



INSTRUCTIONS FOR USE
DynamX® Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

Table of Contents

Srpski	2
--------------	---



Samo za izvoz – nije za prodaju u SAD

Opšte informacije:

- Ovo sredstvo smeju da koriste samo lekari koji su obučeni za angiografiju i perkutanu transluminalnu koronarnu angioplastiku (PTCA).
- Sažetak bezbednosti i kliničkog učinka (SSCP) za ovo sredstvo dostupan je za digitalno preuzimanje u evropskoj bazi podataka o medicinskim sredstvima (Eudamed), gde je povezan sa osnovnim identifikatorom UDI-DI. URL adresa baze Eudamed je: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Osnovni identifikator UDI-DI za DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus je: 081750801DynamXVIR4F.
- Pakovanje ovog medicinskog sredstva sadrži karticu implantata za pacijenta i letak sa objašnjenjem informacija koje treba zabeležiti na kartici. Kao što je navedeno na letku, karticu popunjava zdravstveni radnik i potom je predaje pacijentu.
- Sav medicinski otpad koji se proizvede prilikom procedure implantacije treba bezbedno odložiti u otpad u skladu sa pravilnikom bolnice.
- Bioadapter je trajni implantat koji nije predviđen da se uklanja nakon implantacije.

1.0 OPIS MEDICINSKOG SREDSTVA

DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus (DynamX SECBS) osmišljen je tako da deluje na oba aspekta funkcija koronarne arterijske bolesti. Ovo sredstvo poboljšava prečnik lumena i vraća funkciju hemodinamske modulacije arterija (obnavljanje vaskularne pulsatilnosti i komplijanse). Nakon implantacije bioadaptera dolazi do njegovog otključavanja usled degradacije polimera. Kada se otključa, sredstvo se razdvaja na tri nezavisne spiralne niti i pruža neophodnu dinamičku radijalnu potporu (ojačanje) za zid obolelog krvnog suda, omogućavajući obnavljanje pulsatilnosti i komplijanse. Stoga DynamX SECBS vraća protok kroz lumen i fiziološku mehaniku krvnog suda.

Sistem DynamX SECBS se sastoji od fabrički ubačenog bioadaptera od legure kobalta i hroma koji se može raširiti pomoću balona. Najveća veličina implantata sadrži oko 0,07 g legure kobalta i hroma. Bioadapter ima elemente za otključavanje raspoređene u jednakim razmacima po dužini i obložen je vlasničkim bioresorptivnim osnovnim slojem polimera na bazi polilaktida. Aktivni farmaceutski sastojak na bioadapteru DynamX je sirolimus (poznat i kao rapamicin). Sirolimus je makrociklični lakton. Oko 7 mcg leka sirolimus po mm dužine bioadaptera ($100\text{--}200\text{ mcg/cm}^2$) isporučuje se preko bioresorptivnog gornjeg sloja od polimera, što omogućava postepeno oslobađanje većine leka tokom približno 4 nedelje. Najveća količina ukupnog polimera na bioadapteru DynamX iznosi oko 0,0031 gram.

DynamX sistem za isporuku sadrži sistem za isporuku za brzu razmenu koji obuhvata balon od mešavine najlona i distalnu osovinu, kao i hipocev od nerđajućeg čelika u proksimalnoj osovinu. Ukupna radna dužina sistema za isporuku je 140 cm. Ispod balona se nalaze dva rendgenski vidljiva markera koji pomažu u vizuelizaciji i olakšavaju precizno postavljanje bioadaptera. Pored toga, na proksimalnoj osovinu sistema za isporuku nalaze se dva markera (90 cm i 100 cm od distalnog vrha) koja pokazuju relativni položaj sistema za uvođenje u odnosu na kraj vrha brahijalnog ili femoralnog vodećeg katetera. Sistem za isporuku je kompatibilan sa žičanim vodičima od 0,36 mm (0,014 inča) i vodećim kateterima od 5 F (minimalni unutrašnji prečnik od 1,47 mm ili 0,058 inča).

Specifikacije sistema DynamX SECBS sažeto su prikazane u **Tabela 1** u nastavku.

Tabela 1: Specifikacije sistema DynamX SECBS

Kataloški broj	Nominalni prošireni prečnik bioadaptera (mm)	Nominalna dužina bioadaptera (mm)	Nominalni sadržaj leka sirolimus (µg)	Nominalni pritisak* (atm)	Procenjeni pritisak pucanja (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

Kataloški broj	Nominalni prošireni prečnik bioadaptera (mm)	Nominalna dužina bioadaptera (mm)	Nominalni sadržaj leka sirolimus (μg)	Nominalni pritisak* (atm)	Procenjeni pritisak pucanja (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

*Informacije o usklađenosti proizvoda potražite na etiketi pakovanja.

Klinička korist:

DynamX SECBS je predviđen za upotrebu kod pacijenata sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca. Osnovni simptomi povezani sa ovim stanjem su angina pectoris, smanjena tolerancija na vežbanje, srčana aritmija, infarkt miokarda i srčana insuficijencija. Upotreba koronarnih bioadaptera sa oslobađanjem leka, među kojima je DynamX SECBS, pokazala je da obnavlja protok krvi poboljšanjem prečnika koronarnog lumena, vraćanjem hemodinamske modulacije i smanjenjem progresije plaka kod ovih pacijenata, čime se smanjuje učestalost ovih simptoma. Za kvantifikovane kliničke koristi, pogledajte odeljak 9.0. Kliničke studije.

2.0 STANJE U KOM SE PROIZVOD ISPORUČUJE

Sterilno: Ovo sredstvo je sterilisano zračenjem snopom elektrona i apirogeno je. **Nemojte koristiti sredstvo ako je pakovanje otvoreno ili oštećeno.**

Sadržaj: Jedan DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus

Jedna igla za ispiranje

Jedno Uputstvo za upotrebu

Jedna kartica implantata za pacijenta sa informativnim letkom

Jedna tabela usklađenosti

Jedan apsorber kiseonika

Skladištenje: Čuvati na $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Odlaganje: Sav medicinski otpad koji se proizvede prilikom procedure implantacije treba bezbedno odložiti u otpad u skladu sa pravilnikom bolnice.

