

INSTRUCTIONS FOR USE
DynamX® Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

Table of Contents

Česky	2
-------------	----------



Pouze pro export – není určeno k prodeji v USA.

Obecné informace:

- Tento prostředek mohou používat pouze lékaři vyškolení v angiografii a perkutánní transluminální koronární angioplastice (PTCA).
- Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) pro tento prostředek je k dispozici k digitálnímu stažení v Evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen se základní UDI-DI. URL pro Eudamed je: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Základní UDI-DI koronárního bioadaptorového systému DynamX uvolňujícího sirolimus je: 081750801DynamXVIR4F.
- V balení prostředku je obsažena karta s informacemi o implantátu pro pacienta a příbalová informace, která popisuje informace, které je třeba na kartě zaznamenat. Kartu musí vyplnit zdravotnický pracovník, jak je popsáno v příbalové informaci, a poté předat pacientovi.
- Veškerý zdravotnický odpad generovaný implantačním postupem musí být bezpečně zlikvidován v souladu s nemocničními předpisy.
- Bioadaptér je trvalý implantát a není určen k odstranění po implantaci.

1.0 POPIS PROSTŘEDKU

Systém koronárního bioadaptoru DynamX uvolňující sirolimus (DynamX SECBS) byl navržen tak, aby řešil oba aspekty funkce onemocnění koronárních tepen. Prostředek zlepšuje průměr lumenu a obnovuje hemodynamickou modulační funkci tepen (obnova pulzatility a poddajnosti cévy). Po implantaci bioadaptoru se odjisti po degradaci polymeru. Po odjištění se prostředek rozdělí na tři nezávislé spirálové prameny a poskytuje základní dynamickou radiální podporu (zpevnění) nemocné cévní stěny, což umožňuje obnovení pulzatility a poddajnosti. Systém DynamX SECBS tedy obnovuje jak luminální průtok, tak fyziologickou mechaniku cévy.

DynamX SECBS se skládá z předem nasazeného, balónkem expandovatelného bioadaptoru ze slitiny kobaltu a chromu. Největší velikost implantátu obsahuje přibližně 0,07 g slitiny kobaltu a chromu. Vzor bioadaptoru obsahuje odjišťovací prvky rovnoměrně rozmístěné po celé délce a je potažen patentovanou základní vrstvou z biologicky vstřebatelného polylaktidu. Aktivní farmaceutickou složkou na bioadaptoru DynamX je sirolimus (známý také jako rapamycin). Sirolimus je makrocyclický lakton. Přibližně 7 µg sirolimu na mm délky bioadaptoru ($100\text{--}200\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^2$) se aplikuje přes bioresorbovatelný polymerový vrchní nátěr, který umožňuje trvalé uvolňování většiny léku přibližně za 4 týdny. Největší množství celkového polymeru na bioadaptoru DynamX je přibližně 0,0031 gramů.

Aplikační systém DynamX obsahuje systém pro rychlou výměnu, který zahrnuje balónek ze směsi nylonu, distální tubus a nerezovou ocelovou trubici hypotube v proximálním tubusu. Celková pracovní délka aplikačního systému je 140 cm. Pod balónkem jsou umístěny dvě rentgenkontrastní značky, které usnadňují pozorování a umožňují přesné umístění bioadaptoru. Navíc jsou na proximální části aplikačního systému tubusu dvě značky (90 cm a 100 cm od distálního hrotu), které označují polohu aplikačního systému ve vztahu ke konci hrotu vodicího katetru v brachiální nebo femorální trase. Aplikační systém je kompatibilní s vodicími dráty o průměru 0,36 mm (0,014 palce) a vodicími katetry velikosti 5 French (minimální vnitřní průměr je 1,47 mm neboli 0,058 palce).

Specifikace označení systému DynamX SECBS jsou souhrnně uvedeny v **Tabulka 1** níže.

Tabulka 1: Specifikace označení systému DynamX SECBS

Katalogové číslo	Jmenovitý průměr expandovaného bioadaptéru (mm)	Jmenovitá délka bioadaptéru (mm)	Jmenovitý obsah sirolimu (µg)	Jmenovitý tlak* (atm)	Jmenovitý tlak prasknutí (atm)
VIR2014	2,0	14	94	11	16
VIR2214	2,25			11	16
VIR2514	2,5			10	16
VIR2714	2,75			11	16
VIR3014	3,0			10	16
VIR3514	3,5			10	16
VIR4015	4,0	15	100	11	14
VIR2018	2,0	18	120	11	16
VIR2218	2,25			11	16
VIR2518	2,5			10	16
VIR2718	2,75			11	16
VIR3018	3,0			10	16
VIR3518	3,5			10	16
VIR4018	4,0			11	14
VIR2023	2,0	23	153	11	16
VIR2223	2,25			11	16
VIR2523	2,5			10	16
VIR2723	2,75			11	16
VIR3023	3,0			10	16
VIR3523	3,5			10	16
VIR4023	4,0			11	14
VIR2028	2,0	28	188	11	16
VIR2228	2,25			11	16
VIR2528	2,5			10	16
VIR2728	2,75			11	16
VIR3028	3,0			10	16
VIR3528	3,5			10	16
VIR4028	4,0			11	14
VIR2032	2,0	32	213	11	16
VIR2232	2,25			11	16
VIR2532	2,5			10	16
VIR2732	2,75			11	16
VIR3032	3,0			10	16
VIR3532	3,5			10	16
VIR4032	4,0			11	14
VIR2038	2,0	38	253	11	16
VIR2238	2,25			11	16
VIR2538	2,5			10	16
VIR2738	2,75			11	16
VIR3038	3,0			10	16
VIR3538	3,5			10	16
VIR4038	4,0			11	14
VIR4041	4,0	41	273	11	14

Katalogové číslo	Jmenovitý průměr expandovaného bioadaptéru (mm)	Jmenovitá délka bioadaptéru (mm)	Jmenovitý obsah sirolimu (µg)	Jmenovitý tlak* (atm)	Jmenovitý tlak prasknutí (atm)
VIR2043	2,0	43	287	11	14
VIR2243	2,25			11	14
VIR2543	2,5			10	14
VIR2743	2,75			11	14
VIR3043	3,0			10	14
VIR3543	3,5			10	14
VIR2046	2,0	46	307	11	14
VIR2246	2,25			11	14
VIR2546	2,5			10	14
VIR2746	2,75			11	14
VIR3046	3,0			10	14
VIR3546	3,5			10	14
VIR2048	2,0	48	320	11	14
VIR2248	2,25			11	14
VIR2548	2,5			10	14
VIR2748	2,75			11	14
VIR3048	3,0			10	14
VIR3548	3,5			10	14

*Informace o poddajnosti výrobku najdete na štítku na obalu.

