten mit Dosierungen, die gleich oder niedriger als die klinische Dosis von 2 mg täglich (angepasst an die Körperoberfläche) waren, wurden keine signifikanten Ergebnisse verzeichnet.

Fortpflanzungstoxizität

Eine Studie der Auswirkungen von Sirolimus auf die verschiedenen Stadien des Fortpflanzungsprozesses wurde an Ratten durchgeführt. Die Fruchtbarkeit war sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Ratten nach oraler Verabreichung von Sirolimus in Dosen, die etwa dem 10- bzw. 2-fachen der klinischen Dosis von 2 mg täglich (angepasst an die Körperoberfläche) entsprachen, leicht vermindert. Männliche Ratten wiesen eine verminderte Fruchtbarkeit und Hodenatrophie (Riesenzellen und Hypospermie in den Hoden und Nebenhoden) auf. Bei weiblichen Ratten wurde eine verringerte Größe der Ovarien und der Uteri beobachtet.

Genotoxizität

Der Genotoxizitätstest wurde nach ISO 10993-3 durchgeführt: 2014 für Sirolimus-beschichtete Ballonkatheter. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass das Produkt keinen Mikronukleus im Knochenmark von Mäusen auslöst, keine Chromosomenaberrationen in Kulturen mit peripheren Blutlymphozyten von Menschen hervorruft und nicht mutagen ist.

7.0 MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN

Mögliche Komplikationen beim Einsatz des Ballonkatheters während dem Eingriff:

- Dissektion oder Perforation der Arteria pudenda
- Verletzung oder Ruptur der Arteria pudenda
- Totale Okklusion
- Arterieller Spasmus
- Herzkammerflimmern
- Embolie
- Infektion und/oder Schmerzen an der Eintrittsstelle
- Hämatom
- Arzneimittelreaktion auf Thrombozytenaggregationshemmer / Antikoagulationsmittel / Kontrastmittel
- Distale Embolien
- Übelkeit und Erbrechen
- Vaskuläre Komplikation, die möglicherweise eine Gefäßreparatur erfordert.
- Alopezie
- Anämie
- Transfusion von Blutprodukten
- Magen-Darm-Symptome
- Veränderung der Leberenzyme
- Histologische Veränderungen der Gefäßwand, einschließlich Inflation, Zellschädigung oder Nekrose.
- Myalgie/Arthralgie
- Periphere Neuropathie

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

- Restenose der erweiterten Arterie
- Blutungskomplikationen oder Hämatome

8.0 VERÖFFENTLICHTE KLINISCHE DATEN ÜBER SILOLIMUS-BESCHICHTETE BALLONS BEI VASKULOGENER EREKTILER DYSFUNKTION

Eine klinische Pilotstudie wurde eingeleitet (Studienleiter Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, Klinik San Gaudenzio, Italien), um die Wirksamkeit von Magic Touch - ED bei fokalen atherosklerotischen Läsionen der inneren und dorsalen Penisarterien bei Männern mit erektiler Dysfunktion (ED), die nicht auf Phosphodiesterase-5-Inhibitoren ansprechen, zu untersuchen.

8.1 STUDIENAUFBAU

Bei der Studie handelt es sich um ein prospektives, multizentrisches Beobachtungsregister, in dem die Verwendung von Magic Touch - ED nach Vordilatation mit einer Standard-Ballonangioplastie zur Behandlung von bis zu 2 De-novo-Stenosen in nativen inneren Pudenda Arterien untersucht wird.

8.2 STUDIENENDPUNKTE

- Inzidenz von MAE (Myokardinfarkt, Rhythmusstörungen, kongestive Herzinsuffizienz, Ischämie der Beine, Niereninsuffizienz, Darmkomplikation, Reoperation, Infektion der PTA-Stelle, Schlaganfall, Atmungskomplikationen und keine Entlassung nach Hause).
- Binäre Restenose - 8 Monate nach CT-Angiographie.
- Delta IEF >5 vom Ausgangswert bis 8 mos FU

8.3 STUDIENERGEBNISSE

Tabelle 4: Grundlegende Merkmale

Grundlegende Patientenmerkmale, n=14n	**n (%)**
Alter, (Jahre ± SD)	59,8±10,8
BMI (kg/m^2± SD)	23,1±2,8
Aktiver Raucher	8 (57)
Diabetes NID	5 (36)
Diabetes ID	4 (28)
Bluthochdruck	9 (64)
Hypercholesterinämie	6 (42)
Familienanamnese für CAD	3 (21)
Erkrankung der Herzkranzgefäße	4 (35)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	3 (21)
Anamnese der Prostataoperationen	2 (14)
Chronische Prostatitis	1 (7)
Anamnese oder aktuelle Dialyse	0
IIEF-5 Ausgangswert	9,7+6,6
Q3: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr	1,69±1,27
Q4: Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Erektion	1,18±1,23
Assoziierte Klappenundichtigkeit	1 (7)
Vor dem Verfahren verabreichte Grundmedikamente	**n (%)**
PDE-5-Hemmer	7 (50)
Prostaglandine	6 (42)
Intrakavernöses Testosteron	3 (21)
Medikamente mit Auswirkungen auf die EF	**n (%)**
β-Blocker	3 (21)
Psychopharmaka	0
Thiaziddiuretika	2 (14)

Tabelle 5: Läsion und verfahrenstechnische Merkmale

Zielläsion (n=18)	**n (%)**
Arteria iliaca interna	3 (16)
Arteria pudenda interna	11 (62)
Penisarterie	2 (12)
Dorsale Penisarterie	1 (5)
Kavernosalarterie	0
Untere Gesäßarterie	1 (5)
Betroffene Arterien	**n (%)**
Nur linke Seite	5 (27)
Nur rechte Seite	6 (33)
Bilateral	7 (40)
Behandelte Arterienn	**(%)**
Nur linke Seite	9 (50)
Nur rechte Seite	7 (38)
Bilateral	2 (12)
Länge der Läsion, mm	11,9±6,6
Gesamtlänge der Läsion, mm	17,6±13,3
RVD, mm	2,2±0,5
Stenosedurchmesser, %	68,0±6,5
MLD, mm	1,4±0,6
PSVb, cm/s	19,5±10,9
EDVb, cm/s	8,9±5,4
Endovaskulärer Eingriff	**n (%)**
Standard-Ballondilatation	18 (100)
Medikamentenbeschichteter Stent	3 (16)
Mit Sirolimus beschichteter Ballon	15 (84)
Kein Zugang	1 (5)
Behandlungserfolg (Stenose <10%)	17 (94)

Der Behandlungserfolg spiegelt sich durch eine minimale klinisch relevante Verbesserung des Internationalen Index der erektilen Funktion-5 (IIEF-5) wider

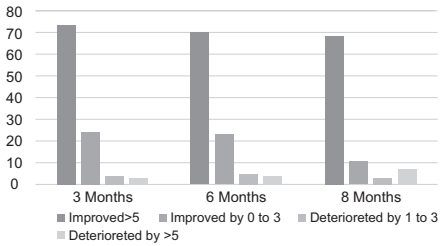


Abb. 4: Grafik des Internationalen Index der erektilen Funktion-5 (IIEF-5)

Die Studienergebnisse zeigten, dass der Sirolimus-beschichtete Ballonkatheter bei vaskulogener erektiler Dysfunktion wie vorgesehen wirkt und sich als sichere und wirksame Behandlungsoption erwiesen hat.

Datenquelle: Präsentiert bei der TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time***)***

9.0 PERSONALISIERTE BEHANDLUNG

- Die Patienten für die Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter Behandlung sollten sorgfältig und unter Berücksichtigung der Risiken und Vorteile für den Patienten ausgewählt werden.
- Multivariable Modelle von Patientenzuständen und Ergebnissen legen nahe, dass die Behandlungszuweisung/-strategie selbst nach Anpassung an andere Baseline- und verfahrensbedingte Störvariablen ein unabhängiger Prädikator der klinischen und angiografischen Ergebnisse blieb.

10.0 INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG

Ärzte sollten bei der Patientenberatung zu diesem Produkt folgendes berücksichtigen:

- Besprechen Sie die mit der Magic Touch - ED Ballondilatationsbehandlung verbundenen Risiken
- Risiken und Vorteile für diesen speziellen Patienten besprechen
- Besprechen Sie die unmittelbar nach dem Eingriff sowie die langfristige Änderung des aktuellen Lebensstils.

11.0 LIEFERUNG

- STERIL: Diese Vorrichtung ist mit Ethylenoxidgas sterilisiert und nicht pyrogen. Nicht verwenden, wenn die Verpackung offen oder beschädigt ist. Nicht resterilisieren.
- INHALT: Ein (1) Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteter Ballonkatheter (Schnellwechsel-Liefersystem).
- LAGERUNG: Temperaturbegrenzung: 8°C bis 25°C, trocken lagern. Vor direktem Sonnenlicht schützen.
- **Entsorgung:** Die Vorrichtung unter Beachtung der örtlichen Vorschriften entsorgen.

12.0 BEDIENERHANDBUCH

Magic Touch - ED wird in sterilem Zustand geliefert und verpackt. Das Produkt ist in mit Identifikationsetiketten versehene Einzelverpackungen, die in einer Schachtel enthalten sind, verpackt. Die Unversehrtheit und Sterilität der vorrichtung wird durch zwei Verpackungsstufen bewahrt - die

erste Verpackung besteht aus einem versiegelten Tyvek-Beutel, der zum weiteren Schutz in einem zweiten laminierten Aluminiumbeutel aufbewahrt wird. Vor der Verwendung der Vorrichtung muss unbedingt sichergestellt werden, dass die Verpackung intakt ist.

12.1 ZUGANG ZUR STERILVERPACKUNG

Die Packung des Produkts an der oberen Aufreißlinie öffnen. Dies ermöglicht den Zugang zum sekundären Aluminiumfolienbeutel, in dem die sterile Verpackung enthalten ist. Den laminierten Aluminiumfolienbeutel an dem an der Seite angebrachten Schnitt aufreißen. Der innerste Tyvek Beutel enthält das sterile Magic Touch - ED. Magic Touch – ED wird ringförmig aufgewickelt aufbewahrt. Den Tyvek Beutel öffnen und den sterilen Ballonkatheter unter Anwendung aseptischer Technik in das sterile Feld einführen oder fallen lassen.

12.2 PRÜFUNG VOR DER VERWENDUNG

Prüfen Sie die Verpackung des Ballonsystems vor dem Öffnen sorgfältig und kontrollieren Sie, dass die Sterilbarriere nicht beschädigt ist. Vor der Verwendung die Vorrichtung vorsichtig auspacken überprüfen, ob sie Knicke, Brüche oder andere Schäden aufweist. Die Vorrichtung nicht verwenden, wenn Sie eine Beschädigung der Sterilverpackung oder des Ballonsystems feststellen.

12.3 NÖTIGES MATERIAL

Menge	Material
N/A	Geeignete(r) Führungskatheter
2-3	10-20 cc Spritzen
1,000 u /500 cc	Sterile heparinisierte normale Kochsalzlösung (HepNS)
1	Führungsdraht mit 0,014" (0,36 mm) Durchmesser
1	Rotierendes Hämostaseventil mit geeignetem Innendurchmesser (min. I.D. von 0,096" [2,4 mm])
N/A	Kontrastmittel 1:1 mit normaler Kochsalzlösung verdünnt
1	Aufblasvorrichtung
1	Absperrhahn (min. 3-Wege)
1	Drehvorrichtung
1	Einführhilfe für Führungsdraht
N/A	Geeignete Antikoagulationsmittel und Thrombozytenaggregationshemmer

12.4 VORBEREITUNG VON MAGIC TOUCH - ED

VERMEIDEN Sie jegliche Veränderung von Magic Touch - ED während der Vorbereitung, da dadurch die Beschichtung auf der Vorrichtung beschädigt werden könnte.

Den distalen Teil des Ballons NICHT mit irgendwelchen Mitteln abwischen, da dadurch die Beschichtung beschädigt werden könnte.

Der arzneimittelbeschichtete Ballonkatheter sollte nur in entleertem Zustand und mithilfe eines Führungsdrahtes in der Penisarterie vorgeschoben werden.

MAGIC TOUCH - ED - VORBEREITUNG

Vorgehensweise

1. Die Aufblasvorrichtung mit verdünntem Kontrastmittel vorbereiten.
2. Die Aufblasvorrichtung an den 3-Wege-Absperrhan anschließen.
3. Absperrhahn am Aufblasansatz anschließen.
4. Absperrhahn zum Ballonsystem hin öffnen und zur Aufblasvorrichtung in neutraler Position belassen.

12.5 MAGIC TOUCH - ED EINFÜHRMETHODE

Vorgehensweise

1. Die vaskuläre Einführstelle standardmäßig vorbereiten. Der erforderliche Zugang zur Läsion muss mit einem geeigneten Führungsdraht (empfohlen 0,014") erfolgen.
2. Die Läsion mit einem Prädilatationsballon vorerweitern. Die Länge der Prädilatation in Längsrichtung durch den Vordilatationsballon begrenzen, um zu vermeiden, dass ein außerhalb des Bereichs des Magic Touch - ED biegendes Gefäß verletzt wird.
3. Den neutralen Druck der Aufblasvorrichtung aufrechterhalten. Das rotierende Hämostaseventil so weit wie möglich öffnen.
4. Das Einführsystem bis zum proximalen Teil des Führungsdrahts zurückziehen und dabei die Position des Führungsdrahts über die Zielläsion hin beibehalten.
5. Den medikamentenbeschichteten Ballon mit dem Führungsdraht bis zur Zielläsion vorschieben. Mithilfe der röntgendichten Ballonmarker den Ballon über der Läsion platzieren. Anhand einer Kontrollangiographie die Position des Ballons bestätigen. Das rotierende Hämostaseventil schließen, wenn der Ballonkatheter die richtige Position in der Läsion erreicht, um ihn dort zu arretieren.

   Hinweis: Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Einführen in die Läsion oder beim Entfernen des arzneimittelbeschichteten Ballons und vor dem Aufblasen ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, sollte die gesamte Vorrichtung entfernt werden. Siehe Sicherheitshinweise - 5.8 Hinweise zum Entfernen des Ballonkatheters.

12.6 MAGIC TOUCH - ED EINSATZVERFAHREN

Vorgehensweise

1. Vor dem Einsatz mithilfe der röntgendichten Ballonmarker die korrekte Position des arzneimittelbeschichteten Ballons zur Zielläsion bestätigen.
2. Die (nur teilweise mit Kontrastmittel gefüllte) Aufblasvorrichtung an einen Dreiwegehahn anschließen und durch Unterdruck den Ballon von der in ihm enthaltenen Luft befreien.
3. Den Absperrhahn am Katheter in die Aus-Position drehen und das Aufblasgerät von der Blasluft befreien. Seitlichen Anschluss des Absperrhahns schließen.
4. Unter fluoroskopischer Visualisierung den Ballon mindestens bis zum Nenndruck, aber nicht über den gekennzeichneten bewerteten Berstdruck aufblasen, um das medikament von der Ballonoberfläche abzugeben. Zur optimalen Behandlung und Medikamentengabe muss der gesamte Ballon die Arterienwand berühren, wobei der Innendurchmesser dem Referenzgefäßdurchmesser entsprechen muss. Bei bestimmten Läsionen könnte ein höherer Aufblasdruck erforderlich sein, trotzdem sollte der Nennberstdruck niemals überschritten werden. Weitere Angaben zu Durchmessern und Größen finden Sie in der Tabelle zur Ballonkonformität.
5. Die gesamte Läsion und den dilatierten Ballonbereich (einschließlich Dissektionen) vollständig mit dem Magic Touch - ED Sirolimus-beschichteten Ballonkatheter abdecken, dadurch wird die hinreichende Abdeckung des gesunden Gewebes, proximal und distal zur Läsion ermöglicht.
6. Magic Touch - ED muss mindestens 60 Sekunden lang aufgeblasen bleiben.
7. Den Ballon durch Vakuumziehen mit der Aufblasvorrichtung entleeren. Sicherstellen, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor Sie ihn entfernen.
8. Sicherstellen, dass die Gefäßerweiterung durch angiographische Injektion über den Führungskatheter gewährleistet ist.

   HINWEIS: Wir empfehlen den Führungsdraht und/oder den Ballonkatheter über der Läsion zu belassen, bis der Eingriff abgeschlossen ist. Kontrastmittel haben eine unterschiedliche Viskosität und können die Aufblas-/Entleerungszeit beeinflussen.

12.7 MAGIC TOUCH - ED ENTFERNUNGSVERFAHREN

Schritte

1. Sicherstellen, dass der Ballon vollständig entleert ist.
2. Unter Beibehaltung der Führungsdrahtposition und des Unterdrucks im Aufblasgerät das arzneimittelbeschichtete Ballonverabreichungssystem zurückziehen.

   Hinweis: Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt beim Einführen in die Läsion oder beim Entfernen des arzneimittelbeschichteten Ballonkatheters und vor dem Aufblasen ein ungewöhnlicher Widerstand zu spüren sein, sollte die gesamte Vorrichtung in einem Stück entfernt werden. Siehe Sicherheitshinweise - 5.8 Vorsichtsmaßnahmen zum Entfernen des Ballonkathetersystems.
3. Zur Beurteilung des Behandlungsbereichs die Angiographie wiederholen.

12.8 MAGIC TOUCH - ED ENTSPRECHUNGSDIAGRAMM

Siehe Etikettierung.

13.0 STERILISATION UND LAGERBEDINGUNGEN

Magic Touch - ED wurde mit Ethylenoxidgas (EtO) sterilisiert und ist nicht-pyrogen. Die Vorrichtung ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Lagertemperatur: 8°C bis 25°C. Trocken lagern. Vor direktem Sonnenlicht schützen.

14.0 PATIENTENINFORMATION

Zusätzlich zu diesem Anleitungsheft liegen die folgenden patientenspezifischen Informationen zum Magic Touch - ED in der Produktverpackung bei:

Eine Patientenbehandlungskarte enthält spezifische Informationen zum Magic Touch - ED (Produktname, Größe, Referenznummer, Seriennummer, Chargennummer und Ablaufdatum) sowie die Kontaktdaten des Patienten und des behandelnden Arztes. Patienten, die mit Magic Touch - ED

behandelt werden, wird angeraten, diese Karte aufzubewahren und sie dem behandelnden Arzt vorzulegen, bevor sie sich einer anderen Behandlung/einem chirurgischen Eingriff unterziehen.

15.0 HAFTUNGSAUSSCHLUSS UND HAFTUNGSBESCHRÄNKUNG

Concept Medical B.V gewährt keine ausdrückliche oder stillschweigende Garantie, einschließlich, aber nicht darauf beschränkt, die stillschweigende Gewährleistung der Marktgängigkeit, der Eignung für einen bestimmten Zweck oder der Nichtverletzung von Rechten Dritter bezüglich des/der in dieser Urkunde beschriebenen Produkte(s), zudem verweigert Concept Medical B.V hiermit ausdrücklich jegliche derartige Gewährleistung.

In von Concept Medical B.V veröffentlichten Publikationen einschließlich dieser Urkunde enthaltene Beschreibungen dienen ausschließlich der allgemeinen Veranschaulichung des jeweiligen Produkts zum Zeitpunkt der Herstellung und stellen keine ausdrückliche Garantie dar.

Niemand ist befugt, Concept Medical B.V. an irgendeine Zusicherung oder Garantie zu binden.

Unter keinen Umständen haftet Concept Medical B.V für Kosten für ärztliche Behandlung oder andere Auswendungen oder leistet Schadensersatz für direkte, indirekte, zufällige, mittelbare Schäden sowie Straf- oder exemplarischen Schadensersatz für die hier beschriebenen Produkte, einschließlich und ohne Einschränkung von Schäden, die auf jegliche Verwendung, Mängel, Ausfälle oder Fehlfunktionen, unabhängig davon, ob sich diese Ansprüche auf einer Garantie, einem Vertrag, einer unerlaubten Handlung oder einer anderen Rechtsgrundlage stützen, auch wenn Concept Medical B.V über die Möglichkeit solcher Schäden in Kenntnis gesetzt oder sich der Möglichkeit solcher Schäden hätte bewusst sein müssen, soweit dies nicht von einem entsprechenden und nicht ausschließbaren Gesetz vorgesehen ist.

Die in diesem Abschnitt enthaltenen Ausschlüsse, Haftungsausschlüsse und Einschränkungen sind so auszulegen, dass sie nach geltendem Recht wirksam und gültig sind. Sollten einzelne oder mehrere der hier enthaltenen Bedingungen aus irgendeinem Grund unwirksam, rechtswidrig oder undurchführbar sein, so ist diese Bedingung ausschließlich im Umfang der Ungültigkeit oder Rechtswidrigkeit oder Nichtdurchsetzbarkeit unwirksam, ohne dass dadurch der Rest dieses Abschnitts oder andere Bedingungen ungültig werden.

ITALIAN

1.0 DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus è un prodotto combinato dispositivo/farmaco che consiste di due componenti: 1) un catetere a palloncino standard 2). rivestimento con una formulazione incapsulata di sirolimus. Il nome generico di Magic Touch - ED è “Catetere a palloncino rivestito di sirolimus” e il codice GMDN è 62551.

Il rivestimento di Magic Touch - ED sfrutta la tecnologia Nanolute per erogare sirolimus privo di polimeri incapsulato in un eccipiente fosfolipidico generalmente riconosciuto come sicuro (GRAS). Le proprietà anfifiliche del fosfolipide permettono a sirolimus di restare incapsulato e protetto dalla degradazione per un tempo sufficiente a garantire il trattamento della lesione target. Al contatto tra palloncino e lume arterioso, la superficie idrofila del nanocarrier si bagna, favorendo la massima erogazione del farmaco durante la successiva espansione del palloncino. Il rivestimento si trova sulla superficie circonferenziale della lunghezza del palloncino e garantisce un'erogazione omogenea del farmaco.

L'uso della tecnologia Nanolute garantisce una perdita di farmaco in transito minima con conseguente riduzione dello spargimento di particolato che può contribuire all'embolizzazione a valle. Questa tecnologia consente anche una migliore diffusione e ritenzione del farmaco in tutta l'arteria, nonché una maggiore biodisponibilità grazie alla più profonda penetrazione del farmaco nel tessuto arterioso.

1.1 DESCRIZIONE DEI COMPONENTI DEL DISPOSITIVO

Il Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus è indicato per il trattamento della disfunzione erettile per pazienti maschi con lesioni de novo e restenotiche nelle arterie pudende interne, peniene comuni, dorsali o uretrali di diametro da 1,50 mm a 4,00 mm e lunghezza fino a 36 mm.

Il catetere a palloncino è un catetere monorail (a scambio rapido) con palloncino gonfiabile semi-compliant montato distalmente e una punta conica atraumatica che favorisce l'attraversamento della stenosi serrata. Il catetere è a doppio lume nella parte distale: un lume è usato per gonfiare e sgonfiare il palloncino, l'altro consente l'accesso alla parte distale del catetere per l'inserimento del filo guida. Il diametro massimo raccomandato per il filo guida è di 0,014”. Un raccordo Luer Lock (Hub) permette il collegamento con un dispositivo di gonfiaggio. Il tubo interno del palloncino contiene due indicatori radio-opachi (platino - iridio) che forniscono punti di riferimento visivi per il posizionamento del palloncino in relazione alla stenosi nel vaso. La lunghezza di lavoro del catetere è di 140 cm. Il catetere è disponibile in diametri compresi tra 1,50 mm e 4,00 mm e in lunghezze di 10, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 mm come indicato nella Tabella 1.

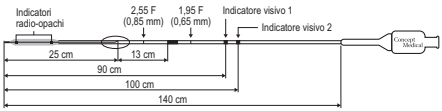


Figura 1: Catetere a palloncino rivestito di sirolimus

Tabella 1: Specifiche del dispositivo

Nome del marchio	Magic Touch - ED
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 farmaceutica	Sirolimus (noto anche come Rapamicina)
Eccipiente	Lipoide E 80 (Fosfolipide dell'uovo)
Dose farmaceutica	1,27 µg/mm^2
Lunghezza lavorabile del sistema di erogazione	140 cm (1400 mm)
Pressione di gonfiaggio del palloncino	Pressione nominale di gonfiaggio: 8 bar Pressione di scoppio effettiva: 14 bar*
Compatibilità del filo guida (max.)	(max.) 0,014”
Compatibilità della guaina	6F (2,00 mm)
Diametro interno del catetere guida	6F (1,98 mm) (lume interno ≥ 0,078”)
Diametro esterno del corpo del catetere	Prossimale 1,95 F (0,65 + 0,025 - 0,005 mm) / Distale 2,67 F (0,89 ± 0,02 mm) / Intermedio 2,55 F (0,85 ± 0,02 mm)
Configurazione del catetere	Scambio rapido (Monorail)
Bande di marcatura radio-opache	Lega 90% Pt / 10% Ir
Sterilizzazione	Ossido di etilene

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

1.2 DESCRIZIONE DEL COMPONENTE FARMACEUTICO

Principio attivo (API): Sirolimus è un lattone macrociclico prodotto da Streptomyces hygroscopius.

Aspetto di sirolimus: Polvere di colore da bianco a bianco sporco.

Solubilità di sirolimus: Facilmente solubile in cloroformio, acetone e acetonitrile e insolubile in acqua; si scioglie a circa 183-185 °C

Formula molecolare di sirolimus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Peso molecolare: 914,2 g/mol

N. 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 - esadecaidro - 9, 27 - diidrossi - 3 - [(1R)-2-[(1S, 3R, 4R) - 4 - idrossi - 3 - metossicicloesil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetossi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - esametil - 23, 27- epossi - 3H - piridol [2, 1-c][1,4] ossaazacicloentriacontino -1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentone.

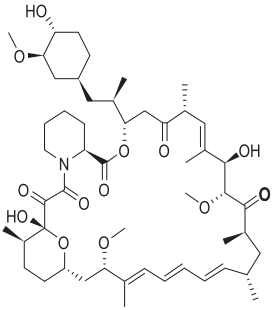


Figura 2: Formula strutturale di sirolimus

Tabella 2: Dimensioni del prodotto, codice di riferimento e contenuto farmaceutico

Codice di riferimento del prodotto	Diametro del palloncino (mm)	Lunghezza del palloncino (mm)	Contenuto farmaceutico (±10%) (µg)
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 INDICAZIONI

Il Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus è indicato per il trattamento della disfunzione erettile per pazienti maschi con lesioni de novo e restenotiche nelle arterie pudende interne, dorsali o uretrali di diametro da 1,50 mm a 4,00 mm e lunghezza fino a 36 mm.

3.0 CONTROINDICAZIONI

L'uso di Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus è controindicato nei seguenti tipi di pazienti:

- Pazienti con ipersensibilità a sirolimus o ai componenti legati all'attività strutturale.
- Pazienti con una nota ipersensibilità agli eccipienti di origine fosfolipidica o affini.
- Pazienti il cui segmento ammalato non può essere pre-dilatato o preparato prima del trattamento con il palloncino rivestito di farmaco.
- Lesioni non adatte a ricevere trattamento interventistico.
- Pazienti che non possono ricevere la terapia antiaggregante o anticoagulante raccomandata.

4.0 AVVERTENZE

- Il contenuto fornito viene sterilizzato con processo all'ossido di etilene (EO).
- Assicurarsi che la confezione del prodotto sia integra e che la custodia interna non sia stata aperta o danneggiata, poiché ciò potrebbe indicare una rottura della barriera sterile.
- **Non** utilizzare il prodotto se la barriera sterile è stata aperta prima del dovuto.
- Prima dell'uso controllare che il prodotto non abbia subito danni durante la rimozione dal supporto di protezione del catetere e del cappuccio protettivo. In caso di danni, restituirlo all'azienda per ulteriori controlli e analisi osservando le dovute precauzioni di manipolazione.
- L'uso del prodotto comporta i rischi associati all'angioplastica pudenda, inclusi complicanze vascolari o eventi emorragici.
- Il prodotto deve essere smaltito correttamente in conformità con le norme vigenti dopo l'uso in quanto potrebbe avere residui di sirolimus sulla sua superficie.
- Magic Touch - ED è monouso.
- **Non** risterilizzare e riutilizzare. Il riutilizzo o la risterilizzazione possono provocare il rischio di contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni o infezioni incrociate nei pazienti, tra cui, a titolo esemplificativo, la trasmissione di malattie infettive tra pazienti. 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 portare a guasti che, a loro volta, possono causare lesioni, malattie e morte del paziente. Concept Medical non è responsabile dei danni diretti, accidentali o consequenziali derivanti dalla risterilizzazione o dal riutilizzo.
- **Non** superare la pressione di scoppio nominale (RBP). Si raccomanda l'uso di un dispositivo di monitoraggio della pressione adeguato per prevenire una pressurizzazione eccessiva. Un gonfiaggio superiore alla RBP può causare la rottura del palloncino.
- **Non** utilizzare dopo la "Data di scadenza".
- Quando Magic Touch - ED è nel corpo, deve essere manipolato solo sotto fluoroscopia adeguata e/o di alta qualità. Prima di estrarre 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.
- **Non** utilizzare aria o mezzi gassosi per gonfiare Magic Touch - ED. Utilizzare solo il mezzo di gonfiaggio consigliato. Maneggiare il prodotto con cautela per evitare di danneggiare il rivestimento del palloncino o il palloncino ripiegato. Evitare di toccare il palloncino mentre lo si carica sul filo guida. Usare sempre guanti sterili asciutti durante il caricamento di Magic Touch - ED sul filo guida.
- Adottare le opportune precauzioni per prevenire o ridurre la coagulazione durante l'uso del catetere. Sciacquare o risciacquare il prodotto ausiliario, se necessario (eccetto Magic Touch - ED Balloon), penetrando nel sistema vascolare con soluzione fisiologica isotonica sterile o soluzione simile attraverso la porta di accesso del filo guida prima dell'uso. Valutare eparinizzazione sistemica.

5.0 PRECAUZIONI PER L'USO

5.1 PRECAUZIONI GENERALI:

- Solo i medici che hanno ricevuto un'adeguata formazione in Cardiologia Interventistica, Chirurgia Vascolare, Radiologia Interventistica e Urologia Interventistica possono eseguire questo trattamento.
- Il trattamento deve essere eseguito presso ospedali in cui è disponibile un'attrezzatura chirurgica di emergenza.
- Non esporre il sistema a solventi organici come alcool e detergenti in quanto potrebbero compromettere le prestazioni del prodotto durante il trattamento.
- **La pre-dilatazione della lesione prima del trattamento con Magic Touch - ED è obbligatoria.**
- Per ridurre al minimo la possibile introduzione di aria nel sistema, è fondamentale che, prima di procedere, si presti attenzione al mantenimento di collegamenti stretti del catetere, all'aspirazione e al 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 se si percepisce resistenza significativa. Determinare la causa della resistenza tramite fluoroscopia e intraprendere azioni correttive adeguate.
- Magic Touch - ED non è da utilizzarsi per l'espansione degli stent.
- Magic Touch - ED non è da utilizzarsi per la pre-dilatazione della lesione.
- L'uso di Magic Touch - ED in pazienti e lesioni che non rientrano nell'uso previsto (off-label) non è raccomandato.

  Nota: L'uso di Magic Touch - ED per il trattamento della malattia dell'arteria pudenda è un concetto relativamente nuovo che implica riaprire l'arteria pudenda (peniena) bloccata o ostruita per ristabilire il flusso sanguigno. Il rilascio di farmaci tramite Magic Touch - ED consente una maggiore ritenzione di farmaci e biodisponibilità e previene quindi casi di recidiva.

5.2 PRECAUZIONI POST-PROCEDURA:

Se si prevede che la procedura chirurgica richiederà l'interruzione anticipata della terapia antiaggregante, il chirurgo interventista e il paziente devono considerare attentamente se il palloncino rivestito del farmaco e la relativa terapia antiaggregante consigliata rappresentino la scelta terapeutica appropriata.

5.3 GONFIAGGI MULTIPLI DEL DISPOSITIVO

- I gonfiaggi multipli di Magic Touch - ED non sono stati valutati negli esseri umani.
- **Si raccomanda di effettuare il trattamento con un solo gonfiaggio dell'apparecchio per almeno 60 secondi alla pressione nominale.**

5.4 INTERAZIONE CON I FARMACI

È noto che diversi farmaci influenzano il metabolismo di sirolimus e altre interazioni farmacologiche possono essere dedotte da effetti metabolici noti. Dagli studi pubblicati è noto che sirolimus è un substrato sia per il citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) sia per la glicoproteina-P. Quando si sceglie il trattamento con Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus per pazienti che assumono farmaci che potrebbero interagire con sirolimus, si deve valutare la potenziale interazione farmaceutica. L'effetto delle interazioni farmaceutiche sulla sicurezza e l'efficacia di Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus non è stato determinato.

5.5 POTENZIALE IMMUNOSOPPRESSIONE

Sirolimus, il principio attivo di Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus, è un agente immunosoppressivo disponibile anche in formulazioni orali. La concentrazione totale di farmaci nel sangue dopo due infusioni di Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus nell'arteria iliaca di un coniglio a 24 ore è risultata essere di 0,81 ng/ml: sostanzialmente inferiore alle concentrazioni terapeutiche ottenute quando le formulazioni orali di sirolimus vengono utilizzate come profilassi per il rigetto dei trapianti renali (studio su farmacocinetica e istologia condotto presso il CV Path Institute, Washington DC, USA Lemos et al, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Tuttavia, quando il trattamento con Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus viene eseguito sui pazienti, la concentrazione sistemica di sirolimus può momentaneamente raggiungere livelli immunosoppressivi, specialmente nei pazienti che soffrono anche di insufficienza epatica o che assumono farmaci che inibiscono il CYP3A4 o la glicoproteina-P. Questa possibilità dovrebbe essere presa in considerazione per tali pazienti, in particolare se assumono anche sirolimus per via orale o altri farmaci immunosoppressori o se sono comunque a rischio di immunosoppressione.

5.6 PRECAUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE

- Prestare particolare attenzione nel non manipolare o danneggiare in alcun modo il rivestimento sul palloncino. Questo è importante soprattutto quando si estrae il catetere dalla confezione, lo si colloca sul filo guida e lo si fa avanzare attraverso l'ampia valvola emostatica rotante e il raccordo del catetere guida.
- La manipolazione del palloncino cercando di ripiegarlo, può danneggiare, contaminare o frammentare il rivestimento sul palloncino.

5.7 PRECAUZIONI DI GONFIAGGIO DI MAGIC TOUCH - ED CATETERE A PALLONCINO RIVESTITO DI SIROLIMUS

- Magic Touch - ED è un dispositivo per l'erogazione di farmaci che consente di erogare il farmaco previo appropriato gonfiaggio del vaso.
- Il vaso deve essere pre-dilatato con un palloncino di dimensioni adatte.
- Non preparare o pre-gonfiare il palloncino prima del trattamento se non come indicato. Utilizzare la tecnica di spurgo del palloncino.
- I cateteri guida dovrebbero avere dimensioni dei lumi adatte a sistemare il palloncino all'interno della lesione. Dimensioni errate possono danneggiare il rivestimento del palloncino.
- Gonfiare un palloncino in una lesione stretta può provocare la dissezione del vaso distale/prossimale alla lesione e può causare una chiusura acuta del vaso con conseguente ulteriore intervento (CABG, ulteriore dilatazione, posizionamento di stent aggiuntivi o altri interventi).
- Non espandere il palloncino se non è correttamente posizionato in corrispondenza della lesione bersaglio.
- L'espansione del palloncino può potenzialmente compromettere il flusso delle branche laterali, pertanto occorre prestare particolare attenzione durante il gonfiaggio.
- La pressione di gonfiaggio del palloncino deve essere sempre monitorata. Non superare la pressione di scoppio nominale indicata nella tabella di conformità riportata sull'etichetta. L'uso di pressioni superiori a quelle specificate sull'etichetta del prodotto può provocare la rottura del palloncino con possibili danni allo strato interno e dissezione.
- Non tentare di estrarre un palloncino gonfio o parzialmente gonfio attraverso il catetere guida, poiché potrebbero verificarsi gravi lesioni allo strato interno. Rimuovere il dispositivo dopo averlo sgonfiato completamente attraverso il catetere. Utilizzare metodi di estrazione del dispositivo adeguati per evitare traumi nel sito di inserimento ed emorragie, ematomi o pseudoaneurismi.
- Verificare che la lunghezza del dispositivo di trattamento sia maggiore o uguale a quella della lesione con l'aggiunta di 2 mm all'estremità prossimale e distale per una copertura completa.

5.8 PRECAUZIONI DI RIMOZIONE DI MAGIC TOUCH - ED CATETERE A PALLONCINO RIVESTITO DI SIROLIMUS

- Se si avverte una resistenza insolita in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione o la rimozione del palloncino, rimuovere l'intero sistema.
- Durante la rimozione del sistema, far avanzare il filo guida nell'anatomia pudenda/peniena quanto più distalmente possibile. Stringere la valvola emostatica rotante per fissare Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus al catetere guida; quindi rimuovere il sistema di catetere a palloncino e il catetere guida come una singola unità.
- La mancata osservanza di questa procedura o l'applicazione di una forza eccessiva durante l'estrazione possono potenzialmente danneggiare l'anatomia e causare altre complicanze vascolari.
- Se necessario, mantenere il filo guida in posizione per il successivo accesso all'arteria/alla 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 i dispositivi di questo genere in conformità con la prassi medica accettata e con le leggi governative applicabili.

5.9 PRECAUZIONI POST-PROCEDURA

- Prestare particolare attenzione durante l'estrazione di Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus dopo il

trattamento. Dopo la procedura si raccomanda una terapia antiaggregante duale (DAPT) per un periodo di almeno 3 mesi. I pazienti che richiedono l'interruzione anticipata della terapia antiaggregante (ad es. in seguito a emorragie attive) devono essere attentamente monitorati.

6.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 MECCANISMO DI AZIONE

Il meccanismo con cui Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus influisce sulla crescita neointimale e sulle caratteristiche arteriose, come osservato in studi preclinici, non è stato accertato. Sirolimus è un potente inibitore dell'attivazione dei linfociti T, delle cellule muscolari lisce e della proliferazione delle cellule endoteliali in risposta alla stimolazione da parte di citochine, fattori di crescita e antigeni. Nelle cellule, sirolimus si lega all'immunofillina, proteina legante FKBP-12. Il complesso sirolimus-FKBP-12 si lega e inibisce l'attivazione del target di rapamicina per i mammiferi (mTOR), una chinasi regolatoria essenziale. Questa inibizione sopprime la proliferazione cellulare guidata da citochine, inibendo il progresso del ciclo cellulare dalla fase G, alla S.