3.0 NAMENA, INDIKACIJE ZA UPOTREBU, PREDVIĐENA POPULACIJA PACIJENATA

3.1 Namena

DynamX® sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus služi za poboljšanje prečnika koronarnog lumena, vraćanje hemodinamske modulacije i smanjenje progresije plaka kod

pacijenata sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca. Bioadapter DynamX je trajni implantat za oslobađanje krvnog suda i sadrži dodatnu supstancu leka, sirolimus. DynamX sistem za isporuku je predviđen kao kateter za jednokratnu upotrebu koji služi za isporuku i plasiranje bioadaptera na ciljnu leziju.

3.2 Indikacije za upotrebu

DynamX® sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus je indikovano za poboljšanje prečnika koronarnog lumena, vraćanje hemodinamske modulacije i smanjenje progresije plaka kod pacijenata sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca uzrokovanom diskretnim *de novo* lezijama nativnih koronarnih arterija sa referentnim prečnicima krvnog suda između 2,0 i 4,0 mm i dužinom ≤ 44 mm. Bioadapter je predviđen kao trajni implantat za oslobađanje krvnog suda.

4.0 KONTRAINDIKACIJE

DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus je kontraindikovano za upotrebu kod:

- pacijenata kod kojih je kontraindikovana antitrombocitna i/ili antikoagulantna terapija;
- pacijenata kod kojih se proceni da imaju leziju koja sprečava potpuno naduvavanje balona za angioplastiku;
- osoba alergičnih na leguru kobalta i hroma (uključujući glavne elemente kobalt, hrom, volfram, nikl), polimere na bazi polilaktida, poliglikolida ili polikaprolaktona, sirolimus (ili njegove derivate) može se javiti alergijska reakcija na ovaj implantat.

5.0 UPOZORENJA I MERE OPREZA

UPOZORENJA

- Neophodan je oprez pri izboru pacijenata jer upotreba ovog sredstva nosi povezani rizik od tromboze, vaskularnih komplikacija i/ili događaja krvarenja.
- Osobe koje ne mogu da podnesu primenu dugoročne dvostruke antitrombocitne terapije (DAPT) u skladu sa preporukama ne treba razmatrati za implantaciju sistema DynamX SECBS.
- Samo lekari koji su prošli odgovarajuću obuku mogu da implantiraju bioadapter.
- Kasnije začepljenje bioadaptera može iziskivati ponovnu dilataciju arterijskog segmenta u kom se nalazi bioadapter.
- Da biste izbegli mogućnost nastanka galvanske korozije, nemojte zajedno implantirati sredstva izrađena od različitih materijala kada je moguće preklapanje ili kontakt.
- Bezbednost i delotvornost korišćenja mehaničkih sredstava za aterektomiju (kateteri za direkcionu aterektomiju, kateteri za rotacionu aterektomiju) ili katetera za lasersku angioplastiku u kombinaciji sa implantacijom bioadaptera DynamX nisu utvrđene.

MERE OPREZA

Sredstvo je namenjeno samo za jednokratnu upotrebu. Ponovna upotreba, ponovna obrada ili ponovna sterilizacija sredstva mogu dovesti do gubitka efikasnosti obloge sa lekom i/ili gubitka integriteta i/ili kontaminacije sredstva, što može dovesti do ponovne intervencije i/ili povrede pacijenta, bolesti ili smrti.

5.1 Rukovanje bioadapterom

- **Samo za jednokratnu upotrebu.** Nemojte ponovo sterilisati niti ponovo koristiti ovo sredstvo. Pogledajte datum „Važi do“ na etiketi proizvoda.
- **Nemojte uklanjati bioadapter iz sistema za isporuku** jer uklanjanje može oštetiti bioadapter i/ili dovesti do embolizacije bioadaptera. DynamX SECBS je namenjen da

se koristi kao sistem. Nije predviđeno da se bioadapter ubacuje u neko drugo sredstvo za isporuku. Pokušaji ubacivanja bioadaptera mogu oštetiti bioadapter i/ili dovesti do embolizacije.

- Treba posebno voditi računa da se ne promeni ili na bilo koji način poremeti položaj bioadaptera u sistemu za isporuku. To je naročito važno tokom uklanjanja katetera iz pakovanja (kesica, navoj, omotač bioadaptera), postavljanja preko žičanog vodiča i guranja kroz adapter obrtnog hemostatskog ventila i čvorište vodećeg katetera.
- Nemojte manipulirati (npr. okretati) bioadapter prstima, jer to može dovesti do toga da se bioadapter olabavi od sistema za isporuku.
- Koristite isključivo preporučeno sredstvo za naduvavanje balona. Nikada nemojte koristiti vazduh ili bilo koje gasovito sredstvo za naduvavanje balona, jer to može dovesti do neravnomernog širenja i poteškoća pri plasiranju bioadaptera.