Klinický přínos:

Systém DynamX SECBS je určen k použití u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční. Hlavními příznaky souvisejícími s tímto onemocněním jsou angina pectoris, snížená tolerance námahy, srdeční arytmie, infarkt myokardu a srdeční selhání. Použití koronárních bioadaptérů uvolňujících lék, včetně systému DynamX SECBS, prokázalo, že obnovuje průtok krve zlepšením průměru koronárního lumina, obnovuje hemodynamickou modulaci a snižuje progresi plaku u těchto pacientů, čímž snižuje výskyt těchto příznaků. Kvantifikované klinické přínosy najdete v části 9.0. Klinické studie.

2.0 STAV PŘI DODÁNÍ

Sterilní: Tento prostředek je sterilizován ozářením elektronovými paprsky a je apyrogenní.
Prostředek nepoužívejte, pokud je obal otevřený nebo poškozený.

Obsah: Jeden systém koronárního bioadaptéru DynamX uvolňujícího sirolimus
 Jedna proplachovací jehla
 Jeden návod k použití
 Jedna karta pacienta s informacemi o implantátu
 Jedna tabulka pro dodržení shody
 Jeden absorbér kyslíku

Skladování: Uchovávejte při teplotě $\leq 25^\circ\text{C}$.

Likvidace: Veškerý zdravotnický odpad generovaný implantačním postupem musí být bezpečně zlikvidován v souladu s nemocničními předpisy.

3.0 URČENÝ ÚČEL, INDIKACE K POUŽITÍ, ZAMÝŠLENÁ POPULACE PACIENTŮ

3.1 Určený účel

Systém koronárního bioadaptéru DynamX® uvolňující sirolimus je určen ke zlepšení průměru koronárního lumenu, obnovení hemodynamické modulace a snížení progresy plaku u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční. Bioadaptér DynamX je navržen jako implantát,

který po zavedení zůstává trvale rozvinutý a obsahuje pomocnou léčivou látku sirolimus. Aplikační systém DynamX je určen jako katetr na jedno použití k zavedení a rozvinutí bioadaptéru v cílové lézi.

3.2 Indikace pro použití

Systém koronárního bioadaptéru DynamX® uvolňující sirolimus je indikován ke zlepšení průměru koronárního lumenu, obnovení hemodynamické modulace a snížení progresu plaku u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční způsobenou diskrétními *de novo* lézemi nativní koronární tepny s referenčními průměry cév 2,0–4,0 mm a o délce ≤ 44 mm. Bioadaptér je určen k použití jako implantát, který po zavedení zůstává trvale rozvinutý.

4.0 KONTRAINDIKACE

Systém koronárního bioadaptéru DynamX uvolňující sirolimus je kontraindikován pro použití v následujících případech:

- U pacientů, u nichž je kontraindikována protidestičková a/nebo antikoagulační léčba.
- U pacientů, jejichž léze podle posudku lékaře nedovoluje úplnou expanzi angioplastického balónku.
- U osob alergických na slitiny kobaltu a chromu (včetně hlavních prvků – kobaltu, chromu, wolframu a niklu), polymery na bázi polylaktidu, polyglykolidu nebo polykaprolaktonu nebo sirolimus (či jeho deriváty) může dojít k alergické reakci na tento implantát.

5.0 VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

VAROVÁNÍ

- Výběr pacientů se musí dobře zvážit, protože s použitím tohoto prostředku je spojeno riziko trombózy, cévních komplikací a/nebo krvácivých příhod.
- Osoby, které nejsou schopny tolerovat duální protidestičkovou léčbu (DAPT) podle léčebných protokolů, by se pro implantaci systému DynamX SECBS neměly zvažovat.
- Implantaci bioadaptéru smí provádět pouze lékaři, kteří absolvovali příslušné školení.
- Následná blokáda bioadaptéru může vyžadovat opakovanou dilataci segmentu tepny, kde je umístěn bioadaptér.
- K vyloučení možnosti galvanické koroze způsobené rozdílnými kovy neimplantujte prostředky z různých materiálů tandemovým způsobem, kde může dojít k jejich překrývání nebo kontaktu.
- Bezpečnost a účinnost mechanických aterektomických prostředků (jako jsou říditelné a rotační aterektomické katetry) nebo laserových angioplastických katetrů ve spojení s implantací bioadaptéru DynamX nebyla zjišťována.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Určeno pouze pro jednorázové použití. Opakované použití, repasování nebo resterilizace prostředku mohou vést ke ztrátě účinnosti lékového potahu a/nebo narušení celistvosti prostředku a/nebo ke kontaminaci, což může mít za následek opakovanou intervenci a/nebo zranění, onemocnění či smrt pacienta.

5.1 Manipulace s bioadaptérem

- **Pouze pro jednorázové použití.** Nepoužívejte tento prostředek opakovaně ani jej neresterilizujte. Zkontrolujte datum použitelnosti výrobku uvedené na štítku.
- **Nevyjímejte bioadaptér z aplikačního systému,** neboť to může způsobit poškození bioadaptéru a/nebo vést k jeho embolizaci. Prostředek DynamX SECBS je určen k tomu, aby fungoval jako systém. Konstrukce bioadaptéru nedovoluje jeho založení do jiného aplikačního prostředku. Při pokusu o znovuzaložení se bioadaptér může poškodit a/nebo může dojít k embolizaci.

- Je nutno obzvlášť pečlivě dbát, aby nedošlo k manipulaci s bioadaptérem a jakémukoliv narušení jeho polohy v aplikačním systému. To je nejdůležitější při vyjímání katetru z obalu (sáček, spirálka, sheath bioadaptéru), při umisťování po vodicím drátu a při posouvání skrz adaptér rotačního hemostatického ventilu a ústí vodicího katetru.
- Nemanipulujte s bioadaptérem prsty (např. neotáčejte jej), protože by mohlo dojít k jeho uvolnění z aplikačního systému.
- K plnění balónku používejte pouze doporučené plnicí médium. Nikdy k plnění balónku nepoužívejte vzduch ani žádné plynné médium, protože to může způsobit nepravidelnou expanzi a obtíže při rozvinutí bioadaptéru.

