



INSTRUCTIONS FOR USE

DynamX® Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

Table of Contents

Français	2
----------------	---



Réservé à l'exportation – vente interdite aux États-Unis

Informations générales :

- L'utilisation de ce dispositif est réservée aux médecins formés à l'angiographie et à l'angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACTP).
- Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSPC) de ce dispositif est disponible pour téléchargement numérique dans la base de données européenne relative aux dispositifs médicaux (Eudamed), où il est lié à l'IUD-ID de base. L'URL d'Eudamed est : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. L'IUD-ID de base pour le système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX est : 081750801DynamXVIR4F.
- Une carte d'implant du patient et une notice décrivant les informations qui doivent être consignées sur la carte se trouvent dans l'emballage du dispositif. La carte doit être remplie par un professionnel de santé comme décrit dans la notice, puis remise au patient.
- Tous les déchets médicaux générés par la procédure d'implantation doivent être éliminés en toute sécurité conformément à la politique de l'hôpital.
- Le bioadaptateur est un implant permanent et n'est pas destiné à être retiré après l'implantation.

1.0 DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le système de bioadaptateur coronaire à élution DynamX (DynamX SECBS) de Sirolimus a été conçu pour rétablir les deux fonctions affectées par la coronaropathie. Le dispositif améliore le diamètre luminal et rétablit la fonction de modulation hémodynamique de l'artère (rétablissement de la pulsatilité et de la compliance vasculaires). Après l'implantation du bioadaptateur, il se déverrouille suite à la dégradation du polymère. Lors du déverrouillage, le dispositif se sépare en trois structures hélicoïdales indépendantes et fournit le soutien radial dynamique (renfort) essentiel à la paroi du vaisseau malade, permettant le rétablissement de la pulsatilité et de la compliance. Ainsi, le DynamX SECBS rétablit à la fois le flux luminal et la mécanique physiologique du vaisseau.

Le dispositif DynamX SECBS est constitué d'un bioadaptateur en alliage chrome cobalt prémonté sur un ballonnet expansible. La plus grande taille d'implant contient environ 0,07 g d'alliage chrome cobalt. La structure du bioadaptateur comprend des éléments de déverrouillage espacés uniformément sur toute sa longueur et est enrobée d'un polymère à base de polylactide biorésorbable exclusif. Le principe pharmaceutique actif sur le bioadaptateur DynamX est le sirolimus (également appelé rapamycine). Le sirolimus est une lactone macrocyclique. Environ 7 µg de sirolimus par mm de longueur de bioadaptateur (100–200 µg/cm²) est libéré via l'enrobage de polymère biorésorbable, ce qui permet une diffusion prolongée de la majeure partie du médicament en approximativement 4 semaines. La plus grande quantité de polymère total sur un bioadaptateur DynamX est d'environ 0,0031 gramme.

Le système d'implantation du DynamX à échange rapide comprend un ballonnet en nylon mélangé et un corps distal, ainsi qu'un hypotube en acier inoxydable dans le corps proximal. La longueur opératoire totale du système d'implantation est de 140 cm. Deux marqueurs radio-opaques situés sous le ballonnet permettent de visualiser et de faciliter la mise en place précise du bioadaptateur. En outre, les deux marqueurs de corps proximaux du système d'implantation (à 90 cm et 100 cm de l'embout distal) indiquent la position relative du système d'implantation par rapport à l'extrémité d'un embout de cathéter guide brachial ou fémoral. Le système d'implantation est compatible avec les guides de 0,36 mm (0,014 po) et les cathéters guides 5 Fr (diamètre intérieur minimum de 1,47 mm [0,058 po]).

Les spécifications d'étiquetage du DynamX SECBS sont résumées dans le **Tableau 1** qui suit.

Tableau 1 : Spécifications d'étiquetage du DynamX SECBS

Numéro de référence	Diamètre nominal du bioadaptateur déployé (mm)	Longueur nominale du bioadaptateur (mm)	Teneur nominale en sirolimus (µg)	Pression nominale* (atm)	Pression nominale de rupture (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

Numéro de référence	Diamètre nominal du bioadaptateur déployé (mm)	Longueur nominale du bioadaptateur (mm)	Teneur nominale en sirolimus (µg)	Pression nominale* (atm)	Pression nominale de rupture (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

*Voir l'étiquette de l'emballage pour les informations sur la compliance du produit.

Bénéfice clinique :

Le système DynamX SECBS est destiné à être utilisé chez les patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique. Les principaux symptômes associés à cet état pathologique sont l'angor, la diminution de la tolérance à l'effort, l'arythmie cardiaque, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque. L'utilisation de bioadaptateurs coronaires à élution médicamenteuse, y compris le DynamX SECBS, s'est avérée rétablir le débit sanguin en améliorant le diamètre luminal coronaire, en rétablissant la modulation hémodynamique et en réduisant la progression de la plaque chez ces patients, réduisant ainsi l'incidence de ces symptômes. Pour les bénéfices cliniques quantifiés, consulter la section 9.0. Études cliniques.

2.0 CONDITIONNEMENT

Stérile : Ce dispositif, stérilisé par faisceaux d'électrons, est apyrogène. **Ne pas utiliser le dispositif si l'emballage est ouvert ou endommagé.**

Contenu : Un système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX
 Une aiguille de rinçage
 Un mode d'emploi
 Une carte d'implant pour patient avec notice d'information
 Un tableau de compliance
 Un absorbeur d'oxygène

Conservation : Conserver à $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Élimination : Tous les déchets médicaux générés par la procédure d'implantation doivent être éliminés en toute sécurité conformément à la politique de l'hôpital.