5.2 *Postavljanje bioadaptera*

- Predilatacija lezije je neophodna za bezbednu isporuku bioadaptera.
- **Nemojte pripremati niti unapred naduvavati sistem za isporuku bioadaptera pre plasiranja bioadaptera**, osim kako je navedeno u uputstvu. Koristite tehniku ispiranja balona opisanu u odeljku Priprema sistema za isporuku.
- Implantacija bioadaptera može dovesti do disekcije krvnog suda proksimalno ili distalno od dela u kom je ugrađen bioadapter i može uzrokovati akutno zatvaranje krvnog suda koje iziskuje dodatnu intervenciju (npr. CABG, dodatnu dilataciju ili postavljanje dodatnih bioadaptera). Ako je potrebno postavljanje dodatnih bioadaptera, treba koristiti bioadaptere od materijala sličnog sastava.
- Prilikom lečenja višestrukih lezija, postavite bioadapter u distalnu leziju pre postavljanja bioadaptera u proksimalnu leziju kako biste smanjili mogućnost izmeštanja proksimalnog bioadaptera.
- Nemojte širiti bioadapter ako nije pravilno postavljen u krvnom sudu (pogledajte Mere opreza pri uklanjanju bioadaptera/sistema za isporuku).
- Postavljanje bioadaptera može narušiti prohodnost bočnih grana.
- **Nemojte prekoračiti procenjeni pritisak pucanja naveden na etiketi proizvoda.** Pritisak balona treba pratiti tokom naduvavanja. Upotreba pritiska većeg od onog koji je naveden na etiketi proizvoda može dovesti do pucanja balona i/ili potencijalnog oštećenja krvnog suda.
- Ako osetite neobičan otpor u bilo kom trenutku tokom pristupanja leziji ili uklanjanja sistema za isporuku pre implantacije bioadaptera, sistem treba ukloniti kao jednu celinu uz poštovanje Mera opreza pri uklanjanju bioadaptera/sistema za isporuku.
- Metode vađenja bioadaptera (upotreba dodatnih žica, omči i/ili forcepsa) mogu uzrokovati dodatnu povredu koronarne vaskulature i/ili mesta vaskularnog pristupa.
- Dodatno širenje plasiranog bioadaptera može da dovede do disekcije koja ograničava protok. Ona se može lečiti implantacijom drugog bioadaptera. Kada se koristi više bioadaptera, krajevi treba da se blago preklapaju (1–2 mm).
- Vaskularni efekat preklapanja bioadaptera nije klinički testiran sa ovim sredstvom, te preklapanje treba primenjivati samo u skladu sa medicinskim potrebama.
- Uverite se da je bioadapter dovoljno dilatiran. Ako plasirani bioadapter nije u potpunosti priljubljen uz zid krvnog suda, bioadapter se može dalje raširiti nekomplijantnim balonom koji može da izdrži visok pritisak i koji je malo kraći od bioadaptera. Ivice balona ne smeju da se protežu izvan regije u kojoj je ugrađen bioadapter.

5.3 *Uklanjanje bioadaptera/sistema za isporuku (pre plasiranja)*

- Ako je potrebno ukloniti sistem bioadaptera pre plasiranja, uverite se da je vodeći kateter postavljen koaksijalno u odnosu na sistem za isporuku i pažljivo povucite bioadapter/sistem za isporuku u vodeći kateter.
- Nerašireni bioadapter može samo jednom da se uvuče u vodeći kateter. Nije dozvoljeno naknadno pomeranje (uvlačenje i izvlačenje) kroz distalni kraj vodećeg katetera jer se bioadapter može oštetiti ili dislocirati.
- Ako osetite **neobičan otpor u bilo kom trenutku** tokom pristupanja leziji ili uklanjanja sistema za isporuku, sistem za isporuku i vodeći kateter treba ukloniti kao jednu celinu.

Kada uklanjate sistem za isporuku kao jednu celinu:

- Nemojte povlačiti (izvlačiti) deo sa bioadapterom/balom sistema za isporuku u vodeći kateter.
- Postavite proksimalni marker balona neposredno distalno od vrha vodećeg katetera.
- Uvedite žičani vodič u koronarnu anatomiju onoliko distalno koliko je to bezbedno.
- Zategnite obrtni hemostatski ventil da biste pričvrstili sistem za isporuku za vodeći kateter, a zatim uklonite vodeći kateter i sistem za isporuku kao **jednu celinu**.
- Ako je potrebno zadržati žičani vodič u položaju radi kasnijeg pristupa arteriji/leziji, ostavite žičani vodič na mestu i uklonite sve ostale komponente sistema.
- Ako se ne budete pridržavali ovih koraka i/ili ako primenite prekomernu silu na sistem za isporuku, može doći do gubitka ili oštećenja bioadaptera i/ili komponenti sistema za isporuku.

5.4 *Procedura nakon implantacije*

Kada prolazite žičanim vodičem, balonom ili sistemom za isporuku kroz novoplasirani bioadapter, vodite računa da ne narušite geometriju bioadaptera.

5.4.1 Bezbednosne informacije za snimanje magnetnom rezonancom (MR)

 Uslovno bezbedno za MR	
Bezbednosne informacije za MR Pacijent sa DynamX sistemom koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus može bezbedno da se skenira pod sledećim uslovima. Nepoštovanje ovih uslova može dovesti do povrede pacijenta.	
Naziv/identifikacija medicinskog sredstva	DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus
Nominalna(e) vrednost(i) statičkog magnetnog polja	1,5 T ili 3 T
Maksimalno polje prostornog gradijenta	30 T/m (3 000 gauss/cm)
RF pobuda	Kružno polarizovana (CP)
Tip RF predajnog kalema	Predajni kalem za celo telo, RF predajno-prijemni kalem za glavu
Maksimalni SAR za celo telo	2,0 W/kg (normalan režim rada)
Ograničenja za trajanje skeniranja	SAR uprosečen za celo telo od 2,0 W/kg za 15 minuta neprekidnog RF (sekvenca ili uzastopne serije/skeniranje bez prekida)
Artefakt na MR snimku	Prisustvo ovog implantata može na snimku da proizvede artefakt od 6 mm.
Ako informacije o određenom parametru nisu uključene, nema uslova povezanih sa tim parametrom.	

Informacije o kompatibilnosti sa MR treba razmotriti sa pacijentima.

6.0 OGRANIČENE SUPSTANCE

Neke komponente ovog medicinskog sredstva sadrže sledeće supstance klasifikovane kao CMR 1B u koncentraciji većoj od 0,1% težinskog procenta:

Kobalt; CAS (Chemical Abstracts Service) br. 7440-48-4; EC br. 231-158-0

Aktuelni naučni dokazi potvrđuju da medicinska sredstva proizvedena od legura kobalta i legura nerđajućeg čelika koja sadrže kobalt ne dovode do povećanog rizika od karcinoma ili neželjenih dejstava na reproduktivno zdravlje.

7.0 INFORMACIJE O LEKU

7.1 Mehanizam delovanja

Sirolimus je makrociklični lakton sa imunosupresivnim i antiproliferativnim svojstvima. Sirolimus se vezuje za imunofilin, FK vezujući protein-12 (FKBP-12), kako bi generisao imunosupresivni kompleks. Ovaj kompleks se vezuje za cilj delovanja rapamicina kod sisara (mTOR), ključnu regulatornu kinazu, i inhibira njegovu aktivaciju. Ovom inhibicijom se suzbija proliferacija ćelija podstaknuta citokinima, sprečavajući progresiju iz faze G1 u fazu S ćelijskog ciklusa. Antiproliferativna supstanca leka sirolimus ima za cilj da smanji ponovnu stenozu kao dopunu koronarnoj intervenciji pomoću sistema DynamX SECBS.