6.2 FARMACOCINETICA DI MAGIC TOUCH - ED CATETERE A PALLONCINO RIVESTITO DI SIROLIMUS

Sono stati inclusi venticinque maialini glabri messicani. I trattamenti con MagicTouch SCB (palloncino rivestito di sirolimus) sono stati eseguiti nelle arterie coronariche. Il sangue è stato raccolto da 10 animali in diversi punti temporali (0 ore [h], 0,05 h, 0,25 h, 1 h, 3 h, 24 h, 30 giorni [d] e 60 d dopo il trattamento con SCB) per valutare la concentrazione di sirolimus nel sangue intero. 3 animali sono stati sacrificati in ogni punto temporale (1 h, 24 h, 3 d, 3 d, 14 d, 30 d e 60 d) per determinare la concentrazione di sirolimus nelle arterie coronarie dei segmenti prossimali e distali trattati e non trattati. Per la valutazione sono stati raccolti anche il miocardio a valle dei segmenti trattati con SCB e gli organi periferici non target. I tessuti sono stati dissezionati, accuratamente asportati e immediatamente congelati in azoto liquido per essere sottoposti a ulteriori analisi. Le misurazioni del livello di sirolimus nel sangue e della concentrazione nei tessuti sono state effettuate mediante cromatografia liquida - spettrometria di massa tandem (LC/MS/MS).

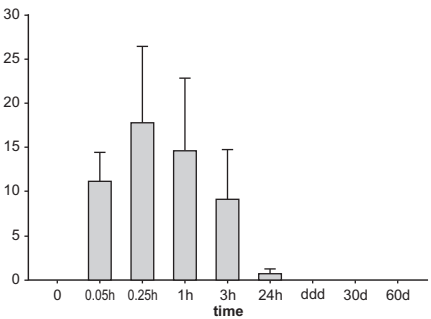


Figura 3Concentrazione nel sangue intero con EDTA

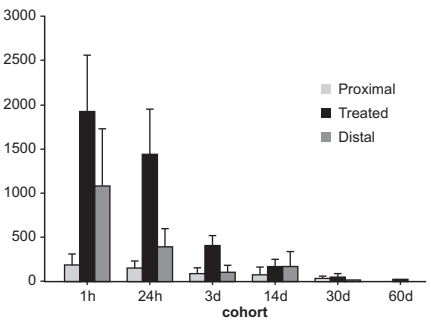


Figura 3B Concentrazione di sirolimus nel tessuto

Sirolimus era quantificabile nel sangue intero con EDTA già 3 minuti dopo il dispiegamento dell'SCB. La concentrazione massima (Cmax) nel sangue intero di 17,9 ± 8,6 ng/mL è stata registrata dopo 15 minuti ed è progressivamente diminuita; a 24 ore era a malapena rilevabile. Nei segmenti coronarici trattati, la Cmax di sirolimus è stata misurata 1 ora dopo il dispiegamento dell'SCB. Due settimane dopo il trattamento, la concentrazione di sirolimus era scesa a meno di un decimo della Cmax. Le concentrazioni di sirolimus nei segmenti coronarici prossimali e distali non trattati erano nettamente inferiori a quelle dei tessuti arteriosi trattati (Figura 3B, Tabella 3B). In tutti i tessuti del miocardio a valle e negli organi periferici non target, la Cmax più alta di sirolimus è stata misurata 1 ora dopo il dispiegamento dell'SCB. A 30 giorni, la presenza di sirolimus non era quantificabile in nessuno dei tessuti (Tabella 3B).

Tabella 3A; concentrazione di sirolimus nel sangue intero con EDTA

Tempo (h)	0h	0,05h	0,25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Concentrazione di sirolimus nel sangue (n = 7 in ciascuno)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

I valori sono descritti come media ± deviazione standard (ng/ml)

Abbreviazioni: BLOQ = al di sotto del limite inferiore di quantificazione (<0,1 ng/ml), d = giorno, h = ora.

*Il punto temporale a 60 d aveva n=3. Altri punti temporali avevano n=7

Tabella 3B; concentrazione di sirolimus nei vasi, nel miocardio a valle e negli organi periferici non target

Punti temporali		1 h	24 h	3 d	14 d	30 d	60 d
Arteria coronarica (n = 6)	Segmento prossimale non trattato	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Segmento trattato	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Segmento distale non trattato	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Miocardio a valle (n = 6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Rane (n=3)		56,2 ± 3.4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Fetago (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Polmone (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Osso/costola (n = 3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Milza (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

I valori sono descritti come media ± deviazione standard (ng/g)

Abbreviazioni: BLOQ = al di sotto del limite inferiore di quantificazione (<0,25 ng/ml tessuto omogeneizzato), d = giorno, h = ora.

6.3 INTERAZIONE FARMACOLOGICA DOPO IL TRATTAMENTO CON MAGIC TOUCH - ED

Non sono stati realizzati studi sull'interazione farmacologica di Magic Touch - ED a causa della limitata esposizione sistemica a sirolimus rilasciato dal dispositivo. Tuttavia, quando si decide di usare Magic Touch - ED in soggetti che assumono farmaci la cui interazione con sirolimus è nota, considerare le potenziali interazioni farmacologiche sia locali che sistemiche sulle pareti vascolari.

Sirolimus è metabolizzato dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4) nella parete intestinale e nel fegato e subisce l'efflusso dagli enterociti dell'intestino tenue tramite glicoproteina-P (P-gp). L'assorbimento e la successiva eliminazione del sirolimus assorbito sistemicamente possono essere influenzati dai farmaci che interferisco con il CYP3A4 e la P-gp.

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

Quando viene prescritto come farmaco per via orale, sirolimus può interagire con i seguenti farmaci/alimenti:

- Inibitori P-gp come, per esempio, ciclosporina e digossina
- Antibiotici come, per esempio, ciprofloxacina e ofloxacina
- Glucocorticoidi

- Inibitori di CYP3A4 come, per esempio, ketoconazolo e fluconazolo
- Induttori di CYP3A4 come, per esempio, rifampicina, fenitoina e desametasone
- Preparazioni erboristiche (erba di San Giovanni - Hypericum perforatum)
- Amfotericina B come, per esempio, Abelcet e amfocina
- Cimetidina come, per esempio, Tagamet
- Vitamine
- Vaccini - sirolimus è un potente immunosoppressore, per cui può interferire con la risposta al vaccino rendendolo meno efficace. Per un certo periodo dopo aver ricevuto Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus, l'uso di vaccini vivi come, per esempio, morbillo, parotite, BCG, febbre gialla, varicella, tifo Ty21a andrebbe evitato.
- Pompelmo/succo di pompelmo: il pompelmo e il succo di pompelmo riducono il metabolismo di sirolimus mediato dal CYP3A4
- Farmaci per abbassare il colesterolo o i trigliceridi
- Farmaci per ipertensione o problemi cardiaci
- Farmaci antiepilettici
- Farmaci per il trattamento di acidità di stomaco, ulcere o altri problemi gastrointestinali
- Farmaci che possono aumentare la concentrazione di sirolimus nel sangue:
  - Agenti antimicotici come, per esempio, itraconazolo e clotrimazolo
  - Agenti procinetici gastrointestinali come, per esempio, il metoclopramide
  - Antibiotici macrolidi: come, per esempio, la troleandomicina
  - Calcio-antagonisti: come, per esempio, diltiazem e verapamil
  - Altri farmaci: Danazolo, inibitore delle proteasi HIV (Indinavir)
- Farmaci che possono abbassare il livello di sirolimus:
  - Anticonvulsivanti come, per esempio, il fenobarbitolo
  - Antibiotici come, per esempio, la rifabutina

6.4 CANCEROGENICITÀ, GENOTOSSICITÀ E TOSSICITÀ RIPRODUTTIVA

Cancerogenicità, genotossicità e tossicità riproduttiva

La cancerogenicità e la tossicità riproduttiva di Magic Touch - ED non sono state valutate. Tuttavia, sono state esaminate la cancerogenicità e la tossicità riproduttiva di sirolimus in cellule batteriche e di mammiferi *in vitro* e in animali da laboratorio *in vivo*.

Cancerogenicità

Sono stati condotti studi sulla cancerogenicità in topi e ratti. In uno studio di 86 settimane condotto su topi di sesso femminile a dosi di sirolimus da 30 a 120 volte superiori alla dose clinica di 2 mg al giorno (aggiustata per l'area della superficie corporea), si è osservato un aumento statisticamente significativo di linfoma maligno a tutti i livelli di dose rispetto ai controlli.

In un altro studio condotto su topi a dosaggi circa da 3 a 16 volte superiori alla dose clinica (aggiustata per l'area della superficie corporea), l'adenoma epatocellulare e il carcinoma nei maschi sono stati considerati correlati a sirolimus.

Nello studio di 104 settimane condotto sui ratti a dosaggi pari o inferiori alla dose clinica di 2 mg al giorno (aggiustata per l'area della superficie corporea), non sono stati riscontrati risultati significativi.

Tossicità riproduttiva

Lo studio degli effetti di sirolimus sui diversi stadi del processo riproduttivo è stato condotto su ratti. La fertilità ha subito un lieve calo sia nei ratti di sesso maschile sia femminile in seguito alla somministrazione orale di sirolimus a dosi rispettivamente circa 10 o 20 volte superiori alla dose clinica di 2 mg al giorno (aggiustata per l'area della superficie corporea). I ratti di sesso maschile hanno mostrato fertilità ridotta e atrofia testicolare (cellule giganti e ipospermia nei testicoli e nell'epididimo). Nei ratti di sesso femminile, sono stati osservate dimensioni ridotte delle ovaie e dell'utero.

Genotossicità

Il test sulla genotossicità è stato condotto secondo la norma ISO 10993-3: 2014 per il catetere a palloncino rivestito di sirolimus. I risultati mostrano che il prodotto non induce alcun micronucleo nel midollo osseo dei tipo, non induce aberrazioni cromosomiche nei linfociti del sangue periferico umano in coltura e non è mutagenico.

7.0 POTENZIALI EVENTI AVVERSI

Possibili complicanze legate all'uso del catetere a palloncino durante l'intervento:

- Dissezione o perforazione dell'arteria pudenda
- Lesione o rottura dell'arteria pudenda
- Occlusione totale
- Spasmo arterioso
- Fibrillazione ventricolare
- Embolia
- Infezione e/o dolore del sito di accesso
- Ematoma
- Reazione farmacologica all'agente antiaggregante/anticoagulante/al mezzo di contrasto
- Emboli distali
- Nausea e vomito
- Complicanze vascolari che possono richiedere la riparazione del vaso
- Alopecia
- Anemia
- Trasfusione di emocomponenti
- Sintomi gastrointestinali
- Modifiche dell'enzima epatico
- Cambiamenti istologici nella parete vascolare, inclusi gonfiore, danni cellulari o necrosi
- Mialgia/Artralgia
- Neuropatia periferica

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

- Restenosi dell'arteria dilatata
- Complicazioni emorragiche o ematoma

8.0 DATI CLINICI PUBBLICATI SUL PALLONCINO RIVESTITO DI SIROLIMUS NELLA DISFUNZIONE ERETTILE VASCULOGENICA

Uno studio clinico pilota è stato avviato (sperimentatore principale Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, Clinica San Gaudenzio, Italia) per valutare le prestazioni di Magic Touch - ED nelle lesioni aterosclerotiche focali delle arterie interne pudenda e dorsale del pene tra uomini con disfunzione erettile (ED) che non rispondono agli inibitori della fosfodiesterasi-5.

8.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio è osservazionale, prospettico, multicentrico e valuta l'uso di Magic Touch - ED dopo la pre-dilatazione con angioplastica con palloncino standard per il trattamento di fino a 2 stenosi de novo nelle arterie pudende interne native.

8.2 ENDPOINT DELLO STUDIO

- Incidenza di MAE (infarto del miocardio, disritmia, insufficienza cardiaca congestizia, ischemia della gamba, insufficienza renale, complicanze intestinali, reintervento, infezione del sito PTA, ictus, complicanze respiratorie e mancata dimissione dall'ospedale).
- Restenosi binaria all'angiografia TC al follow-up a 8 mesi.
- Delta IEF >5 dal basale al FU a 8 mesi

8.3 RISULTATI DELLO STUDIO

Tabella 4: Caratteristiche al basale

Caratteristiche al basale del paziente, n = 14	**n (%)**
Età, (Anni ± SD)	59,8 ± 10,8
BMI (kg/m^2 ± SD)	23,1 ± 2,8
Fumatore attivo	8 (57)
Diabete NID	5 (36)
Diabete ID	4 (28)
Ipertensione	9 (64)
Ipercolesterolemia	6 (42)
Anamnesi familiare di malattia coronarica	3 (21)
Malattia coronarica	4 (35)
Arteriopatia periferica	3 (21)
Anamnesi di chirurgia prostatica	2 (14)
Prostatite cronica	1 (7)
Anamnesi o dialisi attuale	0
Punteggio IIEF-5 al basale	9,7 ± 6,6
Q3: capacità di penetrazione	1,69 ± 1,27
Q4: capacità di mantenimento dell'erezione	1,18 ± 1,23
Perdite venose associate	1 (7)
Farmaci al basale provati prima della proceduran	**n (%)**
Inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5	7 (50)
Prostaglandina	6 (42)
Testosterone intracavernoso	3 (21)

Farmaci con un impatto su EF	n (%)
β-Bloccanti	3 (21)
Farmaci psicotropi	0
Diuretici tiazidici	2 (14)

Tabella 5: Lesioni e caratteristiche procedurali

Lesione target (n = 18)	n (%)
Arteria iliaca interna	3 (16)
Arteria pudenda interna	11 (62)
Arteria peniena comune	2 (12)
Arteria peniena dorsale	1 (5)
Arteria cavernosa	0
Arteria glutea inferiore	1 (5)
Arterie interessate	**n (%)**
Solo lato sinistro	5 (27)
Solo lato destro	6 (33)
Bilaterale	7 (40)
Arterie trattate	**n (%)**
Solo lato sinistro	9 (50)
Solo lato destro	7 (38)
Bilaterale	2 (12)
Lunghezza della lesione, mm	11,9 ± 6,6
Lunghezza totale della lesione, mm	17,6 ± 13,3
RVD, mm	2,2 ± 0,5
Diametro stenosi, %	68,0 ± 6,5
MLD, mm	1,4 ± 0,6
PSVb, cm/s	19,5 ± 10,9
EDVb, cm/s	8,9 ± 5,4
Intervento endovascolare	**n (%)**
Dilatazione standard del palloncino	18 (100)
Stent a rilascio di farmaco	3 (16)
Palloncino rivestito di sirolimus	15 (84)
Nessun accesso	1 (5)
Successo procedurale (stenosi <10%)	17 (94)

Il successo del trattamento riflette il miglioramento minimo clinicamente rilevante nel punteggio IIEF-5 (International Index of Erectile Function–5)

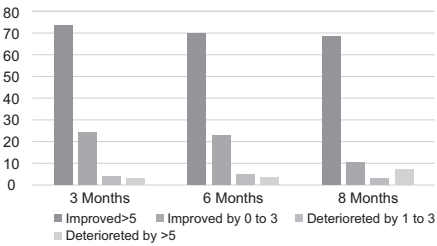


Figura 4: Grafico del punteggio IIEF-5 (International Index of Erectile Function–5)

I risultati dello studio hanno dimostrato che il catetere a palloncino rivestito di sirolimus si comporta come previsto nella disfunzione erettile vasculogenica e che si tratta di un'opzione di trattamento sicura ed efficace.

Fonte dei dati: Presentato in occasione di TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time)

9.0 PERSONALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

- Nella selezione dei pazienti da sottoporre al trattamento con Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus, è necessario valutare attentamente i rischi e i benefici per il paziente.
- Condizioni del paziente multivariabili e modellizzazione degli outcome suggeriscono che l'assegnazione/strategia del trattamento ha continuato a essere un predittore indipendente degli outcome clinici e angiografici anche dopo l'aggiustamento per altre variabili al basale e procedurali confondenti.

10.0 INFORMAZIONI E CONSULTAZIONE DEL PAZIENTE

Nel consigliare ai pazienti questo prodotto, i medici dovrebbero considerare quanto segue:

- Discutere i rischi associati al trattamento con palloncino di dilatazione Magic Touch - ED
- Discutere i rischi e i benefici per il singolo paziente
- Discutere l'alterazione dell'attuale stile di vita immediatamente dopo la procedura e a lungo termine.

11.0 FORNITURA

- STERILE: Questo dispositivo è sterilizzato con gas ossido di etilene e non è pirogeno. Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata. Il dispositivo è monouso. Non risterilizzare.
- CONTENUTO: Un (1) Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus (sistema di erogazione a scambio rapido).
- CONSERVAZIONE: Limiti di temperatura: Da 8 °C a 25 °C. Conservare in luogo asciutto. Tenere lontano dalla luce diretta del sole.
- **Smaltimento:** Smaltire il dispositivo in conformità con le normative locali.

12.0 MANUALE D'USO PER L'OPERATORE

Magic Touch - ED è fornito e confezionato in condizioni sterili. Il prodotto è confezionato in una scatola con etichette identificative su ciascuna confezione. Ci sono due componenti di imballaggio per preservare l'integrità e la sterilità del dispositivo - un sacchetto in Tyvek che viene sigillato e inserito in un sacchetto secondario protettivo di foglio di alluminio laminato. È importante verificare l'integrità dell'imballaggio prima di usare il dispositivo.

12.1 ACCESSO ALLA CONFEZIONE STERILE

Aprire la confezione del prodotto in corrispondenza della linea di strappo in alto. In questo modo si accede al sacchetto in foglio di alluminio secondario dove è conservata la confezione sterile. Aprire a strappo il sacchetto in foglio di alluminio laminato in corrispondenza del taglio sul lato. Il sacchetto interno in Tyvek contiene Magic Touch sterile - ED. Magic Touch - ED è contenuto in una spirale. Aprire il sacchetto in Tyvek e far passare o lasciare cadere il catetere a palloncino sterile nel campo sterile utilizzando una tecnica asettica.

12.2 ISPEZIONE PRIMA DELL'USO

Prima di aprire, ispezionare attentamente la confezione del sistema a palloncino e verificare che la barriera sterile non sia danneggiata. Prima di utilizzare il dispositivo, rimuovere accuratamente il sistema dalla confezione e ispezionarlo per verificare che non presenti curve, pieghe o altri danni. Non utilizzare il dispositivo se si osservano danni alla confezione sterile o al sistema a palloncino.

12.3 MATERIALE RICHIESTO

Quantità	Materiale
N/D	Catetere(i) guida adeguato(i)
2-3	Siringhe da 10-20 cc
1.000 u /500 cc	Soluzione salina normale sterile eparinizzata (HepNS)
1	Filo guida di diametro di 0,014" (0,36 mm)
1	Valvola emostatica rotante con diametro interno adeguato (min. DI di 0,096" [2,4 mm])
N/A	Contrasto diluito 1:1 in soluzione salina normale
1	Dispositivo di gonfiaggio
1	Rubinetto (minimo 3 vie)
1	Dispositivo di torsione
1	Introduttore del filo guida
N/D	Farmaci anticoagulanti e antiaggreganti adeguati

12.4 PREPARAZIONE DI MAGIC TOUCH - ED

EVITARE qualsiasi manipolazione di Magic Touch - ED durante la preparazione, poiché ciò potrebbe compromettere l'integrità del rivestimento del dispositivo.

NON pulire la parte distale con il palloncino con alcun mezzo, in quanto potreste danneggiare il rivestimento.

QUALSIASI avanzamento del catetere a palloncino rivestito di farmaco deve avvenire in condizioni di sgonfiaggio e con l'uso del filo guida nell'arteria peniena.

PREPARAZIONE DI MAGIC TOUCH - ED

Passi

1. Preparare il dispositivo di gonfiaggio con il mezzo di contrasto diluito.
2. Fissare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto a 3 vie.
3. Attaccare il rubinetto al punto di gonfiaggio del palloncino.
4. Aprire il rubinetto al catetere a palloncino e lasciare il sistema di gonfiaggio in posizione neutra.

12.5 PROCEDURA DI SOMMINISTRAZIONE DI MAGIC TOUCH - ED

Passi

1. Preparare il sito di accesso vascolare secondo la prassi

standard. L'accesso alla lesione deve essere eseguito con un filo guida adeguato (consigliato da 0,014").

2. Pre-dilatare la lesione con un palloncino di pre-dilatazione. Limitare la lunghezza longitudinale della pre-dilatazione con il palloncino di pre-dilatazione per evitare di creare una regione di lesioni vascolari al di fuori dei confini di Magic Touch - ED.
3. Mantenere una pressione neutra sul dispositivo di gonfiaggio. Aprire la valvola emostatica rotante il più possibile.
4. Riportare il sistema di inserimento sulla porzione prossimale del filo guida mantenendo la posizione del filo guida sopra la lesione interessata.
5. Far avanzare il palloncino rivestito di farmaco sul filo guida fino alla lesione di destinazione. Usare i marcatori radio-opachi del palloncino per posizionare il palloncino sulla lesione; effettuare un controllo angiografico per confermare la posizione del palloncino. Chiudere la valvola emostatica rotante nella giusta posizione del catetere a palloncino nella lesione per fissarlo.

   Nota: Se si avverte una resistenza insolita in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione o la rimozione del palloncino rivestito del farmaco prima del gonfiaggio, rimuovere l'intero sistema come una singola unità. Consultare le precauzioni - 5.8 Precauzioni per la rimozione del sistema catetere a palloncino.

12.6 PROCEDURA DI DISPIEGAMENTO DI MAGIC TOUCH - ED

Passi

1. Prima del dispiegamento, riconfermare la corretta posizione del palloncino rivestito del farmaco rispetto alla lesione target usando i marcatori radio-opachi del palloncino.
2. Collegare il dispositivo di gonfiaggio (solo parzialmente riempito con mezzi di contrasto) al rubinetto a 3 vie e applicare una pressione negativa per eliminare l'aria dal palloncino.
3. Ruotare il rubinetto del catetere in posizione spenta ed eliminare l'aria dal dispositivo di gonfiaggio. Chiudere la porta laterale del rubinetto.
4. In visualizzazione fluoroscopica, gonfiare il palloncino almeno alla pressione nominale per erogare il farmaco dalla superficie del palloncino, ma non superare la pressione nominale di scoppio riportata in etichetta. Un trattamento ottimale e l'erogazione del farmaco richiedono che il palloncino sia completamente a contatto con la parete arteriosa, con il diametro interno corrispondente al diametro vascolare 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 interamente tutta la lesione e l'area del palloncino dilatato (comprese le dissezioni) con Magic Touch - ED Catetere a palloncino rivestito di sirolimus, consentendo una copertura adeguata prossimale e distale dalla lesione nei tessuti sani.
6. Mantenere Magic Touch - ED gonfio per almeno 60 secondi.
7. Sgonfiare il palloncino inserendo un vuoto con il dispositivo di gonfiaggio. Assicurarsi che il palloncino sia completamente sgonfio prima di tentare di rimuoverlo.
8. Assicurarsi che la dilatazione vascolare sia adeguatamente compiuta mediante iniezione angiografica attraverso il catetere guida.

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

12.7 PROCEDURA DI RIMOZIONE DI MAGIC TOUCH - ED

Passi

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

   Nota: Se si avverte una resistenza insolita in qualsiasi momento durante l'accesso alla lesione o la rimozione del catetere a palloncino rivestito del farmaco prima del gonfiaggio, rimuovere l'intero sistema come una singola unità. Consultare le precauzioni - 5.8 Precauzioni per la rimozione del sistema catetere a palloncino.
3. Ripetere l'angiografia per valutare l'area di trattamento.

12.8 TABELLA DI CONFORMITÀ DI MAGIC TOUCH - ED

Fare riferimento all'etichettatura.

13.0 CONDIZIONI DI STERILIZZAZIONE E CONSERVAZIONE

Magic Touch - ED è stato sterilizzato con gas ossido di etilene (EtO) ed è non pirogeno. Il dispositivo è monouso. Limiti della temperatura di conservazione: Da 8 °C a 25 °C. Conservare in luogo asciutto. Tenere lontano dalla luce diretta del sole.

14.0 INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Oltre al presente libretto di istruzioni per l'uso, nella scatola del prodotto sono disponibili le seguenti informazioni per il paziente in merito a Magic Touch - ED:

Una scheda di trattamento del paziente che include informazioni specifiche su Magic Touch - ED (nome del prodotto, dimensioni, numero di riferimento, numero di serie, numero di lotto e data di scadenza) e i dettagli di contatto del paziente e del medico curante. Si raccomanda che i pazienti trattati con Magic Touch - ED conservino sempre la scheda e la presentino al medico curante prima di sottoporsi ad altri trattamenti/interventi chirurgici.

15.0 ESCLUSIONE DI GARANZIA E LIMITAZIONE DEI RIMEDI

Concept Medical B.V. non fornisce alcuna garanzia espressa o implicita, inclusa, senza limitazione, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità, idoneità a uno scopo particolare o non violazione, in relazione al prodotto o ai prodotti descritti in questa pubblicazione. Concept Medical B.V. declina espressamente tali garanzie.

Le descrizioni o specifiche contenute negli stampati di Concept Medical B.V., inclusa la presente pubblicazione, hanno il solo scopo di descrivere in generale il prodotto al momento della produzione e non costituiscono alcuna garanzia esplicita.

Nessuno ha il potere di impegnare Concept Medical B.V. a qualsiasi responsabilità o garanzia.

In alcun caso Concept Medical B.V. sarà responsabile per qualsiasi spesa medica o di altro tipo né per danni diretti, indiretti, incidentali, consequenziali, punitivi o esemplari in relazione ai prodotti descritti nel presente documento, inclusi, senza limitazione, in relazione a qualsiasi uso, difetto, guasto o malfunzionamento, sia basato su garanzia, contratto, illecito civile o altra teoria legale, anche se Concept Medical B.V. è stata avvisata o avrebbe dovuto essere a conoscenza della possibilità di tali danni, ad eccezione di quanto espressamente previsto dalla legge specifica senza possibilità di esclusione.

Le esclusioni, i dinieghi e le limitazioni contenuti in questa sezione devono essere interpretati in modo da essere efficaci e validi ai sensi della legge applicabile, ma nel caso in cui una o più delle disposizioni contenute nel presente documento, per qualsiasi motivo, siano ritenute non valide, illegali o inapplicabili sotto qualsiasi aspetto, tali disposizioni saranno inefficaci nella misura, e solo nella misura, di tale invalidità, illegalità o inapplicabilità senza invalidare la parte restante della presente sezione o qualsiasi altra disposizione del presente documento.

SPANISH

1.0 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED es un producto que combina dispositivo/medicamento y que consta de dos componentes: 1) un catéter con globo estándar 2) una cubierta con formulación de sirolimus encapsulado. El nombre genérico de Magic Touch - ED es "catéter con globo recubierto de sirolimus" y el código GMDN es 62551.

El recubrimiento de Magic Touch - ED utiliza la tecnología Nanolute para contener sirolimus sin polímeros encapsulado en un excipiente fosfolípido generalmente reconocido como seguro (GRAS). Las propiedades anfifílicas del fosfolípido permiten que el sirolimus permanezca encapsulado y sin degradarse durante un tiempo suficiente para asegurar el tratamiento de la lesión en cuestión. Cuando el globo entra en contacto con el lumen arterial, la superficie hidrófila del nanoportador se humedece, lo que favorece el máximo suministro de medicamento en la posterior expansión del globo. El recubrimiento está en la superficie circunferencial de la longitud del globo, lo que asegura el suministro homogéneo del medicamento.

El uso de la tecnología Nanolute supone una pérdida muy baja de medicamento en tránsito, lo que reduce el desprendimiento de partículas que pueden contribuir a la embolización posterior. Esta tecnología también permite una mejor difusión y retención del medicamento en toda la arteria, así como una mayor biodisponibilidad debido a una penetración más profunda del medicamento en el tejido de la arteria.

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL DISPOSITIVO

El catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes varones con lesiones de nueva aparición y

reestenóticas en la arteria pudenda interna, la arteria peneana común, la arteria dorsal o uretral que tengan entre 1,5 mm y 4,00 mm de diámetro y con una longitud de lesión de hasta 36 mm.

El catéter de globo es un catéter monorraíl (intercambio rápido) con un globo inflable semicompatible en la parte distal y una punta cónica atraumática para ayudar a cruzar la estenosis densa. El catéter posee un doble lumen en la parte distal. Un lumen se utiliza para inflar y desinflar el globo, y el segundo lumen permite el acceso a la parte distal del catéter para insertar el cable guía. El diámetro máximo recomendado del cable guía es 0,014". Un ajuste de cierre Luer (núcleo) permite conectarlo al dispositivo de inflado. Los tubos internos del globo cuentan con dos marcadores radiopacos (platino-iridio) que proporcionan puntos de referencia visuales para el posicionamiento del globo en relación con la estenosis dentro del vaso. La longitud operativa del catéter es de 140 cm y está disponible en unos diámetros entre 1,50 y 4,00 mm, y en longitudes de 10, 15, 20, 25, 30, 35 y 40 mm, como se muestra en la tabla 1.

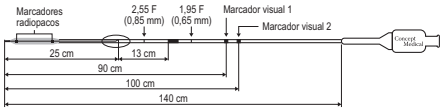


Figura 1: catéter con globo recubierto de sirolimus

Tabla 1: Especificación del dispositivo

Nombre de marca	**Magic Touch - ED**
Longitudes disponibles (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Diámetros disponibles (mm)	1,50; 2,00; 2,25; 2,50; 2,75; 3,00; 3,50; 4,00
Componente del fármaco	Sirolimus (también conocido como rapamicina)
Excipiente	Lipoid E 80 (fosfolípido de huevo)
Dosis del medicamento	1,27 µg/mm^2
Longitud operativa del sistema de administración	140 cm (1400 mm)
Presión de inflado del globo	Presión de inflado nominal: 8 bar Presión de rotura nominal: 14 bar*
Compatibilidad del cable guía (máx.)	(máx.) 0,014"
Compatibilidad de la vaina	6F (2,00 mm)
Diámetro interior del catéter guía	6F (1,98 mm) (lumen interior ≥ 0,078")
Diámetro exterior del eje del 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 x 0,02 mm)
Configuración del catéterInter	cambio rápido (monorraíl)
Bandas de marcador radiopaco	Aleación 90 % Pt / 10 % Ir
Esterilización	Gas de óxido de etileno

*Nota: *No exceder la presión de rotura nominal (RBP).*

1.2 DESCRIPCIÓN DE LA COMPOSICIÓN DEL MEDICAMENTO

Ingrediente farmacéutico activo (API): El sirolimus es una lactona macrocíclica producida por la bacteria Streptomyces hygroscopius.

Apariencia del sirolimus: Polvo entre blanco y blanquecino.

Solubilidad del sirolimus: Libremente soluble en cloroformo, acetona y acetonitrilo e insoluble en agua. Se derrite a aproximadamente 183 °C -185 °C.

Fórmula molecular del sirolimus: C51H79NO13

Peso molecular: 914,2 g/mol

N. º de registro CAS: 53123- 88-9

Nombre 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 - 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.

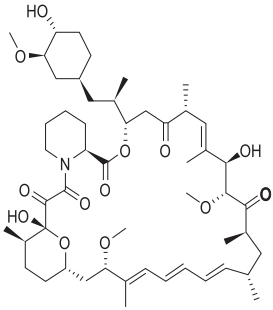


Figura 2: Fórmula estructural del sirolimus

Tabla 2: Tamaños del producto, referencia y contenido del medicamento

Referencia del producto	**Diámetro del globo (mm)**	**Longitud del globo (mm)**	**Contenido de medicamento (±10 %) (µg)**
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319

CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 INDICACIONES

El catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes varones con lesiones de nueva aparición y restenóticas en las arterias pudenda, dorsal o uretral internas que tienen un diámetro de 1,50 mm a 4,00 mm y hasta 36 mm de longitud de la lesión.

3.0 CONTRAINDICACIONES

El uso del catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED está contraindicado en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes con hipersensibilidad al sirolimus o a sus compuestos relacionados con la actividad estructural.
- Pacientes con una conocida hipersensibilidad a los excipientes con fosfolípidos o de origen afín.
- Pacientes cuyo segmento afectado no puede predilatarse ni prepararse antes del tratamiento con globo recubierto de fármacos.
- Lesiones no aptas para tratamiento intervencionista.
- Pacientes que no pueden recibir el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante recomendado.

4.0 ADVERTENCIAS

- El contenido suministrado se esteriliza mediante un proceso de óxido de etileno (OE).
- Asegúrese de que el paquete del producto esté intacto, y que el dispositivo de alojamiento del paquete interior no se haya abierto o dañado, ya que esto puede indicar que se haya roto el precinto estéril.
- **No** utilice el producto si se abre el precinto estéril antes de su uso previsto.
- Inspeccione el producto antes de usarlo para detectar cualquier daño durante la extracción del soporte del catéter y la tapa protectora. Devuélvalo a la empresa tomando las precauciones adecuadas de manejo si se encuentra dañado para que efectúe una inspección y análisis más a fondo.
- El uso del producto conlleva los riesgos asociados a la angioplastia pudenda, incluidas complicaciones vasculares o hemorragias.
- El producto se desechará de manera adecuada después de su uso, ya que puede tener sirolimus en su superficie, y se desechará de acuerdo con la normativa aplicable.
- Magic Touch - ED es un producto de un solo uso.
- **No** debe volver a esterilizarse ni reutilizarse. La reutilización o resterilización pueden plantear un riesgo de contaminación del dispositivo y/o causar una infección del paciente o una infección cruzada, lo que incluye, entre otros, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La reutilización o resterilización puede comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o causar fallos en este, lo que a su vez puede provocar lesiones, enfermedades y la muerte del paciente. Concept Medical no se hace responsable de ningún daño directo, indirecto o fortuito que resulte de la resterilización o reutilización.
- **No** exceda la presión de rotura nominal (RBP). Se recomienda el uso de un dispositivo de control de la presión correcto para evitar la sobrepresurización. Un inflado excesivo del RBP puede causar la ruptura del globo.
- **No** lo utilice después de la fecha de caducidad.
- Cuando Magic Touch - ED esté dentro del cuerpo, debe ser manipulado solo bajo fluoroscopia suficiente y/o de alta calidad. Antes de retirar el catéter de la lesión, el globo debe desinflarse por completo al vacío. Si se encuentra resistencia durante la manipulación, determine la causa de la resistencia antes de continuar.
- **No** use aire ni otro medio gaseoso para inflar el Magic Touch - ED. Use solo el medio de inflado recomendado. Manipule el producto con precaución para evitar cualquier daño al recubrimiento del globo o al globo doblado. Evite tocar el globo mientras lo carga en el cable guía. Utilice siempre guantes estériles secos al cargar Magic Touch - ED en el cable guía.
- Tome las precauciones adecuadas para evitar o reducir la coagulación cuando se utiliza un catéter. Enjuague el producto auxiliar, si es necesario (excepto el globo Magic Touch - ED), que entra en el sistema vascular con una solución salina isotónica estéril o similar a través del puerto de acceso del cable guía antes de su uso. Considere el uso de la heparinización sistémica.

5.0 PRECAUCIONES DE USO

5.1 PRECAUCIONES GENERALES:

- Solo podrán realizar este tratamiento los médicos que hayan recibido una formación adecuada en cardiología intervencionista, cirugía vascular, radiología intervencionista y urología intervencionista.
- El tratamiento se llevará a cabo en hospitales que dispongan de un equipo quirúrgico de emergencia.
- No exponga el sistema a disolventes orgánicos como alcohol y detergentes, ya que pueden perjudicar el rendimiento del producto durante el tratamiento.
- **Es obligatorio efectuar la predilatación de la lesión antes del tratamiento con Magic Touch - ED.**
- Para reducir al mínimo la posible introducción de aire en el sistema, es imperativo que, antes de proceder, se preste cuidadosa atención al mantenimiento de las conexiones estancas de los catéteres y se aspire y lave el sistema.
- No haga avanzar el catéter de suministro del medicamento sin que se haya extendido el cable guía de la punta.
- No intente nunca mover el cable guía cuando el globo esté inflado. No haga avanzar el catéter contra una resistencia importante. La causa de la resistencia debe determinarse por medio de una fluoroscopia y deben adoptarse las medidas correctivas adecuadas.
- Magic Touch - ED no está concebido como ampliación de un stent.
- Magic Touch - ED no está concebido para predilatar una lesión.
- No se recomienda el uso de Magic Touch - ED en pacientes y lesiones fuera del uso previsto (no incluidos en la etiqueta).

  Nota: El uso de Magic Touch - ED para el tratamiento de la enfermedad de la arteria pudenda es un concepto relativamente nuevo para reabrir la arteria pudenda (peniana) bloqueada u obstruida que restablece el flujo sanguíneo. La liberación del medicamento con Magic Touch - ED proporciona una mayor retención y biodisponibilidad del medicamento y por lo tanto previene su reaparición.

5.2 PRECAUCIONES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO:

Si se prevé un procedimiento quirúrgico que requiera la interrupción temprana del tratamiento antiplaquetario, el especialista en cirugía intervencionista y el paciente deben considerar cuidadosamente si el globo recubierto de medicamento y su correspondiente tratamiento antiplaquetario recomendado es la opción de tratamiento adecuada.

5.3 INFLADO MÚLTIPLE DEL DISPOSITIVO

- El inflado múltiple de Magic Touch - ED no ha sido evaluado en humanos.
- **Se recomienda que el tratamiento utilice un solo inflado del dispositivo al menos 60 segundos a presión nominal.**

5.4 INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Se sabe que existen varios medicamentos que afectan al metabolismo del sirolimus, y pueden inferirse otras interacciones con medicamentos a partir de los efectos metabólicos conocidos. Se sabe que el sirolimus es un sustrato tanto para el citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) como para la glicoproteína P, según algunas publicaciones. Se debe tener en cuenta la posible interacción entre los medicamentos al decidir el tratamiento con el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED en un paciente que está tomando un medicamento que podría interactuar con el Sirolimus. No se ha determinado el efecto de las interacciones de los medicamentos en la seguridad y la eficacia del catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED.