3.0 UTILISATION PRÉVUE, INDICATIONS, POPULATION DE PATIENTS CIBLÉE

3.1 Utilisation prévue

Le système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX® est indiqué pour améliorer le diamètre luminal coronaire, restaurer la modulation hémodynamique et réduire la progression de

la plaque chez les patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique. Le bioadaptateur DynamX est un implant de déblocage permanent, contenant la substance médicamenteuse auxiliaire, le sirolimus. Le système d'implantation DynamX est un cathéter à usage unique destiné à administrer et déployer le bioadaptateur au niveau de la lésion cible.

3.2 Indications

Le système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX® est indiqué pour améliorer le diamètre luminal coronaire, restaurer la modulation hémodynamique et réduire la progression de la plaque chez les patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique en raison de lésions discrètes *de novo* des artères coronaires natives avec des diamètres vasculaires de référence compris entre 2,0 et 4,0 mm et de longueur ≤ 44 mm. Le bioadaptateur est destiné à être utilisé comme implant de déblocage permanent.

4.0 CONTRE-INDICATIONS

Le système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX est contre-indiqué chez :

- les patients pour lesquels un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant est contre-indiqué ;
- les patients estimés avoir une lésion empêchant le gonflage complet d'un ballonnet d'angioplastie ;
- les personnes allergiques à l'alliage chrome cobalt (y compris les principaux éléments cobalt, chrome, tungstène et nickel), aux polymères à base de polylactide, polyglycolide ou polycaprolactone ou au sirolimus (ou à ses dérivés) peuvent développer une réaction allergique à cet implant.

5.0 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE

- Il est nécessaire de choisir judicieusement les patients car l'utilisation de ce dispositif comporte des risques de thrombose, de complications vasculaires et/ou d'hémorragies.
- Les personnes incapables de tolérer la bithérapie antiplaquettaire (DAPT) selon les directives ne doivent pas être envisagées pour l'implantation du système DynamX SECBS.
- L'implantation du bioadaptateur est réservée aux médecins ayant reçu une formation adéquate.
- Une sténose ultérieure du bioadaptateur peut nécessiter une nouvelle dilatation du segment artériel le contenant.
- Pour éviter tout risque de corrosion électrolytique, il est recommandé de n'implanter des dispositifs de différentes matières en tandem qu'en l'absence de toute possibilité de chevauchement ou de contact.
- L'innocuité et l'efficacité des dispositifs d'athérectomie mécanique (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotationnelle) ou des cathéters d'angioplastie par laser, utilisés conjointement avec l'implantation d'un bioadaptateur DynamX, n'ont pas été établies.

PRÉCAUTIONS

Destiné à un usage unique. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation du dispositif peuvent réduire l'efficacité de l'enrobage médicamenteux ou l'intégrité du dispositif, et/ou favoriser la contamination, risques qui peuvent nécessiter des interventions multiples ou entraîner des lésions ou des maladies, voire le décès, du patient.

5.1 Manipulation du bioadaptateur

- **À usage unique exclusivement.** Ne pas restériliser ni réutiliser ce dispositif. Noter la date de péremption du produit figurant sur l'étiquette.

- **Ne pas sortir le bioadaptateur du système d'implantation**, au risque d'endommager le bioadaptateur ou de provoquer son embolisation. Le dispositif DynamX SECBS est conçu pour fonctionner comme un système. Le bioadaptateur n'est pas conçu pour être rechargé sur un autre dispositif d'implantation. Toute tentative de rechargement du bioadaptateur peut endommager le bioadaptateur et/ou entraîner son embolisation.
- Veiller à ne pas manipuler le bioadaptateur ni compromettre en aucune manière son positionnement sur le système d'implantation. Cela est particulièrement important lors du retrait du cathéter de l'emballage (poche, spirale, gaine du bioadaptateur), de sa mise en place sur le guide et de son insertion dans l'adaptateur de la valve hémostatique rotative et l'embase du cathéter guide.
- Toute manipulation du bioadaptateur, par exemple sa rotation entre les doigts, est susceptible de le déloger du système d'implantation.
- Utiliser uniquement l'agent de gonflage du ballonnet approprié. Ne jamais utiliser d'air ni un quelconque milieu gazeux pour gonfler le ballonnet car ceux-ci peuvent entraîner une expansion irrégulière et des difficultés de déploiement du bioadaptateur.

5.2 *Mise en place du bioadaptateur*

- Une dilatation préliminaire de la lésion est nécessaire pour assurer une implantation sûre du bioadaptateur.
- **Respecter les instructions de préparation et de prégonflage du système d'implantation du bioadaptateur** avant le déploiement de ce dernier. Utiliser la technique de purge du ballonnet décrite dans la section Préparation du système d'implantation.
- L'implantation d'un bioadaptateur peut provoquer une dissection distale ou proximale du segment vasculaire contenant le bioadaptateur et une occlusion vasculaire aiguë, nécessitant une intervention supplémentaire (pontage aorto-coronarien par greffe, nouvelle dilatation ou pose de bioadaptateurs supplémentaires, ou autre). Si la pose de bioadaptateurs supplémentaires est nécessaire, utiliser des matériaux de composition similaire.
- En cas de traitement de lésions multiples, le premier bioadaptateur doit être implanté dans la lésion distale et le second dans la lésion proximale pour réduire les risques de délogement du bioadaptateur proximal.
- Ne pas déployer le bioadaptateur s'il n'est pas correctement positionné dans le vaisseau (Voir Précautions – Retrait du bioadaptateur/système d'implantation).
- La mise en place d'un bioadaptateur peut compromettre la perméabilité des branches latérales.
- **Ne pas dépasser la pression nominale de rupture indiquée sur l'étiquette du produit.** La pression du ballonnet doit être surveillée durant le gonflage. L'utilisation de pressions supérieures à celle indiquée sur l'étiquette du produit peut entraîner une rupture du ballonnet et/ou une détérioration éventuelle du vaisseau.
- Lorsqu'une résistance inhabituelle se fait sentir à tout moment, que ce soit lors de la procédure d'acheminement vers le site de la lésion ou lors du retrait du système d'insertion avant l'implantation du bioadaptateur, le système doit être retiré d'un seul tenant conformément aux instructions fournies dans la section Précautions – Retrait du bioadaptateur/système d'implantation.
- Toute tentative de récupération du bioadaptateur (au moyen de guides supplémentaires, d'anses ou de pinces) est associée à un risque de traumatisme supplémentaire du système vasculaire coronaire et/ou du site d'accès vasculaire.