7.2 Interakcija sa drugim lekovima

Iako nisu dostupni konkretni klinički podaci, lekovi poput takrolimusa koji deluju putem istog vezujućeg proteina (FKBP) mogu da utiču na efikasnost leka sirolimus ili lekova tipa rapamicin. Nisu sprovedene studije interakcije sa drugim lekovima. Lekove tipa rapamicin metaboliše CYP3A4. Jaki inhibitori CYP3A4 (npr. ketokonazol) mogu da izazovu povećanu izloženost leku sirolimus do nivoa povezanih sa sistemskim dejstvima, naročito ako je plasirano više bioadaptera. Sistemsku izloženost leku sirolimus ili lekovima tipa rapamicin takođe treba uzeti u obzir ako se pacijent istovremeno leči sistemskom imunosupresivnom terapijom. Grejpfrut može da utiče na metabolizam leka sirolimus. Informacije o interakciji sa drugim lekovima treba razmotriti sa pacijentima.

7.3 Mutagenaza, karcinogenost i reproduktivna toksičnost

7.3.1 Mutagenaza

Sirolimus se nije pokazao kao genotoksičan u in vitro testu bakterijske reverzne mutacije, testu hromozomske aberacije na ćelijama jajnika kineskog hrčka, testu direktne mutacije na ćelijama limfoma miša ili in vivo mikronukleus testu miša.

7.3.2 Karcinogenost

Formalno ispitivanje karcinogenosti nije sprovedeno na bioadapteru DynamX. Karcinogeni potencijal bioadaptera DynamX je minimalan na osnovu ograničenog perioda oslobađanja leka sirolimus, vrsta i količina prisutnih materijala, kao i na osnovu povoljnih ishoda i rezultata ispitivanja mutagenaze.

7.3.3 Reproductivna toksičnost

Formalno ispitivanje reproduktivne toksičnosti nije sprovedeno na bioadapteru DynamX. Potencijal reproduktivne toksičnosti bioadaptera DynamX je minimalan na osnovu ograničenog perioda oslobađanja leka sirolimus i vrsta i količina prisutnih materijala.

8.0 MOGUĆI NEŽELJENI DOGAĐAJI

Mogući incidenti, ozbiljni incidenti i neželjena dejstva (po abecednom redosledu) podudarni su sa onima koji važe za implantaciju koronarnog stenta ili PTCA proceduru i obuhvataju:

- Alergijsku reakciju (preosetljivost na polimere na bazi polilaktida, poliglikolida ili polikaprolaktone ili na leguru kobalta i hroma)
- Aneurizmu, pseudoaneurizmu
- Anginu
- Aritmije
- Arteriovensku fistulu
- Disekciju, perforaciju ili rupturu koronarne arterije
- Emboliju (vazduhom, tkivom, sredstvom ili trombom)
- Hipotenziju/hipertenziju
- Infekciju i bol na mestu uvođenja
- Ishemiju i/ili infarkt miokarda
- Krvarenje
- Migraciju, embolizaciju ili pogrešno postavljanje bioadaptera
- Moždani udar/prolazni ishemijski napad
- Naglo zatvaranje
- Nemogućnost da se sredstvo isporuči do željenog mesta

- Odvajanje medicinskog sredstva/nemogućnost uklanjanja medicinskog sredstva, što zahteva hirurško uklanjanje
- Okluziju arterije
- Oštećenje krvnog suda koje iziskuje CABG
- Perifernu ishemiju
- Ponovnu stenozu tretirane arterije
- Reakcije na lekove (na antitrombocitnu/antikoagulantnu terapiju ili kontrastna sredstva)
- Smrt
- Spazam krvnog suda
- Tamponadu srca
- Trombozu (akutnu, subakutnu ili kasnu)
- Ventrikularnu fibrilaciju

Sledeća dodatna neželjena dejstva/komplikacije mogu, između ostalog, biti povezane sa upotrebom leka sirolimus ili lekova tipa rapamicin:

- Akne
- Bolovi ili slabost u mišićima ili zglobovima
- Dijareja ili konstipacija
- Glavobolja
- Infekcije gornjeg respiratornog ili urinarnog trakta
- Mučnina
- Nesanica
- Osip
- Povišen krvni pritisak
- Povišen nivo holesterola ili triglicerida
- Retencija vode
- Tremor

Svaki ozbiljan incident koji se dogodi u vezi sa ovim medicinskim sredstvom treba prijaviti proizvođaču (Elixir Medical Corporation) i nadležnom zdravstvenom organu. Podaci za kontakt proizvođača nalaze se na poslednjoj stranici ovog Uputstva za upotrebu.

Moguće neželjene događaje i prijavljivanje ozbiljnih neželjenih događaja treba razmotriti sa pacijentima.

9.0 PREGLED KLINIČKIH STUDIJA

9.1 *Klinička studija DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus (SECBS) – BIOADAPTOR RCT*

Studija BIOADAPTOR RCT je multicentrična, međunarodna, prospektivna, randomizovana, jednostruko slepa studija sprovedena u 34 klinička centra u Evropi i Azijsko-pacifičkom regionu. Cilj ove studije je procena bezbednosti i delotvornosti bioadaptera DynamX SECBS u predviđenu svrhu poboljšanja prečnika koronarnog lumena i smanjenja progresije plaka kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca uzrokovanom de novo lezijama nativnih koronarnih arterija u poređenju sa savremenim stentom sa oslobađanjem leka (DES), Resolute Onyx koji proizvodi Medtronic Vascular (kontrolna grupa). U studiji je učestvovalo 445 ispitanika nasumično dodeljenih testnoj ili kontrolnoj grupi u odnosu 1:1. Svi ispitanici su podvrgnuti kontrolnim kliničkim procenama na

mesec dana, 6 i 12 meseci i svake godine u narednih 5 godina. U **Tabela 2** su sažeto navedeni ispitanici, ciljevi i krajnje tačke, primarni ishodi, glavni sekundarni ishodi i zaključci studije.