5.2 Umístění bioadaptéru

- Pro bezpečnou aplikaci bioadaptéru je nutná předběžná dilatace léze.
- **Nepřipravujte ani předběžně nenaplňujte aplikační systém bioadaptéru před jeho rozvinutím bioadaptéru** jinak, než uvádějí pokyny. Používejte metodu vyprázdnění balónku popsanou v části nazvané „Příprava aplikačního systému“.
- Implantace bioadaptéru může vést k disekci cévy proximálně a distálně od segmentu, do kterého je bioadaptér implantován, a může způsobit akutní uzávěr cévy, který může vyžadovat další intervenci (např. CABG, další dilataci nebo implantaci dalších bioadaptérů). Pokud je nutná implantace dalších bioadaptérů, musí být použity bioadaptéry z materiálů podobného složení.
- Při ošetření několika lézí implantujte bioadaptér nejdříve do distální léze a pak do léze proximální, aby se snížilo riziko posunutí proximálního bioadaptéru.
- Bioadaptér neexpandujte, pokud není správně umístěn v cévě (viz Bezpečnostní opatření při vyjmutí bioadaptéru / aplikačního systému).
- Umístění bioadaptéru může omezit průchodnost postranních větví.
- **Nepřekračujte jmenovitý tlak prasknutí uvedený na označení výrobku.** Během napouštění musí být monitorován tlak v balónku. Použití vyššího tlaku než je hodnota uvedená na štítku výrobku může způsobit prasknutí balónku a/nebo poškození cévy.
- Pokud kdykoliv během přístupu k lézi nebo vyjímání aplikačního systému před implantací bioadaptéru pocítíte neobvyklý odpor, systém se musí vyjmout jako celek v souladu s bezpečnostními opatřeními týkajícími se vyjmutí bioadaptéru / aplikačního systému.
- Postupy při vyjímání bioadaptéru (použití dalších drátů, oček a/nebo kleští) mohou způsobit další trauma v koronárním cévním řečišti a/nebo v místě cévního přístupu.
- Další expanze zavedeného bioadaptéru může způsobit disekci omezující průtok. Tento stav lze ošetřit implantací dalšího bioadaptéru. Pokud se implantuje více bioadaptérů, jejich konce se musí mírně překrývat (1–2 mm).
- Vaskulární účinek překrývání bioadaptérů nebyl s tímto prostředkem klinicky testován a překrývání by se mělo používat pouze v případě, že to je z medicínského hlediska nezbytné.
- Zajistěte, aby byl bioadaptér dostatečně dilatován. Pokud zavedený bioadaptér plně nepřiléhá ke stěně cévy, je možné ho dále expandovat pomocí vysokotlakého nepoddajného balónku, který je o něco kratší než bioadaptér. Okraje balónku nesmí přesahovat mimo oblast, do které je bioadaptér implantován.

5.3 *Vyjmutí bioadaptéru / aplikačního systému (před zavedením)*

- Pokud je potřeba systém bioadaptéru před rozvinutím vyjmout, dbejte na to, aby vodicí katetr byl v koaxiální poloze vzhledem k aplikačnímu systému a opatrně bioadaptér / aplikační systém vtáhněte do vodicího katetru.
- Neexpandovaný bioadaptér lze zatáhnout do vodicího katetru pouze jednou. Následný pohyb vodicího katetru dovnitř a ven skrz distální konec katetru se nesmí provádět, protože by mohlo dojít k poškození nebo dislokaci bioadaptéru.
- Pokud **kdykoliv** během přístupu k lézi nebo vyjímání aplikačního systému pocítíte **neobvyklý** odpor, aplikační systém a vodicí katetr se musí vyjmout jako jedna jednotka.

Postup při vyjímání aplikačního systému jako jedné jednotky:

- Nevtažte (nestahujte) část aplikačního systému obsahující bioadaptér / balónek do vodicího katetru.
- Umístěte proximální značku balónku těsně distálně k hrotu vodicího katetru.
- Zaveďte vodicí drát do koronárního řečiště distálně tak daleko, jak je to bezpečně možné.
- Utáhněte rotační hemostatický ventil, aby byl aplikační systém pevně spojen s vodicím katetrem, a poté vyjměte vodicí katetr a aplikační systém jako **jednu jednotku**.
- Pokud je nezbytné ponechat vodicí drát na místě pro následný přístup do tepny nebo k lézi, ponechte ho na místě a vyjměte všechny ostatní komponenty systému.
- Pokud tento postup nebude dodržen a/nebo bude na aplikační systém působit nadměrná síla, může to způsobit ztrátu nebo poškození bioadaptéru a/nebo komponent aplikačního systému.

5.4 *Postup po implantaci*

Při vedení vodicího drátu, balónku nebo aplikačního systému nově implantovaným bioadaptérem postupujte opatrně, aby nebyl narušen geometrický tvar bioadaptéru.

5.4.1 Bezpečnostní informace pro zobrazování magnetickou rezonancí (MR)

 Podmíněně bezpečné v prostředí MR	
Bezpečnostní informace o vyšetření MR Pacient se systémem koronárního bioadaptéru DynamX uvolňujícího sirolimus může být bezpečně snímán za následujících podmínek. Nedodržení těchto podmínek může vést ke zranění pacienta.	
Název / identifikace prostředku	Systém koronárního bioadaptéru DynamX® uvolňující sirolimus
Jmenovitá(-é) hodnota(-y) statického magnetického pole	1,5 T nebo 3 T
Maximální prostorový gradient pole	30 T/m (3 000 gaussů/cm)
VF excitace	Kruhová polarizace (CP)
Typ cívky pro vysokofrekvenční přenos	Celotělová vysílací cívka, VF vysílací-přijímací cívka hlavy
Maximální celotělová SAR	2,0 W/kg (normální provozní režim)
Omezení doby trvání skenování	2,0 W/kg celotělová průměrná SAR po dobu 15 minut nepřetržitého VF záření (sekvence nebo série/snímek „back to back“ bez přestávek)
Artefakt snímku MR	Přítomnost tohoto implantátu může způsobit obrazový artefakt o velikosti 6 mm.
Pokud nejsou uvedeny informace o konkrétním parametru, nejsou s tímto parametrem spojeny žádné podmínky.	