5.5 POTENCIAL DE SUPRESIÓN INMUNOLÓGICA

El sirolimus, el ingrediente activo del catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED, es un agente inmunosupresor que también está disponible en formulaciones orales. Se determinó que la concentración total en sangre a partir de dos inflados de Magic Touch en la arteria ilíaca de un conejo, con el catéter con globo recubierto de sirolimus, a las 24 horas era de 0,81 ng/ml, lo cual es sustancialmente inferior a las concentraciones terapéuticas obtenidas cuando se utilizan formulaciones orales de sirolimus como profilaxis para el rechazo de trasplantes renales (Pharmacokinetic and Histology study done at CV Path Institute, Washington DC USA Lemos et al, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Sin embargo, cuando se realizan tratamientos múltiples con

catéteres con globo recubiertos de sirolimus Magic Touch - ED en pacientes, la concentración sistémica de sirolimus puede alcanzar temporalmente niveles inmunosupresores, especialmente en pacientes que también tienen insuficiencia hepática o que están tomando medicamentos que inhiben el CYP3A4 o la glicoproteína P. Debe considerarse esta posibilidad en el caso de esos pacientes, en particular si también están tomando sirolimus oral, otros fármacos inmunosupresores o corren algún otro riesgo de inmunosupresión.

5.6 PRECAUCIONES DE MANEJO

- Se debe tener especial cuidado de no manipular o alterar de ninguna manera el recubrimiento del globo. Esto es especialmente importante mientras se retira el catéter del embalaje, se coloca sobre el cable guía y se hace avanzar a través de la válvula hemostática giratoria de gran diámetro y el centro del catéter guía.
- La manipulación del globo, al tratar de replegarlo, puede dañar, contaminar o fragmentar el revestimiento del globo.

5.7 PRECAUCIONES DE INFLADO DEL CATÉTER CON GLOBO RECUBIERTO DE SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

- Magic Touch - ED es un dispositivo de suministro por vía venosa de medicamentos mediante un inflado adecuado.
- La vena se dilatará previamente con un globo de tamaño apropiado.
- No prepare ni preinstale el globo antes del tratamiento de una forma diferente a la indicada. Use la técnica de purga del globo.
- Los catéteres guía deben tener un tamaño de lumen adecuado para acomodar el globo a través de la lesión. Un tamaño incorrecto puede causar daños en el recubrimiento del globo.
- Inflar un globo en una lesión tirante puede provocar la disección del vaso sanguíneo distal/proximal a la lesión y puede causar el cierre agudo de este, lo que puede conducir a una intervención adicional (BAC, dilatación adicional, colocación de stents adicionales u otra intervención).
- No expanda el globo si no está bien colocado en la lesión objetivo.
- La expansión del globo podría comprometer el flujo de las ramificaciones laterales, por lo que hay que tener cuidado al inflarlo.
- La presión de inflado del globo siempre debe ser controlada. No exceda la presión de rotura nominal que figura en la tabla de cumplimiento de la etiqueta. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede provocar la ruptura del globo con el posible daño y disección de la íntima.
- No intente tirar de un globo parcialmente inflado o inflado hacia atrás a través del catéter guía, ya que puede producirse una lesión grave en la capa íntima. Retire el dispositivo después de desinflar completamente el catéter. Utilice métodos de recuperación adecuados para el dispositivo, ya que puede causar un traumatismo en el lugar de inserción y puede provocar hemorragias, hematomas o pseudoaneurismas.
- Asegúrese de que la longitud del dispositivo de tratamiento es mayor o igual a la longitud de la lesión con la adición de 2 mm en el extremo proximal y distal para una cobertura completa.

5.8 PRECAUCIONES DE RETIRADA DEL CATÉTER CON GLOBO RECUBIERTO DE SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

- Si en algún momento se siente una resistencia inusual durante el acceso a la lesión o la extracción del globo, se debe retirar todo el sistema.
- Mientras se retira el sistema, haga avanzar el cable guía hacia la anatomía pudenda/peniana, tan lejos como sea posible. Apriete la válvula de hemostasia giratoria para asegurar el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED con el catéter guía; luego retire el sistema de catéter con globo y el catéter guía como una sola unidad.
- Si no se sigue este procedimiento o se aplica una fuerza excesiva durante la retirada, se pueden producir daños en la anatomía y causar cualquier otra complicación vascular.
- Si es necesario, mantenga el cable guía en su posición para el acceso posterior a la arteria/lesión, deje el cable guía en su lugar y retire todos los demás componentes del sistema.
  Nota: Después de su uso, este producto puede constituir un riesgo biológico. Manipule y elimine todos estos dispositivos de conformidad con las prácticas médicas aceptadas y los reglamentos gubernamentales aplicables.

5.9 PRECAUCIONES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO

- Hay que tener cuidado al retirar el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED después del tratamiento. Se recomienda un tratamiento posterior al procedimiento con terapia antiplaquetaria dual (DAPT) durante un período mínimo de 3 meses. Los pacientes que requieran una interrupción temprana de la terapia antiplaquetaria (por ejemplo, después de una hemorragia activa) deben ser vigilados cuidadosamente.

6.0 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO

6.1 MECANISMO DE ACCIÓN

No se ha establecido el mecanismo por el cual el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED afecta al crecimiento de la neoíntima y a las características arteriales, como se ha observado en los estudios preclínicos. El sirolimus es un potente inhibidor de la activación de los linfocitos T, la proliferación de las células del músculo liso y del endotelio en respuesta a la estimulación de las citoquinas, los factores de crecimiento y los antígenos. En las células, el sirolimus se une a la inmunofilina, la proteína de unión FK-12 (FKBP-12). El complejo sirolimus-FKBP-12 se une e inhibe la activación de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR), una cinasa reguladora clave. Esta inhibición suprime la proliferación celular impulsada por las citoquinas, inhibiendo el progreso del ciclo celular de la fase G, a la fase S.

6.2 FARMACOCINÉTICA DEL CATÉTER CON GLOBO RECUBIERTO DE SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

Se incluyeron veinticinco minicerdos yucatecos sanos. Los tratamientos con globos con MagicTouch SCB se realizaron en las arterias coronarias. Se extrajo sangre de 10 animales en varios puntos temporales (0 hora [h], 0,05 h, 0,25 h, 1 h, 3 h, 24 h, 30 días [d] y 60 d después del tratamiento con SCB) para la evaluación de la concentración de sirolimus en sangre entera. Se sacrificaron 3 animales en cada punto temporal (1 h, 24 h, 3 d, 14 d, 30 d y 60 d) para determinar la concentración de sirolimus en las arterias coronarias de los segmentos proximal/distal tratados y no tratados. Para la evaluación, también se recogieron miocardio posterior de segmentos tratados con SCB y órganos periféricos no objetivo. Los tejidos fueron diseccionados, cuidadosamente extirpados e inmediatamente congelados en nitrógeno líquido para su posterior análisis. Las mediciones del nivel de sirolimus en la sangre y la concentración de tejidos se realizaron mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS).

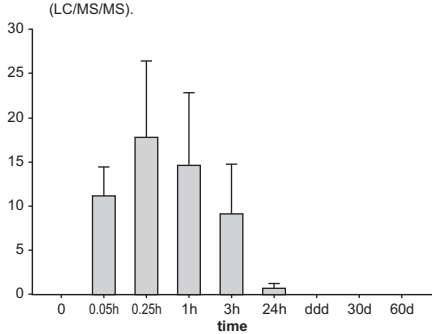


Figura 3A Concentración de EDTA en la sangre entera

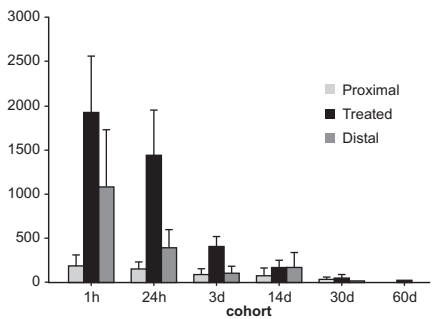


Figura 3B Concentración de sirolimus en el tejido

El sirolimus fue cuantificado en sangre entera con EDTA a los 3 minutos de la implantación del SCB. La concentración máxima (Cmáx) en sangre entera de 17,9 ± 8,6 ng/mL se registró después de 15 minutos y disminuyó progresivamente a partir de entonces, siendo apenas detectable a las 24 horas. En los segmentos tratados de la arteria coronaria, la Cmáx de sirolimus se midió una hora después de la implantación del SCB. Dos semanas después del tratamiento, la concentración de sirolimus había bajado a menos de una décima parte de la Cmáx. Las concentraciones de sirolimus en los segmentos de las arterias coronarias proximales y distales no tratados eran notablemente inferiores a las de los tejidos arteriales tratados (figura 3B, tabla 3B). En todos los tejidos miocárdicos posteriores, así como en los órganos periféricos no objetivo, la Cmáx más elevada de sirolimus se midió una hora después de la implantación del SCB. A los 30 días, no se pudo cuantificar el sirolimus en ninguno de los tejidos (Tabla 3B).

Tabla 3A; Concentración de sirolimus en sangre entera con EDTA

Tiempo (h)	0h	0,05h	0,25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Concentración de sirolimus en sangre (n=7 en cada uno)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

Los valores se describen como media ± desviación estándar (ng/ml)
Abreviaturas; BLOQ = por debajo del límite inferior de cuantificación (<0,1 ng/ml), d = días, h = hora.
*En el punto temporal 60 d, n=3. En otros puntos temporales, n=7

Tabla 3B; Concentración de sirolimus en los vasos sanguíneos, el miocardio posterior y los órganos periféricos no objetivo

Puntos temporales		1 h	24 h	3 d	14 d	30 d	60 d
Arteria coronaria (n=6)	Segmento proximal no tratado	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Segmento tratado	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Segmento distal no tratado	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Miocardio posterior (n=6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Riñón (n=3)		56,2 ± 3,4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Hígado (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Pulmón (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Hueso/costilla (n=3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Bazo (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Los valores se describen como media ± desviación estándar (ng/g)
Abreviaturas; BLOQ= por debajo del límite inferior de cuantificación (<0,25 ng/ml de homogeneizado tisular), d=días, h=hora.

6.3 INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON MAGIC TOUCH - ED

No se han realizado estudios de interacción de medicamentos con Magic Touch - ED Sirolimus debido a la limitada exposición sistémica al sirolimus eluido por el globo Magic Touch - ED. Sin embargo, se debe tener en cuenta el potencial de las interacciones farmacológicas tanto locales como sistémicas en la pared del vaso sanguíneo cuando se decide utilizar Magic Touch - ED en un paciente que toma un fármaco que interactúa de forma conocida con el sirolimus.

El sirolimus es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en la pared intestinal y en el hígado, y es descargado de los enterocitos del intestino delgado por la p-glicoproteína (P-gp). La absorción y posterior eliminación del sirolimus de absorción sistémica pueden verse influidas por los medicamentos que afectan al CYP3A4 y a la P-gp.

Los medicamentos que son fuertes inhibidores del CYP3A4 y la P-gp pueden aumentar los niveles de sirolimus, mientras que los inductores delCYP3A4 y la P-gp pueden reducir el metabolismo del sirolimus *in-vivo*.

El sirolimus, cuando se prescribe como medicamento oral, puede interactuar con los medicamentos o alimentos que se enumeran a continuación:

- Inhibidores de la P-gp como, entre otros, la ciclosporina y la digoxina
- Antibióticos como, por ejemplo, la ciprofloxacina y la ofloxacina
- Glucocorticoides
- Inhibidores del CYP3A4 como, entre otros, el ketoconazol y el fluconazol
- Inductores del CYP3A4 como, por ejemplo, la rifampicina, la fenitoína, la dexametasona, etc.
- Preparados de hierbas (hierba de San Juan - Hypericum perforatum)
- Anfotericina B como, por ejemplo, pero no exclusivamente, Abelcet, Amphocin
- Cimetidina como, por ejemplo, pero no exclusivamente, Tagamet
- Vitaminas
- Vacunas: el sirolimus es un potente inmunosupresor, por lo que puede afectar a la respuesta de las vacunas, haciendo que estas sean menos eficaces. Durante algún tiempo después de usar el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED, debe evitarse el uso de vacunas vivas como, por ejemplo, el sarampión, las paperas, la BCG, la fiebre amarilla, la varicela y la tifoidea Ty21a.
- Pomelo/zumo de pomelo: El zumo de pomelo/pomelo reduce el metabolismo mediado por el CYP3A4 del sirolimus.
- Medicamentos para reducir el colesterol o los triglicéridos
- Medicamentos para la presión arterial alta o problemas cardíacos
- Medicamentos antiepilépticos
- Medicamentos para tratar el ácido estomacal, las úlceras u otros problemas gastrointestinales
- Fármacos que pueden aumentar la concentración de sirolimus en la sangre:
  - Agentes antimicóticos: como el itraconazol o el clotrimazol, entre otros
  - Agentes procinéticos gastrointestinales como, por ejemplo, la metoclopramida
  - Antibióticos macrólidos: como la troleandomicina, entre otros
  - Bloqueadores del canal de calcio: como el diltiazem o el verapamilo, entre otros
  - Otros fármacos: Danazol, inhibidor de la proteasa del VIH (Indinavir)
- Medicamentos que pueden disminuir el nivel de sirolimus:
  - Los antiepilépticos como el fenobarbitol, entre otros
  - Los antibióticos como, por ejemplo, la rifabutina

6.4 CARCINOGENICIDAD, GENOTOXICIDAD Y TOXICOLOGÍA REPRODUCTIVA

Carcinogenicidad, genotoxicidad y toxicología reproductiva

No se han evaluado la carcinogenicidad y la toxicidad reproductiva de Magic Touch - ED. Sin embargo, la carcinogenicidad y la toxicidad reproductiva del sirolimus ha sido investigada en células de bacterias y mamíferos in vitro y en animales de laboratorio en vivo.

Carcinogenicidad

Se realizaron estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas. En un estudio con ratones hembra de 86 semanas de duración, con dosis de sirolimus entre 30 y 120 veces superiores a la dosis clínica de 2 mg diarios (en función de la superficie corporal), se produjo un aumento estadísticamente significativo del linfoma maligno en todos los niveles de dosis en comparación con el grupo de control.

En otro estudio con ratones en dosis aproximadamente entre 3 y 16 veces la dosis clínica (en función de la superficie corporal), se llegó a la conclusión de que, en los machos, el adenoma hepatocelular y el carcinoma estaban relacionados con el sirolimus.

En el estudio en ratas de 104 semanas de duración, con dosis equivalentes o inferiores a la dosis clínica de 2 mg al día (en función de la superficie corporal), no se llegó a conclusiones significativas.

Toxicidad reproductiva

El estudio de los efectos del sirolimus en las diferentes fases del proceso reproductivo se realizó en ratas. La fertilidad disminuyó ligeramente en machos y hembras después de la administración oral de sirolimus a dosis aproximadamente 10 o 2 veces, respectivamente, la dosis clínica de 2 mg diarios (en función de la superficie corporal). Las ratas macho padecieron descenso de la fertilidad y atrofia testicular (células gigantes e hipospermia en los testículos y

epidídimos). En las ratas hembra, se observó una reducción de tamaño en los ovarios y en el útero.

Genotoxicidad

El test de genotoxicidad se realizó de conformidad con la norma ISO 10993-3: 2014 para catéter con globo recubierto de sirolimus. Los resultados demuestran que el producto no induce ningún micronúcleo en la médula ósea de los ratones, no induce aberraciones cromosómicas en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana y no es mutagénico.

7.0 POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Posibles complicaciones relacionadas con el uso del catéter con globo durante el procedimiento:

- Disección o perforación de la arteria pudenda
- Lesión o ruptura de la arteria pudenda
- Oclusión total
- Espasmo arterial
- Fibrilación ventricular
- Embolia
- Infección y/o dolor en el sitio de acceso
- Hematoma
- Reacción al agente antiplaquetario/anticoagulante/medio de contraste
- Embolia distal
- Náuseas y vómitos
- Complicación vascular que puede requerir la reparación del vaso.
- Alopecia
- Anemia
- Transfusión de productos sanguíneos
- Síntomas gastrointestinales
- Cambios en las enzimas hepáticas
- Cambios histológicos en la pared del vaso, incluido el inflado, el daño celular o la necrosis.
- Mialgia/artralgia
- Neuropatía periférica

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

- La restenosis de la arteria dilatada
- Complicaciones por sangrado o hematoma

8.0 DATOS CLÍNICOS PUBLICADOS DEL GLOBO RECUBIERTO DE SIROLIMUS EN LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL VASCULOGÉNICA

Se inició un estudio clínico piloto (investigador principal: Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, Clínica San Gaudenzio, Italia) para evaluar el desempeño de Magic Touch - ED en lesiones ateroscleróticas focales de las arterias pudendas internas y dorsales del pene en hombres con disfunción eréctil (ED) que no responden a los inhibidores de la fosfodiesterasa-5.

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio es un registro observacional, prospectivo y multicéntrico que evalúa el uso de Magic Touch - ED después de la predilatación con la angioplastia estándar con globo para el tratamiento de hasta 2 estenosis de nueva aparición en las arterias pudendas internas nativas.

8.2 ESTUDIO DE LOS PUNTOS FINALES

- Incidencia de infarto de miocardio, disritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia en las piernas, insuficiencia renal, complicación intestinal, reoperación, infección por angioplastia transluminal percutánea, accidente cerebrovascular, complicación respiratoria, y sin alta hospitalaria.
- Restenosis binaria a los 8 meses de seguimiento de la angiografía mediante tomografía computarizada.
- Delta IEF >5 desde la referencia hasta 8 meses de seguimiento

8.3 RESULTADOS DEL ESTUDIO

Tabla 4: Características de la referencia

Características de referencia del paciente, n=14	**n (%)**
Edad, (años ± DE)	59,8+10,8
IMC (kg/m2± DE)	23,1+2,8
Fumador activo	8 (57)
Diabetes NID	5 (36)
Diabetes ID	4 (28)
Hipertensión	9 (64)
Hipercolesterolemia	6 (42)
Historial familiar de arteriopatía coronaria	3 (21)
Enfermedad de las arterias coronarias	4 (35)
Enfermedad arterial periférica	3 (21)
Historia de la cirugía de próstata	2 (14)
Prostatitis crónica	1 (7)
Historial de o diálisis actual	0
Puntuación de referencia del IIEF-5	9,7+6,6
Q3: capacidad de lograr la penetración	1,69+1,27
Q4: capacidad de mantener la erección	1,18+1,23
Fuga venosa asociada	1 (7)
Medicamentos de referencia probados antes del procedimiento	**n (%)**
Inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5	7 (50)
Prostaglandina	6 (42)
Testosterona intracavernosa	3 (21)
Medicamentos que afectan a la fracción de expulsiónn	**n (%)**
Betabloqueadores	3 (21)
Drogas psicotrópicas	0
Diuréticos tiazídicos	2 (14)

Tabla 5: Características del procedimiento y de la lesión

Lesión objetivo (n=18)	**n (%)**
Arteria ilíaca interna	3 (16)
Arteria pudenda interna	11 (62)
Arteria peniana común	2 (12)
Arteria peniana dorsal	1 (5)
Arteria cavernosa	0
Arteria glútea inferior	1 (5)
Arterias afectadas	**n (%)**
Solo lado izquierdo	5 (27)
Solo lado derecho	6 (33)
Bilateral	7 (40)
Arterias tratadas	**n (%)**
Solo lado izquierdo	9 (50)
Solo lado derecho	7 (38)
Bilateral	2 (12)
Longitud de la lesión, mm	11,9±6,6
Longitud total de la lesión, mm	17,6±13,3
RVD, mm	2,2±0,5
Diámetro de la estenosis, %	68,0±6,5
MLD, mm	1,4±0,6
PSVb, cm/s	19,5±10,9
EDVb, cm/s	8,9±5,4
Intervención endovascular	**n (%)**
Dilatación estándar del globo	18 (100)
Stent liberador de fármacos	3 (16)
Globo recubierto de sirolimus	15 (84)
Sin acceso	1 (5)
Éxito del procedimiento (estenosis <10%)	17 (94)

El éxito del tratamiento se refleja en la mejora mínima clínicamente relevante en la puntuación del Índice Internacional de Función Eréctil-5 (IIEF-5)

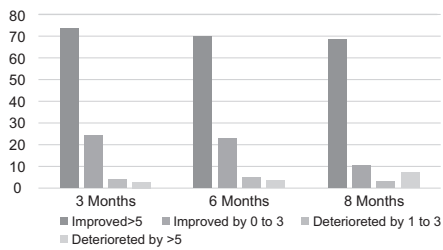


Figura 4: Gráfico de puntuación del Índice Internacional de la Función Eréctil-5 (IIEF-5)

Los resultados del estudio demostraron que el catéter con globo recubierto de sirolimus funciona como se pretende en la disfunción eréctil vasculogénica y se ha demostrado que es una opción de tratamiento segura y eficaz.

Fuente de datos: Presentado en TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time)

9.0 INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

- La selección de los pacientes para el tratamiento con catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED debe hacerse cuidadosamente, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios para el paciente.
- La modelización de las condiciones y los resultados de pacientes multivariables sugiere que la asignación/estrategia de tratamiento sigue siendo un factor predisponente independiente de los resultados clínicos y angiográficos incluso después de ajustar otras variables de confusión de referencia y de procedimiento.

10.0 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Los médicos deben tener en cuenta lo siguiente al asesorar al paciente sobre este producto:

- Hablar sobre los riesgos asociados al tratamiento de dilatación con globo Magic Touch - ED
- Hablar sobre los riesgos/beneficios para cada paciente en particular
- Hablar de la alteración del estilo de vida inmediatamente después del procedimiento y a largo plazo.

11.0 CÓMO SE SUMINISTRA

- ESTÉRIL: Este dispositivo está esterilizado con gas de óxido de etileno y no es pirogénico. No utilizar si el paquete está abierto o dañado. El dispositivo es para un solo uso (uso único). No volver a esterilizar.
- CONTENIDO: Un (1) catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED (sistema de suministro de intercambio rápido).
- ALMACENAMIENTO: Limitación de temperatura: 8 °C a 25 °C, guardar en un lugar seco. Mantener alejado de la luz solar directa.
- **Eliminación:** Deshacerse del dispositivo de acuerdo con las regulaciones locales.

12.0 MANUAL DE USO DEL OPERADOR

Magic Touch - ED se suministra y se envasa en condiciones estériles. El producto está empaquetado 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 bolsa Tyvek que se sella y se almacena en una segunda bolsa de papel de aluminio laminado para mayor protección. Es importante que se verifique la integridad del embalaje antes de usar el dispositivo.

12.1 ACCESO AL PAQUETE ESTÉRIL

Abra el paquete de la caja del producto por la línea de corte que se proporciona en la parte superior. Esto permite el acceso a la bolsa secundaria de papel de aluminio en la que se guarda el paquete estéril. Abra la bolsa de papel de aluminio laminado por el corte proporcionado en el lateral. La bolsa Tyvek más interior contiene el Magic Touch - ED estéril. Magic Touch - ED se guarda en un aro enrollado. Abra la bolsa Tyvek y pase o deje caer el catéter con globo estéril en un área estéril usando una técnica aséptica.

12.2 INSPECCIÓN ANTES DE SU USO

Antes de abrirlo, inspeccione cuidadosamente el paquete del sistema del globo y compruebe si hay daños en el precinto estéril. Antes de usar el dispositivo, retire cuidadosamente el sistema del paquete e inspeccione si hay dobleces, torceduras u otros daños. No utilice el dispositivo si se observa algún daño en el paquete estéril o en el sistema del globo.

12.3 MATERIAL NECESARIO

Cantidad	Material
N/A	catéteres guía apropiados
2-3	jeringas de 10-20 cc
1.000 u /500 cc	solución salina normal heparinizada estéril (HepNS)
1	cable guía de 0,36 mm de diámetro
1	válvula hemostática giratoria con un diámetro interno apropiado (D.I. mínimo de 2,4 mm)
N/A	contraste diluido 1:1 con solución salina normal
1	dispositivo de inflado
1	llave de paso (mínimo de 3 vías)
1	dispositivo de torsión
1	introductor del cable guía
N/A	anticoagulantes y antiplaquetarios apropiados

12.4 PREPARACIÓN DE MAGIC TOUCH - ED

EVITE cualquier manipulación del Magic Touch - ED durante la preparación, ya que esto puede alterar la integridad del revestimiento del dispositivo.

NO limpie la parte distal del globo con ningún medio, ya que puede dañar el revestimiento.

Cualquier avance del catéter con globo recubierto de medicamento debe hacerse con el globo desinflado y utilizando un cable guía en la arteria del pene.

PREPARACIÓN DE MAGIC TOUCH - ED

Pasos

1. Prepare el dispositivo de inflado con un medio de contraste diluido.
2. Fije el dispositivo de inflado a la llave de paso de tres vías.
3. Fije la llave de paso al centro de inflado del globo.
4. Abra la llave de paso del sistema de catéteres con globo y deje el sistema del dispositivo de inflado en posición neutra.

12.5 PROCEDIMIENTO DE SUMINISTRO DE MAGIC TOUCH - ED

Pasos

1. Prepare el sitio de acceso vascular de acuerdo con la práctica habitual. El acceso necesario a la lesión debe hacerse con un cable guía apropiado (se recomienda 0,014").
2. Predilate la lesión con un globo de predilatación. Limite la longitud de la predilatación con el globo de predilatación para evitar lesionar los vasos que están fuera de los límites de Magic Touch - ED.
3. Mantenga una presión neutra en el dispositivo de inflado. Abra la válvula hemostática giratoria lo más ampliamente posible.
4. Cargue el sistema de suministro en la parte proximal del cable guía mientras mantiene la posición del cable guía a través de la lesión objetivo.
5. Haga avanzar el globo recubierto de medicamentos sobre el cable guía hasta la lesión objetivo. Utilice los marcadores radiopacos del globo para colocarlo en la lesión; realice una angiografía de control para confirmar la posición del globo. Cierre la válvula hemostática giratoria en la posición correcta del catéter con globo en la lesión para fijarla en su sitio.

   Nota: Si en algún momento se siente una resistencia inusual durante el acceso a la lesión o la extracción del globo recubierto de medicamento antes del inflado, debe retirarse el sistema completo como una sola unidad. Véanse las precauciones - 5.8 Precauciones para la extracción del sistema de catéteres con globo.

12.6 PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN DE MAGIC TOUCH - ED

Pasos

1. Antes de implantarlo, reconfirme la posición correcta del globo recubierto de medicamento en relación con la lesión objetivo a través de los marcadores radiopacos del globo.
2. Conecte el dispositivo de inflado (sólo parcialmente lleno de medio de contraste) a una llave de paso de tres vías y aplique presión negativa para purgar el globo de aire.
3. Ponga la llave de paso del catéter en la posición de apagado y purgue el dispositivo de inflado de aire. Cierre el puerto lateral de la llave de paso.
4. Bajo visualización fluoroscópica, infle el globo al menos a la presión nominal para liberar el medicamento de la superficie del globo, pero no exceda la presión de rotura nominal indicada en la etiqueta. El tratamiento y la administración óptimos del medicamento requieren que el globo esté en pleno contacto con la pared de la arteria, con un diámetro interno que coincida con el tamaño del diámetro del vaso de referencia. Es posible que se necesiten presiones más altas para ciertas lesiones, pero no se debe superar en ningún momento la presión de rotura nominal. Consulte la tabla de conformidad de los globos para tener más detalles sobre los diámetros y tamaños.
5. Cubra completamente toda la lesión y el área del globo dilatado (incluidas las disecciones) con el catéter con globo recubierto de sirolimus Magic Touch - ED, permitiendo una cobertura adecuada en el tejido sano proximal y distal de la lesión.
6. Mantenga Magic Touch - ED inflado por lo menos 60 segundos.
7. Desinfle el globo extrayendo el vacío con el dispositivo de inflado. Asegúrese de que el globo esté completamente desinflado antes de intentar quitarlo.
8. Confirme que la dilatación de los vasos se realiza adecuadamente mediante una inyección angiográfica a través del catéter guía.

   NOTA: Se recomienda que el cable guía y/o el catéter con globo permanezcan en la lesión hasta que se complete el procedimiento. Los medios de contraste tienen diferentes viscosidades y pueden afectar al tiempo de inflado/desinflado.

12.7 PROCEDIMIENTO DE RETIRADA DE MAGIC TOUCH - ED

Pasos

1. Asegúrese de que el globo esté completamente desinflado.
2. Manteniendo la posición del cable guía y la presión negativa sobre el dispositivo de inflado, retire el sistema de entrega del globo recubierto de medicamento.

   Nota: Si en cualquier momento se siente una resistencia inusual durante el acceso a la lesión o la extracción del catéter con globo recubierto de medicamento antes del inflado, se debe extraer todo el sistema como una sola unidad. Véanse las precauciones - 5.8 Precauciones para la extracción del sistema de catéteres con globo.
3. Repita la angiografía para evaluar la zona de tratamiento.

12.8 TABLA DE CUMPLIMIENTO DE MAGIC TOUCH - ED

Consulte el etiquetado.

13.0 CONDICIONES DE ESTERILIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Magic Touch - ED ha sido esterilizado con gas de óxido de etileno (EtO) y no es pirogénico. El dispositivo es de un solo uso. Limitación de la temperatura de almacenamiento: 8 °C a 25 °C. Almacenar en un lugar seco. Mantener alejado de la luz solar directa.

14.0 INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Además de este folleto de instrucciones de uso, en la caja del producto está disponible la siguiente información específica para el paciente sobre Magic Touch - ED:

La tarjeta de tratamiento del paciente incluye información específica sobre Magic Touch - ED (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 encargado. Siempre se recomienda que los pacientes tratados con Magic Touch - ED mantengan esta tarjeta en su poder y la presenten a su médico encargado antes de realizar cualquier otro tratamiento/intervención quirúrgica.

15.0 RENUNCIA A LA GARANTÍA Y LIMITACIÓN DEL RECURSO

Concept Medical B.V. no ofrece ninguna garantía expresa o implícita, incluida sin limitación, cualquier garantía implícita de comerciabilidad, idoneidad para un propósito particular o incumplimiento, con respecto a los productos descritos en esta publicación, y Concept Medical B.V. renuncia expresamente por la presente a dichas garantías.

Las descripciones o especificaciones del material impreso de Concept Medical B.V., incluida la presente publicación, tienen por objeto únicamente describir de manera general el producto en cuestión en el momento de su fabricación y no constituyen ninguna garantía expresa.

Ninguna persona tiene autoridad para obligar a Concept Medical B.V. a ninguna representación o garantía.

Bajo ninguna circunstancia Concept Medical B.V. será responsable de ningún gasto médico o de otro tipo ni de daños directos, indirectos, incidentales, fortuitos, punitivos o ejemplares con respecto a los productos descritos en este documento, incluyendo sin limitación, con respecto a cualquier uso, defecto, fallo o mal funcionamiento, basado en 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 que se produjeran tales daños, aparte de lo dispuesto expresamente por la ley específica sin posibilidad de exclusión.

Las exclusiones, renuncias y limitaciones contenidas en la presente sección se interpretarán de manera que sean efectivas y válidas con arreglo a la legislación aplicable, pero en caso de que una o más de las disposiciones contenidas en ella se consideren, por cualquier motivo, inválidas, ilegales o inaplicables en cualquier aspecto, dicha(s) disposición(es) será(n) ineficaz(ces) en la medida, pero solo en la medida, de dicha invalidez, ilegalidad o inaplicabilidad sin invalidar por ello el resto de la presente sección o cualquier otra disposición de la misma.

PORTUGUESE

1.0 DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED é um produto de combinação de dispositivo/fármaco, que consiste em dois componentes: 1). Um cateter de balão standard de 2). revestido com uma formulação de sirolímus encapsulada. O nome genérico de Magic Touch - ED é "Cateter de balão revestido com sirolímus" e o Código GMDN é 62551.

O revestimento do Magic Touch - ED utiliza a tecnologia Nanolute para administrar o fármaco sirolímus isento de polímeros e encapsulado num excipiente fosfolípido geralmente reconhecido como seguro (GRAS). As propriedades anfifílicas do fosfolípido permitem ao sirolímus manter-se encapsulado e protegido da degradação durante o tempo suficiente para assegurar o tratamento da lesão-alvo. Após o contacto do balão com o lúmen arterial, a superfície hidrofílica do nanotransportador fica húmida, estimulando a máxima entrega de fármaco após a subsequente expansão do balão. O revestimento encontra-se na superfície circunferencial do comprimento do balão e assegura uma entrega homogénea de fármaco.

A utilização da tecnologia Nanolute permite uma perda de fármaco muito reduzida, resultando numa libertação reduzida de partículas que podem contribuir para uma embolização a jusante. Esta tecnologia também permite uma melhor difusão e retenção do fármaco ao longo da artéria, bem como uma maior biodisponibilidade devido a uma penetração mais profunda do fármaco no tecido arterial.

1.1 DESCRIÇÃO DO COMPONENTE DISPOSITIVO

O cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED é indicado para o tratamento da disfunção erétil em pacientes masculinos com lesões *de novo* e restenóticas na artéria pudenda interna, artéria peniana comum, artéria dorsal ou artéria uretral com um diâmetro de 1,50 mm a 4,00 mm e um comprimento de lesão até 36 mm.

O cateter de balão é um cateter monorail (troca rápida) de com um balão insuflável semi-complacente na parte distal e uma extremidade cónica atraumática para ajudar no atravessamento de estenoses apertadas. É um cateter de duplo lúmen na parte distal; um lúmen é usado para a insuflação e esvaziamento do balão, e o segundo lúmen permite o acesso à parte distal do cateter para a inserção do fio-guia. O diâmetro máximo recomendado do fio-guia é 0,014". Um adaptador luer-lock (roda central) permite a ligação com um dispositivo de insuflação. O tubo interno do balão dispõe de dois marcadores radiopacos (Platina - Irídio) para fornecer pontos de referência visual para o posicionamento do balão em relação à estenose dentro do vaso sanguíneo. O comprimento útil do cateter é 140 cm 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, tal como ilustrado na Tabela 1.

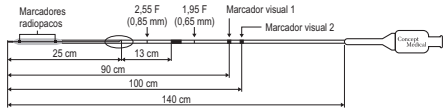


Figura 1: Cateter de balão revestido com sirolímus

Tabela 1: Especificação do dispositivo

Nome comercial	Magic Touch - ED
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 fármaco	Sirolímus (também conhecido por Rapamicina)
Excipiente	Lipoide E 80 (Fosfolípido do ovo)
Dose do fármaco	1,27µg/mm^2
Comprimento trabalhável do sistema de entrega	140cm (1400mm)
Pressão de insuflação do balão	Pressão nominal de insuflação: 8 bar Pressão nominal de rutura: 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 1,95 F (0,65 +0,025 - 0,005 mm) / Distal 2,67F (0,89± 0,02 mm) / Intermédio 2,55F (0,85 ± 0,02 mm)
Configuração do cateter	Troca rápida (Monorail)
Bandas marcadoras radiopacas	Liga de 90% Pt / 10% Ir
Esterilização	Gás óxido de etileno

*Nota: *Não exceder a pressão nominal de rutura (RBP)*

1.2 DESCRIÇÃO DO COMPONENTE FÁRMACO

Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA): O sirolímus é uma lactona macrocíclica produzida por Streptomyces hygroscopius.

Aparência do sirolímus: Pó branco a esbranquiçado.

Solubilidade do sirolímus: Livremente solúvel em clorofórmio, acetona e acetonitrilo, insolúvel em água e derrete a uma temperatura de cerca de 183°C -185°C.

Fórmula molecular do sirolímus: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Peso molecular: 914,2 g/mol

Registo CAS n.º: 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 - hexadecaidro - 9, 27 - diidroxi - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hidroxi - 3 - metoxiciclohexil] - 1 - metiletil] - 10, 21 - dimetoxi - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexametil - 23, 27 - epoxy - 3H - pirido[2, 1 - c] [1, 4] oxaazaciclo entriacontina - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentona.

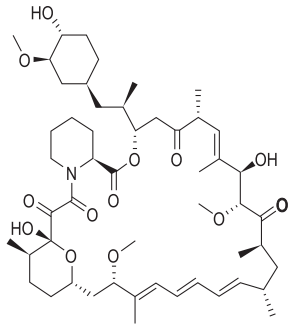


Figura 2: Fórmula estrutural do sirolímus

Tabela 2: Dimensões do produto, referência e conteúdo de fármaco

Referência do produto	Diâmetro do balão (mm)	Comprimento do balão (mm)	Conteúdo de fármaco (±10%) (µg)
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 INDICAÇÕES

O cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED é indicado para o tratamento da disfunção erétil em pacientes masculinos com lesões *de novo* e restenóticas na artéria pudenda interna, artéria dorsal ou artéria uretral com um diâmetro de 1,50 mm a 4,00 mm e um comprimento de lesão até 36 mm.

3.0 CONTRAINDICAÇÕES

A utilização do cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED está contraindicada nos seguintes tipos de pacientes:

- Pacientes com hipersensibilidade ao sirolímus ou aos compostos relacionados com a sua atividade estrutural.
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos excipientes com fosfolípidos ou de origens relacionadas.
- Pacientes cujo segmento afetado não pode ser pré-dilatado ou preparado antes do tratamento com um balão revestido com fármaco.
- Lesões não adequadas para tratamento interventivo.
- Pacientes que não podem receber a terapia anticoagulante ou antiplaquetária recomendada.