Tabela 2: Sažetak rezultata studije BIOADAPTOR RCT

Pacijenti	Ispitanici sa najviše dve de novo lezije koje se nalaze u dve odvojene nativne koronarne arterije kao ciljna(e) lezija(e). Randomizovana 445 pacijenata. Bioadapter DynamX: 223 pacijenta; Resolute Onyx: 222 pacijenta.
Ciljevi i krajnje tačke	Cilj studije: Da bi se potvrdila bezbednost i efikasnost ispitivanog medicinskog sredstva (bioadapter DynamX) za lečenje ishemijske bolesti srca uzrokovane de novo lezijama nativnih koronarnih arterija. Primarna krajnja tačka: 12-mesečni TLF; Sekundarne krajnje tačke: Stope akutne uspešnosti i druge kliničke krajnje tačke izmerene na 30 dana, 6 meseci, 12 meseci, 2, 3, 4 i 5 godine; Krajnje tačke snimanja: QCA: akutno povlačenje, LLL, MLD, % DS i promena u angulaciji krvnog suda; IVUS: promena prosečne površine poprečnog preseka lumena, % neointimalne opstrukcije, LLL i malpozicija stenta; OCT: % pokrivenosti struta, debljina NIH i pulsatilnost krvnog suda
Primarni ishodi	12-mesečni TLF: 1,81% u DynamX grupi i 2,79% u Resolute Onyx grupi, neinferiornost $p < 0,001$
Glavni sekundarni ishodi i ishodi snimanja	Stope uspešnosti medicinskog sredstva, lečenja lezije i procedure su visoke i slične za obe studijske grupe (99,6% u odnosu na 99,6%, 99,6% u odnosu na 99,6%, 98,7% u odnosu na 97,3%); Nema statističke razlike ni u jednoj sekundarnoj kliničkoj krajnjoj tački (kao što je stopa akutne uspešnosti, stopa uspešnosti lečenja lezije, stopa uspešnosti medicinskog sredstva); 24 meseca: Stopa TLF-a tokom 24 meseca po ITT populaciji iznosi 2,31% (5/216) u DynamX grupi i 5,50% (12/218) u Resolute Onyx grupi ($p=0,087$ za superiornost). 24-mesečna stopa TLF-a prema populaciji po protokolu (PP) iznosi 1,89% u DynamX grupi i 5,53% u Resolute Onyx grupi ($p=0,046$ za superiornost); QCA: nema razlika u akutnom povećanju, ali superioran LLL u medicinskom sredstvu u 12 meseci za DynamX u poređenju sa stentom Resolute Onyx ($0,09 \pm 0,34$ mm u odnosu na $0,25 \pm 0,39$ mm, $p=0,038$); IVUS: znatno niži % neointimalne opstrukcije za DynamX u poređenju sa stentom Resolute Onyx ($3,54 \pm 2,28\%$ u odnosu na $5,28 \pm 3,32\%$, $p<0,001$); % promene zapremine plaka u tretiranom segmentu je $3 \pm 19\%$ u odnosu na $12 \pm 24\%$ ($p=0,032$) u DynamX grupi, odnosno u Resolute Onyx grupi; OCT: visok % pokrivenosti struta u obema grupama ($98,47\% \pm 1,07\%$ za DynamX u odnosu na $97,39\% \pm 2,28\%$ za Resolute Onyx, $p=0,462$). Ciklična pulsatilnost je

	demonstrirana stacionarnim OCT-om sa 8,1% u odnosu na 2,3%, $p<0,001$ za promenu površine lumena u medicinskom sredstvu i 7,6% u odnosu na 1,1%, $p<0,001$ za promenu površine sredstva u medicinskom sredstvu za DynamX u odnosu na Resolute Onyx.
Zaključci	Pokazalo se da je bioadapter DynamX koristan za poboljšanje prečnika lumena kod pacijenata sa simptomatskom koronarnom arterijskom bolešću, budući da je bioadapter DynamX pokazao neinferiornost u poređenju sa stentom Resolute Onyx za TLF u 12 meseci. Pozitivne kliničke performanse za DynamX u stopama TLF-a i TVF-a su primećene u 24 meseca. Na osnovu dostupnih podataka, podržan je zaključak da verovatne koristi od upotrebe bioadaptera DynamX prevazilaze rizike za poboljšanje prečnika koronarnog lumena i smanjenje progresije plaka kod pacijenata sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca uzrokovanom diskretnim de novo lezijama nativnih koronarnih arterija.

9.2 *DynamX sistem koronarnog bioadaptera sa oslobađanjem leka sirolimus – INFINITY-SWEDEHEART R-RCT*

INFINITY-SWEDEHEART je prospektivno, multicentrično, jednostruko slepo, randomizovano kliničko ispitivanje zasnovano na registru. Cilj ove studije je da proceni bezbednost i delotvornost bioadaptera DynamX u odnosu na Resolute Onyx u lečenju pacijenata sa ishemijskom bolešću srca sa de novo lezijama nativnih koronarnih arterija u epikardijalnim krvnim sudovima kod šire populacije pacijenata podvrgnutih PCI-u. Podobni pacijenti su randomizovani 1:1 (bioadapter DynamX: Resolute Onyx). Sa pacijentima je kontaktirano telefonom da bi se proverilo da li ima događaja od posebnog interesa (ESI) u 30 dana i godinu dana, a takođe je sa njima kontaktirano telefonom treće, četvrte i pete godine radi procene anginog statusa. U **Tabela 3** su sažeto navedeni ispitanici, ciljevi i krajnje tačke, primarni ishodi, glavni sekundarni ishodi i zaključci studije.