Informace o kompatibilitě s prostředím MR je třeba projednat s pacienty.

6.0 OMEZENÉ LÁTKY

Jedna nebo více složek tohoto prostředku obsahuje následující látky definované jako CMR 1B v koncentraci vyšší než 0,1 hmotnostního procenta:

Kobalt; Číslo CAS (Chemical Abstracts Service) 7440-48-4; č. ES 231-158-0

Současné vědecké důkazy potvrzují, že zdravotnické prostředky vyrobené ze slitin kobaltu a slitin nerezové oceli obsahujících kobalt nezpůsobují zvýšené riziko rakoviny ani nemají nepříznivé reprodukční účinky.

7.0 INFORMACE O LÉKU

7.1 Mechanismus účinku

Sirolimus je makrocyclický lakton s imunosupresivními a antiproliferačními vlastnostmi. Sirolimus se váže na imunofilin, FK vázící protein-12 (FKBP-12), a vytváří imunosupresivní komplex. Tento komplex se váže na klíčovou regulační kinázu a inhibuje aktivaci savčího cíle rapamycinu (mTOR). Tato inhibice potlačuje cytokinem řízenou proliferaci buněk a inhibuje progresi z fáze G1 do S buněčného cyklu. Antiproliferační léčivá látka sirolimus je určena ke snížení restenózy jako doplněk koronární intervence pomocí systému DynamX SECBS.

7.2 Lékové interakce

Specifické klinické informace nejsou dostupné, avšak léky jako je takrolimus, které působí stejným vazebním mechanismem proteinu (FKBP), mohou narušovat účinnost léků typu sirolimu neboli rapamycinu. Studie lékových interakcí nebyly provedeny. Léky typu rapamycinu jsou metabolizovány prostřednictvím CYP3A4. Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) mohou

zvýšit expozici sirolimu na hladinu spojenou se systémovými účinky, obzvláště pokud je implantováno více bioadaptérů. Systémová expozice lékům typu sirolimu neboli rapamycinu musí být rovněž brána v úvahu, pokud pacient současně podstupuje systémovou imunosupresivní terapii. Metabolismus sirolimu může být narušen po konzumaci grapefruitu. Informace o lékových interakcích je třeba probrat s pacienty.

7.3 Mutagenese, karcinogenita a reprodukční toxicita

7.3.1 Mutagenese

Sirolimus nebyl genotoxický v testu bakteriální reverzní mutace in vitro, v testu chromozomální aberace vaječnickových buněk čínského křečka, v testu dopředné mutace buněk myšího lymfomu ani v testu myšího mikrojader in vivo.

7.3.2 Karcinogenita

Na bioadaptéru DynamX nebyly provedeny formální testy karcinogenity. Karcinogenní potenciál bioadaptéru DynamX je minimální na základě omezeného období uvolňování sirolimu, typů a množství přítomných materiálů a na příznivých výsledcích a výsledcích testování mutagenese.

7.3.3 Reprodukční toxicita

U bioadaptéru DynamX nebyly provedeny formální testy reprodukční toxicity. Možnost reprodukční toxicity bioadaptéru DynamX je minimální na základě omezeného období uvolňování sirolimu a na typech a množství přítomných materiálů.

8.0 POTENCIÁLNÍ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY

Potenciální nežádoucí příhody, závažné nežádoucí příhody a nežádoucí vedlejší účinky (v abecedním pořádku) odpovídají implantaci koronárního stentu nebo postupu PTCA a patří mezi ně:

- Alergická reakce (hypersenzitivita na polymery na bázi polylaktidu, polyglykolidu nebo polykaprolaktonu nebo na slitinu kobaltu a chromu)
- Aneurysma, pseudoaneurysma
- Angina
- Arteriovenózní píštěl
- Arytmie
- Disekce, perforace nebo ruptura koronární tepny
- Embolizace (vzduchem, tkání, prostředkem nebo trombem)
- Fibrilace komor
- Hypotenze / hypertenze
- Infekce a bolest v místě vstupu
- Ischémie a/nebo infarkt myokardu
- Krvácení
- Migrace, embolizace nebo nesprávné umístění bioadaptéru
- Mozková příhoda / tranzitorní ischemická ataka
- Náhlé uzavření
- Neúspěšné zavedení prostředku na určené místo
- Oddělení prostředku / nemožnost odstranit prostředek vyžadující chirurgické odstranění
- Okluze tepny
- Periferní ischemie
- Poškození cévy vyžadující CABG

- Reakce na léky protideštičkové / antikoagulační látky nebo kontrastní látky
- Restenóza léčené tepny
- Smrt
- Spasmus cévy
- Srdeční tamponáda
- Trombóza (akutní, subakutní nebo pozdní)

Níže uvedené další vedlejší účinky nebo komplikace mohou být mimo jiné spojeny s použitím léků typu sirolimu neboli rapamycinu:

- Akné
- Bolest hlavy
- Bolest nebo slabost svalů nebo kloubů
- Infekce horních cest dýchacích nebo močových cest
- Nespavost
- Nevolnost
- Průjem nebo zácpa
- Třes
- Vyrážka
- Zadržování vody
- Zvýšené hladiny cholesterolu nebo triglyceridů
- Zvýšený krevní tlak

Jakoukoli závažnou nežádoucí příhodu, ke které došlo v souvislosti s prostředkem, je třeba nahlásit výrobci (Elixir Medical Corporation) a příslušnému zdravotnickému orgánu. Kontaktní informace výrobce jsou uvedeny na poslední straně tohoto návodu k použití.

Potenciální nežádoucí příhody a hlášení závažných nežádoucích příhod je třeba projednat s pacienty.