- Toute expansion supplémentaire d'un bioadaptateur déployé peut entraîner une dissection limitant l'écoulement. Celle-ci peut être traitée par l'implantation d'un autre bioadaptateur. Lorsque plusieurs bioadaptateurs sont implantés, leurs extrémités doivent se chevaucher légèrement (1 - 2 mm).
- L'effet vasculaire du chevauchement des bioadaptateurs n'a pas été testé cliniquement avec ce dispositif ; cette procédure doit être utilisée uniquement en cas de nécessité médicale.
- S'assurer que le bioadaptateur est suffisamment gonflé. Si le contact entre le bioadaptateur déployé et la paroi vasculaire n'est pas satisfaisant, il est possible de procéder à une expansion complémentaire en utilisant un ballonnet haute pression non compliant légèrement plus court que le bioadaptateur. Les bords du ballonnet ne doivent pas s'étendre au-delà de la zone contenant le bioadaptateur.

5.3 *Retrait du bioadaptateur/système d'implantation (avant le déploiement)*

- Si le retrait d'un système de bioadaptateur est nécessaire avant son déploiement, s'assurer que le cathéter guide est en position coaxiale par rapport au système d'implantation et rétracter avec précaution le bioadaptateur/système d'implantation dans le cathéter guide.
- Un bioadaptateur non déployé peut être rétracté dans le cathéter guide une seule fois. Ne pas effectuer de mouvement ultérieur d'avant en arrière à travers l'extrémité distale du cathéter guide, car le bioadaptateur pourrait être endommagé ou disloqué.
- Lorsqu'une résistance **inhabituelle** se fait sentir **à un moment quelconque**, que ce soit lors de la procédure d'acheminement vers le site de la lésion ou lors du retrait du système d'implantation, le système et le cathéter guide doivent être retirés d'un seul tenant.

Lors du retrait du système d'implantation d'un seul tenant :

- Ne pas rétracter (retirer) le segment bioadaptateur/ballonnet du système d'implantation dans le cathéter guide.
- Placer le marqueur proximal du ballonnet en position distale par rapport à l'embout du cathéter guide.
- Faire progresser le guide dans l'artère coronaire en direction distale aussi loin que les conditions de sécurité le permettent.
- Serrer la valve hémostatique rotative pour fixer le système d'implantation sur le cathéter guide, puis retirer le cathéter guide et le système d'implantation **d'un seul tenant**.
- S'il est nécessaire de maintenir la position du guide pour un accès ultérieur à l'artère ou au site de la lésion, laisser le guide en place et retirer tous les autres éléments du système.
- Le non-respect de ces étapes ou l'application d'une force excessive sur le système d'implantation peut entraîner la perte ou une détérioration du bioadaptateur ou des éléments du système d'implantation.

5.4 *Précautions à observer après l'implantation*

Lors de la traversée d'un bioadaptateur nouvellement déployé par un guide, un ballonnet ou un système d'implantation, veiller à éviter de modifier la géométrie du bioadaptateur.

5.4.1 Informations de sécurité relatives à l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

 Compatible avec l'IRM sous certaines conditions	
Informations relatives à la sécurité IRM Un patient porteur du système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX peut passer un examen en toute sécurité dans les conditions suivantes. Le non-respect de ces conditions peut entraîner des blessures chez le patient.	
Nom/Identification du dispositif	Système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX
Valeur(s) nominale(s) du champ magnétique statique	1,5 T ou 3 T
Gradient de champ spatial maximum	30 T/m (3 000 gauss/cm)
Excitation RF	Polarisation circulaire (CP)
Type de bobine d'émission RF	Antenne d'émission pour le corps entier, antenne d'émission-réception RF pour la tête
DAS corps entier maximum	2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal)
Limites de durée d'acquisition	DAS moyen corps entier de 2,0 W/kg pour 15 minutes de RF continue (une séquence ou des séries/examens consécutifs sans pause)
Artefact d'image IRM	La présence de cet implant peut produire un artefact d'image de 6 mm.
Si les informations relatives à un paramètre spécifique ne sont pas incluses, aucune condition n'est associée à ce paramètre.	

Les informations relatives à la compatibilité IRM doivent être abordées avec les patients.

6.0 SUBSTANCES RESTREINTES

Un ou plusieurs composants de ce dispositif contiennent les substances suivantes définies comme CMR 1B à une concentration supérieure à un pourcentage massique de 0,1 % :

Cobalt ; N° CAS (Chemical Abstracts Service) 7440-48-4 ; N° CE 231-158-0

Les données probantes scientifiques actuelles confirment que les dispositifs médicaux fabriqués à partir d'alliages de cobalt et d'alliages d'acier inoxydable contenant du cobalt n'augmentent pas le risque de cancer ou d'effets indésirables sur la reproduction.

7.0 INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT

7.1 Mécanisme d'action

Le sirolimus est une lactone macrocyclique aux propriétés immunosuppressives et antiprolifératives. Le sirolimus se lie à l'immunophiline, Protéine de liaison FK-12 (FKBP-12), pour générer un complexe immunosuppresseur. Ce complexe se lie à et inhibe l'activation de la rapamycine (mTOR) cible chez le mammifère, une kinase régulatrice clé. Cette inhibition supprime la prolifération cellulaire induite par les cytokines, inhibant la progression de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. La substance médicamenteuse sirolimus antiproliférative est destinée à réduire la resténose en complément d'une intervention coronaire à l'aide du système DynamX SECBS.