Tabela 3: Sažetak rezultata studije INFINITY-SWEDEHEART

Pacijenti	Ispitanici sa najviše tri de novo lezije nativnih koronarnih arterija; Randomizovana 2 400 pacijenata. DynamX SECBS: 1 202 pacijenta; Resolute Onyx: 1 198 pacijenata.
Ciljevi i krajnje tačke	Cilj studije: Procena bezbednosti i delotvornosti bioadaptera DynamX u odnosu na Resolute Onyx u lečenju pacijenata sa ishemijskom bolešću srca sa de novo lezijama nativnih koronarnih arterija u epikardijalnim krvnim sudovima. Primarna krajnja tačka: 12-mesečni TLF; Sekundarne krajnje tačke sa statističkom snagom: Analiza orijentira za TLF, TVF i TLF u podgrupi ACS od 6 meseci do kraja praćenja. Dodatne sekundarne krajnje tačke: Stope akutne uspešnosti, druge kliničke krajnje tačke i SAQ-7 merene do 5 godina.
Primarni ishodi	12-mesečni TLF: 2,35% (28/1 189) u DynamX grupi i 2,77% (33/1 192) u Resolute Onyx grupi, neinferiornost $p<0,001$.
Glavni sekundarni ishodi	Analiza orijentira TLF događaja u periodu od 6–12 meseci pokazala je značajno smanjenje stope TLF-a za DynamX grupu (log-rank p-vrednost = 0,0031). Plato Kaplan-Majerove krive je primećen nakon 6 meseci za DynamX grupu, dok kriva ne pokazuje plato za Resolute Onyx grupu.

	Stope uspešnosti medicinskog sredstva i procedure su podjednako visoke u DynamX grupi i Resolute Onyx grupi (99,6% u odnosu na 99,9%, odnosno 99,5% u odnosu na 99,8%). Definitivna ili verovatna tromboza medicinskog sredstva je primećena u 0,68% za DynamX grupu i 0,51% za Resolute Onyx grupu u periodu od 12 meseci. Takođe, nisu primećene statističke razlike ni u jednoj sekundarnoj kliničkoj krajnjoj tački između grupa, osim infarkta miokarda u neciljanom krvnom sudu.
Zaključci	Ispitivanje je ispunilo svoju primarnu krajnju tačku, pokazujući 12-mesečnu stopu TLF-a od 2,35% u DynamX grupi i 2,77% u Resolute Onyx DES grupi ($p < 0,001$ za neinferiornost) kod pacijenata koji učestvuju u velikom randomizovanom kontrolisanom ispitivanju koji predstavljaju svakodnevnu kliničku praksu, uključujući tri četvrtine pacijenata koji su pacijenti sa ACS-om. Između 6 i 12 meseci, DynamX je pokazao povoljne kliničke performanse, što je verovatno zbog toga što je mehanizam za otključavanje efikasan i što se hemodinamska modulacija obnavlja u poređenju sa prvih 6 meseci. Kao takvi, verovatne koristi od upotrebe bioadaptera DynamX prevazilaze rizike za predviđenu upotrebu.

10.0 IZBOR I LEČENJE PACIJENTA

10.1 Individualizacija lečenja

Pre upotrebe sistema DynamX SECBS potrebno je pažljivo razmotriti rizike i koristi za svakog pacijenta. Faktori za izbor pacijenata koje treba proceniti treba da obuhvate procenu u vezi sa rizikom od antikoagulantne terapije. Osobe koje ne mogu da podnesu primenu dugoročne dvostruke antitrombotične terapije u skladu sa preporukama ne treba razmatrati za implantaciju sistema DynamX SECBS. Implantaciju bioadaptera generalno treba izbegavati kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja (npr. kod pacijenata sa nedavno aktivnim gastritisom ili peptičkim ulkusom), kod kojih bi antikoagulantna terapija bila kontraindikovana.

Treba razmotriti komorbiditete koji povećavaju rizik od loših početnih rezultata ili rizik od hitne bajpas operacije (dijabetes melitus, bubrežna insuficijencija i teška gojaznost).

Na trombozu nakon implantacije bioadaptera utiče nekoliko početnih angiografskih i proceduralnih faktora. Tu spadaju prečnik krvnog suda manji od 2,0 mm, intraproceduralna tromboza, slab distalni protok i/ili disekcija nakon implantacije bioadaptera. Kod pacijenata kojima je implantiran koronarni bioadapter, perzistencija tromba ili disekcije se smatra markerom za naknadnu trombotičku okluziju. Ove pacijente treba veoma pažljivo pratiti prvih mesec dana nakon implantacije bioadaptera.

Upotreba mimo navedenih indikacija za upotrebu je zabranjena. Upotreba stentova/sredstava sa oslobađanjem leka kod pacijenata i lezija mimo naznačenih indikacija može nositi povećan rizik od neželjenih događaja, uključujući trombozu sredstva, embolizaciju sredstva, infarkt miokarda ili smrt.

10.2 Predviđena populacija pacijenata

Predviđena populacija pacijenata za DynamX SECBS su pacijenti sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca uzrokovanom diskretnim *de novo* lezijama nativnih koronarnih arterija.

Ograničenja

Bezbednost i delotvornost sistema DynamX SECBS nisu utvrđene kod pacijenata sa:

- nerazrešenim trombom na mestu lezije;
- referentnim prečnikom koronarne arterije < 2,0 mm;
- lezijom koja se nalazi u levoj koronarnoj arteriji, ostijalnim lezijama ili lezijama koje se nalaze na bifurkaciji;
- difuznim oboljenjem ili slabim protokom distalno od identifikovanih lezija;
- > 2 preklapajuća bioadaptera (zbog rizika od tromboze i ponovne stenoze);
- ponovnom stenozom unutar stenta;
- lezijom koja se nalazi u arterijskom ili safenom venskom graftu.

Bezbednost i delotvornost korišćenja mehaničkih sredstava za aterektomiju (kateteri za direkcionu aterektomiju, kateteri za rotacionu aterektomiju) ili katetera za lasersku angioplastiku za lečenje ponovne stenoze unutar bioadaptera nisu utvrđene.

Trudnoća

Kategorija C: Nisu sprovedene odgovarajuće studije sa lekom sirolimus ili bioadapterom DynamX kod trudnica ili muškaraca koji planiraju potomstvo. Potrebno je započeti delotvornu kontracepciju pre implantacije bioadaptera DynamX i ona treba da se nastavi godinu dana nakon implantacije. Bioadapter DynamX se sme koristiti tokom trudnoće samo ako potencijalna korist nadmašuje rizik po embrion ili fetus. Ove informacije treba razmotriti sa pacijentima.