9.0 PŘEHLED KLINICKÝCH STUDIÍ

9.1 *Klinická studie BIOADAPTOR RCT systému koronárního bioadaptéru DynamX uvolňujícího sirolimus (SECBS)*

Studie BIOADAPTOR RCT je multicentrická, mezinárodní, prospektivní, randomizovaná, jednoduše zaslepená studie provedená v Evropě a Asii a Tichomoří ve 34 klinických centrech. Cílem této studie bylo vyhodnotit bezpečnost a účinnost bioadaptéru DynamX SECBS pro zamýšlené použití ke zlepšení průměru lumenu koronárních cév a snížení progresu plaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční v důsledku nově vzniklých lézí nativních koronárních tepen ve srovnání s moderním DES, Medtronic Vascular Resolute Onyx (kontrolní rameno). Do studie bylo náhodně zařazeno 445 pacientů v poměru 1:1 do testovacího nebo kontrolního ramene. Všichni pacienti podstoupí následná klinická posouzení po 1, 6 a 12 měsících a poté každý rok po dobu 5 let. **Tabulka 2** shrnuje subjekty, cíle a cílové parametry, primární výsledky, hlavní sekundární výsledky a závěry ze studie.

Tabulka 2: Souhrn výsledků studie BIOADAPTOR RCT

Pacienti	Pacienti s až 2 lézemi de novo lokalizovanými ve 2 samostatných nativních koronárních tepnách jako cílovou lézí (lézemi). Randomizováno 445 pacientů. Bioadaptér DynamX: 223 pacientů; Resolute Onyx: 222 pacientů.
Cíle a cílové parametry	Cíl studie: Ověření bezpečnosti a účinnosti hodnoceného prostředku (bioadaptéru DynamX) při léčbě ischemické choroby srdeční v důsledku nově vzniklých lézí v nativní koronární tepně. Primární cílový parametr: 12 měsíční TLF; Sekundární cílové parametry: Míry akutní úspěšnosti a další klinické cílové parametry měřené po 30 dnech, 6 měsících, 12 měsících, 2, 3, 4 a 5 letech; Cílové parametry snímkování: QCA: akutní recoil, LLL, MLD, %DS a změna úhlu cévy; IVUS: Změna průměrné oblasti lumenu, % neointimální obstrukce, LLL a špatného přilehnutí stentu; OCT: % pokrytí vzpěry, tloušťka NIH a pulzatilita cévy
Primární výsledky	12měsíční TLF: 1,81 % v rameni DynamX a 2,79 % v rameni Resolute Onyx, non-inferiorita $p < 0,001$
Hlavní sekundární výsledky a výsledky zobrazování	Míra úspěšnosti prostředku, léze a zákroku byla vysoká a podobná v obou studijních skupinách (99,6 % vs. 99,6 %, 99,6 % vs. 99,6 %, 98,7 % vs. 97,3 %); Žádný statistický rozdíl v každém ze sekundárních klinických cílových parametrů (např. míra akutní úspěšnosti, míra úspěšnosti léze, míra úspěšnosti prostředku); 24 měsíců: Míra TLF během 24 měsíců podle populace ITT byla 2,31 % (5/216) v rameni DynamX a 5,50 % (12/218) v rameni Resolute Onyx ($p = 0,087$ pro superioritu). Míra TLF po 24 měsících podle populace podle protokolu (PP) byla 1,89 % v rameni DynamX a 5,53 % v rameni Resolute Onyx ($p = 0,046$ pro superioritu); QCA: žádné rozdíly v akutním zesílení, ale superiorní LLL v prostředku po 12 měsících u DynamX ve srovnání s Resolute Onyx ($0,09 \pm 0,34$ mm vs. $0,25 \pm 0,39$ mm, $p = 0,038$); IVUS: významně nižší % neointimální obstrukce pro DynamX ve srovnání s Resolute Onyx ($3,54 \pm 2,28$ % vs. $5,28 \pm 3,32$ %, $p < 0,001$); změna objemu plaku v léčeném segmentu byla 3 ± 19 % oproti 12 ± 24 % ($p = 0,032$) ve skupině DynamX a ve skupině Resolute Onyx, v uvedeném pořadí; OCT: vysoké % pokrytí vzpěrami v obou skupinách ($98,47 \pm 1,07$ % pro DynamX vs. $97,39 \pm 2,28$ % pro Resolute Onyx, $p = 0,462$). Cyklická pulzatilita byla prokázána pomocí stacionárního OCT s 8,1 % vs. 2,3 %, $p < 0,001$ pro změnu oblasti lumenu prostředku a 7,6 % vs. 1,1 %, $p < 0,001$ pro změnu oblasti prostředku v prostředku pro DynamX vs. Resolute Onyx.

Závěry	Bylo prokázáno, že bioadaptér DynamX je přínosný pro zlepšení lumenálního průměru u pacientů se symptomatickým onemocněním koronárních tepen, protože bioadaptér DynamX prokázal ve srovnání s Resolute Onyx pro TLF po 12 měsících non-inferioritu. Po 24 měsících byla pro DynamX pozorována pozitivní klinická funkčnost v mírách TLF a TVF. Dostupné údaje podporují závěr, že pravděpodobné přínosy použití bioadaptéru DynamX pro zlepšení lumenálního průměru koronárních tepen a snížení progresu plaku u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční v důsledku diskretních lézí de novo nativní koronární tepny převažují nad riziky.
---------------	---

9.2 Systém koronárního bioadaptéru DynamX uvolňující sirolimus INFINITY-SWEDEHEART R-RCT

INFINITY-SWEDEHEART je prospektivní, multicentrické, jednoduše zaslepené, randomizované klinické hodnocení založené na registru. Cílem této studie je vyhodnotit bezpečnost a účinnost bioadaptoru DynamX ve srovnání s prostředkem Resolute Onyx při léčbě pacientů s ischemickou chorobou srdeční s nově vzniklými lézemi koronárních tepen v epikardiálních cévách u širší populace pacientů podstupujících PCI. Způsobilí pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 (bioadaptér DynamX: Resolute Onyx). Pacienti byli telefonicky kontaktováni za účelem kontroly příhod zvláštního zájmu (ESI) po 30 dnech a 1 roce a telefonicky po 3, 4 a 5 letech kvůli vyhodnocení stavu anginy pectoris. **Tabulka 3** shrnuje subjekty, cíle a cílové parametry, primární výsledky, hlavní sekundární výsledky a závěry ze studie.