4.0 ADVERTÊNCIAS

- Os conteúdos fornecidos foram esterilizados através de um processo com óxido de etileno.
- Assegurar que a embalagem do produto está intacta e que a embalagem interna do dispositivo não está aberta ou danificada, uma vez que isso pode indicar que a barreira estéril foi violada.
- **Não** utilizar o produto se a barreira estéril tiver sido aberta antes da utilização pretendida.
- Antes de utilizar, inspecionar o produto quanto à presença de danos durante a remoção do suporte de proteção do cateter e da tampa protetora. Se for detetado algum dano, devolver à empresa para posterior inspeção e análise, adotando as devidas precauções de manuseamento.
- A utilização do produto comporta os riscos associados a uma angioplastia da artéria pudenda, incluindo complicações vasculares ou episódios hemorrágicos.
- Após a utilização, o produto deverá ser descartado de forma adequada, uma vez que pode conter sirolímus na sua superfície e deverá ser eliminado de acordo com os regulamentos aplicáveis.
- O Magic Touch - ED destina-se apenas para utilização única.
- **Não** reesterilizar e reutilizar. A reutilização ou reesterilização pode criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou causar a infeção ou infeção cruzada dos pacientes, incluindo, mas não se limitando à transmissão de doenças infeciosas de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode resultar em lesão, doença ou morte do paciente. A reutilização ou reesterilização pode comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou levar a uma falha do dispositivo que, por sua vez, pode resultar em lesão, doença ou morte do paciente. A Concept Medical não se responsabiliza por quaisquer danos diretos, indiretos, incidentais ou consequenciais resultantes da reutilização ou reesterilização.
- **Não** exceder a pressão nominal de rutura (RBP). É recomendada a utilização de um dispositivo de monitorização da pressão correta para prevenir a sobrepressurização. Uma insuflação que exceda a RBP pode levar à rutura do balão.
- **Não** utilizar após a "Data de validade".
- Quando o Magic Touch - ED estiver no interior do corpo, o mesmo apenas deve ser manipulado com ajuda de fluoroscopia de qualidade suficiente e/ou elevada. Antes da remoção do

cateter da lesão, o balão deve ser completamente esvaziado sob vácuo. Se se observar alguma resistência durante a manipulação, determinar a causa da resistência antes de prosseguir.

- **Não** utilizar ar ou qualquer meio gasoso para insuflar o Magic Touch - ED. Utilizar apenas o meio de insuflação recomendado. Manusear o produto com cuidado para evitar qualquer dano no revestimento do balão ou no balão dobrado. Evitar tocar no balão ao colocá-lo sobre o fio-guia. Utilizar sempre luvas esterilizadas secas ao colocar o Magic Touch - ED sobre o fio-guia.
- Tomar as devidas precauções para prevenir ou reduzir a formação de coágulos durante a utilização do cateter. Lavar ou enxaguar os produtos auxiliares (exceto o Balão Magic Touch - ED), caso seja necessário entrar no sistema vascular, usando solução salina isotónica estéril ou com uma solução similar através da porta de acesso ao fio-guia antes de utilizar. Considerar o uso de heparinização sistémica.

5.0 PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

5.1 PRECAUÇÕES GERAIS:

- Apenas devem realizar este tratamento os médicos que receberam formação adequada em Cardiologia interventiva, Cirurgia vascular, Radiologia interventiva e Urologia interventiva.
- O tratamento deverá ser realizado em hospitais preparados para cirurgias de emergência.
- Não expor o sistema a solventes orgânicos como álcool e detergentes, uma vez que isso pode afetar o desempenho do produto no tratamento.
- **A pré-dilatação da lesão antes do tratamento com o Magic Touch - ED é obrigatória.**
- Para minimizar a possível introdução de ar no sistema, é imperativo que, antes de prosseguir, seja prestada particular atenção à manutenção das ligações do cateter apertadas e através de aspiração e lavagem do sistema.
- Nunca fazer avançar o cateter de entrega de fármaco sem a ponta do fio-guia a sobressair.
- Nunca tentar mover o fio-guia quando o balão estiver insuflado. Não fazer avançar o cateter caso se observe uma resistência significativa. A causa da resistência deve ser determinada por fluoroscopia e devem ser tomadas as medidas necessárias para a sua resolução.
- O Magic Touch - ED não se destina à expansão de stents.
- O Magic Touch - ED não se destina à pré-dilatação da lesão.
- A utilização do Magic Touch - ED em pacientes e lesões que não as indicadas na utilização prevista (de acordo com o rótulo) não é recomendada.

  Nota: A utilização do Magic Touch - ED para o tratamento de doenças da artéria pudenda é um conceito relativamente novo para reabrir uma artéria (peniana) pudenda entupida ou bloqueada, o que restabelece o fluxo sanguíneo. A libertação de fármaco utilizando o Magic Touch - ED permite uma retenção mais longa do fármaco e maior biodisponibilidade e, por conseguinte, previne a repetição de ocorrências.

5.2 PRECAUÇÕES PÓS-PROCEDIMENTO:

Se se antecipar um procedimento cirúrgico que requer a interrupção precoce da terapia antiplaquetária, o cardiocirurgião e o paciente devem ponderar cuidadosamente se um balão revestido com fármaco e a terapia antiplaquetária associada recomendada são a opção de tratamento adequada.

5.3 INSUFLAÇÃO MÚLTIPLA DO DISPOSITIVO

- A insuflação múltipla de um balão Magic Touch - ED não foi avaliada em seres humanos.
- **Recomenda-se o tratamento com uma única insuflação do dispositivo durante pelo menos 60 segundos à pressão nominal.**

5.4 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diversos fármacos são conhecidos por afetar o metabolismo do sirolímus, e outras interações medicamentosas podem ser deduzidas a partir de efeitos metabólicos conhecidos. O sirolímus é conhecido por ser um substrato para o citocromo P450 IIIA4 (CYP3A4) e a P-glicoproteína, segundo os estudos publicados. Devem ser tidas em consideração as potenciais interações medicamentosas ao optar pelo tratamento com o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED num paciente que esteja a tomar um fármaco que possa interagir com o sirolímus. O efeito das interações medicamentosas na segurança e eficácia do cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED não foi determinado.

5.5 POTENCIAL DE IMUNOSSUPRESSÃO

O sirolímus, o ingrediente ativo do cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED, é um agente imunossupressor que também está disponível em formulações orais. A concentração total de fármaco no sangue resultante de duas insuflações do Magic Touch - ED na artéria ilíaca de coelhos, às 24 horas, foi determinada como sendo 0,81ng/ml e é substancialmente inferior às concentrações terapêuticas obtidas quando são utilizadas formulações orais de sirolímus como profilaxia de rejeição de transplante renal (Estudo farmacocinético e de histologia realizado no Instituto CV Path, Washington DC EUA, Lemos et al, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Contudo, quando são realizados vários tratamentos com o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED em pacientes, a concentração sistémica de sirolímus pode atingir níveis temporariamente imunossupressor, especialmente em pacientes que também sofrem de insuficiência hepática ou que estão a tomar fármacos que inibem o CYP3A4 ou a P-glicoproteína. Esta possibilidade deve ser considerada para esses pacientes, especialmente se também estiverem a tomar sirolímus por via oral, outros fármacos imunossupressores ou se estiverem em risco de imunossupressão.

5.6 PRECAUÇÕES DE MANUSEAMENTO

- Deve ser prestada especial atenção para não manusear ou danificar de alguma forma o revestimento do balão. Isso é particularmente importante ao remover o cateter da embalagem, ao colocá-lo sobre o fio-guia e ao fazê-lo avançar através da válvula hemostática rotativa de grande diâmetro e do conector do cateter-guia.
- A manipulação do balão, pela tentativa de voltar a dobrá-lo pode danificar, contaminar ou fragmentar o revestimento do balão.

5.7 PRECAUÇÕES DE INSUFLAÇÃO DO CATETER DE BALÃO REVESTIDO COM SIROLÍMUS MAGIC TOUCH - ED

- O Magic Touch - ED é um dispositivo de entrega de fármacos para administrar um fármaco após a adequada dilatação do vaso sanguíneo.
- O vaso deverá ser pré-dilatado com um balão de tamanho adequado.
- Não preparar ou pré-insuflar o balão antes do tratamento de outra forma que não a indicada. Utilizar a técnica de purga do balão.
- Os cateteres-guia devem ter tamanhos de lúmen adequados para acomodar o balão ao longo da lesão. A utilização do tamanho incorreto pode levar a danos no revestimento do balão.
- A insuflação de um balão numa lesão apertada pode levar à dissecação do vaso distal/proximal à lesão e pode resultar no encerramento agudo do vaso, levando a uma intervenção adicional (enxerto de bypass da artéria coronária, dilatação adicional, colocação de stents adicionais ou outra intervenção).
- Não expandir o balão se não estiver corretamente posicionado na lesão-alvo.
- A expansão do balão tem o potencial de comprometer o fluxo do ramo lateral, por isso devem ser tomadas precauções quando a insuflação é executada.
- A pressão de insuflação do balão deve ser sempre monitorizada. Não exceder a pressão nominal de rutura tal como indicada na tabela de conformidade no rótulo. A utilização de pressões superiores às especificadas no rótulo do produto pode resultar na rutura do balão com possível dissecação ou lesão da camada íntima.
- Não tentar puxar um balão parcial ou totalmente insuflado através do cateter-guia, uma vez que isso pode resultar numa lesão grave da camada íntima. Remover o dispositivo após o esvaziamento completo através do cateter. Utilizar métodos de recuperação adequados para o dispositivo, caso contrário isso pode causar trauma no local de inserção e dar origem a uma hemorragia, hematoma ou pseudoaneurisma.
- Assegurar que o dispositivo de tratamento tem um comprimento igual ou superior ao comprimento da lesão com a adição de 2 mm na extremidade proximal e distal, para uma cobertura completa.

5.8 PRECAUÇÕES DE REMOÇÃO DO CATETER DE BALÃO REVESTIDO COM SIROLÍMUS MAGIC TOUCH - ED

- Caso se sinta uma resistência anormal em qualquer altura durante o acesso à lesão ou durante a remoção do balão, deve-se remover todo o sistema.
- Ao remover o sistema, fazer avançar o fio-guia através da anatomia da artéria pudenda/peniana o mais distalmente possível. Apertar a válvula hemostática rotativa para fixar o Magic Touch - ED com o cateter-guia; depois remover o sistema de cateter de balão e o cateter-guia como uma unidade única.
- A não observância deste procedimento ou a aplicação de força excessiva durante a remoção pode potencialmente resultar em danos na anatomia e provocar outras complicações vasculares.
- Se necessário, reter o fio-guia na posição para posterior acesso à artéria/lesão, deixar o fio-guia no local e remover todos os outros componentes do sistema.

  Nota: Após a utilização, este produto pode constituir um risco biológico. Manusear e eliminar todos os dispositivos em conformidade com as práticas médicas aceites e os

regulamentos governamentais aplicáveis.

5.9 PRECAUÇÕES PÓS-PROCEDIMENTO

- Devem ser tomadas precauções ao remover o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED após o tratamento. O tratamento pós-procedimento com terapia antiplaquetária dupla (DAPT) é recomendado durante um período mínimo de 3 meses. Os pacientes que requerem a interrupção precoce da terapia antiplaquetária (por exemplo, após hemorragia ativa) devem ser cuidadosamente monitorizados.

6.0 INFORMAÇÕES SOBRE O FARMÁCO

6.1 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo através do qual o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED afeta o crescimento neointimal e as características arteriais, tal como observado em estudos pré-clínicos, não foi estabelecido. O sirolímus é um poderoso inibidor da ativação dos linfócitos-T, da proliferação das células do músculo liso e das células endoteliais em resposta à estimulação pelas citocinas, fatores de crescimento e antigénios. Nas células, o sirolímus liga-se à imunofilina, a proteína de ligação FK-12 (FKBP-12). O complexo Sirolímus-FKBP-12 liga-se e inibe a ativação do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), uma cinase reguladora importante. Esta inibição suprime a proliferação celular estimulada pelas citoquinas, inibindo o progresso do ciclo celular da fase G_1 para a fase S.

6.2 FARMACOCINÉTICA DO CATETER DE BALÃO REVESTIDO COM SIROLÍMUS MAGIC TOUCH - ED

Foram incluídos vinte cinco mini-suínos de Yucatan saudáveis. Foram realizados tratamentos com o balão revestido com sirolímus Magic Touch em artérias coronárias. Foi recolhido sangue de 10 animais em diversos pontos temporais (0 hora [h], 0,05h, 0,25h, 1h, 3h, 24h, 30 dias [d] e 60d após tratamento com o balão revestido com sirolímus) para a avaliação da concentração de sirolímus no sangue total. Foram sacrificados 3 animais em cada ponto temporal (1h, 24h, 3d, 14d, 30d e 60d) para determinar a concentração de sirolímus nas artérias coronárias em segmentos proximais/distais tratados e não tratados. O miocárdio a jusante dos segmentos tratados com o balão revestido com sirolímus, bem como os órgãos periféricos não-alvo também foram recolhidos para avaliação. Os tecidos foram dissecados, cuidadosamente excisados e imediatamente congelados em nitrogénio líquido para posterior análise. As medições da concentração de sirolímus no sangue ou nos tecidos foram realizadas por cromatografia líquida-espectrometria de massa em tandem (LC/MS/MS).

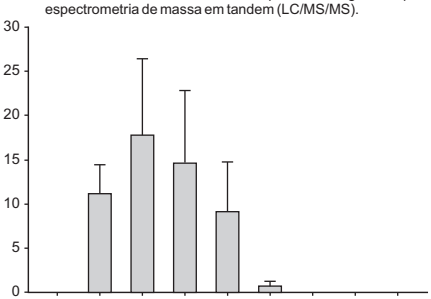


Figura 3A Concentração no sangue total em EDTA

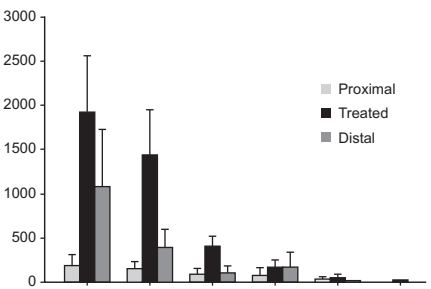


Figura 3B Concentração de sirolímus nos tecidos

Apenas 3 minutos após a implantação do balão revestido com sirolímus, o sirolímus já era quantificável no sangue total em EDTA. A concentração máxima (Cmax) no sangue total de 17,9 ± 8,6 ng/mL foi registada após 15 minutos e diminuiu progressivamente a partir daí, sendo quase indetetável às 24 horas. Nos segmentos tratados da artéria coronária, a Cmax de sirolímus foi medida 1 hora após a implantação do balão revestido com sirolímus. Duas semanas após o tratamento a concentração de sirolímus tinha diminuído para menos de um décimo da Cmax. As concentrações de sirolímus nos segmentos proximais e distais não tratados da artéria coronária foram marcadamente inferiores às dos tecidos arteriais tratados (Figura 3B, Tabela 3B). Em todos os tecidos miocárdicos a jusante, bem como nos órgãos periféricos não-alvo, a Cmax mais elevada de sirolímus foi medida 1 hora após a implantação do balão revestido com sirolímus. Aos 30 dias, não foi possível quantificar qualquer sirolímus em nenhum dos tecidos (Tabela 3B).

Tabela 3A; Concentração de sirolímus no sangue total em EDTA

Tempo (h)	0h	0,05h	0,25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Concentração de sirolímus no sangue (n=7 em cada)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

Os valores são expressos em média ± desvio-padrão (ng/ml)

Abreviaturas; BLOQ=abaixo do limite inferior de quantificação (<0,1ng/ml), d=dias, h=hora.

*O ponto temporal 60d tinha n=3. Os outros pontos temporais tinham n=7

Tabela 3B; Concentração de sirolímus nos vasos, no miocárdio a jusante e nos órgãos periféricos não-alvo

Pontos temporais		1 h	24 h	3 d	14 d	30 d	60 d
Artéria coronária (n=6)	Segmento proximal não tratado	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Segmento tratado	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Segmento distal não tratado	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Miocárdio a jusante (n=6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Rim (n=3)		56,2 ± 3.4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Fígado (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Pulmão (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Osso/costela (n=3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Baço (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Os valores são expressos em média ± desvio-padrão (ng/g)

Abreviaturas; BLOQ=abaixo do limite inferior de quantificação (<0,25ng/ml de homogeneizado de tecido), d=dias, h=hora.

6.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS APÓS O TRATAMENTO COM O MAGIC TOUCH - ED

Não foram realizados estudos sobre as interações medicamentosas com o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED devido à limitada exposição sistémica ao sirolímus eluído do balão Magic Touch - ED. Contudo, deve ser tido em consideração o potencial de interações medicamentosas locais e sistémicas na parede dos vasos sanguíneos ao decidir utilizar o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch- ED num indivíduo que esteja a tomar um fármaco com interações conhecidas com o sirolímus.

O sirolímus é metabolizado pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) na parede intestinal e no fígado e é sujeito ao efluxo proveniente dos enterócitos do intestino delgado por ação da P-glicoproteína (P-gp). A absorção e posterior eliminação do sirolímus sistematicamente absorvido pode ser influenciada por fármacos que afetam o CYP3A4 e a P-gp.

Medicamentos que são fortes inibidores do CYP3A4 e da P-gp podem aumentar os níveis de sirolímus, enquanto os indutores do CYP3A4 e da P-gp podem reduzir o metabolismo do sirolímus *in vivo*.

Quando prescrito como medicamento oral, o sirolímus pode interagir com os fármacos/alimentos abaixo listados:

- Inibidores da P-gp, incluindo (mas não se limitando a) Ciclosporina, Digoxina
- Antibióticos, incluindo (mas não se limitando a) Ciprofloxacina, Ofloxacina
- Glicocorticóides
- Inibidores do CYP3A4, incluindo (mas não se limitando a) Cetoconazol, Fluconazol
- Indutores do CYP3A4, incluindo (mas não se limitando a) Rifampina, Fenitoína, Dexametasona
- Preparações de ervas (Hipericão - Hypericum perforatum)
- Anfotericina B, incluindo (mas não se limitando a) Abelcet, Anfocina
- Cimetidina, incluindo (mas não se limitando a) Tagamet
- Vitaminas
- Vacinação - o sirolímus é um poderoso imunossupressor, por isso pode afetar a resposta à vacinação, tornando-a menos eficaz. Durante algum tempo após receber o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED, deve ser evitada a utilização de vacinas vivas, incluindo (mas não se limitando a) sarampo, papeira, BCG, febre amarela, varicela, Tifoide Ty21a.
- Toranja/sumo de toranja: A toranja/sumo de toranja reduz o metabolismo do sirolímus mediado pelo CYP3A4.
- Medicamentos para reduzir o colesterol ou triglicéridos
- Medicamentos para a hipertensão arterial ou problemas cardíacos
- Medicamentos anticonvulsivos
- Medicamentos utilizados para tratar a acidez estomacal, úlceras ou outros problemas gastrointestinais
- Fármacos que podem aumentar a concentração de sirolímus no sangue:
  - Agentes antifúngicos, incluindo (mas não se limitando a) Itraconazol, Clotrimazol
  - Agentes procinéticos gastrointestinais, incluindo (mas não se limitando a) metoclopramida
  - Antibióticos macrólidos, incluindo (mas não se limitando a) Troleandomicina
  - Bloqueadores dos canais de cálcio, incluindo (mas não se limitando a) Diltiazem, verapamil
  - Outros fármacos: Danazol, Inibidores da Protease HIV (Indinavir)
- Fármacos que podem diminuir o nível de sirolímus:
  - Anticonvulsivos, incluindo (mas não se limitando a) Fenobarbital
  - Antibióticos, incluindo (mas não se limitando a) Rifabutina

6.4 CARCINOGENICIDADE, GENOTOXICIDADE E TOXICIDADE REPRODUTIVA

Carcinogenicidade, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva

A carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva do Magic Touch - ED não foram avaliadas. Todavia, a carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva do sirolímus foram investigadas em bactérias e células de mamíferos *in-vitro* e em animais de laboratório *in-vivo*.

Carcinogenicidade

Foram realizados estudos de carcinogenicidade em ratinhos e ratos. Num estudo de 86 semanas em ratinhos fêmea com doses de sirolímus 30 a 120 vezes superiores à dose clínica diária de 2 mg (ajustada em função da área da superfície corporal), observou-se um aumento estatisticamente significativo na incidência de linfoma maligno em todos os níveis de doses quando comparado com os controlos.

Num outro estudo em ratinhos com doses aproximadamente 3 a 16 vezes superiores à dose clínica (ajustada em função da área da superfície corporal), os casos de adenoma e carcinoma hepatocelular em machos foram considerados como estando relacionados com o sirolímus.

No estudo de 104 semanas em ratos com doses equivalentes ou inferiores à dose clínica diária de 2 mg (ajustada em função da área da superfície corporal), não foi possível retirar conclusões significativas.

Toxicidade reprodutiva

Foi efetuado um estudo sobre os efeitos de sirolímus nas diferentes etapas do processo reprodutivo dos ratos. A fertilidade diminuiu ligeiramente nos ratos macho e fêmea após a administração oral de sirolímus com doses aproximadamente 10 ou 2 vezes, respetivamente, a dose clínica diária de 2 mg (ajustada em função da área da superfície corporal). Os ratos macho registaram uma diminuição da fertilidade e atrofia testicular (células gigantes e hipospermia nos testículos e epidídimos). Nos ratos fêmea, foi observada uma diminuição no tamanho dos ovários e do útero.

Genotoxicidade

O ensaio de genotoxicidade foi realizado de acordo com a norma ISO 10993-3: 2014 para o cateter de balão revestido com sirolímus. Os resultados mostram que o produto não induz a formação de micronúcleos na medula óssea dos ratinhos, não induz aberrações cromossómicas em culturas de linfócitos periféricos sanguíneos humanos e não é mutagénico.

7.0 POTENCIAIS EFEITOS ADVERSOS

Possíveis complicações associadas à utilização do cateter de balão durante o procedimento:

- Dissecação ou perfuração da artéria pudenda
- Lesão ou rutura da artéria pudenda
- Oclusão total
- Espasmo arterial
- Fibrilação ventricular
- Embolia
- Infeção e/ou dor no local de acesso
- Hematoma
- Reação medicamentosa ao agente antiplaquetário/agente anticoagulante/meio de contraste
- Embolia distal
- Náuseas e vómitos
- Complicações vasculares que podem exigir a reparação dos vasos.
- Alopécia
- Anemia
- Transfusão de produtos sanguíneos
- Sintomas gastrointestinais
- Alterações das enzimas hepáticas
- Alterações histológicas na parede dos vasos, incluindo insuflação, danos celulares ou necrose.
- Mialgia/Artralgia
- Neuropatia periférica

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

- Reestenose da artéria dilatada
- Complicações hemorrágicas ou hematoma

8.0 DADOS CLÍNICOS PUBLICADOS SOBRE O BALÃO REVESTIDO COM SIROLÍMUS NA DISFUNÇÃO ERÉTIL VASCULOGÉNICA

Foi iniciado ensaio clínico piloto (Investigador Principal Prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, Clínica de San Gaudenzio, Itália) para avaliar o desempenho do Magic Touch - ED em lesões ateroscleróticas focais na artéria pudenda interna e artéria dorsal do pénis entre homens com disfunção erétil que não respondem aos inibidores da fosfodiesterase-5.

8.1 CONCEÇÃO DO ESTUDO

O estudo é um registo observacional, prospetivo e multicentro que avalia a utilização do Magic Touch - ED após a pré-dilatação através de angioplastia com balão standard para o tratamento de até 2 estenoses *de novo* em artérias pudendas internas nativas.

8.2 PARÂMETROS DO ESTUDO

- Incidência de eventos adversos que requerem assistência médica (enfarte do miocárdio, disritmia, insuficiência cardíaca congénita, isquemia da perna, insuficiência renal, complicações intestinais, reoperação, infeção no local da Angioplastia Transluminal Percutânea (ATP), acidente vascular cerebral, complicações respiratórias e ausência de alta hospitalar).
- Reestenose binária aos 8 meses de acompanhamento através de angiografia por tomografia computadorizada (TC).
- Delta IEF >5 da linha de base até aos 8 meses (acompanhamento)

8.3 RESULTADOS DO ESTUDO

Tabela 4: Características da linha de base

Características da linha de base do paciente, n=14	n (%)
Idade, (Anos ± DP)	59,±10,8
IMC (kg/m^2± DP)	23,1±2,8
Fumador ativo	8 (57)
Diabetes Não insulino-dependente	5 (36)
Diabetes insulino-dependente	4 (28)

Hipertensão	9 (64)
Hipercolesterolemia	6 (42)
Histórico familiar de doença arterial coronária	3 (21)
Doença arterial coronária	4 (35)
Doença arterial periférica	3 (21)
Histórico de cirurgia da próstata	2 (14)
Prostatite crónica	1 (7)
Histórico (ou situação atual) de diálise	0
Pontuação IIEF-5 da linha de base	9,7±6,6
Q3: capacidade para atingir a penetração	1,69±1,27
Q4: capacidade para manter uma ereção	1,18±1,23
Fuga venosa associada	1 (7)
Medicamentos da linha de base experimentados antes do procedimento	**n (%)**
Inibidor da fosfodiesterase tipo 5	7 (50)
Prostaglandina	6 (42)
Testosterona intracavernosa	3 (21)
Medicamentos com impacto na função erétil	**n (%)**
β-bloqueadores	3 (21)
Substâncias psicotrópicas	0
Diuréticos tiazídicos	2 (14)

Tabela 5: Lesão e características do procedimento

Lesão-alvo (n=18)	**n (%)**
Artéria ilíaca interna	3 (16)
Artéria pudenda interna	11 (62)
Artéria peniana comum	2 (12)
Artéria dorsal do pénis	1 (5)
Artéria cavernosa	0
Artéria glútea inferior	1 (5)
Artérias afetadas	**n (%)**
Apenas do lado esquerdo	5 (27)
Apenas do lado direito	6 (33)
Bilateral	7 (40)
Artérias tratadas	**n (%)**
Apenas do lado esquerdo	9 (50)
Apenas do lado direito	7 (38)
Bilateral	2 (12)
Comprimento da lesão, mm1	1,9±6,6
Comprimento total da lesão, mm	17,6±13,3
Diâmetro de referência do vaso (RVD), mm	2,2±0,5
Diâmetro da estenose, %	68,0±6,5
Diâmetro mínimo do lúmen (MLD), mm	1,4±0,6
Velocidade sistólica de pico (PSVb), cm/s	19,5±10,9
Velocidade diastólica final (EDVb), cm/s	8,9±5,4
Intervenção endovascular	**n (%)**
Dilatação do balão standard	18 (100)
Stent com eluição de fármaco	3 (16)
Balão revestido com sirolímus	15 (84)
Nenhum acesso	1 (5)
Sucesso do procedimento (estenose <10%)	17 (94)

Sucesso de tratamento refletido pela melhoria mínima clinicamente relevante na pontuação do Índice Internacional da Função Erétil–5 (IIEF-5)

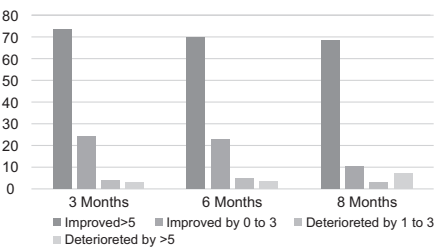


Figura 4: Gráfico da pontuação do Índice Internacional da Função Erétil–5 (IIEF-5)

Os resultados do estudo demonstraram que o cateter de balão revestido com sirolímus funciona como previsto na disfunção erétil vasculogénica e que é uma opção de tratamento comprovadamente segura e eficaz.

Fonte dos dados: Apresentado na TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time*)*

9.0 INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

- A seleção de pacientes para o tratamento com o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED deve ser cuidadosamente efetuada, tendo em conta os riscos e benefícios para o paciente.
- As condições multivariáveis do paciente e a modelização dos resultados sugerem que a atribuição/estratégia de tratamento se manteve como um fator preditor independente dos resultados clínicos e angiográficos, mesmo após o ajustamento para outra linha de base e variáveis processuais confusas.

10.0 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

Os médicos devem considerar o seguinte ao aconselhar o paciente acerca deste produto:

- Debater os riscos associados ao tratamento de dilatação com o balão Magic Touch - ED
- Debater os riscos/benefícios para esse paciente em particular
- Debater alterações ao atual estilo de vida imediatamente após o procedimento e a longo-prazo.

11.0 FORMA DE APRESENTAÇÃO

- ESTÉRIL: O dispositivo foi esterilizado com gás óxido de etileno (EtO) e é não-pirogénico. Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada. O dispositivo é apenas para uma utilização (utilização única). Não reesterilizar.
- CONTEÚDO: Um (1) cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED (sistema de entrega de troca rápida).
- CONSERVAÇÃO: Limite de temperatura: 8°C a 25°C, conservar num local seco. Manter afastado da luz solar direta.
- **Eliminação:** Eliminar o dispositivo de acordo com os regulamentos locais.

12.0 MANUAL DE UTILIZAÇÃO PARA O OPERADOR

O Magic Touch - ED é fornecido e embalado em condições estéreis. O produto está embalado numa caixa com rótulos de identificação em cada embalagem. Existem duas fases de embalagem para manter a integridade e esterilidade do dispositivo: a primeira embalagem é uma bolsa em Tyvek que é selada e conservada dentro de uma segunda bolsa em folha de alumínio laminado para proteção. É importante que a integridade da embalagem seja verificada antes da utilização do dispositivo.

12.1 ACESSO À EMBALAGEM ESTERILIZADA

Abrir a embalagem da caixa do produto na linha de corte existente na parte superior. Isso permite o acesso à segunda bolsa em folha de alumínio onde a embalagem esterilizada está guardada. Abrir a bolsa em folha de alumínio laminado no local de corte existente na lateral. A bolsa mais interna em Tyvek mantém estéril o Magic Touch - ED. O Magic Touch – ED está conservado num aro em espiral. Abrir a bolsa em Tyvek e fazer passar ou deixar descer o cateter de balão esterilizado dentro do campo estéril utilizando uma técnica assética.

12.2 INSPEÇÃO ANTES DA UTILIZAÇÃO

Antes de abrir, inspecionar cuidadosamente a embalagem do sistema de balão e verificar se existem danos na barreira estéril. Antes de utilizar o dispositivo, remover cuidadosamente o sistema da embalagem e inspecionar se existem dobras, amolgadelas ou outros danos. Não utilizar o dispositivo se for observado qualquer dano na embalagem esterilizada ou no sistema de balão.

12.3 MATERIAL NECESSÁRIO

Quantidade	**Material**
N/D	Cateter(es)-guia adequado(s)
2-3	Seringas de 10-20 cc
1.000 u /500 cc	Solução salina normal heparinizada estéril (HepNS)
1	Fio-guia com 0,014" (0,36 mm) de diâmetro
1	Válvula hemostática rotativa com um diâmetro interno adequado (diâmetro interno mín. de 0,096" [2,4 mm])
N/D	Contraste diluído a 1:1 com solução salina normal
1	Dispositivo de insuflação
1	Torneira (mínimo 3 vias)
1	Dispositivo de torque
1	Introdutor do fio-guia
N/D	Fármacos anticoagulantes e antiplaquetários adequados

12.4 PREPARAÇÃO DO MAGIC TOUCH - ED

EVITAR qualquer manipulação do Magic Touch - ED durante a preparação, uma vez que isso pode danificar a integridade do revestimento no dispositivo.

NÃO limpar a parte distal que tem o balão com qualquer meio, uma vez que isso pode danificar o revestimento.

QUALQUER avanço do cateter de balão revestido com fármaco deve ser efetuado no estado esvaziado e utilizando o fio-guia na artéria peniana.

PREPARAÇÃO DO MAGIC TOUCH - ED

Passos

1. Preparar o dispositivo de insuflação com meio de contraste diluído.
2. Ligar o dispositivo de insuflação à torneira de três vias.
3. Ligar a torneira ao bocal de insuflação do balão.
4. Abrir a torneira no sistema de cateter de balão e deixar o sistema do dispositivo de insuflação na posição neutra.

12.5 PROCEDIMENTO DE ENTREGA DO MAGIC TOUCH - ED

Passos

1. Preparar o local de acesso vascular de acordo com a prática standard. O acesso necessário à lesão deve ser feito utilizando um fio-guia adequado (recomendado 0,014").
2. Pré-dilatar a lesão com um balão de pré-dilatação. Limitar o comprimento longitudinal da pré-dilatação pelo balão de pré-dilatação para evitar criar uma região de lesão do vaso que fique fora dos limites do Magic Touch - ED.
3. Manter uma pressão neutra no dispositivo de insuflação. Abrir a válvula hemostática rotativa o mais amplamente possível.
4. Colocar o sistema de entrega sobre a porção proximal do fio-guia, mantendo a posição do fio-guia sobre a lesão-alvo.
5. Fazer avançar o balão revestido com fármaco sobre o fio-guia até à lesão-alvo. Utilizar os marcadores radiopacos do balão para posicionar o balão ao longo da lesão; confirmar a posição do balão através da imagem de angiografia. Fechar a válvula hemostática rotativa na posição correta do cateter de balão na lesão para a fixar no devido lugar.

   Nota: Caso se sinta uma resistência anormal em qualquer altura durante o acesso à lesão ou durante a remoção do balão revestido com fármaco antes da insuflação, deve-se remover todo o sistema como uma unidade única. Consultar Precauções – 5.8 Precauções de remoção para remover o sistema de cateter de balão.

12.6 PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DO MAGIC TOUCH - ED

Passos

1. Antes da implantação, reconfirmar a posição correta do balão revestido com fármaco em relação à lesão-alvo através dos marcadores radiopacos do balão.
2. Ligar o dispositivo de insuflação (apenas parcialmente enchido com meio de contraste) a uma torneira de três vias e aplicar pressão negativa para purgar o ar do balão.
3. Rodar a torneira no cateter para a posição desligada e purgar o ar do dispositivo de insuflação. Fechar a porta lateral da torneira.
4. Sob visualização fluoroscópica, insuflar o balão até pelo menos à pressão nominal para administrar o fármaco através da superfície do balão, mas não exceder a pressão nominal de rutura indicada no rótulo. A otimização do tratamento e entrega de fármacos exige que o balão esteja em pleno contacto com a parede da artéria, com o diâmetro interno correspondente ao diâmetro de referência do vaso sanguíneo. Pode ser necessária uma pressão superior para determinadas lesões, mas nunca deve ser excedida a pressão nominal de rutura. Para detalhes adicionais sobre os diâmetros e tamanhos, consultar a tabela de conformidade do balão.
5. Cobrir totalmente a lesão e a área do balão dilatado (incluindo dissecações) com o cateter de balão revestido com sirolímus Magic Touch - ED, permitindo uma adequada cobertura do tecido saudável proximal e distal à lesão.
6. Manter o Magic Touch - ED insuflado durante pelo menos 60 segundos.
7. Esvaziar o balão criando um vácuo com o dispositivo de insuflação. Assegurar que o balão está completamente esvaziado antes de tentar remover.
8. Confirmar que a dilatação dos vasos é corretamente efetuada mediante injeção angiográfica através do cateter-guia.

   NOTA: Recomenda-se que o fio-guia e/ou o cateter de balão permaneçam colocados sobre a lesão até o procedimento estar concluído. Os meios de contraste possuem diferentes viscosidades e podem afetar o tempo de insuflação/esvaziamento.

12.7 PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO DO MAGIC TOUCH - ED

Passos

1. Assegurar que o balão está completamente esvaziado.
2. Mantendo a posição do fio-guia e a pressão negativa no dispositivo de insuflação, remover o sistema de entrega do balão revestido com fármaco.

   Nota: Caso se sinta uma resistência anormal em qualquer altura durante o acesso à lesão ou durante a remoção do cateter de balão revestido com fármaco antes da insuflação, deve-se remover todo o sistema como uma unidade única. Consultar Precauções - 5.8 Precauções de remoção para remover o sistema de cateter de balão.
3. Repetir a angiografia para avaliar a área de tratamento.

12.8 TABELA DE CONFORMIDADE DO MAGIC TOUCH - ED

Consultar o rótulo.

13.0 ESTERILIZAÇÃO E CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO

O Magic Touch - ED foi esterilizado com gás óxido de etileno (EtO) e é não-pirogénico. O dispositivo é apenas para utilização única. Limite de temperatura de conservação: 8°C a 25°C. Conservar num local seco. Manter afastado da luz solar direta.

14.0 INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

Para além deste folheto de instruções de utilização, na caixa do produto estão disponíveis as seguintes informações específicas para o paciente no que respeita ao Magic Touch - ED:

Uma ficha de tratamento do paciente que inclui informações específicas acerca do Magic Touch - ED (Nome do produto, Tamanho, Número de referência, Número de série, Número de LOTE e Data de validade) e detalhes de contacto do paciente e do médico que o acompanha. É sempre recomendável que os pacientes tratados com o Magic Touch - ED guardem esta ficha consigo e a apresentem ao seu médico antes de realizarem qualquer outro tratamento/intervenção cirúrgica.

15.0 EXCLUSÃO DE GARANTIA E LIMITAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

A Concept Medical B.V. Não fornece qualquer garantia expressa ou implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização, adequação para um fim em particular ou de não violação, no que respeita ao(s) produto(s) descritos na presente publicação e a Concept Medical B.V. renuncia expressamente quaisquer garantias desse género.

As descrições ou especificações nos documentos impressos da Concept Medical B.V., incluindo a presente publicação, destinam-se unicamente a descrever em termos gerais o produto relevante à data de fabrico e não constituem qualquer garantia expressa.

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

Em nenhuma circunstância será a Concept Medical B.V. Responsável por qualquer despesa médica ou outra despesa ou por qualquer dano direto, indireto, incidental, consequencial, punitivo ou exemplar, no que respeita aos produtos aqui descritos, incluindo, sem limitação, a respeito de qualquer utilização, defeito, avaria ou mau funcionamento, quer se baseie numa garantia, contrato, ato ilícito ou outra teoria jurídica, mesmo se a Concept Medical B.V. tiver sido informada ou devesse ter conhecimento desses danos, para além do expressamente disposto pela legislação específica, sem possibilidade de exclusão.

As exclusões e limitações de responsabilidade contidas nesta secção deverão ser interpretadas de forma a serem eficazes e válidas ao abrigo da legislação aplicável, mas caso uma ou várias disposições aqui contidas sejam, por qualquer razão, consideradas inválidas, ilícitas ou inaplicáveis, essa disposição será ineficaz na medida e apenas na medida dessa invalidade, ilegalidade ou inaplicabilidade, sem invalidar o restante desta secção ou qualquer outra disposição da mesma.