Dojenje

Nije poznato da li se sirolimus izlučuje ljudskim mlekom. Farmakokinetički i bezbednosni profili leka sirolimus kod odojčadi nisu poznati. Budući da se slični lekovi izlučuju ljudskim mlekom i zbog mogućnosti nastanka neželjenih reakcija kod odojčadi usled leka sirolimus, treba doneti odluku da li da se prekine dojenje ili implantira bioadapter, uzimajući u obzir važnost bioadaptera za majku. Ove informacije treba razmotriti sa pacijentima.

11.0 INFORMACIJE ZA KLINIČKU UPOTREBU

11.1. Potreban materijal

- Odgovarajući vodeći kateter(i) (minimalni unutrašnji prečnik od 5 F ili 0,058 inča)
- 2–3 šprica
- Heparinizovani sterilni fiziološki rastvor
- Žičani vodič od 0,36 mm (0,014 inča) (maksimalni spoljašnji prečnik) x 175 cm (minimalna dužina)
- Obrtni hemostatski ventil
- 60% kontrast razblažen sa fiziološkim rastvorom u razmeri 1:1
- Sredstvo za naduvavanje
- Trokraki sigurnosni ventil
- Sredstvo za upravljanje žičanim vodičem
- Uvodnik žičanog vodiča

11.2. Izbor veličine bioadaptera

Dužina tretirane lezije treba da bude manja od nominalne dužine bioadaptera. Pogledajte tabelu usklađenosti na etiketi proizvoda prilikom izbora prečnika bioadaptera.

11.3. Uklanjanje iz pakovanja

11.3.1. Pažljivo pregledajte kesicu pakovanja i proverite da nema oštećenja. **Nemojte koristiti ako je pakovanje oštećeno ili otvoreno.**

11.3.2. Poштуjući pravila asepse odlepite kesicu da biste je otvorili i izložili sterilni kateter.

11.3.3. Stavite ili spustite sterilni kateter u sterilno polje poštujući pravila asepse.

11.4. Provera pre upotrebe

11.4.1. Pažljivo izvucite sistem bioadaptera sa omotačem iz obruča. Pazite da ne zakačite ivicu omotača na bočnom kraku obruča, jer tako možete nehotično da otkrijete bioadapter.

11.4.2. Pre upotrebe pažljivo proverite da li je kateter presavijen, uvijen ili oštećen na drugi način. Nemojte koristiti ako primetite oštećenja ili ako je sredstvo nehotično kontaminirano.

11.4.3. Proverite da li se bioadapter nalazi između rendgenski vidljivih markera na balonu.

11.5. Priprema sistema za isporuku

11.5.1. Pripremite vodeći kateter, žičani vodič i sredstvo za naduvavanje u skladu sa uputstvom proizvođača.

11.5.2. Pažljivo povucite zaštitni omotač koji pokriva segment bioadaptera/balona tako što ćete fiksirati omotač na distalnom kraju između palca i prsta dok lagano povlačite omotač i pričvršćen stilet, vodeći računa da ne dodirujete bioadapter/balon.

11.5.3. Isperite sistem bioadaptera heparinizovanim fiziološkim rastvorom pomoću igle za ispiranje.

Oprez: Izbegavajte manipulaciju bioadapterom tokom ispiranja lumena žičanog vodiča, jer to može poremetiti položaj bioadaptera na balonu.

11.5.4. Napunite špric od 20 ml sa 5 ml mešavine kontrasta/heparinizovanog fiziološkog rastvora (1:1).

11.5.5. Pričvrstite ga na proksimalno čvorište sistema za isporuku i primenite negativan pritisak u trajanju od 10 sekundi.

11.5.6. Sa vrhom šprica okrenutim nadole, polako otpustite pritisak do neutralnog nivoa.

11.5.7. Pričvrstite pripremljeno sredstvo za naduvavanje na čvorište katetera, pri čemu ćete i dalje održavati neutralni pritisak.

Oprez: Nemojte primenjivati negativan pritisak na sredstvo za naduvavanje tokom isporuke bioadaptera na mesto lezije.

11.6. Procedura isporuke

11.6.1. Pripremite mesto vaskularnog pristupa u skladu sa standardnom praksom.

11.6.2. Unapred dilatirajte mesto lezije balonom koji je kraći od dužine bioadaptera.

11.6.3. Dok održavate neutralan pritisak na sredstvu za naduvavanje, ubacite sistem za isporuku preko žičanog vodiča.

11.6.4. Do kraja otvorite obrtni hemostatski ventil kako biste omogućili nesmetan prolaz bioadaptera i sistema za isporuku.

Napomena: Ako osetite neobičan otpor u bilo kom trenutku, odredite uzrok otpora pre nego što nastavite i po potrebi sledite uputstva iz odeljka Mere opreza pri uklanjanju bioadaptera.

11.6.5. Zategnite hemostatski ventil i sprovedite sistem bioadaptera preko žičanog vodiča do mesta lezije, pri čemu ćete vodeći kateter i žičani vodič održavati u stabilnom položaju.

11.7. Plasiranje bioadaptera

11.7.1. Pre širenja bioadaptera, ponovo potvrdite lokaciju bioadaptera u odnosu na markere balona pomoću fluoroskopije visoke rezolucije.

11.7.2. Pod fluoroskopskim navođenjem naduvajte sistem bioadaptera do nominalnog pritiska ili toliko da bioadapter izgleda potpuno rašireno. Održavajte pritisak u trajanju od 15 do 30 sekundi. Optimalno širenje podrazumeva da bioadapter ostvaruje puni kontakt sa zidom krvnog suda, kao i da unutrašnji prečnik bioadaptera odgovara referentnom prečniku krvnog suda.

Napomena: Nemojte da premašite procenjeni pritisak pucanja.

11.7.3. Ako je potrebna dalja dilatacija plasiranog bioadaptera, može se koristiti nekomplijantni balon većeg prečnika, čija je dužina manja od dužine plasiranog bioadaptera. Vodite računa da ne poremetite bioadapter dok prolazite balon kateterom kroz novoplasirani bioadapter.