Tabulka 3: Souhrn výsledků INFINITY-SWEDEHEART

Pacienti	Subjekty s až 3 de novo lézemi nativní koronární tepny; Randomizováno 2 400 pacientů. DynamX SECBS: 1 202 pacientů; Resolute Onyx: 1 198 pacientů.
Cíle a cílové parametry	Cíl studie: Vyhodnotit bezpečnost a účinnost bioadaptéru DynamX ve srovnání s prostředkem Resolute Onyx při léčbě pacientů s ischemickou chorobou srdeční s nově vzniklými lézemi koronárních tepen v epikardiálních cévách. Primární cílový parametr: 12měsíční TLF; Silné sekundární cílové parametry: Analýza orientačních bodů TLF, TVF a TLF u podskupiny AKS od 6 měsíců do konce následného sledování. Další sekundární cílové parametry: Míra akutní úspěšnosti, další klinické cílové parametry a SAQ-7 měřené až po dobu 5 let.
Primární výsledky	12měsíční TLF: 2,35 % (28/1 189) v rameni DynamX a 2,77 % (33/1 192) v rameni Resolute Onyx, noninferiorita $p < 0,001$.
Hlavní sekundární výsledky	Analýza orientačních bodů událostí TLF po 6–12 měsících ukázala významné snížení míry TLF pro rameno DynamX (log-rank p -hodnota = 0,0031). Po 6 měsících byla u ramene DynamX pozorována zploštění Kaplan-Meierovy křivky, zatímco u ramene s prostředkem Resolute Onyx křivka nedosáhla plató. Míra úspěšnosti prostředku a zákroku byla v ramenu DynamX i v ramenu Resolute Onyx podobně vysoká (99,6 % vs. 99,9 % a 99,5 % vs. 99,8 %). Jednoznačná nebo pravděpodobná trombóza prostředku byla během 12 měsíců pozorována u 0,68 % u ramene DynamX a 0,51 % u ramene Resolute Onyx.

	Nebyly také pozorovány žádné statistické rozdíly v žádném ze sekundárních klinických cílových parametrů mezi rameny s výjimkou IM necílové cévy.
Závěry	Studie splnila svůj primární cílový parametr, který prokázal 12měsíční míru TLF 2,35 % v ramenu DynamX a 2,77 % v ramenu Resolute Onyx DES ($p < 0,001$ pro noninferioritu) u velké RCT zařazující pacienty zastupující každodenní klinickou praxi, včetně tří čtvrtin pacientů, kteří jsou pacienty s AKS. V rozmezí 6 až 12 měsíců prokázal prostředek DynamX příznivou klinickou funkci, což je pravděpodobně způsobeno účinností odjišťovacího mechanismu a obnovením hemodynamické modulace ve srovnání s prvními 6 měsíci. Pravděpodobné přínosy použití bioadaptéru DynamX proto převažují nad riziky pro zamýšlené použití.

10.0 VÝBĚR A LÉČBA PACIENTŮ

10.1 Individualizace léčby

Před použitím prostředku DynamX SECBS je nutno pečlivě zvážit rizika a přínosy pro každého pacienta. K faktorům zvažovaným při výběru pacientů musí patřit posouzení rizika antikoagulační léčby. Osoby, které nejsou schopny tolerovat duální protidestičkovou léčbu podle léčebných protokolů, by se pro implantaci systému DynamX SECBS neměly zvažovat. Obecně je nutné se vyhnout implantaci bioadaptérů u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení (např. u pacientů s anamnézou nedávné aktivní gastritidy nebo vředové choroby), u kterých je antikoagulační léčba kontraindikována.

Je nutno zvážit doprovodná onemocnění, která zvyšují riziko špatných úvodních výsledků nebo riziko neodkladného chirurgického bypassu (diabetes mellitus, selhání ledvin a silná obezita).

Trombóza po implantaci bioadaptéru je ovlivňována několika vstupními angiografickými a procedurálními faktory. Patří k nim průměr cévy menší než 2,0 mm, trombóza při výkonu, špatný distální průtok a/nebo disekce po implantaci bioadaptéru. U pacientů, kteří absolvovali implantaci koronárního bioadaptéru, se perzistence trombu nebo disekce považuje za marker pro následnou trombotickou okluzi. Tyto pacienty je nutno obzvláště pečlivě monitorovat v průběhu prvního měsíce po implantaci bioadaptéru.

Použití mimo specifikované indikace je zakázáno. Používání stentů/prostředků vylučujících léčivo u pacientů a lézí mimo registrované indikace se může pojit se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků včetně trombózy související s prostředkem, embolizace prostředku, infarktu myokardu nebo smrti.

10.2 Zamýšlená populace pacientů

Zamýšlenou populací pacientů pro systém DynamX SECBS jsou pacienti se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční v důsledku diskretních lézí *de novo* nativní koronární tepny.

Omezení

Bezpečnost a účinnost prostředku DynamX SECBS nebyla zjišťována u pacientů s následujícími stavy:

- Nevyřešený trombus v místě léze.
- Referenční průměr cévy u koronární tepny $< 2,0$ mm.

- Léze v levé hlavní koronární tepně, léze v ústí nebo bifurkaci cévy.
- Difuzní onemocnění nebo špatný odtok distálně k identifikovaným lézím.
- >2 překrývající se bioadaptéry (vzhledem k riziku trombózy a restenózy).
- Restenóza ve stentu.
- Léze lokalizovaná v arteriálním nebo safénním žilním štěpu.

Bezpečnost a účinnost použití mechanických aterektomických prostředků (řiditelných a rotačních aterektomických katetrů) nebo laserových angioplastických katetrů při léčbě restenózy uvnitř bioadaptéru není stanovena.

Těhotenství

Riziko v těhotenství kategorie C: Pro sirolimus ani pro bioadaptér DynamX nebyly provedeny adekvátní studie u těhotných žen ani u mužů, kteří mají v úmyslu zplodit dítě. Před implantací bioadaptéru DynamX je třeba zahájit účinnou antikoncepci a zachovat ji po jeden rok po implantaci. Bioadaptér DynamX by se měl v těhotenství používat pouze tehdy, jestliže potenciální přínos převáží riziko pro zárodek nebo plod. Tyto informace je třeba probrat s pacienty.