7.2 Interaction médicamenteuse

Bien qu'aucune donnée clinique précise ne soit disponible, les médicaments tels que le tacrolimus, qui agissent par le biais de la même protéine de liaison (FKBP), peuvent réduire l'efficacité du sirolimus ou des médicaments de type rapamycine. Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été conduite. Les médicaments de type rapamycine sont métabolisés par le CYP3A4. Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. le kétoconazole) peuvent entraîner une augmentation des expositions au sirolimus à des niveaux associés à des effets systémiques, notamment si plusieurs bioadaptateurs sont déployés. L'exposition systémique au sirolimus ou aux médicaments de type rapamycine doit aussi être prise en considération si le patient reçoit en parallèle un traitement immunosuppresseur systémique. Le pamplemousse pourrait altérer le métabolisme du sirolimus. Les informations sur les interactions médicamenteuses doivent être discutées avec les patients.

7.3 Mutagenèse, carcinogénicité et toxicité pour la reproduction

7.3.1 Mutagenèse

Le sirolimus n'était pas génotoxique dans le test in vitro de mutation bactérienne inverse, le test d'aberration chromosomique des cellules ovariennes des hamsters chinois, le test de mutation de la cellule de lymphome de souris vers l'avant ou le test de micronucléus de souris in vivo.

7.3.2 Cancérogénicité

Aucun test formel de cancérogénicité n'a été effectué sur le bioadaptateur DynamX. Le potentiel cancérogène du bioadaptateur DynamX est minime sur la base de la période limitée d'élution de sirolimus, des types et des quantités de matériaux présents, ainsi que des effets et des résultats favorables des tests de mutagenèse.

7.3.3 Toxicité pour la reproduction

Aucun test formel de toxicité pour la reproduction n'a été effectué sur le bioadaptateur DynamX. Le potentiel de toxicité pour la reproduction du bioadaptateur DynamX est minime compte tenu de la période limitée d'élution de sirolimus et des types et quantités de matériaux présents.

8.0 EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS

Les incidents potentiels, les incidents graves et les effets secondaires indésirables (par ordre alphabétique de l'anglais) sont cohérents avec l'implantation d'une endoprothèse coronaire ou d'une ACTP et comprennent :

- Anévrisme, pseudoanévrisme
- Angor
- Arythmies
- AVC/accident ischémique transitoire
- Décès
- Dissection, perforation ou rupture de l'artère coronaire
- Échec de positionnement du dispositif sur le site ciblé
- Embolie (gazeuse, tissulaire, liée au dispositif ou thrombotique)
- Fermeture brutale
- Fibrillation ventriculaire
- Fistule artérioveineuse
- Hémorragie

- Hypotension/hypertension
- Infection et douleur au site d'insertion
- Ischémie et/ou infarctus du myocarde
- Ischémie périphérique
- Lésion du vaisseau nécessitant un pontage aorto-coronarien par greffe
- Migration, embolisation ou placement erroné du bioadaptateur
- Occlusion artérielle
- Réaction allergique (hypersensibilité aux polymères à base de polylactide, de polyglycolide ou de polycaprolactone, ou à l'alliage chrome cobalt)
- Réactions aux antiplaquettaires ou anticoagulants, ou aux produits de contraste
- Resténose de l'artère traitée
- Séparation du dispositif/impossibilité de retirer le dispositif, nécessitant un retrait chirurgical
- Spasme vasculaire
- Tamponnade cardiaque
- Thrombose (aiguë, subaiguë ou tardive)

Les effets secondaires et complications supplémentaires suivants peuvent être associés à l'utilisation du sirolimus ou des médicaments de type rapamycine, sans toutefois s'y limiter :

- Acné
- Augmentation de la tension artérielle
- Augmentation des taux de cholestérol ou de triglycérides
- Céphalée
- Diarrhée ou constipation
- Éruption cutanée
- Infection des voies respiratoires supérieures ou infection urinaire
- Insomnie
- Muscles ou articulations douloureux ou affaiblis
- Nausées
- Rétention d'eau
- Tremblements

Tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif doit être signalé au fabricant (Elixir Medical Corporation) et aux autorités sanitaires compétentes. Les coordonnées du fabricant figurent sur la dernière page de ce mode d'emploi.

Les événements indésirables potentiels et le signalement des événements indésirables graves doivent être discutés avec les patients.

9.0 PRÉSENTATION DES ÉTUDES CLINIQUES

9.1 *Étude clinique BIOADAPTOR RCT du système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX (SECBS)*

L'étude BIOADAPTOR RCT est une étude multicentrique, internationale, prospective, randomisée, en simple aveugle, menée en Europe et en Asie-Pacifique dans 34 centres cliniques. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du bioadaptateur DynamX SECBS pour son utilisation prévue, à savoir l'amélioration du diamètre luminal coronaire et la réduction de la progression de la plaque chez des patients présentant une cardiopathie ischémique

due à des lésions de novo de l'artère coronaire native par comparaison avec une EEM contemporaine, la Resolute Onyx vasculaire de Medtronic (bras témoin). L'étude a recruté 445 sujets randomisés affectés selon un rapport de 1:1 au bras de test ou au bras témoin. Tous les sujets feront l'objet d'évaluations cliniques de suivi à 1, 6 et 12 mois, puis chaque année pendant 5 ans. **Tableau 2** récapitule les sujets, les objectifs et les critères d'évaluation, les résultats principaux, les principaux résultats secondaires et les conclusions de l'étude.