RUSSIAN

1.0 ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

Баллонный катетер, покрытый сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED представляет собой изделие/комбинацию «лекарственное средство-медицинское изделие», состоящее из двух компонентов: 1) стандартного баллонного катетера 2) покрытия с инкапсулированной формой сиролимуса. Непатентованное наименование изделия Magic Touch – ED - «Баллонный катетер, покрытый сиролимусом», код

по Глобальной номенклатуре медицинских изделий - 62551.

В покрытии изделия Magic Touch - ED используется технология Nanolute, которая обеспечивает получение сиролимуса, не содержащего полимеры, инкапсулированного в целом признанное безопасным (GRAS) фосфолипидное вспомогательное вещество. Амфифильные свойства фосфолипида обеспечивают инкапсуляцию сиролимуса и его защиту от распада на протяжении периода времени, достаточного для проведения лечения целевого поражения. После контакта баллона с просветом артерий гидрофильная поверхность наноносителя увлажняется, способствуя максимальной доставке лекарственного средства при дальнейшем расширения баллона. Покрытие нанесено на периферийную поверхность по длине баллона, обеспечивая равномерную доставку лекарственного средства.

Использование технологии Nanolute обеспечивает очень низкий уровень потери лекарственного средства «в транзите», приводя к сокращению отделения механических включений которые могут способствовать последующему развитию эмболии. Эта технология также обеспечивает лучшее распределение и удержание лекарственного средства по всей артерии, а также увеличенную биодоступность, благодаря более глубокому проникновению лекарственного средства в ткань артерии.

1.1 ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТОВ ИЗДЕЛИЯ

Баллонный катетер, покрытый сиролимусом Magic Touch - ED, назначается для лечения эректильной дисфункции пациентов мужского пола с впервые обнаруженными и рестенотическими поражениями во внутренней срамной, дорсальной или уретральной артериях диаметром от 1,50 мм до 4,00 мм и длиной до 36 мм.

Баллонный катетер представляет собой монорельсовый баллонный дилатационный катетер быстрой замены с полуэластичным надувным баллоном в дистальной части и атравматическим сужающимся наконечником для помощи в преодолении узкого стеноза. Катетер имеет двойной просвет в дистальной части, один просвет используется для надувания и сдувания баллона, а второй просвет обеспечивает доступ к дистальной части катетера для введения проволочного проводника. Максимальный рекомендуемый диаметр проводника составляет 0,014 дюйма. Фитинг с наконечником Люэра (коннектор) обеспечивает соединение с устройством для надувания. Внутренняя трубка баллона имеет два рентгеноконтрастных маркера (платина - иридий) в качестве визуальных ориентиров для позиционирования баллона относительно стеноза внутри сосуда. Рабочая длина катетера составляет 140 см, катетер представлен в диаметрах от 1,50 мм до 4,00 мм, длиной 10, 15, 20, 25, 30, 35 и 40 мм, как представлено в Таблице 1.

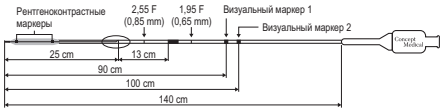


Рис. 1. Баллонный катетер, покрытый сиролимусом

Таблица 1: Технические характеристики изделия

Торговое наименование	**Magic Touch - ED**
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	Сиролимус (также известный как рапамицин)
Наполнитель	Липоид Е 80 (яичный фосфолипид)
Доза лекарственного средства	1,27 мкг/мм^2
Рабочая длина системы доставки	140 см (1400 мм)
Давление раздувания баллона	Номинальное давление раздува: 8 бар Расчетное давление разрыва: 14 бар*
Совместимость проводника (макс.)	макс. 0,014”
Совместимость интродьюсера	6F (2,00 мм)
Внутренний диаметр направляющего катетера	6F (1,98 мм) (внутренний просвет ≥ 0,078”)
Наружный диаметр шафта катетера	Проксимальный 1.95 F (0,65 + 0,025-0,005 мм) / Дистальный 2,67F (0,89 ± 0,02 мм) / Промежуточный 2,55F (0,85 ± 0,02 мм)
Конфигурация катетера	Катетер быстрой замены (монорельсовый)
Рентгеноконтрастные маркерные полосы	Сплав 90% Pt / 10% Ir
Стерилизация	Этиленоксид

*Примечание: *Не превышать значение расчетного давления разрыва (РДР)*

1.2 ОПИСАНИЕ КОМПОНЕНТОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Активный фармацевтический ингредиент (АФИ): Сиролимус - это макроциклический лактон, полученный из бактериального вида Streptomyces hygroscopicus.

Внешний вид сиролимуса: Порошок от белого до почти белого цвета.

Растворимость сиролимуса: Легко растворим в хлороформе, ацетоне и ацетонитриле и нерастворим в воде и расплавах при температуре приблизительно 183°C -185°C

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

Молекулярная масса: 914,2 г/моль

Регистрационный номер CAS: 53123- 88-9

Химическое наименование: (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 - гексадекагидро - 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 - пиридол [2, 1 - c] [1, 4] оксаазациклогентриаконтин - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - пентон.

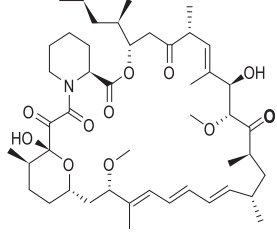


Рисунок 2: Структурная формула сиролимуса

Таблица 2: Размеры препарата, референтный препарат и содержание лекарственного средства

Референтный препарат	**Диаметр баллона (мм)**	**Длина баллона (мм)**	**Содержание лекарственного средства (±10%) (мкг)**
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120

CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 ПОКАЗАНИЯ

Баллонный катетер, покрытый сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED назначается для лечения эректильной дисфункции пациентов мужского пола с впервые обнаруженными и повторными стенотическими поражениями во внутренней срамной, дорсальной или уретральной артериях диаметром от 1,50 мм до 4,00 мм и длиной до 36 мм.

3.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Использование баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED противопоказано для следующих категорий пациентов:

- Пациенты с гиперчувствительностью к сиролимусу или его примесям с родственной структурной активностью.
- Пациенты с известной гиперчувствительностью к вспомогательным веществам с фосфолипидами или веществам аналогичного происхождения.
- Пациенты, пораженные участки которых невозможно предварительно дилатировать или подготовить перед лечением баллоном, покрытым лекарственным средством.
- Пациенты с поражениями, не подлежащими интервенционному вмешательству.
- Пациенты, которые не могут получать рекомендуемую антитромбоцитарную или антикоагуляционную терапию.

4.0 ВНИМАНИЕ!

- Поставляемые компоненты стерилизованы этиленоксидом (ЭО).
- Убедитесь, что упаковка целая, а внутренняя упаковка изделия не открывалась или не повреждена, так как это может указывать на нарушение стерильной барьерной системы.
- **Не** используйте изделие, если стерильная барьерная система была открыта до намеченного использования.
- Проверьте изделие перед использованием на наличие повреждений при извлечении из защитного футляра и защитного колпака. В случае обнаружения повреждения верните изделие компании, соблюдая все меры предосторожности, для проведения дальнейшей проверки и анализа.
- Использование изделия несет в себе риски, связанные с пудендальной ангиопластикой, включая осложнения, связанные с сосудистой системой, или кровотечения.
- После использования изделие должно быть надлежащим образом утилизировано, так как на его поверхности может остаться сиролимус; утилизация производится в соответствии с действующими нормами.
- Катетер Magic Touch - ED предназначен только для однократного применения.
- **Не** стерилизуйте и не используйте повторно. Повторное использование или повторная стерилизация могут представлять риск контаминации изделия и/или привести к инфицированию или перекрестному инфицированию пациента, включая, но не ограничиваясь, передачу инфекционного(ых) заболевания(й) от одного пациента к другому. Контаминация изделия может привести к травмированию, болезни или смерти пациента. Повторное использование или повторная стерилизация может привести к нарушению целостности конструкции изделия и/или поломке изделия, что, в свою очередь, может привести к травмированию, болезни или смерти пациента. Компания «Concept Medical» не несет ответственность за любой прямой, косвенный или последующий ущерб, нанесенный в результате повторной стерилизации или повторного использования.
- **Не** превышать значение максимального допускаемого давления. Рекомендуется использовать надлежащее устройство контроля давления для предотвращения избыточного давления. Степень наполнения, превышающая максимальное допускаемое давление, может привести к разрыву баллона.
- **Не** используйте после истечения указанного Срока годности.
- Когда катетер Magic Touch - ED установлен, работать с ним следует исключительно при достаточной и/или высококачественной рентгеноскопии. Перед извлечением катетера из поражения баллон необходимо полностью сдуть под вакуумом. Если во время процедуры возникает сопротивление, определите причину такого сопротивления перед тем, как продолжить.
- **Не** используйте воздух или любую газообразную среду для наполнения баллона Magic Touch - ED. Используйте только рекомендуемую среду для наполнения. Обращайтесь с изделием очень осторожно, чтобы избежать повреждения покрытия баллона или складывания баллона. Избегайте прикосновения к баллону при его установке на проводник. Всегда пользуйтесь стерильными перчатками при установке катетера Magic Touch - ED на проводник.
- Предпринимайте соответствующие меры предосторожности. Чтобы предотвратить или снизить вероятность образования сгустков при использовании катетера. Перед использованием промывайте или ополаскивайте вспомогательное изделие, если это необходимо (за исключением баллона Magic Touch - ED), при введении в сосудистую систему стерильный изотонический солевой или аналогичный раствор через порт-систему проводника. Используйте интенсивную гепаринизацию.

5.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

5.1 ОБЩИЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Только врачи, прошедшие соответствующее обучение по интервенционной кардиологии, сосудистые хирурги, интервенционные радиологи и интервенционные урологи могут поводить такое лечение.
- Лечение проводится в больницах с имеющимся оборудованием для экстренного оперативного лечения.
- Не подвергайте систему воздействию органических растворителей, таких как спирт и чистящие средства, так как они могут повлиять на эффективность изделия в процессе лечения.
- **Предварительная дилатация поражения перед лечением катетером Magic Touch - ED является обязательной.**
- Чтобы минимизировать возможное проникновение воздуха в систему, перед началом процедуры обязательно необходимо проверить герметичность соединений катетера и выполнить сквозную аспирацию и промывку системы.
- Никогда не перемещайте катетер для доставки лекарственного средства, если проводник не вынут из кончика.
- Никогда не пытайтесь перемещать проводник, если баллон наполнен. Не перемещайте катетер при наличии сильного сопротивления. Следует установить причину

сопротивления с помощью рентгеноскопии и предпринять соответствующие меры для ее устранения.

- Изделие Magic Touch - ED не предназначено для увеличения стента.
- Изделие Magic Touch - ED не предназначено для предварительной дилатации поражения.
- Не рекомендуется использовать изделие Magic Touch - ED для пациентов и поражений, для которых его использование не предусматривается (вне зарегистрированных показаний).

  Примечание: Использование изделия Magic Touch - ED для лечения заболеваний срамной артерии является относительно новой концепцией для открытия заблокированной или закупоренной срамной (пенильной) артерии, которая обеспечивает восстановление тока крови. Высвобождение лекарственного средства с помощью Magic Touch - ED обеспечивает более длительное удерживание лекарственного средства и биодоступность, таким образом, предотвращая повторное проявление.

5.2 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ:

Если предполагается хирургическая процедура, требующая раннего прекращения антитромбоцитарной терапии, интервенционный хирург и пациент должны тщательно проанализировать, является ли баллон, покрытый лекарственным средством, и соответствующая рекомендуемая антитромбоцитарная терапия оптимальным вариантом лечения.

5.3 МНОГОКРАТНОЕ НАПОЛНЕНИЕ ИЗДЕЛИЯ

- Оценка многократного наполнения изделия Magic Touch - ED не проводилась на людях.
- **Лечение с помощью однократного наполнения изделия рекомендуется проводить в течение не менее 60 секунд при номинальном давлении.**

5.4 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Известны некоторые лекарственные средства, влияющие на метаболизм сиролимуса, при этом в результате известных метаболических эффектов могут возникать другие виды взаимодействия. В соответствии с опубликованными материалами сиролимус известен как субстрат для цитохрома P450 IIIA4 (CYP3A4) и P-гликопротеина. Следует учитывать потенциальное взаимодействие лекарственных средств при принятии решения о лечении баллонным катетером, покрытым сиролимусом, для ЭД Magic - ED пациента, принимающего лекарственное средство, которое могло бы взаимодействовать с сиролимусом. Влияние взаимодействия лекарственных средств на безопасность и эффективность баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic - ED не определено.

5.5 ПОТЕНЦИАЛ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Сиролимус, активный ингредиент баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED, является иммунодепрессивным средством, которое также присутствует в составах для перорального применения. Общая концентрация лекарственного средства в крови после двух надуваний изделия Magic Touch в подвздошной артерии кроликов при применении баллонного катетера, покрытого сиролимусом, на протяжении 24 часов составила 0,81 нг/мл, что существенно ниже терапевтических концентраций, полученных при использовании составов с сиролимусом для перорального применения для профилактики отторжения почечного трансплантата (фармакокинетическое и гистологическое исследование, проведенное в институте CV Path Institute, Вашингтон, США, Лемосом и др., *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Однако в процессе комплексного лечения больных с помощью баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic - ED системная концентрация сиролимуса мгновенно может достигать иммунодепрессивных уровней, особенно у пациентов, имеющих также печеночную недостаточность или принимающих лекарственные средства, подавляющие CYP3A4 или P-гликопротеин. Эту возможность следует учитывать у таких больных, в частности, если они также принимают сиролимус в пероральной форме, другие иммунодепрессивные препараты или иным образом подвержены риску иммунодепрессии.

5.6 ПРЕДОСТОРОЖНОСТЬ ПРИ ОБРАЩЕНИИ

- Необходимо особенно тщательно следить за тем, чтобы не убрать или иным образом не нарушить покрытие баллона. Это наиболее важно при извлечении катетера из упаковки, размещении его над проводником и перемещении через вращающийся гемостатический клапан с большим отверстием и разъем проводникового катетера.
- При манипуляциях с баллоном в попытке разгибания возможно повреждение покрытия, контаминация или фрагментация покрытия баллона.

5.7 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ НАПОЛНЕНИИ БАЛЛОННОГО КАТЕТЕРА, ПОКРЫТОГО СИРОЛИМУСОМ, ДЛЯ ЭД MAGIC TOUCH - ED

- Magic Touch - ED является изделием для доставки лекарственного средства в сосуд после соответствующего наполнения.
- Сосуд подлежит предварительной дилатации с помощью баллона соответствующего размера.
- Не проводить предварительную подготовку или предварительную дилатацию перед лечением иным, непредусмотренным способом. Используйте методику продувки баллона.
- Проводниковые катетеры должны иметь просветы, размеры которых подходят для установки баллона на участке поражения. Неправильные размеры могут привести к повреждению покрытия баллона.
- Наполнение баллона в плотном поражении может привести к расслоению сосуда в дистальном/проксимальном направлении по отношению к поражению, а также может вызвать острое закрытие сосуда, которое потребует дополнительное вмешательство (АКШ, дальнейшая дилатация, установка дополнительных стентов или другое вмешательство).
- Не расширяйте баллон, если он не установлен надлежащим образом в целевом поражении.
- Расширение баллона может привести к ухудшению потока в боковом ответвлении, поэтому наполнение баллона требует предельной осторожности.
- Следует всегда контролировать давление наполнения баллона. Не превышайте максимальное допускаемое давление, указанное в таблице на этикетке. Применение значений давления выше указанных на этикетке изделия, может привести к разрыву баллона с возможным повреждением внутренней оболочки и расслоением.
- Не пытайтесь вытягивать назад частично или полностью наполненный баллон через проводниковый катетер, так как это может привести к серьезному травмированию внутренней оболочки. Извлекайте устройство через катетер после его полного сдувания. Применяйте надлежащие способы извлечения изделия, так как оно может травмировать место введения и привести к кровотечению, гематоме или ложной аневризме.
- Обеспечьте установку устройства таким образом, чтобы его длина была больше или равна длине поражения плюс 2 мм на проксимальном и дистальном конце для полного покрытия.

5.8 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИЗВЛЕЧЕНИИ БАЛЛОННОГО КАТЕТЕРА, ПОКРЫТОГО СИРОЛИМУСОМ, ДЛЯ ЭД MAGIC TOUCH - ED

- В случае любого нетипичного сопротивления, возникающего либо во время доступа, либо во время извлечения баллона, следует извлечь всю систему.
- При извлечении системы продвигайте проводник в срамной/пенильный орган, насколько это возможно в дистальной части. Затяните вращающийся гемостатический клапан, чтобы закрепить баллонный катетер, покрытый сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED с проводниковым катетером; затем извлеките систему баллонного катетера и проводниковый катетер в комплексе.
- Невыполнение этой процедуры или применение чрезмерной силы при извлечении может привести к повреждению внутренних органов и вызвать иные осложнения сосудистой системы.
- При необходимости удерживайте проводник в положении для дальнейшего доступа к артерии/поражению, оставьте проводник на месте и удалите все другие компоненты системы.

  Примечание: После использования данное изделие может представлять биологическую опасность. Обращайтесь с такими изделиями и утилизируйте их в соответствии с принятой медицинской практикой и действующими государственными нормами.

5.9 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Необходимо особенно тщательно следить за процедурой извлечения баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED после лечения. В качестве терапии после лечения рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) на протяжении не менее 3-х месяцев. Особенно тщательного наблюдения

требуют пациенты с преждевременно прекращенной антитромбоцитарной терапией (например, вследствие активного кровотечения).

6.0 ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ

6.1 МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Механизм действия баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED на неоинтимальный рост и характеристики артерии, как наблюдалось в доклинических исследованиях, не был установлен. Сиролимус является активным ингибитором активации Т-лимфоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток и эндотелиальных клеток в ответ на стимуляцию цитокинами, факторами роста и антигенами. В клетках сиролимус связывается с иммунофиллином, FK-связывающим белком 12 (FKBP-12). Сиролимус - комплекс FKBP-12 - связывается и ингибирует активацию мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) - основной регулирующей киназы. Такое ингибирование подавляет пролиферацию цитокин-индуцируемых клеток, ингибируя развитие клеточного цикла от фазы G_1 до фазы S.

6.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА БАЛЛОННОГО КАТЕТЕРА, ПОКРЫТОГО СИРОЛИМУСОМ, ДЛЯ ЭД MAGIC TOUCH - ED

В исследование было включено двадцать пять здоровых юкатанских свиней. Лечение баллоном, покрытым сиролимусом (БПС), проводилось в коронарных артериях. Кровь собиралась у 10 животных в нескольких временных точках (0 часов [ч], 0,05 ч, 0,25 ч, 1 ч, 3 ч, 24 ч, 30 дней [дн.] и 60 дн. после лечения БПС) для оценки концентрации сиролимуса в цельной крови. 3 животных были умерщвлены в каждой временной точке (1 ч, 24 ч, 3 дн., 14 дн, 30 дн. и 60 дн.) для определения концентрации сиролимуса в коронарных артериях проксимальных/дистальных сегментов, которые подвергались и не подвергались лечению. Нижележащий миокард сегментов, которые подвергались лечению БПС, а также нецелевые периферические органы также собирали для проведения оценки. Ткани рассекали, тщательно обследовали и сразу же замораживали в жидком азоте для дальнейшего анализа. Измерения уровня сиролимуса в крови и его концентрации в тканях проводились методом жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (LC/MS/MS).

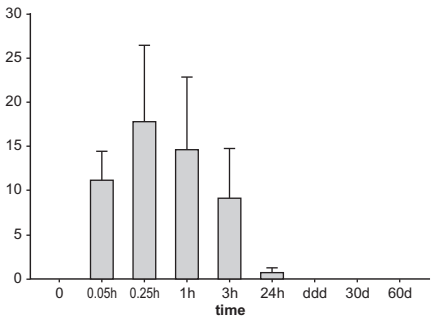


Рисунок 3A Концентрация ЭДТК в цельной крови

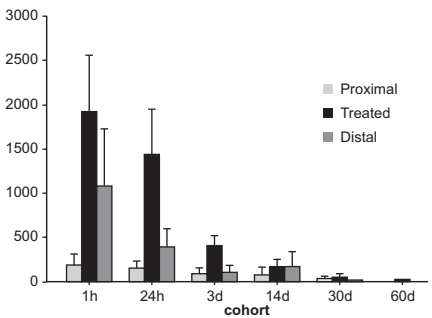


Рисунок 3B Концентрация сиролимуса в тканях

Сиролимус поддается количественному определению в цельной крови с ЭДТК уже через 3 минуты после размещения БПС. Максимальная концентрация (Cmax) в цельной крови 17,9 ± 8,6 нг/мл была зафиксирована через 15 минут, после чего отклонялась по нарастающей и была едва определима через 24 часа. В сегментах коронарной артерии, подвергавшихся лечению, значение Cmax сиролимуса измерялось через 1 час после размещения БПС. Через две недели после лечения концентрация сиролимуса упала до менее чем одной десятую максимального значения Cmax. Концентрации сиролимуса в проксимальных и дистальных сегментах коронарной артерии, не подвергавшихся лечению, были существенно ниже концентраций в тканях артерий, подвергавшихся лечению (Рисунок 3B, Таблица 3B). Во всех тканях нижележащего миокарда, а также нецелевых периферических органах наивысшую концентрацию (Cmax) сиролимуса измеряли через 1 час после размещения БПС. Через 30 дней ни в одной из тканей не было возможно провести количественное определение сиролимуса (Таблица 3B).

Таблица 3A: Концентрация сиролимуса в цельной крови с ЭДТК

Время (ч)	0 ч	0,05 ч	0,25 ч	1 ч	3 ч	24 ч	30 дн.	60 дн.*
Концентрация сиролимуса в крови (n=7 для каждой)	НПКО	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	НПКО	НПКО

Значения даются как средние ± стандартное отклонение (нг/мл)
Сокращения: НПКО=ниже порога количественного определения (<0.1 нг/мл), дн.=дни, ч=часы.

*Временная точка 60 дн. имеет значение n=3. Другие временные точки имеют значение n=7

Таблица 3B: Концентрация сиролимуса в сосудах, нижележащем миокарде и нецелевых

Временные точки		1 ч	24 ч	3 дн.	14 дн.	30 дн.	60 дн.
Коронарная артерия (n=6)	Проксимальный сегмент, не подвергавшийся лечению	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Сегмент, подвергавшийся лечению	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Дистальный сегмент, не подвергавшийся лечению	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	НПКО
Нижележащий миокард (n=6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	НПКО	НПКО
Почка (n=3)		56,2 ± 3,4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	НПКО	НПКО	НПКО
Печень (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	НПКО	НПКО	НПКО
Легкое (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	НПКО	НПКО
Кость/ребро (n=3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	НПКО	НПКО	НПКО
Селезенка (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	НПКО	НПКО	НПКО

Значения даются как средние ± стандартное отклонение (нг/мл)
Сокращения: НПКО=ниже порога количественного определения (гомогенат ткани <0,25 нг/мл), дн.=дни, ч=часы.

6.3 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БАЛЛОНОМ MAGIC TOUCH - ED

Исследования взаимодействия лекарственных средств не проводились на изделии Magic Touch - ED в связи с ограниченным системным воздействием сиролимуса, элюированного из баллона Magic Touch - ED. Однако следует учитывать потенциальное локальное и системное взаимодействие лекарственных средств в стенках сосудов при принятии решения об использовании Magic Touch - ED для больного, принимающего лекарственное средство с известным взаимодействием с сиролимусом.

Сиролимус метаболизируется цитохромом P450 3A4 (CYP3A4) в стенке кишечника и печени и проходит оттоком из энтероцитов тонкого кишечника под действием p-гликопротеина (P-gp). На абсорбцию и последующее удаление систематически абсорбируемого сиролимуса могут повлиять лекарственные средства, которые влияют на CYP3A4 и P-gp.

Лекарственные препараты, являющиеся сильными

ингибиторами CYP3A4 и P-gp, могут повысить уровня сиролимуса, тогда как индьюсеры CYP3A4 и P-gp могут снизить метаболизм сиролимуса в условиях in-vivo.

Сиролимус при его назначении в качества перорального медицинского препарата может взаимодействовать с перечисленными ниже лекарственными средствами/ пищевыми продуктами:

- Ингибиторы P-gp, такие как циклоспорин, дигоксин, но не ограничиваясь ими
- Антибиотики, такие как ципрофлоксацин, офлоксацин, но не ограничиваясь ими
- Глюкокортикоиды
- Ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, флуконазол, но не ограничиваясь ими
- Индьюсеры CYP3A4, такие как рафампин, фенитоин, дексаметазон, но не ограничиваясь ими
- Растительные препараты (зверобой пронзеннолистный - Hypericum perforatum)
- Амфотерицин В , такой как абельцет, амфоцин, но не ограничиваясь ими
- Циметидин, такой как тагамет, но не ограничиваясь им
- Витамины
- Вакцинация - сиролимус является активным иммунодепрессантом, поэтому он может влиять на ответ на вакцинацию, делая ее менее эффективной. На протяжение определенного периода после применения баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED следует избегать использования живых вакцин, таких как вакцины против кори, эпидемического паротита, БЦД, желтой лихорадки, краснухи и брюшного тифа Ty21a.
- Фруктовый виноградный/ грейпфрутовый сок: Фруктовый виноградный/ грейпфрутовый сок снижает опосредованный CYP3A4 метаболизм сиролимуса.
- Лекарственный препарат для снижения уровня холестерина или триглицеридов
- Лекарственный препарат для повышенного кровяного давления или сердечных заболеваний
- Противосудорожный препарат
- Лекарственные препараты, используемые для лечения заболеваний с кислотностью желудка, язв или других заболеваний желудочно-кишечного тракта
- Лекарственные средства, которые могут повысить концентрацию сиролимуса в крови:
  - Противогрибковые средства, такие как итраконазол, клотримазол, но не ограничиваясь ими
  - Прокинетики для ЖКТ, такие как метоклопрамид, но не ограничиваясь им
  - Макролидные антибиотики, такие как тролеандомицин, но не ограничиваясь им
  - Блокаторы кальциевых канальцев, такие как дилтиазем, верапамил, но не ограничиваясь ими
  - Другие лекарственные средства: Даназол, ингибитор протеазы ВИЧ (индинавир)
- Лекарственные средства, которые могут снижать уровень сиролимуса:
  - Противосудорожные препараты, такие как фенобарбитол, но не ограничиваясь им
  - Антибиотики, такие как рифабутин, но не ограничиваясь им

6.4 КАНЦЕРОГЕННОСТЬ, ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

КАНЦЕРОГЕННОСТЬ, ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Канцерогенность и репродуктивная токсичность Magic Touch - ED не оценивали. Однако исследование канцерогенности и репродуктивной токсичности сиролимуса провели на клетках бактерий и млекопитающих in vitro и на лабораторных животных in vivo.

Канцерогенность

Исследования канцерогенности проводились на мышах и крысах. В 86-недельном исследовании на самках мышей при дозах сиролимуса, в 30–120 раз превышающих ежедневную клиническую дозу 2 мг (с поправкой на площадь поверхности тела), наблюдалось статистически значимое увеличение злокачественной лимфомы при всех уровнях доз по сравнению с контрольными.

В другом исследовании на мышах при дозах, которые приблизительно в 3-16 раз превышали клиническую дозу (с поправкой на площадь поверхности тела), гепатоцеллюлярная аденома и карцинома у мужчин считались связанными с сиролимусом.

В 104-недельном исследовании на крысах при дозах, равных или меньших, чем клиническая доза 2 мг в день (с поправкой на площадь поверхности тела), значимых результатов не было.

Репродуктивная токсичность

Изучение воздействия сиролимуса на разных стадиях репродуктивного процесса проводилось на крысах. Фертильность незначительно снизилась как у самцов, так и у самок крыс после перорального введения сиролимуса в дозах приблизительно в 10 раз или в 2 раза, соответственно, при клинической дозе 2 мг в день (с поправкой на площадь поверхности тела). У самцов крыс наблюдалось снижение фертильности и атрофия яичек (гигантские клетки и гипоспермия в яичках и придатках яичка). У самок крыс наблюдалось уменьшение размеров яичников и матки.

Генотоксичность

Испытание на генотоксичность проводилось по стандарту ISO 10993-3: 2014: для баллонного катетера, покрытого сиролимусом Результаты показывают, что изделие не индуцирует микроядер в костном мозге мышей, не вызывает хромосомных аберраций в культивируемых лимфоцитах периферической крови человека и не является мутагенным.

7.0 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ СОБЫТИЯ

Возможные осложнения, связанные с применением баллонного катетера, во время проведения процедуры:

- Рассечение или перфорация срамной артерии
- Повреждение или разрыв срамной артерии
- Тотальная окклюзия
- Артериальный спазм
- Фибрилляция желудочков
- Эмболия
- Инфекция и/или болевые ощущения в месте доступа
- Гематома
- Медикаментозная аллергия на антитромбоцитарное средство / антикоагуляционное средство / контрастное вещество
- Дистальные эмболы
- Тошнота и рвота
- Осложнения сосудистой системы, которые могут потребовать восстановления сосудов.
- Алопеция
- Анемия
- Переливание препаратов крови
- Желудочно-кишечные симптомы
- Изменения ферментов печени
- Гистологические изменения в стенках сосудов, включая раздувание, клеточное повреждение или некроз
- Миалгия/ Артралгия
- Периферическая нейропатия

Возможные осложнения, которые могут возникнуть после процедуры ангиопластики с баллонным катетером, в кратком или среднем временном промежутке:

- Повторный стеноз дилатированной артерии
- Осложнения, связанные с кровотечением, или гематома

8.0 ОПУБЛИКОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БАЛЛОНА, ПОКРЫТОГО СИРОЛИМУСОМ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАСКУЛОГЕННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Предварительное клиническое исследование было инициировано (Главный исследователь - Профессор Джузеппе Сангиорги, член Европейского сообщества кардиологов, член Американской коллегии кардиологов, член Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств, клиника Сан-Диего, Италия) для оценки эффективности изделия Magic Touch - ED для очаговых атеросклеротических повреждений внутренней срамной артерии и дорсальной артерии полового члена у мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД) с отсутствием реакции на ингибиторы фосфодиэстеразы-5.

8.1 СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование является обзорным, проспективным, мультицентровым регистровым исследованием для оценки использования баллона Magic Touch – ED после предварительной дилатации посредством ангиопластики стандартным баллоном для лечения до 2-х впервые

обнаруженных стенозов в нативных внутренних срамных артериях.

8.2 КОНЕЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Частота возникновения существенных неблагоприятных событий (инфаркт миокарда, аритмия, застойная сердечная недостаточность, ишемия, почечная недостаточность, кишечные осложнения, повторная операция, инфекция в области ТЛАП, инсульт, респираторное осложнение и невыписка домой).
- Бинарный повторный стеноз при повторной КТ-ангиографии через 8 месяцев.
- Дельта ИЭФ >5 от исходного уровня до 8 mos FU

8.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 4: Характеристики исходного уровня

Характеристики исходного уровня пациента, n=14	**n (%)**
Возраст, (лет ± CO)	59,8±10,8
ИМТ (кг/м^2 ± CO)	23,1±2,8
Активный курильщик	8 (57)
Диабет NID	5 (36)
Диабет ID	4 (28)
Гипертония	9 (64)
Гиперхолестеринемия	6 (42)
Семейный анамнез по ИБС	3 (21)
Ишемическая болезнь сердца	4 (35)
Заболевание периферических сосудов	3 (21)
История операции предстательной железы	2 (14)
Хронический простатит	1 (7)
История текущего диализа	0
Базовый уровень по МИЭФ-5	9,7±6,6
Q3: возможность достичь проникновения	1,69±1,27
Q4: возможность поддержания эрекции	1,18±1,23
Сопутствующее венозное истечение	1 (7)
Базовые препараты, используемые перед процедурой	**n (%)**
Ингибитор фосфодиэстеразы типа 5	7 (50)
Простагландин	6 (42)
Интракавернозный тестостерон	3 (21)
Медикаменты, влияющие на фракцию выброса	**n (%)**
β-блокаторы	3 (21)
Психотропные препараты	0
Тиазидные диуретики	2 (14)

Таблица 5: Поражение и характеристики процедуры

Целевое поражение (n=18)	**n (%)**
Внутренняя подвздошная артерия	3 (16)
Внутренняя срамная артерия	11 (62)
Общая пенильная артерия	2 (12)
Дорсальная пенильная артерия	1 (5)
Кавернозная артерия	0
Нижняя ягодичная артерия	1 (5)
Пораженные артерии	**n (%)**
Только левая сторона	5 (27)
Только правая сторона	6 (33)
Двусторонняя	7 (40)
Артерии, подвергавшиеся лечению	**n (%)**
Только левая сторона	9 (50)
Только правая сторона	7 (38)
Двусторонняя	2 (12)
Длина поражения, мм	11,9±6,6
Общая длина поражения, мм	17,6±13,3
Должный диаметр сосуда, мм	2,2±0,5
Сужение просвета, %	68,0±6,5
Минимальный диаметр просвета, мм	1,4±0,6
ПССк (Пиковая систолическая скороть кровотока), см/сек	19,5±10,9
КДСк (Конечная диастолическая скорость кровотока), см/сек	8,9±5,4
Эндоваскулярное вмешательство	**n (%)**
Дилатация стандартного баллона	18 (100)
Стент с лекарственным покрытием	3 (16)
Баллонный, покрытый сиролимусом	15 (84)
Без доступа	1 (5)
Успех процедуры (стеноз <10%)	17 (94)

Успех лечения, отраженный минимальным клинически значимым повышением Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5)

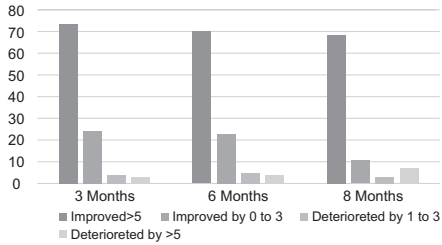


Рисунок 4: График шкалы Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5)

Результаты исследования показали, что баллонный катетер, покрытый сиролимусом, работает эффективно по назначению при васкулогенной эректильной дисфункции, при этом доказана безопасность и эффективность его использования в лечении.

Источник данных: Представлено на TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time)

9.0 ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- Отбор пациентов для лечения с помощью баллонного катетера, покрытого сиролимусом, следует проводить достаточно тщательно, учитывая риски и преимущества для пациента.
- Многомерное моделирование состояний пациентов и результатов предполагает, что задача/стратегия лечения остается независимым прогностическим фактором клинических и ангиографических результатов даже после корректировки для других базовых и смешанных величин процедуры.

10.0 КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

При предоставлении консультаций об изделии врачи должны учитывать следующее:

- Обсудить риски, связанные с лечением дилатацией баллона Magic Touch - ED.
- Обсудить риски/преимущества для конкретного пациента.
- Обсудить изменения текущего образа жизни в строгом соответствии с процедурой и на протяжение длительного времени.

11.0 ПОСТАВКА В СТЕРИЛЬНОМ

- ВИДЕ: Данное изделие простерилизовано этиленоксидом, оно не является пирогенным. Не использовать, если упаковка вскрыта или повреждена. Устройство предназначено только для однократного применения. Не стерилизовать повторно.
- СОДЕРЖАНИЕ: Один (1) баллонный катетер, покрытый сиролимусом, Magic Touch - ED (система доставки для быстрого обмена).
- ХРАНЕНИЕ: Ограничение температуры: от 8°C до 25°C, хранить в сухом помещении. Хранить вдали от прямых солнечных лучей.
- **Уничтожение:** Утилизируйте изделие в соответствии с местными правилами.

12.0 РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ

Изделие Magic Touch - ED поставляется в упаковке стерильным. Изделие упаковано в коробку с идентификационными этикетками на каждой упаковке. Существует два этапа упаковки, обеспечивающие целостность и стерильность изделия: первая упаковка - это пакет Tyvek, который запаивается и хранится во вторичном пакете из ламинированной алюминиевой фольги, что обеспечивает защиту. Важно проводить проверку целостности упаковки перед использованием изделия.

12.1 ДОСТУП К СТЕРИЛЬНОЙ УПАКОВКЕ

Откройте упаковку коробки изделия по линии разрыва, указанной вверху. Это обеспечивает доступ к дополнительному пакету из алюминиевой фольги, в котором хранится стерильная упаковка. Разорвите пакет из ламинированной алюминиевой фольги по разрезу на боковой поверхности. Во внутреннем пакете Tyvek находится стерильное изделие Magic Touch - ED. Изделие Magic Touch - ED хранится в скрученном виде. Откройте

пакет Tyvek и извлеките, не касаясь руками, стерильный баллонный катетер, положив его на стерильную поверхность, используя при этом метод асептики.

12.2 ПРОВЕРКА ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

Перед открытием внимательно осмотрите упаковку баллонной системы и проверьте, не поврежден ли стерильный барьер. Перед использованием устройства осторожно извлеките систему из упаковки и осмотрите ее на наличие изгибов, перегибов или других повреждений. Не используйте устройство, если отмечено повреждение стерильной упаковки или баллонной системы.

12.3 НЕОБХОДИМЫЙ МАТЕРИАЛ

Количество	Материал
Не применяется	Соответствующий проводниковый(ые) катетер(ы)
2-3	Шприцы 10-20 куб.см
1 000 и /500 куб.см	Стерильный гепаринизированный физиологический раствор (HepNS)
1	Проводник диаметром 0,014" (0,36 мм)
1	Вращающийся гемостатический клапан с соответствующим внутренним диаметром (мин. ВД 0,096" [2,4 мм])
Не применяется	Контрастное вещество, разведенное в соотношении 1:1 с обычным солевым раствором.
1	Устройство для вдувания
1	Кран (3-ступенчатый, как минимум)
1	Устройство для вращения проводника
1	Проводниковый интродьюсер
Не применяется	Соответствующие антикоагуляционные и антитромбоцитарные препараты

12.4 ПОДГОТОВКА БАЛЛОНА MAGIC TOUCH - ED

ИЗБЕГАЙТЕ каких-либо манипуляций с баллоном Magic Touch - ED во время подготовки, так как это может привести к нарушению целостности покрытия изделия.