Kojení

Není známo, zda se sirolimus vylučuje do lidského mateřského mléka. Farmakokinetický ani bezpečnostní profil sirolimu u dětí není znám. Vzhledem k tomu, že podobné léčivé přípravky jsou vylučovány do lidského mateřského mléka, a vzhledem k potenciálu nežádoucích účinků sirolimu u kojených dětí je nutné s přihlédnutím k důležitosti bioadaptéru pro matku rozhodnout, zda kojit, nebo zda implantovat bioadaptér. Tyto informace je třeba probrat s pacienty.

11.0 INFORMACE PRO LÉKAŘE

11.1. Potřebný materiál

- Vhodný(-é) vodící katetr(y) (minimálně velikost 5 F nebo vnitřní průměr 0,058 palce)
- 2–3 stříkačky
- Heparinizovaný sterilní fyziologický roztok
- Vodící drát o max. vnějším průměru 0,36 mm (0,014 palce) a minimální délce 175 cm
- Rotační hemostatický ventil
- 60% roztok kontrastní látky naředěný fyziologickým roztokem v poměru 1:1
- Plnicí zařízení
- Trojcestný ventil
- Torzní zařízení
- Zavaděč pro vodící drát

11.2. Výběr velikosti bioadaptéru

Délka léčené léze musí být menší než jmenovitá délka bioadaptéru. Informace o velikosti průměru bioadaptéru naleznete v tabulce kompatibility na označení výrobku.

11.3. Odstranění obalu

11.3.1. Pečlivě zkontrolujte, zda obalový vak není poškozen. **Nepoužívejte, pokud je obal poškozený nebo otevřený.**

11.3.2. Aseptickou technikou otevřete sáček a odkryjte sterilní katetr.

11.3.3. Aseptickou technikou podejte nebo překlopte sterilní katetr do sterilního pole.

11.4. *Kontrola před použitím*

- 11.4.1. Systém bioadaptéru se sheathem opatrně vyjměte z objímky. Dávejte pozor, abyste se okraj sheathu nezachytil na bočním ramenu objímky, protože by mohlo dojít k neúmyslnému odkrytí sheathu a odhalení bioadaptéru.
- 11.4.2. Před použitím pečlivě zkontrolujte, zda katetr není zalomen, ohnut nebo jinak poškozen. Nepoužívejte, pokud zjistíte poškození nebo pokud dojde k neúmyslné kontaminaci prostředku.
- 11.4.3. Ověřte, zde je bioadaptér je umístěn mezi rentgenkontrastními značkami na balónku.

11.5. *Příprava aplikačního systému*

- 11.5.1. V souladu s pokyny výrobce připravte vodicí katetr, vodicí drát a plnicí zařízení.
- 11.5.2. Opatrně posuňte ochranný sheath zakrývající bioadaptér / balónkový segment tak, že sheath přidržíte na distálním konci mezi palcem a ukazováčkem a zároveň jemně zatáhnete za sheath a připojený stilet aniž byste se bioadaptéru / balóнку dotýkali.
- 11.5.3. Pomocí proplachovací jehly propláchněte systém bioadaptéru heparinizovaným fyziologickým roztokem.

Upozornění: Při proplachování lumina vodicího drátu se vyhněte manipulaci s bioadaptérem, protože to může narušit polohu bioadaptéru na balónku.

- 11.5.4. Naplňte 20 ml stříkačku 5 ml směsí kontrastní látky a heparinizovaného fyziologického roztoku (1:1).
- 11.5.5. Připojte k proximálnímu ústí aplikačního systému a po 10 sekund aplikujte podtlak.
- 11.5.6. S hrotem stříkačky směřujícím dolů pomalu podtlak uvolněte a nechte vyrovnat na neutrální hodnotu.
- 11.5.7. Připojte připravené plnicí zařízení k ústí katetru a ponechte tlak na neutrální hodnotě.

Upozornění: Při zavádění bioadaptéru do místa léze neaplikujte na plnicí zařízení podtlak.

11.6. *Postup při zavádění*

- 11.6.1. Standardním postupem připravte místo cévního přístupu.
- 11.6.2. Proveďte předběžnou dilataci léze pomocí balónku, který je kratší než bioadaptér.
- 11.6.3. Udržujte neutrální hodnotu tlaku plnicího zařízení a technikou „backload“ navlečte aplikační systém na vodicí drát.
- 11.6.4. Zcela otevřete rotační hemostatický ventil, aby se umožnil snadný průchod bioadaptéru a aplikačního systému.

Poznámka: Pokud kdykoliv pocítíte neobvyklý odpor, před dalším pokračováním zjistěte jeho příčinu a podle potřeby postupujte podle pokynů a bezpečnostních opatření pro vyjmutí bioadaptéru.

- 11.6.5. Utáhněte hemostatický ventil, posouvejte systém bioadaptéru po vodicím drátu k lézi a zároveň udržujte stabilní polohu vodicího katetru a vodicího drátu.

11.7. *Rozvinutí bioadaptéru*

- 11.7.1. Před expanzí bioadaptéru pomocí skiaskopie s vysokým rozlišením znovu ověřte polohu bioadaptéru ve vztahu ke značkám na balónku.
- 11.7.2. Pod skiaskopickou kontrolou plňte systém bioadaptéru na nominální hodnotu tlaku nebo do doby, kdy se bioadaptér jeví jako plně expandovaný. Udržujte stejnou hodnotu tlaku po

dobu 15–30 sekund. Při optimální expanzi je bioadaptér v úplném kontaktu se stěnou cévy a vnitřní průměr bioadaptéru se shoduje s referenčním průměrem cévy.

Poznámka: Nepřekračujte jmenovitý tlak prasknutí.

11.7.3. Pokud je nutná další dilatace zavedeného bioadaptéru, lze použít nepoddajný balónek s větším průměrem, který je však kratší než zavedený bioadaptér. Při průchodu balónkového katetru nově rozvinutým bioadaptérem dávejte pozor, aby se bioadaptér nenarušil.

Bioadaptér nerozšiřujte nad maximální vnitřní průměr uvedený níže (**Tabulka 4**).