Tableau 2 : Récapitulatif des résultats de l'étude BIOADAPTOR RCT

Patients	Patients présentant jusqu'à 2 lésions de novo situées dans 2 artères coronaires natives distinctes comme lésion(s) cible(s). 445 patients randomisés. Bioadaptateur DynamX : 223 patients ; Resolute Onyx : 222 patients.
Objectifs et critères d'évaluation	Objectif de l'étude : Vérifier l'innocuité et l'efficacité du dispositif faisant l'objet d'une investigation (bioadaptateur DynamX) pour le traitement d'une cardiopathie ischémique due à des lésions de novo de l'artère coronaire native. Critère d'évaluation principal : TLF à 12 mois ; Critères d'évaluation secondaires : Taux de succès aigu et autres critères d'évaluation cliniques mesurés à 30 jours, 6 mois, 12 mois, 2, 3, 4 et 5 ans ; Critères d'évaluation de l'imagerie : QCA : rétraction aiguë, LLL, MLD, %DS et modification de l'angulation du vaisseau ; IVUS : Changement de la surface moyenne de la lumière, % d'obstruction néo-intimale, LLL et mauvaise apposition de l'endoprothèse ; OCT : % de couverture des mailles, épaisseur de la NIH et pulsatilité du vaisseau
Résultats principaux	TLF à 12 mois : 1,81 % dans le bras DynamX et 2,79 % dans le bras Resolute Onyx, non-infériorité $p < 0,001$
Principaux résultats secondaires et résultats d'imagerie	Les taux de réussite du dispositif, de la lésion et de l'intervention étaient élevés et similaires dans les deux groupes de l'étude (99,6 % vs 99,6 %, 99,6 % vs 99,6 %, 98,7 % vs 97,3 %, respectivement) ; Aucune différence statistique dans aucun des critères d'évaluation cliniques secondaires (p. ex., taux de réussite aiguë, taux de réussite de la lésion, taux de réussite du dispositif) ; 24 mois : Le taux TLF à 24 mois par la population en intention de traiter (ITT) était de 2,31 % (5/216) dans le bras DynamX et de 5,50 % (12/218) dans le bras Resolute Onyx ($p = 0,087$ pour la supériorité). Le taux TLF à 24 mois selon la population Per Protocole (PP) était de 1,89 % dans le bras DynamX et de 5,53 % dans le bras Resolute Onyx ($p = 0,046$ pour la supériorité) ; QCA : aucune différence de gain aigu mais LLL supérieur intégré au dispositif à 12 mois pour DynamX par rapport à Resolute Onyx ($0,09 \pm 0,34$ mm contre $0,25 \pm 0,39$ mm, $p = 0,038$) ;

	IVUS : % d'obstruction néo-intimale significativement inférieur pour DynamX par rapport à Resolute Onyx ($3,54 \pm 2,28 \%$ contre $5,28 \pm 3,32 \%$, $p < 0,001$) ; le pourcentage de changement du volume de plaque dans le segment traité était de $3 \pm 19 \%$ contre $12 \pm 24 \%$ ($p = 0,032$) dans le groupe DynamX et le groupe Resolute Onyx, respectivement ; OCT : couverture élevée des mailles dans les deux groupes ($98,47 \pm 1,07 \%$ pour DynamX contre $97,39 \pm 2,28 \%$ pour Resolute Onyx, $p = 0,462$). La pulsatilité cyclique a été démontrée par OCT stationnaire avec $8,1 \%$ contre $2,3 \%$, $p < 0,001$ pour le changement de surface de la lumière dans le dispositif et $7,6 \%$ contre $1,1 \%$, $p < 0,001$ pour le changement de surface dans le dispositif pour DynamX vs Resolute Onyx.
Conclusions	Le bioadaptateur DynamX s'est avéré bénéfique pour l'amélioration du diamètre luminal chez les patients atteints de maladie des artères coronaire symptomatique, car le bioadaptateur DynamX a démontré sa non-infériorité par rapport au Resolute Onyx pour TLF à 12 mois. Des performances cliniques positives pour DynamX dans les taux de TLF et de TVF ont été observées à 24 mois. Les données disponibles confirment la conclusion que les bénéfices probables de l'utilisation du bioadaptateur DynamX l'emportent sur les risques concernant l'amélioration du diamètre luminal coronaire et la réduction de la progression de la plaque chez les patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique en raison de lésions discrètes de novo des artères coronaires natives.

9.2 Essai clinique randomisé basé sur registres (ECR-R) INFINITY-SWEDEHEART du système de bioadaptateur coronaire à élution de sirolimus DynamX

L'essai INFINITY-SWEDEHEART est un essai clinique prospectif, multicentrique, en simple aveugle, randomisé, basé sur des registres. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du bioadaptateur DynamX par rapport au Resolute Onyx dans le traitement de patients atteints de cardiopathie ischémique avec des lésions de novo des artères coronaires natives dans les vaisseaux épicaudiques dans une population élargie de patients ayant subi une ICP. Les patients éligibles ont été randomisés selon un rapport de 1:1 (bioadaptateur DynamX:Resolute Onyx). Les patients ont été contactés par téléphone pour vérifier les événements d'intérêt particulier (ESI) à 30 jours et à 1 an et par téléphone aux années 3, 4 et 5 pour évaluer leur état angineux. Le **Tableau 3** récapitule les sujets, les objectifs et les critères d'évaluation, les résultats principaux, les principaux résultats secondaires et les conclusions de l'étude.

Tableau 3 : Résumé des résultats INFINITY-SWEDEHEART

Patients	Patients présentant jusqu'à 3 lésions de novo des artères coronaires natives ; 2 400 patients randomisés. DynamX SECBS : 1 202 patients ; Resolute Onyx : 1 198 patients.
Objectifs et critères d'évaluation	Objectif de l'étude : Évaluer l'innocuité et l'efficacité du bioadaptateur DynamX par rapport au Resolute Onyx dans le traitement de patients atteints de cardiopathie ischémique avec des lésions de novo des artères coronaires natives dans les vaisseaux épicaudiques. Critère d'évaluation principal : TLF à 12 mois ; Critères d'évaluation secondaires pondérés : Analyse des repères des TLF, TVF et TLF dans le sous-groupe SCA de 6 mois à la fin du suivi. Critères d'évaluation secondaires supplémentaires : Taux de succès aigu, autres critères d'évaluation cliniques et SAQ-7 mesurés jusqu'à 5 ans.