НЕ протирайте дистальную часть баллона с использованием какой-либо среды, так как это может повредить покрытие.

ЛЮБОЕ перемещение баллонного катетера, покрытого лекарственным средством, должно производиться в сдутом состоянии и с использованием проводника в пенильной артерии.

ПОДГОТОВКА БАЛЛОНА MAGIC TOUCH – ED

Этапы

1. Подготовьте устройство для вдувания с разведенным контрастным веществом.
2. Прикрепите устройство для вдувания к 3-ступенчатому крану.
3. Прикрепите кран к разъему для наполнения катетера.
4. Откройте кран системы баллонного катетера и оставьте систему устройства для вдувания в нейтральном положении.

12.5 ПРОЦЕДУРА ДОСТАВКИ БАЛЛОНА MAGIC TOUCH – ED

Этапы

1. Подготовьте место сосудистого доступа в соответствии со стандартной практикой. Необходимый доступ к поражению должен быть выполнен с использованием соответствующего проводника (рекомендуемый диаметр 0,014").
2. Выполните предварительную дилатацию поражения с помощью баллона с предварительным дилатацией. Ограничьте продольную длину предварительной дилатации баллоном для предварительной дилатации, чтобы избежать создания области повреждения сосуда, которая находится за пределами границ устройства Magic Touch - ED.
3. Поддерживайте нейтральное давление на устройстве для вдувания. Максимально откройте вращающийся гемостатический клапан.
4. Загрузите систему доставки на проксимальную часть проволочного проводника, сохраняя положение проволочного проводника через целевое повреждение.
5. Продвигайте баллон с лекарственным покрытием через проводник к целевому повреждению. Используйте рентгеноконтрастные маркеры баллона для установки баллона в зоне поражения; выполните проверку ангиографического снимка для подтверждения положения баллона. Закройте вращающийся гемостатический клапан в правом положении баллонного катетера в месте повреждения, чтобы зафиксировать его на месте.

Примечание: В случае нетипичного сопротивления, возникающего либо во время доступа, либо во время извлечения баллона, покрытого лекарственным средством, следует извлечь всю систему в комплексе. См. «Меры предосторожности - 5.8. Меры предосторожности при извлечении системы баллонного катетера».

12.6 ПРОЦЕДУРА РАЗМЕЩЕНИЯ БАЛЛОНА MAGIC TOUCH - ED

Этапы

1. Перед размещением убедитесь в правильности положения баллона, покрытого лекарственным средством, относительно целевого поражения с помощью рентгеноконтрастных баллонных маркеров.
2. Прикрепите устройство для вдувания (только частично заполненное контрастным веществом) к трехходовому крану и подайте отрицательное давление для продувки баллона.
3. Закройте кран на катетере в выполните продувку устройство для вдувания воздуха. Закройте боковое подключение крана.
4. При рентгеноскопической визуализации наполните баллон, по крайней мере, до номинального давления, чтобы доставить лекарственное средство с поверхности баллона, но не превышайте обозначенное максимальное допускаемое давление. Для оптимального лечения и доставки лекарственного средства требуется, чтобы баллон полностью соприкасался со стенкой артерии, а внутренний диаметр соответствовал размеру эталонного диаметра сосуда. Для определенных поражений может потребоваться более высокое давление, но никогда не следует превышать максимальное допускаемое давление. См. таблицу соответствия баллона для получения дополнительной информации о диаметрах и размерах.
5. Полностью покройте все поражение и дилатированную область баллона (включая рассечения) с помощью баллонного катетера, покрытого сиролимусом, для ЭД Magic Touch - ED, обеспечивая достаточный охват здоровой ткани в проксимальном и дистальном направлении от поражения.
6. Удерживайте баллон Magic Touch - ED наполненным не менее 60 секунд.
7. Сдуйте баллон, вытянув вакуум с помощью устройства для вдувания. Убедитесь, что баллон полностью сдут, прежде чем пытаться извлечь его.
8. Убедитесь, что дилатация сосудов выполнена надлежащим образом путем ангиографического введения через проводниковый катетер.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Рекомендуется, чтобы проводник и/или баллонный катетер оставались в поражении до завершения процедуры. Контрастные среды имеют разную вязкость и могут влиять на время наполнения/сдувания.

12.7 ПРОЦЕДУРА ИЗВЛЕЧЕНИЯ БАЛЛОНА MAGIC TOUCH - ED

Этапы

1. Убедитесь, что баллон полностью сдут.
2. Удерживая положение проводника и отрицательное давление на устройстве для вдувания, извлеките систему доставки баллона, покрытого лекарственным средством.

   Примечание: В случае нетипичного сопротивления, возникающего либо во время доступа, либо во время извлечения баллона, покрытого лекарственным средством, следует извлечь всю систему в комплексе. См. «Меры предосторожности - 5.8. Меры предосторожности при извлечении системы баллонного катетера».
3. Повторите ангиографию для доступа к области лечения.

12.8 ТАБЛИЦА СООТВЕТСТВИЯ БАЛЛОНА MAGIC TOUCH - ED

См. этикетку.

13.0 СТЕРИЛИЗАЦИЯ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Изделие Magic Touch - ED простерилизовано этиленоксидом (EtO), оно не является пирогенным. Устройство предназначено только для однократного использования. Диапазон температур хранения: от 8°C до 25°C. Хранить в сухом помещении. Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

14.0 ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ

В дополнение к этой брошюре с инструкцией по применению в коробку с изделием вкладывается информация о пациенте для изделия Magic Touch - ED:

Медицинская карта пациента включает информацию об изделии Magic Touch - ED (название изделия, размер, идентификационный номер, серийный номер, номер партии и срок годности), а также контактные данные пациента и его лечащего врача. Всегда рекомендуется, чтобы пациенты, проходящие лечение с помощью изделия Magic Touch - ED, имели эту карту в своем распоряжении и представляли ее лечащему врачу, прежде чем принимать любое другое лечение/хирургическое вмешательство.

15.0 ОТКАЗ ОТ ГАРАНТИЙ И КОМПЕНСАЦИЙ

Компания «Concept Medical B.V.» не дает каких-либо явных или подразумеваемых гарантий, включая, без ограничения, какие-либо подразумеваемые гарантии товарной пригодности, пригодности для определенной цели или отсутствия нарушений в отношении изделия(й), описанного(ых) в данной публикации, при этом компания «Concept Medical B.V.» в настоящем документе прямо отказывается от любых таких гарантий.

Описания или технические характеристики, представленные в печатных материалах компании «Concept Medical B.V.», включая данную публикацию, предназначены исключительно для общего описания соответствующего изделия во время его изготовления и не представляют каких-либо явных гарантий.

Никто не имеет права связывать компанию «Concept Medical B.V.» какими-либо заявлениями или гарантиями.

Ни при каких обстоятельствах компания «Concept Medical B.V.» не несет ответственности за какие-либо медицинские или иные расходы, или прямые, косвенные, случайные, последующие, штрафные убытки или убытки, присуждаемые в порядке наказания, в отношении описанных в настоящем документе изделий, включая, без ограничений, в отношении любого использования, дефекта, отказа или неисправности, либо на основании гарантии, контракта, деликта или другой законодательной базы, даже если компания «Concept Medical BV» была проинформирована или должна была знать о возможности таких убытков, за исключением случаев, прямо предусмотренных конкретным законом без возможности исключения.

Исключения, отказ от ответственности и ограничения, содержащиеся в этом разделе, должны толковаться таким образом, чтобы они имели силу и действовали согласно применимому законодательству, но в случае, если какое-либо одно или несколько положений, содержащихся в настоящем документе, по любой причине будут признаны недействительными, незаконными или неисполнимыми в любом отношении, такое положение должно считаться недействительным только в той степени, в которой такая недействительность, незаконность или неисполнимость не влияет на действительность остальной части этого раздела или любых других положений данного документа.

TURKISH

1.0 ÜRÜN AÇIKLAMASI

Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter, iki bileşenden oluşan cihaz/ilaç birleşimi bir üründür: 1). standart balon kateter 2). kapsüllü sirolimus formülasyonuyla kaplama. Magic Touch - ED'nin jenerik adı "Sirolimus Kaplı Balon Kateter"dir ve GMDN (Küresel Tıbbi Cihaz Sınıflandırması) Kodu 62551'dir.

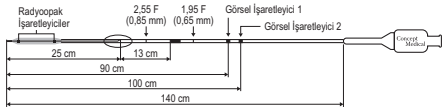
Magic Touch - ED'nin kaplamasında, Genellikle Güvenilir Kabul Edilen (GRAS) fosfolipid yardımcı maddeyle enkapsüle edilmiş polimersiz sirolimus vermek için Nanolute teknolojisi kullanılır. Fosfolipidin amfifil özellikleri, Sirolimusun enkapsüle kalmasını ve hedef lezyonun tedavisini sağlamaya yeterli bir süre boyunca bozulmaya karşı korunmasını sağlar. Balonun arteriyel lümene temas etmesiyle birlikte nano taşıyıcının hidrolifik yüzeyi ıslanır ve ardından balonun genişlemesiyle birlikte maksimum ilaç uygulamasını teşvik eder. Balonun uzunlamasına yüzeyinin etrafındaki kaplama, ilacın homojen bir şekilde verilmesini sağlar.

Nanolute teknolojisinin kullanımı, iletim sırasında çok düşük ilaç kaybına neden olduğu için aşağı akım embolizasyona katkıda bulunabilecek parçacık maddenin salımını azaltır. Bu teknoloji ayrıca arterde daha iyi ilaç difüzyonu ve ilaç tutulmasını, aynı zamanda ilacın arter dokusuna daha derinden nüfuz etmesinden dolayı gelişmiş biyoyararlanım sağlar.

1.1 CİHAZ BİLEŞENİ AÇIKLAMASI

Magic Touch - ED Sirolimus Kaplamalı Balon Kateter, internal pudendal, genel penis, dorsal veya üretral arterlerde lezyon uzunluğu en fazla 36 mm ve çapı 1,50 mm ila 4,00 mm olan de novo ve restenotik lezyonları olan erkek hastalar için erektil disfonksiyonun tedavisinde endikedir.

Balon kateter, dar stenozdan geçirmeye yardımcı olmak için atravmatik, konik bir uca ve distal kısımda yarı uyumlu şişirilebilir bir balona sahip olan, tek raylı (Hızlı Değiştirme) bir kateterdir. Kateter distal kısımda çift lümenlidir; lümenlerden biri balonun şişirilmesi ve söndürülmesi için kullanılırken ikinci lümen ise kılavuz telin yerleştirilmesi kateterin distal kısmına erişim sağlar. Önerilen maksimum kılavuz tel çapı 0,014 inçtir. Bir luer lock bağlantı parçası (Göbek), bir şişirme cihazına bağlanmasını sağlar. Balonun iç tüpünde, damar içindeki stenoza göre balonun konumlandırılması için görsel referans noktaları sağlamak amacıyla iki radyoopak işaretleyici (Platin - İridyum) bulunur. Kateterin çalışma uzunluğu 140 cm'dir ve kateter, Tablo 1'de gösterildiği gibi 1,50 mm ile 4,00 mm arasındaki çaplarda ve 10, 15, 20, 25, 30, 35 ve 40 mm uzunluklarda sunulmaktadır.



Şekil 1: Sirolimus Kaplamalı Balon Kateter

Tablo 1: Cihaz Teknik Özellikleri

Marka Adı	**Magic Touch - ED**
Sunulduğu Uzunluklar (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Sunulduğu Çaplar (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
İlaç Bileşeni	Sirolimus İlacı (Rapamisin olarak da bilinir)
Eksipiyan	Lipoid E 80 (Yumurta fosfolipidi)
İlaç Dozu	1,27 µg/mm^2
Uygulama Sistemi Çalışma Uzunluğu	140 cm (1400 mm)
Balon Şişirme Basıncı	Nominal Şişirme Basıncı: 8 bar Anma Patlama Basıncı: 14 bar*
Kılavuz tel uyumluluğu (maks.)	(maks.) 0,014"
Kılıf Uyumluluğu	6 F (2,00 mm)
Kılavuz Kateter İç Çapı	6 F (1,98 mm) (iç lümen ≥ 0,078")
Kateter Şaftı Dış Çapı	Proksimal 1,95 F (0,65 + 0,025 - 0,005 mm) / Distal 2,67 F(0,89 ± 0,02 mm) / Orta 2,55 F (0,85 ± 0,02 mm)
Kateter Konfigürasyonu	Hızlı Değiştirme (Tek Raylı)
Radyoopak İşaretleyici Bantlar	%90 Pt / %10 İr alaşımı
Sterilizasyon	Etilen Oksit Gaz

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

1.2 İLAÇ BİLEŞENİNİN AÇIKLAMASI

İlaç Etkin Maddesi (API): Sirolimus, Streptomyces hygroscopius tarafından üretilen bir makro halkalı laktondur.

Sirolimusun görüntüsü: Beyaz - kırık beyaz toz.

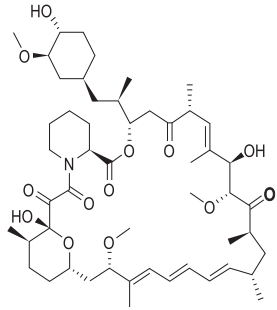
Sirolimusun çözünürlüğü: Kloroform, aseton ve asetonitrilde serbestçe çözünür ve suda çözünmez, yaklaşık 183°C -185°C sıcaklıkta erir

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

Moleküler ağırlık: 914,2 g/mol

CAS Sicil 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 - metileksil] - 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: Sirolimusun Yapısal Formülü

Tablo 2: Ürün Boyutları, Referans ve İlaç İçeriği

Ürün Referansı	Balon Çapı (mm)	Balon Uzunluğu (mm)	İlaç İçeriği (±%10) (µg)
CME15010	1,50	10	60
CME20010	2,00	10	80
CME22510	2,25	10	90
CME25010	2,50	10	100
CME27510	2,75	10	110
CME30010	3,00	10	120
CME35010	3,50	10	140
CME40010	4,00	10	160
CME15015	1,50	15	90
CME20015	2,00	15	120
CME22515	2,25	15	135
CME25015	2,50	15	150
CME27515	2,75	15	164
CME30015	3,00	15	179
CME35015	3,50	15	209
CME40015	4,00	15	239
CME15020	1,50	20	120
CME20020	2,00	20	160
CME22520	2,25	20	179
CME25020	2,50	20	199
CME27520	2,75	20	219
CME30020	3,00	20	239
CME35020	3,50	20	279
CME40020	4,00	20	319
CME15025	1,50	25	150
CME20025	2,00	25	199
CME22525	2,25	25	224
CME25025	2,50	25	249
CME27525	2,75	25	274
CME30025	3,00	25	299
CME35025	3,50	25	349
CME40025	4,00	25	399
CME15030	1,50	30	179
CME20030	2,00	30	239
CME22530	2,25	30	269
CME25030	2,50	30	299
CME27530	2,75	30	329
CME30030	3,00	30	359
CME35030	3,50	30	419
CME40030	4,00	30	479
CME15035	1,50	35	209
CME20035	2,00	35	279
CME22535	2,25	35	314
CME25035	2,50	35	349
CME27535	2,75	35	384
CME30035	3,00	35	419
CME35035	3,50	35	489
CME40035	4,00	35	558
CME15040	1,50	40	239
CME20040	2,00	40	319
CME22540	2,25	40	359
CME25040	2,50	40	399
CME27540	2,75	40	439
CME30040	3,00	40	479
CME35040	3,50	40	558
CME40040	4,00	40	638

2.0 ENDİKASYONLAR

Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter, dahili pudendal, dorsal veya üretral arterlerde 1,50 mm ila 4,00 mm çapa ve 36 mm lezyon uzunluğuna sahip doğuştan olmayan ve restenotik lezyonlara sahip erkek hastalarda ereksiyon bozukluğu için endikedir.

3.0 KONTRENDİKASYONLAR

Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateterin kullanımı, aşağıdaki hasta türlerinde endikedir:

- Sirolimus veya onun yapısal aktivitesiyle ilgili bileşiklere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar.
- Fosfolipid içeren veya fosfolipid kökenli yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar.
- İlaçla kaplı balon tedavisine başlamadan önce, önceden açılamayan veya hazırlanamayan hastalıklı katmanları olan hastalar.
- Girişimsel tedaviye uygun olmayan lezyonlar.
- Önerilen antiplatelet veya antikoagülasyon tedavisi uygulanamayacak hastalar.

4.0 UYARILAR

- Sunulan içerik, Etilen Oksit (EO) işlemi kullanılarak sterilize edilmiştir.
- Ürün ambalajının bozulmadığından ve iç ambalaj muhafaza cihazının açılmadığından veya hasar görmediğinden emin olun, aksi takdirde steril bariyer bozulmuş olabilir.
- Steril bariyer amaçlanan kullanımdan önce açılmışsa ürünü **kullanmayın**.
- Kullanmadan önce koruyucu kateter tutucusundan ve koruyucu kapaktan çıkarma sırasında üründe herhangi bir hasar olup olmadığını inceleyin. Hasarlı olduğu görülürse daha ileri inceleme ve analiz için uygun ambalajlama tedbirlerini kullanarak firmaya iade edin.
- Ürünün kullanımı; vasküler komplikasyonlar veya kanama dahil pudendal anjiyoplasti ile ilgili riskleri taşır.
- Ürün, yüzeyinde sirolimus barındırdığından dolayı kullanıldıktan sonra düzgün bir şekilde ve geçerli düzenlemelere göre atılmalıdır.
- Magic Touch - ED sadece tek kullanımlıktır.
- Tekrar sterilize **etmeyin** ve tekrar **kullanmayın**. Tekrar kullanım veya tekrar sterilizasyon cihazda kontaminasyon riskine ve/veya bulaşıcı hastalıkların bir hastadan diğerine geçmesi de dahil ancak bununla sınırlı olmamak üzere hastada enfeksiyona ya da çapraz enfeksiyona neden olabilir. Cihazın kontaminasyonu hastanın yaralanması, hastalanması veya ölümüyle ilgili olabilir. Tekrar kullanım veya tekrar sterilizasyon cihazın yapısal bütünlüğünü bozabilir ve/veya hastanın yaralanmasıyla, hastalanmasıyla ve ölümüyle sonuçlanabilecek bir cihaz arızasına neden olabilir. Concept Medical tekrar sterilizasyondan veya tekrar kullanımdan kaynaklanan hiçbir doğrudan, olası veya nihai hasardan sorumlu değildir.
- Nominal patlama basıncını (RBP) **aşmayın**. Aşırı basıncı önlemek için doğru basınç izleme cihazının kullanılması önerilir. RBP'yi aşacak şekilde şişirmek balonun patlamasına neden olabilir.
- "Son Kullanma Tarihi"nden sonra **kullanmayın**.
- Magic Touch - ED vücudun içindeyken yalnızca yeterli ve/veya yüksek kaliteli fluoroskopi ile yönlendirilmelidir. Kateteri lezyondan çıkarmadan önce balon, vakumla tamamen söndürülmelidir. Yönlendirme sırasında dirençle karşılaşılırsa devam etmeden önce direncin nedenini belirleyin.
- Magic Touch - ED'yi şişirmek için hava veya gazlı araçları **kullanmayın**. Yalnızca önerilen şişirme maddesini kullanın. Balon kaplamasının veya katlanmış balonun hasar görmesini önlemek için ürünü dikkatle ele alın. Kılavuz teline takarken balona dokunmaktan kaçının. Magic Touch - ED'yi Kılavuz Teline takarken daima steril eldiven kullanın.
- Kateteri kullanırken pıhtılaşmayı önlemek veya azaltmak için uygun tedbirleri alın. Vasküler sisteme giren yardımcı ürünü gerekirse (Magic Touch - ED Balon hariç) kullanmadan önce kılavuz teli erişim portu üzerinden steril izotonik tuzlu su veya benzer bir çözelti ile yıkayın veya durulayın. Sistemik heparinizasyon kullanımını düşünün.

5.0 KULLANIMLA İLGİLİ TEDBİRLER

5.1 GENEL TEDBİRLER:

- Bu tedaviyi yalnızca Girişimsel Kardiyoloji, Vasküler Cerrahi, Girişimsel Radyoloji ve Girişimsel Üroloji konusunda yeterli eğitimi almış doktorlar yapabilir.
- Tedavi, acil cerrahi imkanlarının bulunduğu hastanelerde yapılmalıdır.
- Ürünün tedavi performansını bozabileceği için sistemi alkol ve deterjan gibi organik solventlere maruz bırakmayın.
- **Magic Touch - ED ile tedavi öncesinde lezyonun ön dilatasyonu zorunludur.**
- Sisteme hava girmesi olasılığını en aza indirmek için devam etmeden önce kateter bağlantılarının sıkılığının korunmasına ve sistemin aspirasyonunun ve yıkamasının iyice yapılmasına dikkat edilmesi zorunluluktur.
- İlaç uygulama kateterini, kılavuz teli uç kısımdan uzanmamışsa asla ilerletmeyin.
- Balon şişirilmişken asla kılavuz telini hareket ettirmeye çalışmayın. Kateteri ciddi direnç hissedilirken ilerletmeyin. Direncin sebebi fluoroskopi ile belirlenmelidir ve uygun düzeltici eylem gerçekleştirilmelidir.
- Magic Touch - ED, stent genişletme için uygun değildir.
- Magic Touch - ED, lezyonun önceden genişletilmesi için uygun değildir.
- Magic Touch - ED'nin kullanım amacı kapsamının dışında kalan hastalarda ve lezyonlarda (etikete aykırı) kullanılması önerilmez.

  Not: Magic Touch - ED'nin pudendal arter hastalığının tedavisinde tıkalı pudendal (penis) arteri yeniden açmak ve kan akışını tekrar sağlamak için kullanılması nispeten yeni bir kavramdır. Magic Touch - ED ile ilaç verilmesi, ilacın daha uzun süre tutulmasını ve biyolojik olarak kullanılmasını sağlar ve böylece sorunun yeniden ortaya çıkmasını önler.

5.2 PROSEDÜR SONRASI TEDBİRLER:

Antiplatelet tedavisinin erken sonlandırılmasını gerektiren bir cerrahi müdahale olasılığı varsa girişimsel cerrahi uzmanı ve hasta, ilaç kaplı balon ve bununla bağlantılı platelet tedavisinin uygun tedavi seçimi olup olmadığını dikkatle incelemelidir.

5.3 CİHAZIN BİRKAÇ DEFA ŞİŞİRİLMESİ

- Magic Touch - ED'nin insanlarda birkaç defa şişirilmesi değerlendirilmemiştir.
- **Cihazın bir defa en az 60 saniye nominal basınçta şişirilmesiyle yapılan tedavi önerilir.**

5.4 İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Sirolimusun metabolizmasını etkilediği bilinen birkaç ilaç vardır ve bilinen metabolik etkilerden dolayı diğer ilaç etkileşimleri ortaya çıkabilir. Yayınlanan makaleler uyarınca Sirolimusun hem sitokrom P450 IIIA4 (CYP3A4) hem de P-glikoprotein için bir substrat olduğu bilinmektedir. Sirolimus ile etkileşime girebilecek bir ilaç kullanan bir hastada Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter tedavisine karar verirken olası ilaç etkileşimine dikkat edilmelidir. İlaç etkileşimlerinin Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateterin güvenliği ve etkililiği üzerindeki etkisi belirlenmemiştir.

5.5 BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİ BASTIRMA POTANSİYELİ

Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateterin etkin maddesi olan Sirolimus, ayrıca oral formüllerle de sunulan bir immünosupresif maddedir. Magic Touch Sirolimus Kaplı Balon Kateterin tavşan iliak damarında iki defa şişirilmesinin sonucunda kandaki toplam ilaç konsantrasyonu 24 saat sonra 0,81 ng/ml olarak bulunmuştur ve bu değerin, Sirolimusun oral formülasyonları böbrek naklinin reddinde profilaski olarak kullanıldığında elde edilen terapötik konsantrasyonlardan çok daha düşük olduğu görülmüştür (CV Path Institute, Washington DC USA'de Lemos ve arkadaşları tarafından yapılan farmakokinetik ve Histoloji çalışması, *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Ancak hastalarda birden fazla Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter tedavisi uygulandığında Sirolimusun sistemik konsantrasyonu, özellikle hepatik yetmezliği olan veya CYP3A4 veya P-glikoproteini inhibe eden ilaçları kullanan hastalarda bir süreliğine immünosupresif seviyelere ulaşabilir. Bu hastalar özellikle de oral Sirolimus ve diğer immünosupresif ilaçlar alıyorlarsa veya immünosupresyon riski taşıyorlarsa bu olasılık dikkate alınmalıdır.

5.6 ELE ALIRKEN ALINACAK TEDBİRLER

- Balondaki kaplamayı bozmayacak şekilde ele almak için özellikle dikkat edilmelidir. Kateteri ambalajından çıkarırken, kılavuz teline yerleştirirken, büyük delikli döner hemostatik valften ilerletirken ve kılavuz kateter göbeğini yönlendirirken bu en önemli unsurdur.
- Balonun hareket ettirilmesi, yeniden katlanmaya çalışılması kaplamaya zarar verebilir, balon kaplamasının kontaminasyonuna veya parçalanmasına neden olabilir.

5.7 MAGIC TOUCH - ED SİROLIMUS KAPLI BALON KATATERİN ŞİŞİRİLMESİYLE İLGİLİ TEDBİRLER

- Magic Touch - ED, damarda yeterli şişirme yoluyla ilacı uygulayan bir ilaç uygulama cihazıdır.
- Damar önceden uygun boyda bir balonla açılmış olmalıdır.
- Aksi belirtilmediği sürece tedavi öncesinde balonu önceden hazırlamayın veya şişirmeyin. Balon temizleme tekniğini kullanın.
- Kılavuz kateterler, balonu lezyon boyunca tutmaya uygun lümen boyutlarına sahip olmalıdır. Yanlış boyut balon kaplamasına hasar verebilir.
- Balonu sıkı bir lezyonda şişirmek lezyonun distal/proksimal kısmındaki damarda diseksiyona neden olabilir ve damarın akut şekilde kapatılmasına yol açarak ek müdahale gerektirebilir (CABG, daha fazla dilatasyon, ek stentlerin konulması veya diğer müdahaleler).
- Hedef lezyonda düzgün şekilde konumlandırılmadıysa balonu genişletmeyin.
- Balonun genişlemesi yan dalın akışında bozulmaya neden olabilir, bu yüzden şişirme yapılırken dikkatli olunmalıdır.
- Balonun şişirme basıncı her zaman izlenmelidir. Etiketteki uyum çizelgesinde belirtilen nominal patlama basıncını aşmayın. Ürün etiketinde belirtilenden daha yüksek basınçların kullanılması olası intima hasarı ve diseksiyonla birlikte balonun yırtılmasına neden olabilir.
- Kısmen şişirilmiş veya şişirilmiş balonu tekrar kılavuz kateterden çekmeye çalışmayın, aksi takdirde intima katmanında ciddi hasar oluşabilir. Cihazı tamamen söndürdükten sonra kateterden çıkarın. Yerleştirme yerinde travmaya neden olabileceğinden ve kanamaya, hematoma veya psödo anevrizmaya yol açabileceğinden dolayı cihaz için uygun çekme yöntemleri kullanın.
- Tam kapsama için proksimal ve distal uca 2 mm ekleyerek tedavi cihazının lezyon uzunluğuna eşit veya lezyon uzunluğundan daha fazla olduğundan emin olun.

5.8 MAGIC TOUCH - ED SİROLIMUS KAPLI BALON KATATERİN ÇIKARILMASIYLA İLGİLİ TEDBİRLER

- Lezyona erişim veya balonun çıkarılması sırasında herhangi bir sıra dışı dirençle karşılaşılırsa tüm sistem çıkarılmalıdır.
- Sistemi çıkarırken kılavuz telini, pudendal/penis anatomisine distal olarak olabildiğince uzak bir şekilde ilerletin. Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateteri kılavuz kateterle sabitlemek için döner hemostaz valfini sıkıştırın, ardından balon kateter sistemini ve kılavuz kateteri tek bir ünite halinde çıkarın.
- Bu prosedüre uyulmaması veya geri çekme sırasında aşırı kuvvet uygulanması anatomide olası bir hasara ve diğer vasküler komplikasyonlara neden olabilir.
- Gerekirse sonraki arter/lezyon erişimi için kılavuz telini yerinde bırakın ve diğer tüm sistem bileşenlerini çıkarın.

  Not: Kullandıktan sonra bu ürün biyolojik tehlike içerir. Bu tür tüm cihazları kabul görmüş tıbbi uygulamaya ve yürürlükteki devlet düzenlemelerine uygun şekilde ele alın ve atın.

5.9 PROSEDÜR SONRASI TEDBİRLER

- Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateteri tedaviden sonra geri çekerken dikkatli olunmalıdır. Prosedür sonrasında çift antiplatelet (DAPT) tedavisi minimum 3 ay boyunca sürdürülmelidir. Antiplatelet tedavisinin erken sonlandırılması gereken hastalar (örn. aktif kanamaya bağlı) dikkatle izlenmelidir.

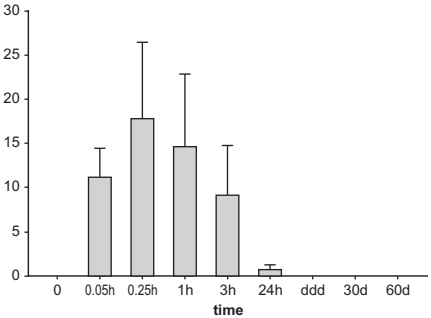
6.0 İLAÇ BİLGİLERİ

6.1 ETKİ MEKANİZMASI

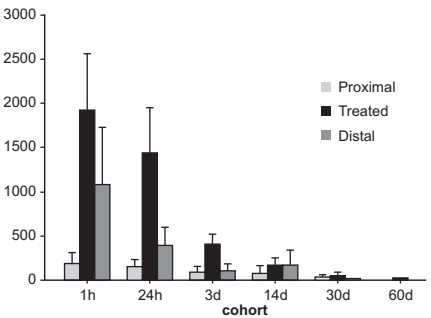
Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateterin neointimal büyümeyi ve arteriyel özellikleri etkileme mekanizması, preklinik çalışmalarda belirlenmemiştir. Sirolimus, sitokinlere, büyüme faktörlerine ve antijenlere yanıt olarak T-Lenfosit aktivasyonunda, Düz Kas Hücresinde ve Endotelyal hücre proliferasyonunda etkili bir inhibitördür. Hücrelerde Sirolimus immunofilin, FK bağlayıcı protein 12'ye (FKBP-12) bağlanır. Sirolimus-FKBO-12 kompleksi önemli bir düzenleyici kinaz olan Rapamisin Protein Kompleksinin Memeli Hedefine (mTOR) bağlanır ve bunu inhibe eder. Bu inhibisyon, hücre döngüsünün G,'den S fazına ilerlemesini inhibe ederek sitokin destekli profilerasyonu baskılar.

6.2 MAGIC TOUCH - ED SIROLIMUS KAPLI BALON KATETERİN FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

Yirmi beş sağlıklı küçük Yucatan domuzu dahil edildi. Koroner arterlerde MagicTouch SCB ile balon tedavileri uygulandı. Kandaki Sirolimus konsantrasyonunun değerlendirmesi için çeşitli zaman noktalarında (SCB tedavisinden sonra 0 saat [sa], 0,05 sa, 0,25 sa, 1 sa, 3 sa, 24 sa, 30 gün [g] ve 60 g) 10 hayvandan kan alındı. Tedavi edilen ve tedavi edilmeyen proksimal/distal kısımlardaki koroner arterlerdeki sirolimus konsantrasyonunu belirlemek için her zaman noktasında (1 sa, 24 sa, 3 gün, 14 gün, 30 gün ve 60 gün) 3 hayvan feda edildi. Değerlendirme için SCB ile tedavi edilmiş segmentlerin aşağı akım kalp kası ve hedef dışı çevresel organlar toplandı. Dokular daha ileri analiz için parçalara ayrıldı, dikkatle kesildi ve hemen sıvı nitrojenle dondurulduu. Sirolimus kan seviyesi ve doku konsantrasyonu ölçümleri, sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometrisi (LC/MS/MS) ile gerçekleştirildi.



Şekil3A EDTA tam kan konsantrasyonu



Şekil 3B doku içi sirolimus konsantrasyonu

Sirolimus EDTA tam kanda SCB dağıtımından sonra 3 dakika kadar kısa sürede ölçülebilir oldu. 15 dakika sonra 17,9 ± 8,6 ng/mL tam kanda maksimum konsantrasyon (Cmax) kaydedildi ve bundan sonra kademeli olarak azalarak 24 saat sonra neredeyse tespit edilemez seviyeye indi. Tedavi edilen koroner arter segmentlerinde Sirolimusun Cmax değeri SCB dağıtımından 1 saat sonra ölçüldü. Tedaviden iki hafta sonra Sirolimus konsantrasyonu Cmax değerinin onda birinin altına düşmüştür. Tedavi edilmemiş proksimal ve distal koroner arter segmentlerindeki Sirolimus konsantrasyonları tedavi edilen arter dokularındaki değerlerden daha düşük olarak belirlenmiştir (Şekil 3B, Tablo 3B). Tüm aşağı akım kalp kası dokularında ve hedef dışı çevresel organlarda Sirolimus Cmax değeri, SCB dağıtımından 1 saat sonra ölçülmüştür. 30. günde dokuların hiçbirinde ölçülebilir miktarda Sirolimus bulunamadı (Tablo 3B).

Tablo 3A, tam EDTA tam kandaki Sirolimus konsantrasyonu

Zaman (sa)	0 sa	0,05 sa	0,25 sa	1 sa	3 sa	24 sa	30 g	60 g*
Kandaki Sirolimus konsantrasyonu (her birinde n=7)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

Değerler ortalama ± standart sapma (ng/ml) olarak açıklanmıştır
Kısaltmalar; BLOQ=alt sayım sınırının altında (<0,1ng/ml), g=gün, sa=saat.
*60 g zaman noktasında n=3. Diğer zaman noktalarında n=7

Tablo 3B; Damarlarda, aşağı akım kalp kasında ve hedef dışı çevresel organlarda sirolimus konsantrasyonu

Zaman noktaları		1 sa	24 sa	3 d	14 d	30 d	60 d
Koroner arter (n=6)	Proksimaltedavi edilmemiş segment	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Tedavi edilmiş segment	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Distal tedavi edilmemiş segment	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Aşağı akım kalp kası (n=6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Böbrek (n=3)		56,2 ± 3.4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Karaciğer (n=3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Akciğer (n=3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Kemik/kaburga (n=3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Dalak (n=3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Değerler ortalama ± standart sapma (ng/g) olarak açıklanmıştır
Kısaltmalar; BLOQ=alt sayım sınırının altında (<0,25ng/ml doku homojenatı), g=gün, sa=saat.

6.3 MAGIC TOUCH - ED TEDAVİSİNDEN SONRA İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Magic Touch - ED Balondan ayrıştırılan Sirolimusa sistemik maruz kalmanın sınırlı olmasından dolayı Magic Touch - ED Sirolimus ile ilaç etkileşimi çalışmaları yapılmamıştır. Ancak Magic Touch - ED'yi Sirolimus ile bilinen etkileşimi olan bir ilacı kullanan bir hastada kullanmaya karar verirken damar duvarında hem lokal hem sistemik ilaç etkileşimleri olasılığı dikkate alınmalıdır.

Sirolimus bağırsak duvarı ve karaciğerde sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) ile metabolize edilir ve ince bağırsak enterositlerinden p-glikoprotein (P-gp) ile atılır. Sistemik olarak emilen Sirolimusun emilimi ve sonra eliminasyonu, CYP3A4 ve P-gp'yi etkileyen ilaçlardan etkilenebilir.

Güçlü CYP3A4 ve P-gp inhibitörü olan ilaçlar Sirolimus seviyelerini arttırabilirken CYP3A4 ve P-gp indükleyicileri Sirolimus metabolizmasını in vivo olarak azaltabilir.

Oral ilaç olarak reçeteye yazılan Sirolimus, aşağıda listelenen ilaçlarla/gıdalarla etkileşime girebilir:

- Siklosporin, Digoksin gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere P-gp inhibitörleri
- Siprofloksasin, Ofloksasin gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere antibiyotikler
- Glukokortikoidler
- Ketokonazol, Flukonazol gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere CYP3A4 inhibitörleri
- Rifampin, Fenitoin, Deksametazon gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere CYP3A4 indükleyicileri
- Bitkisel preparatlar (Kılıç otu - Sarı kantaron)
- Abelcet, Amfosin gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere amfoterisin B
- Tagamet gibi ancak bununla sınırlı olmamak üzere simetidin
- Vitaminler
- Aşılar - sirolimus etkili bir immünosupresan olduğu için aşıya yanıtı etkileyebilir ve aşının daha az etkili olmasına neden olabilir. Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateteri kullandıktan sonra bir süre boyunca kızamık, kabakulak, BCG, sarı humma, su çiçeği, Ty21a tifo gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere canlı aşıların kullanımından kaçınılmalıdır.
- Greyfurt/greyfurt suyu: Greyfurt/greyfurt suyu, sirolimusun CYP3A4 aracılı metabolizmasını azaltır.
- Kolesterolünüzü ve trigliseritinizi düşüren ilaçlar
- Yüksek tansiyon ve kalp rahatsızlıkları için kullanılan ilaçlar
- Felç önleyici ilaçlar

- Mide asidini, ülserleri veya diğer sindirim sistemi sorunlarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlar
- Sirolimusun kandaki konsantrasyonunu arttırabilecek ilaçlar:
  - Antifungal maddeler: İtrakonazol, Klotrimazol gibi ancak bunlarla sınırlı olmayan maddeler
  - Metoklopramid gibi ancak bununla sınırlı olmamak üzere sindirim sistemi prokinetik maddeleri
  - Makrolid antibiyotikler: Troleandomisin gibi ancak bununla sınırlı olmamak üzere
  - Kalsiyum kanal blokörleri: Diltiazem, verapamil dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere
  - Diğer ilaçlar: Danazol, HIV Proteaz İnhibitörü (İndinavir)
- Sirolimus seviyesini azaltabilecek ilaçlar:
  - Fenobarbital gibi ancak bununla sınırlı olmamak üzere antikonvülsanlar
  - Rifabutin gibi ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere antibiyotikler

6.4 KARSİNOJENİTE, GENOTOKSİSİTE VE REPRODÜKTİF TOKSİKOLOJİ

Karsinojenite, Genotoksisite ve Reprodüktif Toksikoloji

Magic Touch - ED'nin karsinojenitesi ve reprodüktif toksisitesi değerlendirilmemiştir. Ancak Sirolimus'un karsinojenitesi ve reprodüktif toksisitesi, in vitro olarak bakteri ve memeli hücrelerinde ve in vivo olarak laboratuvar hayvanlarında araştırılmıştır.