Nemojte da širite bioadapter preko maksimalnog unutrašnjeg prečnika navedenog u nastavku (**Tabela 4**).

Tabela 4: Maksimalni prečnik širenja sistema DynamX SECBS

Nominalni prečnik bioadaptera (mm)	Maksimalni prečnik širenja bioadaptera (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. Procedura uklanjanja

11.8.1. Uverite se da je balon potpuno izduvan pre nego što pokušate da izvučete sistem za isporuku. U zavisnosti od veličine sredstva, kao i vrste i razblaženosti kontrasta, to može da potraje do 30 sekundi.

11.8.2. Izvucite sistem za isporuku održavajući položaj žičanog vodiča.

11.8.3. Ponovite angiografiju da biste procenili oblast u kojoj je implantiran bioadapter. Ako nije postignuto adekvatno širenje, sledite uputstva iz odeljka Plasiranje bioadaptera. **Uverite se da je bioadapter dovoljno dilatiran.**

11.9. Uklanjanje bioadaptera/sistema za isporuku (pre plasiranja)

11.9.1. Ako je potrebno ukloniti sistem bioadaptera pre plasiranja, uverite se da je vodeći kateter postavljen koaksijalno u odnosu na sistem za isporuku i pažljivo povucite bioadapter/sistem za isporuku u vodeći kateter.

11.9.2. Ako osetite **neobičan otpor u bilo kom trenutku** tokom pristupanja leziji ili uklanjanja sistema za isporuku bioadaptera pre implantacije, **uklonite sistem za isporuku kao jednu wcelinu.**

Kada uklanjate sistem za isporuku kao jednu celinu:

- Nemojte povlačiti (izvlačiti) deo sa bioadapterom/balonom sistema za isporuku u vodeći kateter.
- Postavite proksimalni marker balona neposredno distalno od vrha vodećeg katetera.
- Uvedite žičani vodič u koronarnu anatomiju onoliko distalno koliko je to bezbedno.
- Zategnite obrtni hemostatski ventil da biste pričvrstili sistem za isporuku bioadaptera za vodeći kateter, a zatim uklonite vodeći kateter i sistem bioadaptera kao jednu celinu.
- Ako je potrebno zadržati žičani vodič u položaju radi kasnijeg pristupa arteriji/leziji, ostavite žičani vodič na mestu i uklonite sve ostale komponente sistema.

Ako se ne budete pridržavali ovih koraka i/ili ako primenite prekomernu silu na sistem za isporuku bioadaptera tokom uklanjanja, može doći do gubitka ili oštećenja bioadaptera i/ili komponenti sistema za isporuku.

12.0 INFORMACIJE O PAKOVANJU

Pakovanje sadrži jedan bioadapter DynamX koji je fabrički postavljen na sistem za isporuku, kao i jednu iglu za ispiranje. U pakovanju se nalazi Uputstvo za upotrebu, kartica implantata za pacijenta sa informativnim letkom i kartica usklađenosti.

Sistem DynamX SECBS se isporučuje u sterilnom (sterilisan zračenjem snopom elektrona) i apirogenom stanju, u neotvorenim i neoštećenim pakovanjima.

Sredstvo je namenjeno samo za jednokratnu upotrebu. Nemojte ga ponovo koristiti, ponovo obrađivati niti ponovo sterilisati.

Čuvati na ≤ 25 °C. Koristite do datuma „Važi do” koji je naveden na pakovanju.

OPREZ: NEMOJTE KORISTITI AKO JE PAKOVANJE OŠTEĆENO

13.0 PATENTI

Podneti su zahtevi za patente u SAD i drugim zemljama

14.0 ODRICANJE GARANCIJE

NE DAJE SE IZRIČITA ILI PODRAZUMEVANA GARANCIJA, UKLJUČUJUĆI, IZMEĐU OSTALOG, BILO KAKVU PODRAZUMEVANU GARANCIJU O PODESNOSTI ZA PRODAJU ILI PODOBNOSTI ZA ODREĐENU SVRHU. KOMPANIJA ELIXIR MEDICAL NE SNOSI ODGOVORNOST NI PREMA JEDNOM FIZIČKOM ILI PRAVNOM LICU ZA BILO KAKVE MEDICINSKE TROŠKOVE ILI DIREKTNE, SLUČAJNE ILI POSLEDIČNE ŠTETE PROUZROKOVANE BILO KAKVOM UPOTREBOM, DEFECTOM, OTKAZOM ILI NEISPRAVNOŠĆU PROIZVODA, BEZ OBZIRA DA LI SE TAKAV ODŠTETNI ZAHTEV ZASNIVA NA GARANCIJI, UGOVORU, PRAVU NA ODŠTETU ILI NEČEM DRUGOM. NIJEDNO LICE NEMA OVLAŠĆENJE DA OBAVEŽE KOMPANIJU ELIXIR MEDICAL NA BILO KAKVE TVRDNJE ILI GARANCIJE U VEZI SA PROIZVODOM.

Gorenavedena izuzimanja i ograničenja nisu namenjena da budu u suprotnosti sa obavezujućim odredbama važećeg zakona i ne smeju se tumačiti na takav način. Ako nadležni sud proglasi bilo koji deo ili odredbu ovog Odricanja garancije nezakonitim, neprimenljivim ili u suprotnosti sa važećim zakonom, to neće uticati na važenje preostalih delova Odricanja garancije.

	Proizvođač		Gornja granica temperature
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici		Nemojte ponovo koristiti
	Datum proizvodnje		Pogledajte uputstvo za upotrebu ili pogledajte elektronsko uputstvo za upotrebu
	Datum „Važi do“		Oprez
	Šifra serije		Apirogeno
	Kataloški broj		Medicinsko sredstvo
	Uvoznik		Jedinstveni identifikator sredstva
	Sterilisano zračenjem		Brza razmena
	Nemojte ponovo sterilisati		Vodeći kateter
	Nemojte koristiti ako je pakovanje oštećeno		Sadrži opasne supstance
	Sistem jedne sterilne barijere		Uslovno bezbedno za MR
	Sadrži lekovitu supstancu		



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