Résultats principaux	TLF à 12 mois : 2,35 % (28/1 189) dans le bras DynamX et 2,77 % (33/1 192) dans le bras Resolute Onyx, non-infériorité $p < 0,001$.
Principaux résultats secondaires	Une analyse des repères anatomiques sur les événements de TLF à 6–12 mois a montré une réduction significative du taux de TLF pour le bras DynamX (valeur log-rank $p = 0,0031$). L'aplatissement d'une courbe de Kaplan-Meier a été observé après 6 mois pour le bras DynamX, tandis que l'absence de plateau dans une courbe non-plaquettaire a été observée pour le bras Resolute Onyx. Les taux de réussite du dispositif et de l'intervention étaient également élevés dans le bras DynamX et le bras Resolute Onyx (99,6 % vs 99,9 % et 99,5 % vs 99,8 %, respectivement). Une thrombose certaine ou probable du dispositif a été observée chez 0,68 % des patients dans le bras DynamX et chez 0,51 % des patients dans le bras Resolute Onyx pendant 12 mois. De même, aucune différence statistique n'a été observée dans aucun des critères d'évaluation clinique secondaires entre les bras, à l'exception de l'IM d'un vaisseau non ciblé.
Conclusions	L'essai a atteint son critère d'évaluation principal, démontrant un taux de TLF à 12 mois de 2,35 % dans le bras DynamX et de 2,77 % dans le bras EEM Resolute Onyx ($p < 0,001$ pour la non-infériorité) dans un grand ECR recrutant des patients représentant la pratique clinique quotidienne, trois quarts de ces patients étant des patients atteints de SCA. Entre 6 et 12 mois, DynamX a démontré des performances cliniques favorables, probablement en raison de l'efficacité du mécanisme de déblocage et du rétablissement de la modulation hémodynamique par rapport aux 6 premiers mois. Ainsi, les bénéfices probables de l'utilisation du bioadaptateur DynamX l'emportent sur les risques liés à son utilisation prévue.

10.0 SÉLECTION ET TRAITEMENT DES PATIENTS

10.1 Personnalisation du traitement

Les risques et bénéfices possibles de l'intervention doivent être soigneusement évalués pour chaque patient avant l'utilisation du DynamX SECBS. Les facteurs de sélection des patients à évaluer doivent inclure une prise en compte des risques associés à un traitement anticoagulant. Les personnes incapables de tolérer la bithérapie antiplaquettaire selon les directives ne doivent pas être envisagées pour l'implantation du système DynamX SECBS. L'implantation d'un bioadaptateur doit en général être évitée chez les patients présentant un risque hémorragique élevé (p. ex. les patients avec antécédents récents de gastrites ou d'ulcères gastro-duodénaux) pour lesquels un traitement anticoagulant serait contre-indiqué.

Les comorbidités augmentant le risque de mauvais résultat initial ou de pontage en urgence (diabète sucré, insuffisance rénale et obésité sévère) doivent être prises en compte.

Les risques de thrombose après l'implantation du bioadaptateur sont fonction de plusieurs facteurs procéduraux et angiographiques de référence. Ces facteurs incluent un diamètre vasculaire inférieur à 2,0 mm, la présence d'un thrombus intra-procédural, d'un écoulement distal insuffisant et/ou d'une dissection après l'implantation du bioadaptateur. Chez les patients porteurs d'un bioadaptateur coronaire, la persistance d'un thrombus ou d'une dissection est considérée comme un

signe d'occlusion thrombotique future. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance très étroite durant le mois suivant l'implantation du bioadaptateur.

Toute utilisation pour des indications non spécifiées est interdite. L'utilisation de stents ou dispositifs à élution médicamenteuse chez des patients ou dans des lésions en dehors des indications approuvées peut présenter un risque accru d'effets indésirables, notamment de thrombose ou d'embolisation du dispositif, d'infarctus du myocarde ou de décès.

10.2 Population de patients prévue

La population de patients prévue pour le système DynamX SECBS est constituée de patients atteints de cardiopathie ischémique symptomatique en raison de lésions discrètes *de novo* des artères coronaires natives.

Limites

L'innocuité et l'efficacité du DynamX SECBS n'ont pas été établies dans les situations suivantes :

- thrombus non résolu au site de la lésion ;
- diamètre du vaisseau coronaire de référence $< 2,0$ mm ;
- lésion située dans l'artère coronaire principale gauche, lésions ostiales ou lésions situées sur une bifurcation ;
- maladie diffuse ou écoulement insuffisant en position distale par rapport aux lésions identifiées ;
- plus de 2 bioadaptateurs chevauchants (en raison du risque de thrombose et de resténose ;
- resténose intra-stent ;
- lésion située dans une greffe de veine artérielle ou saphène.

L'innocuité et l'efficacité des dispositifs d'athérectomie mécanique (cathéters d'athérectomie directionnelle, cathéters d'athérectomie rotationnelle) ou des cathéters d'angioplastie par laser dans le traitement d'une resténose au site du bioadaptateur n'ont pas été établies.

Grossesse

Grossesse de catégorie C : Aucune étude adéquate n'a été menée avec le sirolimus ou le bioadaptateur DynamX chez des femmes enceintes ou des hommes ayant l'intention de procréer. Une méthode de contraception efficace doit être utilisée avant l'implantation d'un bioadaptateur DynamX et pendant 1 an après l'implantation. Le bioadaptateur DynamX ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices escomptés l'emportent sur les risques pour l'embryon ou le fœtus. Ces informations doivent être discutées avec les patients.