Karsinojenite

Karsinojenite çalışmaları, fareler ve sıçanlarda yürütülmüştür. 2 mg günlük klinik dozdan (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) 30 ila 120 kat daha yüksek Sirolimus dozlarıyla yürütülen 86 haftalık dişi fare çalışmasında, kontrollere kıyasla tüm doz seviyelerinde malign lenfomada istatistiksel açıdan anlamlı bir artış gözlenmiştir.

Klinik dozun (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) yaklaşık 3 ila 16 katı dozajlarla yürütülen başka bir fare çalışmasında, erkeklerdeki hepatosellüler adenom ve karsinomun Sirolimus ile ilişkili olduğu değerlendirilmiştir.

2 mg günlük klinik doza (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) eşit veya daha düşük dozajlarla yürütülen 104 haftalık sıçan çalışmasında anlamlı bir bulgu tespit edilmemiştir.

Reprodüktif Toksisite

Sirolimus'un reprodüktif sürecin farklı aşamaları üzerindeki etkilerine ilişkin çalışma sıçanlarda yürütülmüştür. Fertilite, 2 mg günlük klinik dozun (vücut yüzey alanı için ayarlanmış) sırasıyla yaklaşık 10 kat veya 2 katı dozlarda Sirolimus'un oral olarak uygulanmasının ardından hem erkek hem de dişi sıçanlarda hafifçe azalmıştır. Erkek sıçanlarda, daha düşük fertilite ve testis atrofisi (testislerde ve epididimitlerde dev hücreler ve hipospermi) görülmüştür. Dişi sıçanlarda, yumurtalıklar ve uteruslarda boyut küçülmesi gözlenmiştir.

Genotoksisite

Genotoksisite testi, Sirolimus Kaplamalı Balon Kateter için ISO 10993-3: 2014'e uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ürünün, farelerin kemik iliğinde herhangi bir mikronükleusu tetiklemediğini, kültürlenmiş insan periferik kan lenfositlerinde kromozom sapmalarını tetiklemediğini ve non-mutajenik olduğunu göstermektedir.

7.0 OLASI YAN ETKİLER

Prosedür sırasında balon kateterin kullanılmasıyla bağlantılı olası komplikasyonlar:

- Pudendal arterin diseksiyonu veya perforasyonu
- Pudendal arterde yaralanma veya yırtılma
- Tamamen tıkanma
- Arteriyel spazm
- Ventriküler fibrilasyon
- Emboli
- Erişim yerinde enfeksiyon ve/veya ağrı
- Hematom
- Antiplatelet madde/antikoagülan madde/kontrast maddeye karşı ilaç reaksiyonu
- Distal emboli,
- Mide bulantısı ve kusma
- Damar onarımı gerektirebilecek vasküler komplikasyon.
- Saç dökülmesi
- Anemi
- Kan ürünü transfüzyonu
- Sindirim Sistemi Semptomları
- Hepatik Enzim Değişiklikleri
- Damar duvarında şişme, hücresel hasar veya nekroz dahil histolojik değişiklikler.
- Miyalji/Eklem Ağrısı
- Periferik Nöropati

Balon kateterle yapılan anjiyoplasti prosedüründen sonra kısa ve orta dönemde ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlar:

- Açılan arterde restenoz
- Kanama komplikasyonları veya hematom

8.0 VASKÜLOJENİK EREKSİYON BOZUKLUĞUNDA SİROLİMUS KAPLI BALONUN YAYINLANMIŞ KLİNİK VERİLERİ

Magic Touch - ED'nin, ereksiyon bozukluğu (ED) olan ve fosfodiesteraz-5 inhibitörlerine yanıt vermeyen erkeklerde dahili pudendal ve dorsalis penis arterlerinin fokal aterosklerotik lezyonlarındaki performansını değerlendirmek için bir pilot klinik çalışma (Baş Araştırmacı Prof. Guiseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, San Gaudenzio Clinic, İtalya) yapılmıştır.

8.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Çalışma gözlemsel, prospektif, çok merkezde tescilli, yerel dahili pudendal arterlerde 2'ye kadar doğuştan olmayan darlığın tedavisi için standart balon anjiyoplastisi ile ön dilatasyondan sonra Magic Touch - ED'nin kullanımını değerlendiren bir çalışmadır.

8.2 ÇALIŞMA SONLANIM NOKTALARI

- MAE görülmesi (miyokard enfarktüsü, disritmi, konjestif kalp yetmezliği, bacak iskemisi, böbrek yetmezliği, bağırsak komplikasyonu, yeniden ameliyat, PTA alanı enfeksiyonu, felç, solunum komplikasyonu ve eve taburcu edilmeme).
- 8. ayda ikili restenoz takip CT anjiyografisi.
- Delta IEF >5 taban çizgisinden 8 mos FU'ya

8.3 ÇALIŞMA SONUÇLARI

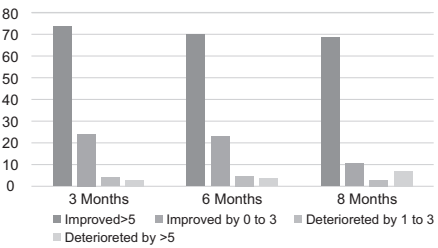
Tablo 4: Taban çizgisi özellikleri

Hastanın taban çizgisi özellikleri, n=14	**n (%)**
Yaş, (Yıl ± SD)	59,8±10,8
BMI (kg/m^2± SD)	23,1±2,8
Aktif Sigara İçicisi	8 (57)
Diyabet NID	5 (36)
Diyabet ID	4 (28)
Hipertansiyon	9 (64)
Hiperkolesterolemi	6 (42)
Aile geçmişinde CAD	3 (21)
Koroner arter rahatsızlığı	4 (35)
Periferik arter rahatsızlığı	3 (21)
Prostat ameliyatı geçmişi	2 (14)
Kronik prostatit	1 (7)
Geçmişte veya şimdiki diyaliz durumu	0
Taban çizgisi IIEF-5 skoru	9,7±6,6
Q3: penetrasyon becerisi	1,69±1,27
Q4: ereksiyonu koruma becerisi	1,18±1,23
Bağlantılı Venöz sızıntı	1 (7)
Prosedür öncesinde denenen temel ilaçlar	**n (%)**
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü	7 (50)
Prostaglandin	6 (42)
İntrakavernöz Testesteron	3 (21)
EF üzerinde etkili ilaçlar	**n (%)**
β-Blokörleri	3 (21)
Psikotropik ilaçlar	0
Tiazid diüretikler	2 (14)

Tablo 5: Lezyon ve prosedür özellikleri

Hedef lezyon (n=18)	**n (%)**
Dahili iliak arter	3 (16)
Dahili pudendal arter	11 (62)
Ortak penis arteri	2 (12)
Dorsal penis arteri	1 (5)
Kavernozal arter	0
Alt gluteal arter	1 (5)
Etkilenen arterler	**n (%)**
Yalnızca sol taraf	5 (27)
Yalnızca sağ taraf	6 (33)
Bilateral	7 (40)
Tedavi edilen arterler	**n (%)**
Yalnızca sol taraf	9 (50)
Yalnızca sağ taraf	7 (38)
Bilateral	2 (12)
Lezyon uzunluğu, mm	11,9±6,6
Toplam lezyon uzunluğu, mm	17,6±13,3
RVD, mm	2,2±0,5
Stenoz çapı, %	68,0±6,5
MLD, mm	1,4±0,6
PSVb, cm/sn	19,5±10,9
EDVb, cm/sn	8,9±5,4
Endovasküler müdahale	**n (%)**
Standart balonla genişletme	18 (100)
İlaç kaplı stent	3 (16)
Sirolimus kaplı balon	15 (84)
Erişim yok	1 (5)
Prosedürün Başarısı (stenoz <%10)	17 (94)

Uluslararası Ereksiyon Fonksiyonu İndeksi-5 (IIEF-5) skorunda Minimum Klinik Olarak İlgili İyileşme ile Yansıtılan Tedavi Başarısı



Şekil 4: Uluslararası Ereksiyon Fonksiyonu İndeksi-5 (IIEF-5) skoru grafiği

Çalışma sonuçları, Sirolimus kaplı balon kateterin vaskülojenik ereksiyon bozukluğunda istendiği gibi sonuç verdiğini ve güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermiştir.

Veri kaynağı: TCT 2019'da sunulmuştur. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time)

9.0 TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRMESİ

- Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter tedavisi için hastaların seçimi, hasta için riskler ve faydalar değerlendirilerek dikkatle yapılmalıdır.
- Çok değişkenli hasta koşulları ve sonuçların modellemesi, tedavinin belirlenmesinin/stratejisinin diğer karmaşık taban çizgisi ve prosedür değişkenlerine göre ayarlanmasından sonra bile klinik ve anjiyografik sonuçların bağımsız bir göstergesi olarak kalmıştır.

10.0 HASTA DANIŞMANLIK BİLGİLERİ

Doktorlar, hastalara bu ürünle ilgili danışmanlık sağlamadan önce aşağıdaki unsurları dikkate almalıdır:

- Magic Touch - ED balonla genişletme tedavisiyle ilgili risklerin görüşülmesi
- Hastaya özel risklerin/faydaların görüşülmesi
- Prosedürden hemen sonra ve uzun dönemde geçerli yaşam tarzındaki değişikliklerin görüşülmesi.

11.0 SUNULMA ŞEKLİ

- STERİL: Bu cihaz etilen oksit gaz ile sterilize edilmiştir ve pirojenik değildir. Ambalaj açılmışsa veya hasarlıysa kullanmayın. Cihaz yalnızca bir defa kullanılmalıdır (tek kullanımlık). Tekrar sterilize etmeyin.
- İÇERİK: Bir (1) Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter (Hızlı değişimli sunum sistemi).
- SAKLAMA: Sıcaklık sınırlaması: 8°C - 25°C, kuru bir yerde saklayın. Doğrudan güneş ışığından uzak tutun.
- **Atma:** Cihazı yerel düzenlemelere uygun şekilde atın.

12.0 OPERATÖRÜN KULLANIM KILAVUZU

Magic Touch - ED, steril durumda verilir ve ambalajlanmıştır. Ürün, her ambalajda bulunan tanımlama etiketleriyle bir kutuda paketlenmiştir. Cihazın bütünlüğünü ve sterilliğini korumak için iki aşamalı ambalajlama kullanılmıştır - ilk ambalaj, koruma amacıyla ikinci bir katmanlı alüminyum folyo torbada bulunan ve sıkıca kapatılmış bir Tyvek torbadır. Cihaz kullanılmadan önce ambalajın bütünlüğünün doğrulanması önemlidir.

12.1 STERİL AMBALAJA ERİŞİM

Üstteki yırtma çizgisinden başlayarak ürünün kutusunu açın. Bu, steril ambalajın saklandığı ikinci alüminyum folyo torbaya erişmenizi sağlar. Yan taraftaki kesme yerinden, katmanlı alüminyum folyo torbayı yırtarak açın. En içteki Tyvek torba, steril Magic Touch - ED'yi barındırır. Magic Touch - ED, sarmal bir kancada saklanır. Tyvek torbayı açın ve aseptik tekniği kullanarak steril balon kateteri steril alana geçirin veya bırakın.

12.2 KULLANMADAN ÖNCE İNCELEME

Açmadan önce balon sistemi ambalajını dikkatle inceleyin ve steril bariyerde hasar olup olmadığını kontrol edin. Cihazı kullanmadan önce sistemi dikkatle ambalajından çıkarın ve eğilme, bükülme veya başka hasarlar olup olmadığını inceleyin. Steril ambalajda veya balon sisteminde herhangi bir hasar görülürse cihazı kullanmayın.

12.3 GEREKEN MALZEMELER

Miktar	**Malzeme**
Geçerli değil	Uygun kılavuz kateterler
2-3	10-20 cc şırıngalar
1.000 u /500 cc	Steril Heparin Uygulanmış Normal Tuzlu Su (HepNS)
1	0,014 inç (0,36 mm) çapında kılavuz teli
1	Uygun iç çapa sahip (minimum 0,096 inç [2,4 mm] iç çap) döner hemostatik valf
Geçerli değil	Normal tuzlu su ile 1:1 sulandırılmış kontrast
1	Şişirme cihazı
1	Üç yönlü vana (minimum 3 yönlü)
1	Tork cihazı
1	Kılavuz Teli İntroduseri
Geçerli değil	Uygun antikoagülan ve antiplatelet ilaçlar

12.4 MAGIC TOUCH - ED'NİN HAZIRLANMASI

Cihazın üzerindeki kaplamanın bütünlüğünü bozabileceği için hazırlık sırasında Magic Touch - ED'yi hareket ettirmekten KAÇININ.

Balonun bulunduğu distal parçayı kaplamaya hasar verebilecek bir madde kullanarak SİLMEYİN.

İlaç kaplı balon kateter sadece sönmüşken ve penis arterindeki kılavuz teli kullanılarak hareket ettirilmelidir.

MAGIC TOUCH – ED'NİN HAZIRLANMASI

Adımlar

1. Şişirme cihazını sulandırılmış kontrast maddeyle hazırlayın.
2. Şişirme cihazını 3 yönlü vanaya takın.
3. Üç yönlü vanayı balon şişirme göbeğine takın.
4. Balon kateter sistemine bağlı üç yönlü vanayı açın ve şişirme cihazını nötr konumda bırakın.

12.5 MAGIC TOUCH - ED'NİN SUNUM PROSEDÜRÜ

Adımlar

1. Vasküler erişim yerini standart uygulamaya göre hazırlayın. Lezyona gereken erişim, uygun kılavuz teli kullanılarak yapılmalıdır (önerilen 0,014 inç).
2. Lezyonu, ön dilatasyon balonunu kullanarak önceden açın. Magic Touch - ED'nin sınırları dışında bir damar hasarı bölgesi oluşturmamak için ön dilatasyonun uzunluğunu, ön dilatasyon balonuyla sınırlayın.
3. Şişirme cihazında nötr basıncı koruyun. Döner hemostatik valfi olabildiğince geniş şekilde açın.
4. Sunum sistemini kılavuz telinin proksimal kısmına geri yükleyin, aynı zamanda kılavuz telinin hedef lezyondaki konumunu koruyun.
5. İlaç kaplı balonu, kılavuz teli üzerinden hedef lezyona ilerletin. Balonu lezyon boyunca konumlandırmak için radyo opak balon işaretlerini kullanın, balonun konumunu doğrulamak için kontrol anjiyografisi yapın. Döner hemostatik valfi yerine kilitlemek için balon kateteri sağ konumunda kapatın.

   Not: Lezyona erişim veya şişirmeden önce ilaç kaplı balonun çıkarılması sırasında herhangi bir sıra dışı dirençle karşılaşılırsa tüm sistem tek bir ünite halinde çıkarılmalıdır. Bkz. Tedbirler - 5.8 Balon kateter sistemini çıkarırken alınacak tedbirler.

12.6 MAGIC TOUCH - ED'NİN DAĞITIM PROSEDÜRÜ

Adımlar

1. Dağıtım öncesinde ilaç kaplı balonun, hedef lezyona göre konumunun doğru olduğunu radyo opak balon işaretlerini kullanarak tekrar doğrulayın.
2. Şişirme cihazını (kontrast madde ile yalnızca kısmen dolu) üç yönlü vanaya takın ve balondaki havayı boşaltmak için negatif basınç uygulayın.
3. Kateterdeki üç yönlü vanayı kapalı konuma getirin ve hava şişirme cihazını boşaltın. Üç yönlü vananın yan portunu kapatın.
4. Fluoroskopik görselleştirme altında balonu en az nominal basınca kadar şişirerek balon yüzeyinden ilaç verilmesini sağlayın ama etiketteki nominal patlama basıncını aşmayın. Optimal tedavi ve ilaç uygulaması, balonun arter duvarıyla tamamen temas halinde olmasını gerektirebilir; iç çap, referans damar çapının boyutuyla uyuşmalıdır. Bazı lezyonlar için daha yüksek basınç gerekebilir ama nominal patlama basıncı, hiçbir zaman aşılmamalıdır. Çaplar ve boyutlar ile ilgili daha fazla ayrıntı için balon uyumluluk çizelgesine bakın.
5. Tüm lezyonu ve açılmış balon alanını (diseksiyonlar dahil) Magic Touch - ED Sirolimus Kaplı Balon Kateter ile kaplayın, lezyonun proksimal ve distal kısmındaki sağlıklı dokuya kadar uygun kapsama sağlayın.
6. Magic Touch - ED'yi en az 60 saniye şişirilmiş halde tutun.
7. Şişirme cihazıyla vakum uygulayarak balonu söndürün. Balonu çıkarmayı denemeden önce balonun tamamen söndüğünden emin olun.
8. Damar genişletmesinin kılavuz kateter üzerinden anjiyografik enjeksiyon ile uygun şekilde yapıldığını doğrulayın.

   NOT: Kılavuz telinin ve/veya balon kateterin prosedür tamamlanana kadar lezyonda kalması önerilir. Kontrast madde farklı viskozitelere sahiptir ve şişirme/söndürme süresini etkileyebilir.

12.7 MAGIC TOUCH - ED'NİN ÇIKARMA PROSEDÜRÜ

Adımlar

1. Balonun tamam en söndüğünden emin olun.
2. Kılavuz teli konumunu ve şişirme cihazındaki negatif basıncı korurken, ilaç kaplı balon sunum sistemini geri çekin.

   Not: Lezyona erişim veya şişirmeden önce ilaç kaplı balon kateterin çıkarılması sırasında herhangi bir sıra dışı dirençle karşılaşılırsa tüm sistem tek bir ünite halinde çıkarılmalıdır. Bkz. Tedbirler - 5.8 Balon kateter sistemini çıkarırken alınacak tedbirler.
3. Tedavi alanını değerlendirmek için anjiyografiyi tekrarlayın.

12.8 MAGIC TOUCH - ED UYUMLULUK ÇİZELGESİ

Etikete bakın.

13.0 STERİLİZASYON VE SAKLAMA KOŞULLARI

Magic Touch - ED, Etilen Oksit gaz (EtO) kullanılarak sterilize edilmiştir ve pirojenik değildir. Cihaz yalnızca tek kullanımlıktır.

Saklama sıcaklığı sınırlaması: 8°C - 25°C. Kuru bir yerde saklayın. Doğrudan güneş ışığından uzak tutun.

14.0 HASTA BİLGİLERİ

Kullanım Kılavuzu kitapçığına ek olarak ürün kutusunda Magic Touch - ED ile ilgili olarak hastaya özel aşağıdaki bilgiler bulunur:

Hasta Tedavi Kartı; Magic Touch - ED hakkında belirli bilgileri (Ürün adı, Boyutu, Referans Numarası, Seri Numarası, LOT Numarası ve Son Kullanma Tarihi) ve hastanın ve tedaviyi yapan doktorun iletişim bilgilerini içerir. Magic Touch - ED ile tedavi gören hastaların bu kartı saklamaları ve başka bir tedavi / cerrahi müdahale görmeden önce her zaman tedaviyi yapan doktora bunu sunmaları önerilir.

15.0 GARANTİDEN FERAGAT VE ÇARELERİN SINIRLANDIRILMASI

Concept Medical B.V. bu belgede belirtilen ürünlerle ilgili olarak, herhangi bir zımni pazarlanabilirlik garantisi, belirli bir amaca uygunluk veya ihlal etmeme garantisi dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere hiçbir açık veya zımni garanti vermez ve Concept Medical B.V. burada bu tür garantilerin tümünden açık bir şekilde feragat eder.

Bu yayın dahil Concept Medical B.V.nin basılı evraklarındaki açıklamalar veya spesifikasyonlar, sadece ilgili ürünün üretim tarihindeki durumunu genel olarak açıklamak amacıyla verilmiştir ve hiçbir açık garanti oluşturmaz.

Hiç kimse Concept Medical B.V.yi herhangi bir temsil veya garanti ile bağlama yetkisine sahip değildir.

Belirli bir yasa tarafından muaf tutulma olasılığının olmadığı açıkça belirtilmediği sürece Concept Medical B.V. hiçbir durumda bu ürünle ilgili olarak; garantiye, sözleşmeye, haksız fiile veya diğer bir yasal ilkeye dayansa dahi sınırlama olmaksızın hiçbir kullanım, kusur, başarısızlık veya arıza açısından herhangi bir tıbbi veya başka masraflardan ya da doğrudan, dolaylı, tesadüfi, nihai, cezai veya örnek niteliğindeki hasarlardan, Concept Medical B.V. bu tür hasarlara karşı uyarılmış veya bu hasarların olasılığının farkında olsa dahi sorumlu tutulamaz.

Bu bölümde yer alan muafiyetler, feragatlar ve sınırlamalar geçerli yasalar kapsamında yürürlükte ve geçerli sayılacak şekilde yorumlanmalıdır ancak burada yer alan hükümlerin bir veya daha fazlası herhangi bir nedenden dolayı geçersiz, yasa dışı veya herhangi bir şekilde yürütülemez olursa söz konusu hüküm geçersiz olur ancak söz konusu geçersizlik, yasa dışılık veya yürütülemezlik sadece bu kısmın geri kalanını veya bu kısımdaki diğer hükümleri etkilemeyecek kapsamda olacaktır.

SLOVAK

1.0 OPIS VÝROBKU

Balónikový katéter s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED je kombinovaný produkt (zdravotnícka pomôcka/liek) pozostávajúci z dvoch komponentov: 1). štandardný balónikový katéter 2). sirolomový povlak so zapuzdreným vzorcom. Všeobecný názov Magic Touch - ED je „balónikový katéter potiahnutý sirolimom“ a kód GMDN je 62551.

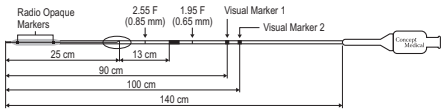
Povlak Magic Touch - ED využíva technológiu Nanolute na dodanie bezpolymérneho sirolimu zapuzdreného vo fosfolipidovom excipiente všeobecne uznávanom ako bezpečnom (GRAS). Amfifilné vlastnosti fosfolipidu umožňujú sirolimu, aby zostal zapuzdrený a chránený pred degradáciou po dobu dostatočnú na zabezpečenie liečby cieľovej lézie. Po kontakte balónika s arteriálnym lúmenom sa hydrofilný povrch nanonosiča namočí. Tým sa podporí maximálne dodanie liečiva po následnom rozšírení balónika. Povlak, ktorý sa nachádza na obvodovom povrchu dĺžky balónika, zaisťuje homogénne dodanie liečiva.

Použitie technológie Nanolute zaisťuje veľmi nízke straty liečiva počas prepravy, čo má za následok znížené uvoľňovanie častíc, ktoré môžu prispieť k následnej embolizácii. Táto technológia tiež umožňuje lepšiu difúziu liečiva a jeho zadržiavanie v celej tepne, ako aj zvýšenú biologickú dostupnosť vďaka hlbšiemu prenikaniu liečiva do tkaniva tepny.

1.1 OPIS KOMPONENTOV ZDRAVOTNÍCKEJ POMÔCKY

Balónikový katéter Magic Touch - ED potiahnutý sirolimom je indikovaný na liečbu erektilnej dysfunkcie u pacientov mužského pohlavia s de novo a restenóznymi léziami vo vnútorných pudendálnych, spoločných penilných, dorzálnych alebo uretrálnych artériách s priemerom 1,50 mm až 4,00 mm a max. Dĺžkaléze 36 mm.

Balónikový katéter je katéter, s jednou vodiacou lištou (rýchla výmena), s poloprispôsobivým nafukovacím balónikom v distálnej časti a atraumatickou, skosenou špičkou na pomoc pri prechode tesnou stenózou. Katéter má v distálnej časti dvojitý lúmen, jeden lúmen sa používa na nafukovanie a vyfukovanie balónika a druhý lúmen umožňuje prístup k distálnej časti katétra na zavedenie vodiaceho drôtu. Maximálny odporúčaný priemer vodiaceho drôtu je 0,014". Spojka typu Luer Lock (centrum) umožňuje spojenie s nafukovacím zariadením. Vnútorná hadička balónika je vybavená dvomi rádiopriehľadnými značkami (Platinum - Irídium), ktoré poskytujú vizuálne referenčné body na umiestnenie balónika vzhľadom na stenózu v cieve. Pracovná dĺžka katétra je 140 cm a je k dispozícii v priemeroch medzi 1,50 mm a 4,00 mm a dĺžkach 10, 15, 20, 25, 30, 35 a 40 mm, ako je uvedené v tabuľke 1.



Obrázok1: Balónikový katéter s povlakom Sirolimus

Tabuľka1: Špecifikácia zdravotníckej pomôcky

Názov značky	Magic Touch - ED
Dostupné dĺžky (mm)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40
Dostupné priemery (mm)	1,50, 2,00, 2,25, 2,50, 2,75, 3,00, 3,50, 4,00
Zložka liečiva	Sirolimus (známy aj ako rapamycín)
Pomocná látka	Lipoid E 80 (vaječný fosfolipid)
Dávka liečiva	1,27µg/mm^2
Realizovateľná dĺžka dodacieho systému	140cm (1400mm)
Hustiaci tlak v balóniku	Nominálny inflačný tlak: 8 bar Menovitý tlak roztrhnutia: 14 bar*
Kompatibilita vodiaceho drôtu (max.)	(max.) 0,014"
Kompatibilita hriadeľa	6F (2,00mm)
Vnútorný priemer vodiaceho katétra	6F (1,98mm) (vnútorný lumen ≥ 0,078")
Vonkajší priemer hriadeľa katétra	Proximálny 1,95 F (0,65 + 0,025 - 0,005 mm) / Distálny 2,67F (0,89 ± 0,02mm mm) / Prostredný 2,55 F (0,85 ± 0,02 mm)
Konfigurácia katétra	Rýchla výmena (jedna vodiaca lišta)
Röntgenovo nepriepustné značkovacie pásy	90% Pt / 10 % Ir (zliatina)
Sterilizácia	Etylénoxid (plyn)

*Poznámka: *Neprekračujte menovitý tlak roztrhnutia (RBP)*

1.2 POPIS ZLOŽENIA LIEČIVA

Aktívna farmaceutická zložka (API): Sirolimus je makrocyklický laktón produkovaný Streptomyces hygroscopius.

Vzhľad sirolimu: Biely až takmer biely prášok.

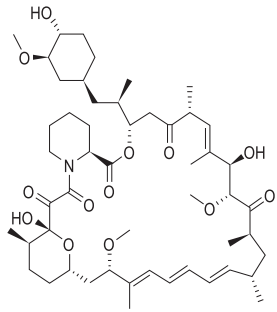
Rozpustnosť sirolimu: Rozpustný v chloroforme, acetóne a acetonitrile a nerozpustný vo vode, rozpúšťa sa pri približne 183 °C - 185 °C

Vzorec molekuly sirolimu: $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molekulová hmotnosť: 914,2g/mol

Registračné číslo CAS: 53123-88-9

Chemický názov: (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 - hexadekahydro - 9, 27 - dihydroxy - 3 - [(1R) - 2 - [(1S, 3R, 4R) - 4 - hydroxy - 3 - metoxycyklohexyl] - 1 - metyletyl] - 10, 21 - dimetoxy - 6, 8, 12, 14, 20, 26 - hexametyl - 23, 27 - epoxy - 3H - pyridol [2, 1 - c] [1, 4] oxa-azacyklohentriakontín - 1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) - pentón.



Obrázok2: Štrukturálnyvzorecsirolimu

Tabuľka2: Veľkosti produktu, referenčný obsah a obsah liečiva

Referencia produktu	Priemer balóniku (mm)	Dĺžka balóniku (mm)	Obsah liečiva (± 10%) (µg)
CME15010	1.50	10	60
CME20010	2.00	10	80
CME22510	2.25	10	90
CME25010	2.50	10	100
CME27510	2.75	10	110
CME30010	3.00	10	120
CME35010	3.50	10	140
CME40010	4.00	10	160
CME15015	1.50	15	90
CME20015	2.00	15	120
CME22515	2.25	15	135
CME25015	2.50	15	150
CME27515	2.75	15	164
CME30015	3.00	15	179
CME35015	3.50	15	209
CME40015	4.00	15	239
CME15020	1.50	20	120
CME20020	2.00	20	160
CME22520	2.25	20	179
CME25020	2.50	20	199
CME27520	2.75	20	219
CME30020	3.00	20	239
CME35020	3.50	20	279
CME40020	4.00	20	319
CME15025	1.50	25	150
CME20025	2.00	25	199
CME22525	2.25	25	224
CME25025	2.50	25	249
CME27525	2.75	25	274
CME30025	3.00	25	299
CME35025	3.50	25	349
CME40025	4.00	25	399
CME15030	1.50	30	179
CME20030	2.00	30	239
CME22530	2.25	30	269
CME25030	2.50	30	299
CME27530	2.75	30	329
CME30030	3.00	30	359
CME35030	3.50	30	419
CME40030	4.00	30	479
CME15035	1.50	35	209
CME20035	2.00	35	279
CME22535	2.25	35	314
CME25035	2.50	35	349
CME27535	2.75	35	384
CME30035	3.00	35	419
CME35035	3.50	35	489

CME40035	4.00	35	558
CME15040	1.50	40	239
CME20040	2.00	40	319
CME22540	2.25	40	359
CME25040	2.50	40	399
CME27540	2.75	40	439
CME30040	3.00	40	479
CME35040	3.50	40	558
CME40040	4.00	40	638

2.0 INDIKÁCIE

Balónikový katéter s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED je určený na liečbu erektilnej dysfunkcie u mužských pacientov s de novo a restenotickými léziami vo vnútorných pudendálnych, dorzálnych alebo uretrálnych artériách s priemerom od 1,50 mm do 4,00 mm a dĺžkou až 36 mm.

3.0 KONTRAINDIKÁCIE

Použitie balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED je kontraindikované v nasledujúcich skupinách pacientov:

- Pacienti s precitlivenosťou na liek Sirolimus alebo na zlúčeniny súvisiace s jeho štrukturálnou aktivitou.
- U pacientov so známou precitlivenosťou na pomocné látky fosfolipidového alebo podobného pôvodu.
- U pacientov, u ktorých nie je možné chorú časť vopred dilatovať ani pripraviť pred použitím liečby balónikom potiahnutým liečivom.
- Lézie, ktoré nie sú vhodné na liečbu zákrokom.
- U pacientov, ktorí nemôžu prijímať odporúčanú antiagregačnú alebo antikoagulačnú terapiu.

4.0 BEZPEČNOSTNÉ UPOZORNENIA

- Dodávaný obsah je sterilizovaný procesom etylénoxidu (EO).
- Uistite sa, že obal výrobku je neporušený a vnútorné zariadenie obalu nebolo otvorené alebo poškodené, pretože to môže znamenať, že bola porušená sterilná bariéra.
- **Nepoužívajte**výrobok, ak bola sterilná bariéra otvorená pred zymýšľaným použitím výrobku.
- Pred odstránením z držiaka ochranného katétra a ochranného uzáveru skontrolujte produkt, či nie je poškodený. Ak sa zistí, že je poškodený, vráťte výrobok späť spoločnosti pomocou náležitých bezpečnostných opatrení, aby mohla byť vykonaná ďalšia kontrola a analýza.
- Použitie produktu predstavuje riziká spojené s pudendálnou angioplastikou, vrátane vaskulárnych komplikácií alebo prihod krvácania.
- Výrobok sa musí po použití zlikvidovať správnym spôsobom, pretože na jeho povrchu sa môže nachádzať sirolimus a musí sa zlikvidovať v súlade s platnými predpismi.
- Zdravotnícka pomôcka Magic Touch - ED je určená na jednorazové použitie.
- **Nesterilizujte a nepoužívajte** opakovane.Opätovné použitie alebo opätovná sterilizácia môžu spôsobiť riziko kontaminácie zdravotníckej pomôck a/alebo spôsobiť infekciu alebo krížovú infekciu pacienta vrátane, ale nie výlučne, prenosu infekčnej choroby (ochorení) z jedného pacienta na druhého.Kontaminácia zdravotníckej pomôcky môže viesť k zraneniu, ochoreniu alebo smrti pacienta.Opätovné použitie alebo opätovná sterilizácia môžu narušiť štrukturálnu integritu zdravotníckej pomôcky a/alebo viesť k zlyhaniu zdravotníckej pomôcky, čo môže mať za následok zranenie, ochorenie a smrť pacienta. Spoločnosť Concept Medical nezodpovedá za žiadne priame, náhodné alebo následné škody vyplývajúce z opätovnej sterilizácie alebo opätovného použitia.
- **Neprekračujte** menovitý tlak roztrhnutia (RBP).Odporúča sa použiť správne zariadenie na monitorovanie tlaku, aby sa zabránilo nadmernému tlaku. Nafúknutie presahujúce RBP môže spôsobiť prasknutie balónika.
- **Nepoužívajte** po „Dátume spotreby".
- Ak sa zdravotnícka pomôcka Magic Touch - ED nachádza v tele, malo by sa s ňou manipulovať iba spolu s dostatočnou skiaskopiou a/alebo skiaskopiou vsyokej kvality.Pred vytiahnutím katétra z lézie je potrebné balónik úplne vákuovo vypustiť.Ak sa počas manipulácie stretnete s odporom, pred pokračovaním zistite príčinu odporu.
- **Nepoužívajte** vzduch ani žiadne iné plynné medium v prípade nafukovania zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED. Používajte iba odporúčané nafukovacie médium.S výrobkom manipulujte opatrne, aby ste nepoškodili obal balónika alebo zložený balónik. Nedotýkajte sa balónika pri jeho vkladaní na vodiaci drôt. Pri vkladaní Magic Touch - ED na vodiaci drôt vždy používajte suché sterilné rukavice.
- Pri používaní katétra urobte vhodné opatrenia, aby ste zabránili alebo znížili zrážaniu. Pred použitím prepláchnite alebo opláchnite doplnkový produkt, ak je to potrebné (okrem Magic Touch - ED Balloon), ktorý vstupuje do cievneho systému sterilným izotonickým fyziologickým roztokom alebo podobným roztokom cez vstupný port vodiaceho drôtu.Zvážte použitie systémovej heparinizácie.

5.0 BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA POUŽITIE

5.1 VŠEOBECNÉ OPATRENIA:

- Túto liečbu majú vykonávať iba lekári, ktorí absolvovali primeranú odbornú prípravu v odbore Intervenčná kardiológia, cievny chirurg, intervenčný rádiológ a intervenčný urológ.
- Liečba sa vykonáva v nemocniciach, kde je k dispozícii pohotovostné chirurgické zariadenie.
- Nevystavujte systém organickým rozpúšťadlám, ako je alkohol a saponáty, pretože by to mohlo zhoršiť výkonnosť produktu pri liečbe.
- **Predilatácia lézie pred liečbou pomocou zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED je povinná.**
- Aby sa minimalizovalo možné vniknutie vzduchu do systému, je nevyhnutné, aby ste pred pokračovaním venovali dôkladnú pozornosť udržiavaniu tesného spojenia katétra a odsávania a preplachovania systému.
- Nikdy neposúvajte katéter na aplikáciu lieku bez toho, aby vodiaci drôt vyčnieval z hrotu.
- Nikdy sa nepokúšajte pohybovať vodiacim drôtom, keď je balónik nafúknutý. Neposúvajte katéter proti výraznému odporu.Príčinu odporu je potrebné určiť pomocou skiaskopie a vykonať príslušné nápravné opatrenia.
- Zdravotnícka pomôcka Magic Touch - ED nie je určená na expanziu stentu.
- Zdravotnícka pomôcka Magic Touch - ED nie je určená na predditatáciu lézie.
- Použitie Magic Touch - ED u pacientov a lézií mimo určeného použitia (mimo štítku) sa neodporúča.

  Poznámka: Použitie zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED na liečbu ochorenia pudendálnej artérie je relatívne nový koncept na opätovné otvorenie zablokovanej alebo upchatej pudendálnej (penilnej) artérie, ktorá obnoví prietok krvi.Uvoľňovanie liečiva pomocou Magic Touch - ED poskytuje dlhšiu retenciu liečiva a jeho biologickú dostupnosť, a tým zabraňuje opätovnému výskytu.

5.2 OPATRENIA PO VYKONANÍ POSTUPU:

Ak sa predpokladá chirurgický zákrok, ktorý si vyžaduje skoré prerušenie protidoštičkovej liečby, intervenčný chirurgický špecialista a pacient by mali starostlivo zvážiť, či je balónik potiahnutý liekom a s ním spojená odporúčaná protidoštičková terapia vhodnou voľbou liečby.

5.3 VIACNÁSOBNÉ NAFÚKNUTIE ZDRAVOTNÍCKEJ POMÔCKY

- Viacnásobné nafúknutie zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED nebolo zatiaľ u ľudí hodnotené.
- **Odporúča sa, aby ošetrenie prebehlo jedným nafúknutím balónika po dobu 60 sekúnd pri uvedenom nominálnom tlaku.**

5.4 LIEKOVÉ INTERAKCIE

Je známe, že niekoľko liekov ovplyvňuje metabolizmus sirolimu a ďalšie liekové interakcie možno odvodiť zo známych metabolických účinkov. Je známe, že sirolimus je substrátom pre cytochróm P450 IIIA4 (CYP3A4) aj pre P-glykoproteín podľa publikovaných článkov. Pri rozhodovaní o liečbe balónikovým katétrom s povlakom sirolimus Magic Touch - ED u pacienta, ktorý užíva liek, ktorý by mohol interagovať so sirolimom, by sa mala zvážiť potenciálna lieková interakcia. Účinok liekových interakcií na bezpečnosť a účinnosť balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED nebola stanovená.