Tabulka 4: Maximální průměr expanze systému DynamX SECBS

Jmenovitý průměr bioadaptéru (mm)	Maximální průměr expanze bioadaptéru (mm)
2,0	2,75
2,25	2,75
2,5	3,5
2,75	3,5
3,0	3,5
3,5	4,5
4,0	4,5

11.8. *Postup vyjmutí*

- 11.8.1. Zajistěte, aby byl balónek zcela vyprázdněn, a teprve poté zahajte vytahování aplikačního systému. V závislosti na velikosti prostředku a typu a ředění kontrastní látky může tento proces trvat až 30 sekund.
- 11.8.2. Vytáhněte aplikační systém a udržujte přitom stabilní polohu vodicího drátu.
- 11.8.3. Opakujte angiografii a vyhodnoťte oblast, do které byl bioadaptér implantován. Pokud nebylo dosaženo adekvátní expanze, postupujte podle pokynů v části „Rozvinutí bioadaptéru“. **Zajistěte, aby byl bioadaptér dostatečně dilatován.**

11.9. *Vyjmutí bioadaptéru / aplikačního systému (před rozvinutím)*

- 11.9.1. Pokud je potřeba systém bioadaptéru před rozvinutím vyjmout, dbejte na to, aby vodicí katetr byl v koaxiální poloze vzhledem k aplikačnímu systému a bioadaptér / aplikační systém opatrně vtáhněte do vodicího katetru.
- 11.9.2. Pokud **kdýkoliv** během přístupu k lézi nebo vyjímání aplikačního systému bioadaptéru před implantací pocítíte **neobvyklý odpor**, **vyjměte aplikační systém jako celek.**

Postup při vyjímání aplikačního systému jako jedné jednotky:

- Nevtahtujte (nestahujte) část aplikačního systému obsahující bioadaptér / balónek do vodicího katetru.
- Umístěte proximální značku balónku těsně distálně k hrotu vodicího katetru.
- Zaveďte vodicí drát do koronárního řečiště distálně tak daleko, jak je to bezpečně možné.
- Utáhněte rotační hemostatický ventil, aby byl aplikační systém pevně spojen s vodicím katetrem, a poté vyjměte vodicí katetr a systém bioadaptéru jako celek.
- Pokud je nezbytné ponechat vodicí drát na místě pro následný přístup do tepny nebo k lézi, ponechte ho na místě a vyjměte všechny ostatní komponenty systému.

Pokud tento postup nebude dodržen a/nebo bude na aplikační systém bioadaptéru během vyjímání působit nadměrná síla, může to způsobit ztrátu nebo poškození bioadaptéru a/nebo komponent aplikačního systému.

12.0 INFORMACE O BALENÍ

Jedno balení obsahuje jeden bioadaptér DynamX, který je již nasazený na aplikačním systému, a jednu proplachovací jehlu. Součástí balení je návod k použití, karta s informacemi o implantátu pro pacienta a karta s pokyny k použití.

DynamX SECBS se dodává sterilní (sterilizace ozářením elektronovými paprsky) a apyrogenní, pokud balení nebylo otevřeno nebo poškozeno.

Určeno pouze pro jednorázové použití. Nepoužívejte opakovaně, nerepasujte, neresterilizujte.

Uchovávejte při $\leq 25^{\circ}\text{C}$. Použijte do data použitelnosti uvedeného na obalu.

UPOZORNĚNÍ: PROSTŘEDEK NEPOUŽÍVEJTE, POKUD JE OBAL JAKKOLIV POŠKOZENÝ.

13.0 PATENTY

Byly podány žádosti o patenty v USA a dalších státech.

14.0 VYLOUČENÍ ZÁRUKY

NEPODÁVÁME ŽÁDNOU VÝSLOVNOU ANI PŘEDPOKLÁDANOU ZÁRUKU, VČETNĚ PŘEDPOKLÁDANÉ ZÁRUKY PRODEJNOSTI NEBO VHODNOSTI PRO URČITÝ ÚČEL. SPOLEČNOST ELIXIR MEDICAL NEODPOVÍDÁ ŽÁDNÉ OSOBĚ ANI SUBJEKTU ZA ŽÁDNÉ ZDRAVOTNÍ VÝDAJE ANI PŘÍMÉ, NEPŘÍMÉ NEBO NÁSLEDNÉ ŠKODY VZNIKLÉ NA ZÁKLADĚ POUŽITÍ, VADY, SELHÁNÍ NEBO PORUCHY TOHOTO VÝROBKU, BEZ OHLEDU NA TO, ZDA JE NÁROK NA NÁHRADU ŠKODY VZNESEN NA ZÁKLADĚ ZÁRUKY, SMLOUVY, PORUŠENÍ PRÁVA NEBO JINAK. ŽÁDNÁ OSOBA NEMÁ OPRÁVNĚNÍ ZAVAZOVAT SPOLEČNOST ELIXIR MEDICAL K JAKÝMKOLIV PROHLÁŠENÍM NEBO ZÁRUKÁM VE SPOJENÍ S VÝROBKEM.

Vyloučení záruky a omezení uvedená výše nejsou vydána v úmyslu odporovat závazným ustanovením příslušných zákonů a ani tak nesmí být vykládána. Pokud bude jakákoliv část tohoto vyloučení záruky prohlášena soudem, který má příslušnou pravomoc, za protiprávní, nevymahatelnou nebo v rozporu s platnými zákony, platnost zbývajících částí vyloučení záruky tím nebude ovlivněna.

	Výrobce		Horní limit teploty
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství		Nepoužívejte opakovaně
	Datum výroby		Přečtěte si návod k použití nebo si přečtěte elektronický návod k použití
	Datum použitelnosti		Upozornění
	Kód šarže		Apyrogenní
	Katalogové číslo		Zdravotnický prostředek
	Dovozce		Jedinečný identifikátor prostředku
	Sterilizováno ozářením		Rychlá výměna
	Neresterilizujte		Vodící katetr
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený		Obsahuje nebezpečnou látku
	System s jednou sterilní bariérou		Podmíněně bezpečné v prostředí MR
	Obsahuje léčivou látku		



Elixir Medical Corporation
920 N. McCarthy Blvd., Suite 100
Milpitas, CA 95035
USA
+1(408) 636-2000
+1(408) 636-2001 (Facsimile)



Acorn Regulatory Consultancy Services Ltd.
Knockmorris Cahir, Co. Tipperary
E21 R766, Ireland
+353 52 61 76706
medinfo@acornregulatory.com

© 2026 Elixir Medical Corporation
All Rights Reserved