Allaitement

On ignore si le sirolimus est excrété dans le lait humain. Les profils pharmacocinétique et d'innocuité du sirolimus chez les nourrissons ne sont pas connus. Sachant que des médicaments similaires sont excrétés dans le lait humain et connaissant les effets indésirables potentiels du sirolimus sur les nourrissons, il convient de décider d'interrompre l'allaitement ou d'implanter le bioadaptateur, en tenant compte de l'importance du bioadaptateur pour la mère. Ces informations doivent être discutées avec les patients.

11.0 INFORMATIONS À L'INTENTION DU CLINICIEN

11.1. *Matériel nécessaire*

- Cathéter(s) guide(s) approprié(s) (DI minimum 5 Fr ou 0,058 po)
- 2 ou 3 seringues
- Sérum physiologique normal hépariné stérile
- Guide de 0,36 mm (0,014 po) (DI maximum) x 175 cm (longueur minimum)
- Valve hémostatique rotative
- Produit de contraste à 60 % dilué à parts égales avec du sérum physiologique normal
- Dispositif de gonflage
- Robinet d'arrêt à trois voies
- Dispositif de couple
- Introducteur de guide

11.2. *Sélection de la taille du bioadaptateur*

La longueur de la lésion à traiter doit être inférieure à la longueur nominale du bioadaptateur. Consulter le tableau de compliance sur l'étiquette du produit concernant le dimensionnement du diamètre du bioadaptateur.

11.3. *Retrait de l'emballage*

11.3.1. Inspecter soigneusement la poche d'emballage pour vérifier l'absence de dommages.

Ne pas utiliser si l'emballage a été endommagé ou ouvert.

11.3.2. Sortir le cathéter stérile de la poche en utilisant une technique aseptique.

11.3.3. Faire glisser ou poser le cathéter stérile dans le champ stérile en utilisant une technique aseptique.

11.4. *Inspection avant utilisation*

11.4.1. Retirer avec précaution le système de bioadaptateur avec gaine de l'arceau. Veiller à ne pas coincer le bord de la gaine sur le bras latéral de l'arceau, ce qui risquerait de dégainer par inadvertance et d'exposer le bioadaptateur.

11.4.2. Avant d'utiliser le cathéter, s'assurer qu'il n'est pas plié ni tordu, et n'est pas par ailleurs endommagé. Ne pas utiliser s'il est endommagé ou si le dispositif est contaminé par inadvertance.

11.4.3. Vérifier que le bioadaptateur est situé entre les marqueurs radio-opaques du ballonnet.

11.5. *Préparation du système d'implantation*

11.5.1. Préparer le cathéter guide, le guide et le dispositif de gonflage conformément aux instructions du fabricant.

11.5.2. Faire glisser avec précaution la gaine de protection recouvrant le segment bioadaptateur/ballonnet en fixant la gaine à l'extrémité distale entre le pouce et l'index tout en tirant doucement sur la gaine et le stylet attaché, en veillant à ne pas toucher le bioadaptateur/ballonnet.

11.5.3. Rincer le système de bioadaptateur à l'aide de l'aiguille de rinçage remplie de sérum physiologique hépariné.

Attention : éviter de manipuler le bioadaptateur pendant le rinçage de la lumière du guide, afin de ne pas modifier son positionnement sur le ballonnet.

- 11.5.4. Remplir une seringue de 20 cc avec 5 cc d'un mélange produit de contraste/sérum physiologique normal hépariné (à part égale).
- 11.5.5. Connecter l'embase proximale du système d'implantation et appliquer une pression négative pendant 10 secondes.
- 11.5.6. L'embout de la seringue étant orienté vers le bas, relâcher lentement la pression jusqu'à un niveau neutre.
- 11.5.7. Connecter un dispositif de gonflage préparé à l'embase du cathéter, en conservant une pression neutre.

Attention : ne pas appliquer de pression négative sur le dispositif de gonflage pendant l'acheminement du bioadaptateur jusqu'au site de la lésion.

11.6. Procédure d'implantation

- 11.6.1. Préparer le site d'accès vasculaire conformément aux pratiques standard.
- 11.6.2. Dilater le site de la lésion au préalable à l'aide d'un ballonnet plus court que le bioadaptateur.
- 11.6.3. Tout en maintenant une pression neutre sur le dispositif de gonflage, enfiler le système d'implantation sur le guide.
- 11.6.4. Ouvrir complètement la valve hémostatique rotative pour faciliter l'insertion du bioadaptateur et du système d'implantation.

Remarque : si une résistance inhabituelle se fait sentir à un moment quelconque, en déterminer la cause avant de poursuivre et suivre les précautions à observer lors du retrait du bioadaptateur, le cas échéant.

- 11.6.5. Serrer la valve hémostatique et faire progresser le système de bioadaptateur sur le guide jusqu'au site de la lésion tout en maintenant une position stable du cathéter guide et du guide.

11.7. Déploiement du bioadaptateur

- 11.7.1. Avant l'expansion du bioadaptateur, reconfirmer sa position par rapport aux marqueurs du ballonnet sous radioscopie haute résolution.
- 11.7.2. Sous contrôle radioscopique, gonfler le système de bioadaptateur à la pression nominale ou jusqu'à ce que le bioadaptateur soit entièrement déployé. Maintenir la pression pendant 15 à 30 secondes. Une expansion optimale nécessite un contact continu entre le bioadaptateur et la paroi vasculaire, le diamètre interne du bioadaptateur correspondant à celui du vaisseau de référence.

Remarque : ne pas dépasser la pression nominale de rupture.