5.5 POTENCIÁL POTLAČENIA IMUNITY

Sirolimus, účinná zložka balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED, je imunosupresívum, ktoré sa nachádza aj v orálnych formuláciách. Zistilo sa, že celková koncentrácia liečiva v krvi z dvoch nafúknutí Magic Touch v králičej iliakálnej tepne, balóniku potiahnutom Sirolimusom po 24 hodinách, je 0,81 ng/ml a je podstatne nižšia ako terapeutické koncentrácie získané, keď sa perorálne formulácie Sirolimus použijú ako profylaxia pre odmietnutie transplantátu obličiek (farmakokinetická a histologická štúdia uskutočnená na CV Path Institute, Washington DC USA Lemos a kol., *Eurointervention*;9(1), 148-156, 2013).

Pri viacnásobnej liečbe balónikovým katétrom s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED však systémová koncentrácia Sirolimusu môže na chvíľu dosiahnuť imunosupresívne hladiny, najmä u pacientov, ktorí majú tiež hepatálnu insuficienciu alebo ktorí užívajú lieky, ktoré inhibujú CYP3A4 alebo P-glykoproteín. Táto možnosť by sa mala zvážiť u takýchto pacientov, najmä ak užívajú Sirolimus aj perorálne, iné imunosupresíva alebo sú inak vystavení riziku imunosupresie.

5.6 BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA PRI MANIPULÁCII

- Venujte zvláštnu pozornosť tomu, aby ste nemanipulovali s povlakom na balóne alebo ho akýmkoľvek spôsobom nenarušili.Toto je najdôležitejšie pri vyberaní katétra z obalu, jeho umiestnení cez vodiaci drôt a jeho posúvaní cez otočný hemostatický ventil s veľkým otvorom a hrdlo vodiaceho katétra.
- Manipulácia s balónikom, pokus o opätovné zloženie môže poškodiť povlak, kontamináciu alebo fragmentáciu povlaku na balóniku.

5.7 BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA PRE NAFÚKNUTIE BALÓNIKOVÉHO KATÉTRA S POVLAKOM SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

- Magic Touch - ED je zdravotnícka pomôcka na dodávanie liečiva po vhodnom nafúknutí do cievy.
- Cieva musí byť vopred rozšírená balónikom vhodnej veľkosti.
- Nevyvíjajte ani nenafukujte balónik skôr, ako je stanovené. Použite postup prečistenia balóniku.
- Vodiace katétre by mali mať veľkosť lúmenov, ktoré sú vhodné na umiestnenie balónika cez léziu. Nesprávne dimenzovanie môže viesť k poškodeniu balóniku.
- Nafúknutie balónika v tesnej lézii môže viesť k disekcii cievy distálne/proximálne od lézie a môže spôsobiť akútne uzavretie cievy vedúce k ďalšiemu zásahu (CABG, ďalšia dilatácia, umiestnenie ďalších stentov alebo iný zásah).
- Balónik nerozťahujte, ak nie je správne umiestnený v cieľovej lézii.
- Rozšírenie balónika má potenciál narušiť tok bočnej vetvy, preto je potrebné pri nafúknutí postupovať opatrne.
- Tlak nafúknutia balónika by ste mali vždy monitorovať. Neprekračujte menovitý deštrukčný tlak uvedený v tabuľke zhody na štítku. Použitie tlaku vyššieho, ako je uvedené na štítku produktu, môže viesť k prasknutiu balónika s možným poškodením a disekciou intimy.
- Nepokúšajte sa vytiahnuť čiastočne nafúknutý alebo už nafúknutý balónik späť cez vodiaci katéter, pretože môže dôjsť k vážnemu poškodeniu vrstvy intimy. Po úplnom vypustení vyberte zariadenie cez katéter. Používajte správne metódy pre vybratie zariadenia, pretože vyberanie môže spôsobiť traumu v mieste zavádzania a viesť ku krvácaniu, hematómu alebo pseudoaneuryzmu.
- Zabezpečte, aby dĺžka zariadenia používaného na liečbu bola väčšia alebo rovnaká ako dĺžka lézie, s dodatočnými 2 mm na proximálnom a distálnom konci pre kompletné prekrytie lézie.

5.8 BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA PRE VYBRATIE BALÓNIKOVÉHO KATÉTRA S POVLAKOM SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

- Ak sa počas prístupu k lézii alebo odstráneniu balónika objaví akýkoľvek neobvyklý odpor, mal by sa odstrániť celý systém.
- Pri demontáži systému posuňte vodiaci drôt do anatómie pudendalu/penilu, pokiaľ je to možné. Utiahnite rotačný hemostázový ventil, aby ste zabezpečili balónikový katéter s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED vodiacim katétrom; potom sa vyberie balónikový katétrový systém a vodiaci katéter ako jedna jednotka.
- Nedodržanie tohto postupu alebo nadmerná sila počas vyberana môžu potenciálne viesť k poškodeniu anatómie a spôsobiť ďalšie vaskulárne komplikácie.
- Ak je to potrebné, ponechajte vodiaci drôt na mieste pre ďalší prístup k artérii/lézii, nechajte vodiaci drôt na mieste a odstráňte všetky ostatné súčasti systému.

  Poznámka: Po použití môže byť tento výrobok biologicky nebezpečný. So všetkými takýmito zdravotníckymi pomôckami zaobchádzajte a likvidujte ich v súlade s uznávanou lekárskou praxou a platnými vládnymi nariadeniami.

5.9 OPATRENIA PO VYKONANÍ POSTUPU

- Buďte opatrní pri výbere balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED po ošetrení. Po zákroku sa odporúča duálna protidoštičková terapia (DAPT) minimálne po dobu 3 mesiacov. Pacientov, ktorí potrebujú predčasné ukončenie protidoštičkovej liečby (napr. sekundárne po aktívnom krvácaní), je potrebné starostlivo sledovať.

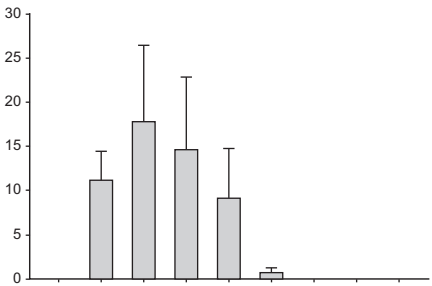
6.0 INFORMÁCIE O LIEČIVE

6.1 MECHANIZMUS ÚČINKU

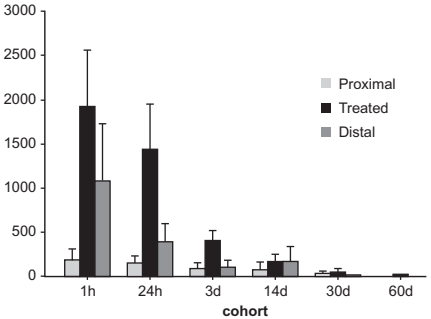
Mechanizmus, ktorým balónik s povlakom Magic Touch - ED Sirolimus ovplyvňuje neo-intimálny rast a arteriálne vlastnosti, ako sa pozorovalo v predklinických štúdiách, nebol stanovený. Sirolimus je silným inhibítorom aktivácie T-lymfocytov, proliferácie buniek hladkých svalov a endoteliálnych buniek v reakcii na stimuláciu cytokínmi, rastovými faktormi a antigénmi. V bunkách sa Sirolimus viaže na imunofilín, väzbový proteín FK-12 (FKBP-12). Sirolimus-FKBP-12 komplex sa viaže na a inhibuje aktiváciu cieľového miesta rapamycínu u cicavcov (mTOR), kľúčovú regulačnú kinázu. Táto inhibícia potlačuje proliferáciu buniek poháňanú cytokínmi a inhibuje priebeh bunkového cyklu z fázy $G1_{\infty}$ fázy S.

6.2 FARMAKOKINETIKA BALÓNIKOVÉHO KATÉTRA S POVLAKOM SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

Bolo zahrnutých 25 zdravých ošípaných (druh yucatánská mini ošípaná). Ošetrenie balónikom Magic Touch SCB sa uskutočnilo v koronárnych artériách.Krv sa odobrala 10 zvieratám v niekoľkých časových bodoch (0 hodín [h], 0,05 h, 0,25 h, 1 h, 3 h, 24 h, 30 dní [d] a 60 dní po liečbe SCB) na vyhodnotenie koncentrácie sirolimu v celej krvi. 3 zvieratá boli usmrtené v každom časovom bode (1 h, 24 h, 3 d, 14 d, 30 d a 60 d), aby sa stanovila koncentrácia sirolimu v koronárnych artériách liečených a neliečených proximálnych / distálnych segmentov. Na vyhodnotenie sa odobral aj myokard segmentov v smere prúdu liečených SCB, ako aj necieľové periférne orgány. Tkanivá boli rozrezané, opatrne vyrezané a okamžite zmrazené v tekutom dusíku na ďalšiu analýzu. Merania hladiny sirolimu v krvi a tkanivovej koncentrácie sa uskutočňovali kvapalinovou chromatografiou - tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC/MS/MS).



Obrázok3A Koncentrácia EDTA v krvi



Obrázok3BKoncentrácia sirolimu v tkanive

Sirolimus bol kvantifikovateľný v krvi EDTA už 3 minúty po nasadení SCB.Maximálna koncentrácia (Cmax) v krvi 17,9 ± 8,6 ng/ml bola zaznamenaná po 15 minútach a potom postupne klesala a bola sotva detegovateľná po 24 hodinách.V liečených segmentoch koronárnej artérie bola Cmax sirolimu nameraná 1 hodinu po rozvinutí SCB. Dva týždne po liečbe klesla koncentrácia sirolimu na menej ako jednu desatinu Cmax. Koncentrácie sirolimu v neliečených proximálnych a distálnych segmentoch koronárnej artérie boli výrazne nižšie ako koncentrácie v tkanivách liečených artérií (obrázok 3B, tabuľka 3B). Vo všetkých downstream tkanivách myokardu, ako aj v necieľových periférnych orgánoch, bola najvyššia Cmax sirolimu nameraná 1 hodinu po nasadení SCB. Po 30 dňoch nebolo možné kvantifikovať žiadny sirolimus v žiadnom z tkanív (tabuľka 3B).

Tabuľka3A: Koncentrácia sirolimu v celej krvi EDTA

Čas (h)	0h	0,05h	0,25h	1h	3h	24h	30d	60d*
Koncentrácia sirolimu v krvi (n=7 v každej)	BLOQ	11,2 ± 3,25	17,9 ± 8,59	14,7 ± 8,06	9,1 ± 5,62	0,85 ± 0,49	BLOQ	BLOQ

Hodnoty sú opísané ako priemer ± štandardná odchýlka(ng/ml)

Skratky: BLOQ = pod dolnou hranicou kvantifikácie (<0,1 ng/ml), d = dni, h = hodina.

*Časový bod 60 d mal n = 3. Ostatné časové body mali n = 7

Tabuľka3B: Koncentrácia sirolimu v cievach, myokarde v smere prúdu a necieľových periférnych orgánoch

Časové body		1h	24h	3d	14d	30d	60d
Koronárna artéria (n=6)	Proximálny neliečený segment	192,7 ± 115,4	160,1 ± 66,2	96,3 ± 55,8	74,2 ± 84,7	30,9 ± 25,6	0,8 ± 1,9
	Liečený segment	1959,4 ± 641,0	1459,9 ± 518,1	410 ± 118,6	168,1 ± 76,9	47,7 ± 38,3	10,3 ± 5,2
	Distálny neliečený segment	1107,1 ± 650,8	399,0 ± 212,1	113,3 ± 70,2	172,4 ± 166,6	3,2 ± 7,9	BLOQ
Myokard v smere prúdu (n = 6)		1698,1 ± 447,1	338,9 ± 349,8	25,0 ± 12,2	0,5 ± 1,3	BLOQ	BLOQ
Obličky (n = 3)		56,2 ± 3.4	18,0 ± 4,4	8,3 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Pečeň (n = 3)		61,6 ± 15,5	7,2 ± 1,5	0,9 ± 1,3	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Pľúca (n = 3)		284,1 ± 48,1	36,5 ± 20,5	26,6 ± 16,4	4,6 ± 3,4	BLOQ	BLOQ
Kosť / rebro (n = 3)		3,1 ± 1,0	3,7 ± 1,1	0,9 ± 1,2	BLOQ	BLOQ	BLOQ
Slezina (n = 3)		97,5 ± 19,8	12,2 ± 3,0	7,2 ± 1,6	BLOQ	BLOQ	BLOQ

Hodnoty sú opísané ako priemer ± štandardná odchýlka (ng/g) skratky; BLOQ = pod spodnou hranicou kvantifikácie (< 0,25 ng/ml tkanivového homogenátu), d = dni, h = hodina.

6.3 LIEKOVÁ INTERAKCIA PO OŠETRENÍ BALÓNIKOVÝM KATÉTROM S POVLAKOM SIROLIMUS MAGIC TOUCH - ED

Štúdie liekových interakcií sa u balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED nevykonali kvôli obmedzenej systémovej expozícii sirolimu eluovanej z balónika Magic Touch - ED. Pri rozhodovaní o implantácii balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED u pacienta užívajúceho liek so známou interakciou so Sirolimusom by sa však mala brať do úvahy možnosť miestnych aj systémových liekových interakcií v stene cievy.

Sirolimus je metabolizovaný cytochrómom P450 3A4 (CYP3A4) v črevnej stene a pečeni a podlieha efluxu z enterocytov tenkého čreva pomocou p-glykoproténu (P-gp). Absorpcia a následná eliminácia systémovo absorbovaného sirolimu môže byť ovplyvnená liekmi, ktoré ovplyvňujú CYP3A4 a P-gp.

Lieky, ktoré sú silnými inhibítormi CYP3A4 a P-gp, môžu zvyšovať hladiny Sirolimusu, kým induktory CYP3A4 a P-gp môžu znižovať metabolizmus Sirolimu in vivo.

Sirolimus, ak je predpísaný ako perorálna medikácia, môže interagovať s nižšie uvedenými liekmi/potravinami:

- Inhibítory P-gp, ako napríklad ale bez obmedzenia na, cyklosporín, digoxín
- Antibiotiká, ako napríklad ale bez obmedzenia na, ciprofloxacín, ofloxacín
- Glukokortikoidy
- Inhibítory typu CYP3A4, ako napríklad ale bez obmedzenia na, ketokonazol, flukonazol
- Induktory typu CYP3A4, ako napríklad ale bez obmedzenia na, rifampín, fenytoín, dexametazón
- Bylinné prípravky (ľubovník bodkovaný - Hypericum perforatum)
- Amfotericín B, ako je napríklad ale bez obmedzenia na, abelcet, amfocín
- Cimetidín, ako napríklad ale bez obmedzenia na,, tagamet
- Vitamíny
- Očkovanie - sirolimus je silné imunosupresívum, a preto môže ovplyvniť reakciu na očkovanie, čím sa zníži účinnosť očkovania. Po určitú dobu po podaní Magic Touch - ED sa treba vyhnúť použitiu živých vakcín, ako sú osýpky, príušnice, BCG, žltá horúčka, ovčie kiahne, Ty21a a týfus.
- Grapefruit/grapefruitový džús znižuje metabolizáciu sirolimu prostredníctvom CYP3A4.
- Lieky na zníženie hladiny cholesterolu alebo triglyceridov
- Lieky na vysoký krvný tlak alebo problémy so srdcom
- Lieky proti záchvatom
- Lieky používané na liečbu žalúdočnej kyseliny, vredov alebo iných gastrointestinálnych problémov
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť koncentráciu sirolimu v krvi:
  - Antimykotiká: ako napríklad ale bez obmedzenia na, itrakonazol, kotrimazol
  - Gastrointestinálne prokinetické látky: ako napríklad ale bez obmedzenia na, metoklopramid
  - Makrolidové antibiotiká: ako napríklad ale bez obmedzenia na troleandomycín
  - Blokátory vápnikových kanálov: ako napríklad ale bez obmedzenia na, diltiazem, verapamil
  - Iné lieky: danazol, inhibítor HIV proteázy (Indinavir)
- Lieky, ktoré môžu znižovať hladinu sirolimu:
  - Antikonvulzíva, ako napríklad ale bez obmedzenia na, fenobarbitol
  - Antibiotiká, ako napríklad ako napríklad ale bez obmedzenia na, rifabutín

6.4 KARCINOGENITA, GENOTOXICITA A REPRODUKČNÁ TOXIKOLÓGIA

Karcinogenita a reprodukčná toxicita neboli u zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED hodnotené. Karcinogenita a reprodukčná toxicita sirolimu však boli skúmané na bakteriálnych a cicavčích bunkách in-vitro a na laboratórnych zvieratách in vivo.

Karcinogenicita

Štúdie karcinogenity sa uskutočnili na myšiach a potkanoch. V 86-týždňovej štúdii u samíc myší s dávkami sirolimu 30 až 120-krát vyššími, ako je denná klinická dávka 2 mg (upravená podľa plochy povrchu tela), došlo k štatisticky významnému zvýšeniu výskytu malígneho lymfómu pri všetkých úrovniach dávok v porovnaní s kontrolami.

V ďalšej štúdii na myšiach pri dávkach, ktoré boli približne 3 až 16-násobkom klinickej dávky (upravenej podľa plochy povrchu tela), sa hepatocelulárny adenóm a karcinóm u samcov považovali za súvisiace so sirolimom.

V 104-týždňovej štúdii na potkanoch pri dávkach rovnakých alebo nižších ako klinická dávka 2 mg denne (upravená podľa plochy povrchu tela) sa nezistili žiadne významné nálezy.

Reprodukčná toxicita

Štúdie účinkov sirolimu na rôzne štádiá reprodukčného procesu sa uskutočnili na potkanoch.Fertilita sa mierne znížila u samcov aj samíc potkanov po perorálnom podaní sirolimu v dávkach približne 10-násobku alebo 2-násobku klinickej dávky 2 mg denne (upravenej podľa plochy povrchu tela).Samce potkanov vykazovali zníženú fertilitu a atrofiu semenníkov (obrovské bunky a hypospermiu v semenníkoch a nadsemenníkoch).U samíc potkanov sa pozorovala zmenšená veľkosť vaječníkov a maternice.

Genotoxicita

Test genotoxicity bol vykonaný podľa ISO 10993-3: 2014 pre balónikový katéter potiahnutý sirolimom.Výsledky ukazujú, že produkt neindukuje žiadne mikrojadro v kostnej dreni myší, neindukuje chromozómové aberácie v kultivovaných ľudských lymfocytoch periférnej krvi a je nemutagénny.

7.0 MOŽNÉ NEŽIADUCE REAKCIE

Možné komplikácie spojené s použitím balónikového katétra počas postupu:

- Rozrezanie alebo perforácia pudendálnej artérie
- Poranenie alebo prasknutie pudendálnej artérie
- Celková oklúzia
- Arteriálny spazmus
- Fibrilácia komôr
- Embólia
- Infekcia alebo bolesť na prístupovom mieste
- Hematóm
- Reakcia liečiva na protidoštičkové činidlo/antikoagulačné činidlo / kontrastné médium
- Embólia, distálna
- Nevoľnosť a zvracanie
- Cievne komplikácie, ktoré si môžu vyžadovať reparáciu ciev
- Alopécia
- Anémia
- Transfúzia krvného produktu.
- Gastrointestinálne symptómy.
- Zmeny funkcie pečene.
- Histologické zmeny v cievnej stene, vrátane inflácie, poškodenia buniek alebo nekrózy.
- Myalgia / Artralgia
- Periférna neuropatia.

Možné komplikácie, ktoré by sa mohli vyskytnúť po angioplastickej procedúre s balónikovým katétrom v krátkodobom a strednodobom horizonte:

- Restenóza v dilatovanej tepne
- Krvácajúce komplikácie alebo hematóm

8.0 PUBLIKOVANÉ KLINICKÉ ÚDAJE O BALÓNKU POTAŽENOM SIROLIMOM PRI VASKULOGENICKEJ EREKTILNEJ DYSFUNKCII

Bola zahájená pilotná klinická štúdia (hlavný výskumník prof. Giuseppe Sangiorgi, MD FESC, FACC, FSCAI, klinika San Gaudenzio, Taliansko) na vyhodnotenie účinnosti zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED pri fokálnych aterosklerotických léziách vnútorných tepien pudendálneho a dorzálneho penisu u mužov erektilnou dysfunkciou (ED) nereagujúcou na inhibítory fosfodiesterázy-5

8.1 NÁVRH ŠTÚDIE

Štúdia bola koncipovaná ako observačný, prospektívny, multicentrický register, ktorý hodnotí použitie zdravotníckej pomôcky Magic Touch - ED po predilatácii štandardnou balónikovou angioplastikou na liečbu až 2 de novo stenóz v natívnych vnútorných pudendálnych artériách.

8.2 VÝSLEDNÉ BODY ŠTÚDIE

- Výskyt MAE (infarkt myokardu, dysrytmia, kongestívne zlyhanie srdca, ischémia nôh, renálna insuficiencia, črevné komplikácie, reoperácia, infekcia v mieste PTA, cievna mozgová príhoda, respiračné komplikácie a žiadne prepustenie z domova).
- Binárna restenóza po 8-mesačnom sledovaní CT-angiografie.
- Delta IEF >5 od základnej čiary po 8 mes. FU

8.3 VÝSLEDKY ŠTÚDIE

Tabuľka4: Základné charakteristiky

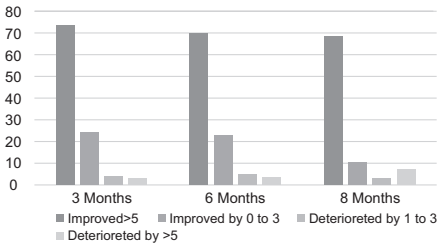
Základné charakteristiky pacienta, n=14	**n (%)**
Vek, (roky ± SD)	59,8±10,8
BMI (kg/m^2± SD)	23,1±2,8
Aktívny fajčiar	8 (57)
Cukrovka NID	5 (36)
Cukrovka ID	4 (28)
Vysoký krvný tlak	9 (64)
Vysoký cholesterol	6 (42)
Rodinná anamnéza CAD	3 (21)
Ischemická choroba srdca	4 (35)
Ochorenie periférnych artérií	3 (21)
História operácie prostaty	2 (14)
Chronická prostatitída	1 (7)
Anamnéza alebo súčasná dialýza	0
Základné skóre IIEF-5	9,7±6,6
Ot. 3: schopnosť dosiahnuť penetráciu	1,69±1,27
Ot. 4: Schopnosť udržať erekciu	1,18±1,23
Súvisiaci venózny únik	1 (7)
Základné lieky vyskúšané pred zákrokom	**n (%)**
Inhibítor fosfodiesterázy typu 5	7 (50)
Prostaglandín	6 (42)
Intrakavernózny testosterón	3 (21)
Lieky ovplyvňujúce EF	**n (%)**
β-blokátory	3 (21)
Psychotropné lieky	0
Tiazidové diuretiká	2 (14)

Tabuľka5: Lézie a procedurálne charakteristiky

Cieľová lézia (n = 18)	**n (%)**
Vnútorná iliakálna artéria	3 (16)
Vnútorná pudendálna artéria	11 (62)
Spoločná penisová tepna	2 (12)
Dorzálna penilná artéria	1 (5)
Cavernózna tepna	0
Dolná gluteálna artéria	1 (5)
Postihnuté artérie	**n (%)**
Iba na ľavej strane	5 (27)
Iba na pravej strane	6 (33)
Obojstranne	7 (40)
Liečené artérie	**n (%)**
Iba na ľavej strane	9 (50)

Iba na pravej strane	7 (38)
Obojstranne	2 (12)
Dĺžka lézie, mm	11,9±6,6
Celková dĺžka lézie, mm	17,6±13,3
RVD, mm	2,2±0,5
Priemer stenózy, %	68,0±6,5
MLD, mm	1,4±0,6
PSVb, cm/s	19,5±10,9
EDVb, cm/s	8,9±5,4
Endovaskulárna intervencia	**n (%)**
Štandardná balóniková dilatácia	18 (100)
Stent uvoľňujúci liečivo	3 (16)
Balónik potiahnutý sirolimom	15 (84)
Bez prístupu	1 (5)
Úspech zákroku (stenóza <10 %)	17 (94)

Úspech liečby sa odráža v minimálnom klinicky relevantnom zlepšení skóre medzinárodného indexu erektilnej funkcie - 5 (IIEF-5)



Obrázok 4: Graf skóre medzinárodného indexu erektilnej funkcie-5 (IIEF-5).

Výsledky štúdie preukázali, že balónikový katéter potiahnutý sirolimom funguje pri vaskulogénnej erektilnej dysfunkcii tak, ako bolo zamýšľané, a preukázalo sa, že je to bezpečná a účinná možnosť liečby.

Zdroj údajov: Prezentované v TCT 2019. https://www.tctmd.com/slide/sirolimus-coated-balloon-treatment-vasculogenic-erectile-dysfunction-ready-prime-time***)***

9.0 INDIVUDUALIZÁCIA LIEČBY

- Výber pacientov na liečbu balónikovým katétrom s povlakom Magic Touch - ED by mal byť vykonaný starostlivo na základe zváženia rizík a prínosov pre pacienta.
- Multivariabilné modelovanie pacientskych stavov a výsledkov naznačuje, že priradenie / stratégia liečby zostala nezávislým prediktorom klinických a angiografických výsledkov aj po úprave o iné základné a procedurálne mätúce premenné.

10.0 PORADENSTVO PRE PACIENTA

Lekári by pri poradenstve s pacientom o tomto lieku mali vziať do úvahy nasledujúce:

- Diskutujte o rizikách spojených s dilatačnou liečbou balónikov Magic Touch - ED
- Diskutujte o rizikách a výhodách pre konkrétneho pacienta
- Diskutujte o zmene súčasného životného štýlu ihneď po postupe a dlhodobo.

11.0 AKO SA DODÁVA

- STERILNÉ: Toto zariadenie je sterilizované plynným etylénoxidom a nie je pyrogénne. Nepoužívajte, ak je obal otvorený alebo poškodený. Zariadenie je určené len na jedno použitie (jednorazové použitie). Nesterelizujte opakovane.
- OBSAH: Jeden (1) Magic Touch - ED Sirolimus potiahnutý balónikový katéter (systém rýchlej výmeny).
- SKLADOVANIE: Obmedzenie teploty: 8° C až 25° C, skladujte na suchom mieste. Chráňte pred priamym slnečným žiarením.

  Likvidácia: Zariadenie zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi.

12.0 NÁVOD PRE OPERÁTORA NA POUŽITIE

Zariadenie Magic Touch - ED je dodávané a balené v sterilnom stave. Výrobok je balený v škatuli s identifikačnými štítkami na každom balení. Existujú dve fázy balenia na zachovanie celistvosti a sterilnosti zariadenia - prvé balenie je puzdro Tyvek, ktoré je utesnené a na ochranu sa uchováva v sekundárnom laminovanom hliníkovom fóliovom vrecku. Je dôležité, aby sa pred použitím zariadenia overila integrita balenia.

12.1 PRÍSTUP KU STERILNÉMU BALENIU

Balenie produktu otvorte na odtrhovacej čiare, ktorá sa nachádza v hornej časti. To poskytuje prístup k sekundárnemu hliníkovému fóliovému vrecku, v ktorom je sterilné balenie uchovávané. Roztrhnite laminované hliníkové fóliové vrecko v reze na bočnej strane. Vnútorný Tyvekový vak obsahuje sterilný balónikový katéter s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED. Balón Magic Touch - ED je uložený v stočenej obruči. Otvorte puzdro Tyvek a sterilný balónikový katéter preneste alebo presuňte do sterilného poľa pomocou aseptickej technik.

12.2 KONTROLA PRED POUŽITÍM

Pred otvorením dôkladne skontrolujte obal balónikového systému a skontrolujte prípadné poškodenie sterilnej bariéry. Pred použitím zariadenia systém opatrne vyberte z obalu a skontrolujte, či nie je ohnutý, zalomený alebo inak poškodený. Nepoužívajte zariadenie, ak zistíte akékoľvek poškodenie sterilného balenia alebo balónikového systému.

12.3 POŽADOVANÝ MATERIÁL

Množstvo	**Materiál**
Nie je k dispozícii	vhodný vodiaci katéter
2-3	striekačky s 10 až 20 cc
1,000 u/500 cc	sterilný fyziologický roztok s heparínom (HepNS)
1	0,014 palcov (0,36 mm) dlhý vodiaci drôt
1	rotačný hemostatický ventil s vhodným vnútorným priemerom (min. ID 0,096" [2,4 mm])
Nedosutpné	roztok kontrastnej látky vo fyziologickom roztoku v pomere 1:1
1	nafukovacie zariadenie
1	uzatvárací kohút (minimálne trojcestný)
1	momentové zariadenie
1	sprievodca vodiacim drôtom
Nedostupné	vhodné antikoagulačné a protidoštičkové lieky

12.4 PRÍPRAVA MAGIC TOUCH - ED

VYHNITE SA akejkoľvek manipulácii s MAGIC TOUCH - ED potiahnutého liečivom počas prípravy, pretože to môže porušiť celistvosť vrstvy na zariadení.

NEDOTÝKAJTE sa distálnej časti s balónom pomocou akýchkoľvek médií, pretože by to mohlo poškodiť povlak.

AKÉKOĽVEK posunovanie balónikového katétra potiahnutého liečivom by malo prebiehať vo vyfúknutom stave a za pomoci vodiaceho drôtu zavedeného v artérii penisu.

PRÍPRAVA MAGIC TOUCH - ED

Postup

1. Pripravte nafukovacie zariadenie so zriedeným kontrastným médiom.
2. Pripevnite nafukovacie zariadenie k trojcestnému uzatváraciemu kohútiku.
3. Pripojte uzatvárací kohút k nafukovaciemu centru balóna.
4. Otvorte uzatvárací kohút na balónikový katétrový systém a nechajte nafukovacie zariadenie v neutrálnej polohe.

12.5 SPÔSOB DODANIA MAGIC TOUCH - ED

Postup

1. Pripravte vaskulárne prístupové miesto podľa štandardného postupu. Požadovaný prístup k lézii sa musí vykonať pomocou vhodného vodiaceho drôtu (odporúča sa 0,014 ").
2. Predbežne dilatujte léziu predbežne dilatačným balónikom.Obmedzte pozdĺžnu dĺžku predbežne dilatácie predbežne dilatačným balónikom, aby ste predišli vytvoreniu oblasti poranenia cievy, ktorá sa nachádza mimo hraníc Magic Touch - ED
3. Na nafukovacie zariadenie udržujte neutrálny tlak. Otočte hemostatický ventil čo najširšie.
4. Napojte dodávací systém na proximálnu časť vodiaceho drôtu, a zároveň zachovajte danú polohu vodiaceho drôtu v cieľovej lézii.
5. Posuňte liekom poťahovaný balónik po vodiacom drôte do cieľovej lézie. Na umiestnenie balónika cez léziu použite rádiopakčné balónikové značky, vykonajte kontrolu angiografického strieľania na potvrdenie polohy balónika. Zatvorte rotujúci hemostatický ventil v správnej polohe balónového katétra v lézii, aby ste ho zaistili na svojom mieste

   Poznámka: Ak by ste pocítili nezvyčajný odpor kedykoľvek počas prístupu k lézii alebo odstráneniu balónika potiahnutého liečivom pred nafúknutím, celý systém by mal byť odstránený ako jedna jednotka. Pozri Bezpečnostné opatrenia - 5.8 Bezpečnostné opatrenia na odstránenie pri vyberaní systému balónikového katétra.

12.6 SPÔSOB POUŽITIA MAGIC TOUCH - ED

Postup

1. Pred nasadením opätovne skontrolujte správnu polohu balóniku potiahnutého liečivom vzhľadom na cieľovú léziu pomocou rádiopakčných balónikových markerov.
2. Nafukovacie zariadenie (len čiastočne naplnené kontrastným médiom) pripevnite na trojcestný uzatvárací kohút a balónik vyplachujte vzduchom.
3. Otočte uzatvárací kohút na katétri do vypnutej polohy a prefúknite nafukovacie zariadenie. Zatvorte bočný port uzatváracieho kohúta.
4. Pri fluoroskopickej vizualizácii nafúknite balónik najmenej na nominálny tlak, aby sa liek dostal z povrchu balónika, ale neprekračujte označený nominálny tlak roztrhnutia. Optimálne ošetrenie a dodávanie liečiva vyžaduje, aby bol balónik v úplnom kontakte so stenou tepny a vnútorný priemer zodpovedal veľkosti referenčného priemeru cievy. Pre niektoré lézie môžu byť potrebné vyššie tlaky, ale menovitý tlak roztrhnutia by nemal byť nikdy prekročený. Ďalšie podrobnosti o priemeroch a veľkostiach nájdete v tabuľke súladu balónikov.
5. Úplne zakryte celú léziu a dilatovanú oblasť balóniku (vrátane disekcií) balónikového katétra s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED, čo umožní primerané pokrytie do zdravého tkaniva proximálne a distálne k lézii.
6. Udržujte balónikový katéter s povlakom Magic Touch - ED naplnený liekom najmenej 60 sekúnd.
7. Vyfúknite balónik potiahnutím vákua pomocou nafukovacieho zariadenia. Pred pokusom o vybratie sa uistite, že je balónik úplne vypustený.
8. Uistite sa, že dilatácia cievy sa primerane vykonáva angiografickou injekciou cez vodiaci katéter.

   POZNÁMKA: Odporúča sa, aby vodiaci drôt a/alebo balónikový katéter zostali v polohe cez léziu až do ukončenia postupu. Kontrastné látky majú rôznu viskozitu a môžu mať vplyv na dobu nafúknutia/vyfúknutia.

12.7 SPÔSOB VÝBERU MAGIC TOUCH - ED

Postup

1. Uistite sa, že balónik je úplne vyfúknutý.
2. Pri zachovaní polohy vodiaceho drôtu a negatívneho tlaku v nafukovacom zariadení vyberte aplikačný systém balónika poťahovaného liečivom.

   Poznámka: Ak by ste pocítili nezvyčajný odpor kedykoľvek počas prístupu k lézii alebo odstráneniu balónika potiahnutého liečivom pred nafúknutím, celý systém by mal byť odstránený ako jedna jednotka. Pozri Bezpečnostné opatrenia - 5.8 Bezpečnostné opatrenia na odstránenie pri vyberaní systému balónikového katétra.
3. Zopakujte angiografiu, aby ste zhodnotili ošetrovanú oblasť.

12.8 TABUĽKA SÚLADU MAGIC TOUCH - ED

Pozri označenie.

13.0 PODMIENKY STERILIZÁCIE A SKLADOVANIA

Balónikový katéter Magic Touch - ED bol sterilizovaný etylén oxidom (EtO) a je nehorľavý. Prístroj je určený iba na jednorazové použitie. Obmedzenie skladovacej teploty: 8 ° C až 25 ° C. Skladujte na suchom mieste. Chráňte pred priamym slnečným žiarením.

14.0 INFORMÁCIA PRE PACIENTOV

Okrem tejto brožúry s návodom na použitie sú v balíku produktov k dispozícii aj tieto informácie týkajúce sa pacientov týkajúce sa balónikového katétra s povlakom Magic Touch - ED Sirolimus:

Kartu pre pacienta, ktorá obsahuje konkrétne informácie o balónikovom katétri s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED (názov výrobku, rozmery, referenčné číslo, sériové číslo, číslo šarže a dátum exspirácie) a kontaktné údaje pacienta a jeho ošetrujúceho lekára. Odporúča sa, aby si pacienti liečení balónikovým katétrom s povlakom Sirolimus Magic Touch - ED túto kartu uschovali pre prípad potreby a predložili ju svojim ošetrujúcim lekárom pred akoukoľvek inou liečbou/chirurgickým zákrokom.

15.0 ZRIEKNUTIE SA ZÁRUKY A OBMEDZENIE NÁPRAVY

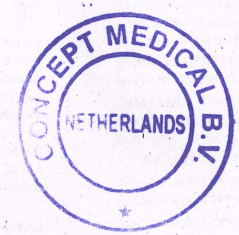
Spoločnosť Concept Medical B.V. neposkytuje žiadnu výslovnú ani implicitnú záruku, vrátane, ale nie výhradne, akejkoľvek implicitnej záruky predajnosti, vhodnosti na konkrétny účel alebo neporušenia, s ohľadom na produkt(y) popísané v tejto publikácii. Spoločnosť Concept Medical B.V. sa týmto výslovnezrieka akýchkoľvek takýchto záruk.

Opisy alebo špecifikácie v tlačených materiálochspoločnosti Concept Medical B.V., vrátane tejto publikácie, sú určené výhradne na všeobecný opis príslušného produktu v čase výroby a nepredstavujú žiadne výslovné záruky.

Žiadna osoba nemá právomoc zaviazať spoločnosť Concept Medical B.V. k akémukoľvek vyhláseniu alebo záruke.

Spoločnosť Concept Medical B.V. nebude za žiadnych okolností zodpovedná za žiadne lekárske alebo iné výdavky alebo priame, nepriame, náhodné, následné, trestné alebo exemplárne škody v súvislosti s produktmi uvedenými v tomto dokumente, vrátane, bez obmedzenia, v súvislosti s akýmkoľvek použitím, chybou, poruchou alebonefunkčnosťou, či už na základe záruky, zmluvy, deliktu alebo inej právnej kategorizácie, a to aj v prípade, že spoločnosť Concept Medical B.V. bola upozornená alebo by si mala byť vedomá možnosti takýchto škôd, ktoré nie sú výslovne uvedené v konkrétnom zákone bez možnosti vylúčenia.

Výnimky, vylúčenia zodpovednosti a obmedzenia uvedené v tejto časti sa budú interpretovať tak, aby boli účinné a platné podľa platných zákonov, ale v prípade, že jedno alebo viacero ustanovení v tomto dokumente bude z akéhokoľvek dôvodu považované za neplatné,nezákonné alebo nevynútiteľné v akomkoľvek ohľade, takéto ustanovenie bude neúčinné v rozsahu, ale iba v rozsahu takejto neplatnosti, nezákonnosti alebo nevymožiteľnosti bez toho, aby sa tým zrušila platnosť zvyšku tejto časti alebo akýchkoľvek iných ustanovení tejto zmluvy.



Concept
Medical

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

CE 1434

CB.U2.BA.ME.(B).IFU.ver.3.0.24-09