- 11.7.3. Si une dilatation supplémentaire du bioadaptateur déployé est nécessaire, un ballonnet de plus grand diamètre, non compliant et plus court que le bioadaptateur déployé, peut être utilisé. Éviter de modifier la géométrie du bioadaptateur en faisant traverser le bioadaptateur nouvellement déployé avec le cathéter à ballonnet.

Ne pas déployer le bioadaptateur au-delà du diamètre interne maximum indiqué ci-dessous (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Diamètre d'expansion maximum du DynamX SECBS

Diamètre nominal du bioadaptateur (mm)	Diamètre d'expansion maximum du bioadaptateur (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. Procédure de retrait

- 11.8.1. Vérifier que le ballonnet est complètement dégonflé avant de retirer le système d'implantation. En fonction de la taille du dispositif et de la marque et dilution de l'agent de contraste, cette étape peut durer jusqu'à 30 secondes.
- 11.8.2. Retirer le système d'implantation tout en maintenant la position du guide.
- 11.8.3. Répéter l'angiographie pour évaluer la zone d'implantation du bioadaptateur. Si l'expansion n'est pas satisfaisante, suivre les instructions de la section Déploiement du bioadaptateur. **S'assurer que le bioadaptateur est suffisamment gonflé.**

11.9. Retrait du bioadaptateur/système d'implantation (avant le déploiement)

- 11.9.1. Si le retrait d'un système de bioadaptateur est nécessaire avant son déploiement, s'assurer que le cathéter guide est en position coaxiale par rapport au système d'implantation et rétracter avec précaution le bioadaptateur/système d'implantation dans le cathéter guide.
- 11.9.2. Si une **résistance inhabituelle** se fait sentir **à un moment quelconque**, que ce soit lors de la procédure d'acheminement vers le site de la lésion ou lors du retrait du système d'implantation avant l'implantation du bioadaptateur, **retirer le système d'implantation d'un seul tenant.**

Lors du retrait du système d'implantation d'un seul tenant :

- Ne pas rétracter (retirer) le segment bioadaptateur/ballonnet du système d'implantation dans le cathéter guide.
- Placer le marqueur proximal du ballonnet en position distale par rapport à l'embout du cathéter guide.
- Faire progresser le guide dans l'artère coronaire en direction distale aussi loin que les conditions de sécurité le permettent.
- Serrer la valve hémostatique rotative pour fixer le système d'implantation du bioadaptateur sur le cathéter guide, puis retirer le cathéter guide et le système de bioadaptateur d'un seul tenant.
- S'il est nécessaire de maintenir la position du guide pour un accès ultérieur à l'artère ou au site de la lésion, laisser le guide en place et retirer tous les autres éléments du système.

Le non-respect de ces étapes ou l'application d'une force excessive sur le système d'implantation du bioadaptateur pendant le retrait peut entraîner la perte ou une détérioration du bioadaptateur et/ou du système d'implantation.

12.0 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMBALLAGE

Un emballage contient un bioadaptateur DynamX préchargé sur le système d'implantation et une aiguille de rinçage. Un mode d'emploi, une carte d'implant du patient avec notice d'information et une carte d'observance sont inclus dans l'emballage.

Le DynamX SECBS est fourni stérile (irradiation par faisceaux d'électrons), apyrogène, dans un emballage fermé et intact.

Destiné à un usage unique. Ne pas réutiliser, reconditionner ou restériliser.

Conserver à une température ≤ 25 °C. Utiliser avant la date de péremption indiquée sur l'emballage.

ATTENTION : NE PAS UTILISER SI L'EMBALLAGE EST ENDOMMAGÉ.

13.0 BREVETS

Brevets américains et étrangers en instance

14.0 DÉNÉGATION DE GARANTIE

AUCUNE GARANTIE EXPRESSE OU IMPLICITE N'EST ACCORDEE, Y COMPRIS, SANS LIMITATION, TOUTE GARANTIE TACITE CONCERNANT LA VALEUR MARCHANDE OU L'ADEQUATION A UN OBJECTIF SPECIFIQUE. ELIXIR MEDICAL NE SERA TENU RESPONSABLE ENVERS AUCUNE PERSONNE OU ENTITE DES FRAIS MEDICAUX OU DES DOMMAGES DIRECTS, ACCESSOIRES OU INDIRECTS ASSOCIES A TOUTE UTILISATION, TOUT DEFECT, TOUTE PANNE OU TOUTE DEFAILLANCE DU PRODUIT, QUE LA DEMANDE D'INDEMNISATION SOIT BASEE SUR LA GARANTIE OU D'ORIGINE CONTRACTUELLE, DELICTUELLE OU AUTRE. NUL N'EST AUTORISE A ENGAGER LA RESPONSABILITE D'ELIXIR MEDICAL AU TERME D'UNE DECLARATION OU D'UNE GARANTIE QUELCONQUE, PORTANT SUR LE PRODUIT.

Les exclusions et limitations énoncées ci-dessus ne sauraient et ne devraient être interprétées de manière à contrevenir aux dispositions obligatoires de la législation en vigueur. Si toute partie ou condition de cette dénégaration de garantie est considérée illégale, inexécutable ou en conflit avec la législation en vigueur par un tribunal compétent, la validité des autres dispositions de la dénégaration de garantie n'en sera pas affectée.

	Fabricant		Limite supérieure de température
	Mandataire établi dans la Communauté européenne		Ne pas réutiliser
	Date de fabrication		Consulter le mode d'emploi ou le mode d'emploi de l'électroscopie
	Date limite d'utilisation		Attention
	Code de lot		Apyrogène
	Référence catalogue		Dispositif médical
	Importateur		Identifiant unique du dispositif
	Stérilisé par irradiation		Échange rapide
	Ne pas restériliser		Cathéter guide
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		Contient une substance dangereuse
	Système de barrière stérile unique		Compatible avec l'IRM sous certaines conditions
	Contient une substance médicamenteuse		



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