VPDD
ANGEION
MEDICAL
INTERNATION
AL PTE. LTD.
TẠI THÀNH
PHỐ HỒ CHÍ
MINH
2025.03.28
21:39:40+07'00'

Hướng dẫn sử dụng

Magic Touch – AVF

Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus

(0.035”)

Mục lục

1. MÔ TẢ SẢN PHẨM 3
   1.1. Mô tả thành phần thiết bị 3
   1.2. Mô tả lớp thuốc phủ 5
2. CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG 9
3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH 9
4. CẢNH BÁO 9
5. THẬN TRỌNG 10
   5.1. Thận trọng chung 10
   5.2. Các thiết bị sử dụng kết hợp trong thủ thuật 10
   5.3. Thận trọng khi thao tác thiết bị 10
   5.4. Thận trọng khi sử dụng thiết bị/ Thủ thuật 11
   5.5. Phác đồ kháng tiểu cầu trước và sau thủ thuật 11
6. SỬ DỤNG TRÊN QUẦN THỂ ĐẶC BIỆT 11
7. THÔNG TIN VỀ THUỐC 12
   7.1. Cơ chế hoạt động 12
   7.2. Dược động học của bóng phủ thuốc Sirolimus trong mạch vành 12
   7.3. Tương tác thuốc sau khi điều trị bằng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF 13
8. CÁC BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN 15
9. THÔNG TIN TƯ VẤN BỆNH NHÂN 16
10. PHƯƠNG THỨC CUNG CẤP 16
11. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG 16
   11.1. Kiểm tra trước khi sử dụng 16
   11.2. Chuẩn bị mạch máu tổn thương mục tiêu 17
   11.3. Chuẩn bị Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF 17
   11.4. Sử dụng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus MagicTouch - AVF 17
12. KÝ HIỆU 19
13. TUYÊN BỐ MIỄN TRỪ BẢO HÀNH 21
14. THÔNG TIN LIÊN HỆ CÔNG TY 21

1. MÔ TẢ SẢN PHẨM

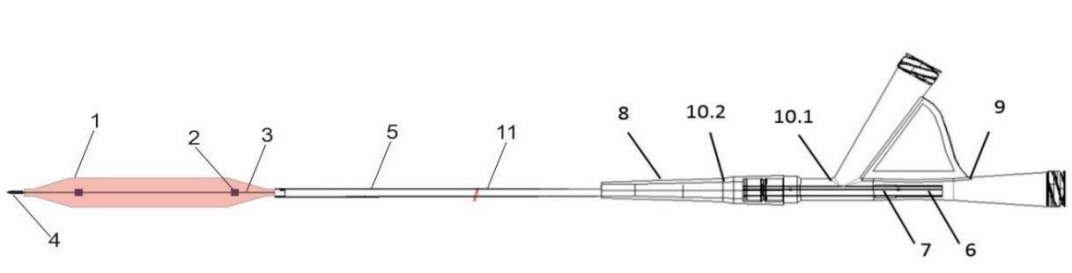
Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch – AVF là sản phẩm kết hợp thiết bị/ thuốc và bao gồm hai thành phần: (1) ống thông bóng nong PTA được phủ (2) công thức không polyme chứa thuốc Sirolimus là thành phần dược chất có hoạt tính trong tá dược phospholipid. Sản phẩm này sử dụng công nghệ phủ Nanolute® độc quyền.

1.1. Mô tả thành phần thiết bị

Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus gồm 2 thành phần: thuốc và thiết bị phân phối thuốc (ống thông có bóng) và được coi là một thiết bị y tế kết hợp thuốc. Công thức thuốc gồm Sirolimus được bọc trong phospholipid và công thức này được phủ thêm trên bóng nong.

Thiết bị phân phối thuốc PTA 0,035" là hệ thống ống thông và bóng nong đồng trục qua dây (OTW) được thiết kế để sử dụng với dây dẫn 0,035" tương ứng. Thân ống thông có chứa bóng ở đầu xa và một đầu nối chữ Y ở đoạn gần. Cổng thẳng của đầu nối chữ Y là đường vào của dây dẫn hướng và cổng bên được sử dụng để bơm và xả bóng. Hai lòng ống chạy dọc theo chiều dài của thân ống. Lòng ống chứa dây dẫn hướng cho phép sử dụng dây dẫn để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đưa ống thông vào và xuyên qua chỗ hẹp cần nong và nó kết thúc ở đầu ống thông. Bóng được thiết kế để đạt đến đường kính nhất định ở áp suất cụ thể theo bảng tuân thủ (Compliance Chart). Phạm vi áp suất làm việc của bóng nằm giữa áp suất nở danh định (NP) và áp suất vỡ định mức (RBP). Để định vị chính xác vị trí bóng, cần thao tác dưới soi huỳnh quang, hai điểm đánh dấu cản quang được đặt trên trục bên dưới bóng, cho phép vạch ra khu vực có dạng hình trụ. Ống thông bao gồm một đầu trơn, mềm và không gây tổn thương để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đưa ống thông qua chỗ hẹp. Phần xa của trục được phủ lớp ái nước để cải thiện khả năng đẩy của ống thông bằng cách giảm hệ số ma sát của phần thân ngoài.

Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus 0,035 OTW có sẵn với các đường kính bóng là 3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00 mm và với chiều dài bóng là 20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200mm. Chiều dài ống thông có sẵn là 45, 80, 90, 130 & 150 cm.



Hình 1: Sơ đồ của Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (OTW)

(1) Bóng PTA với lớp phủ thuốc; (2) Vòng đánh dấu; (3) Ống đoạn xa; (4) Ống đầu típ; (5) Thân ống đoạn gần; (6) Ống nối dài; (7) Ống có thể xếp chồng; (8) Cấu tạo giảm sức căng; (9) Đầu nối; (10.1) Keo UV; (10.2) Keo CA; (11) Lớp phủ ái nước

Thông tin chi biết liên quan đến thiết bị được cung cấp bổ sung trong Bảng 1 bên dưới:

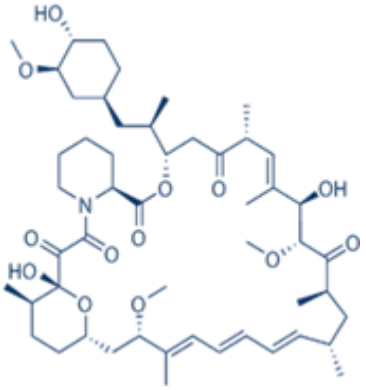
Bảng 1: Thông số kỹ thuật - Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (0.035” OTW)

Đặc điểm	**Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (0.035” OTW)**	
Đường kính bóng (mm)	3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00	
Chiều dài bóng (mm)	20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200	
Chiều dài thân (cm) (Chiều dài ống thông khả dụng)	45, 80, 90, 130 và 150	
Dây dẫn hướng tương thích	0.035''	
Dụng cụ mở đường tương thích	Tối thiểu là 6F (Phụ thuộc vào kích thước bóng)	
Ống thông can thiệp tương thích	Tối thiểu là 7F (Phụ thuộc vào kích thước bóng)	
Cấu hình ống thông	Over-the-Wire (OTW) (Trượt trên dây dẫn)	
Hình dạng đầu típ	Thuôn nhọn	
Chất liệu bóng	Nylon 12 copolymer	
Vòng đánh dấu	90% Pt / 10% Ir	
Lớp phủ chỉ ở trên thân ống	Hydrophilic PVP	
Dây dẫn bảo vệ	Thép không rỉ	
Lớp phủ bóng	Sirolimus được bao trong Phospholipid	
Thuốc	Sirolimus	
Hàm lượng thuốc	1,27 µg/mm^2	
Áp suất nở danh định	Chiều dài bóng: 20 đến 80 mm	
	Đường kính bóng: 3.00; 4.00; 5.00; 6.00; 7.00; 8.00; 9.00 mm	8 atm
	Đường kính bóng: 10.00 & 12.00 mm	6 atm
	Chiều dài bóng: 100 đến 200 mm	
	Đường kính bóng: 4.00, 5.00, 6.00, 7.00 mm	6 atm
	Đường kính bóng: 8,00 mm	5 atm
Áp suất vỡ định mức	Chiều dài bóng: 20 đến 80 mm	
	Đường kính bóng: 3.00; 4.00; 5.00; 6.00 mm	14 atm
	Đường kính bóng: 7.00 mm	13 atm
	Đường kính bóng: 8.00 & 9.00 mm	12 atm
	Đường kính bóng: 10.00 & 12.00 mm	10 atm
	Chiều dài bóng: 100 đến 200 mm	
	Đường kính bóng: 4.00; 5.00; 6.00 mm	12 atm
	Đường kính bóng: 7.00; 8.00 mm	10 atm
Đóng gói sơ cấp	Túi Tyvek	
Tiệt trùng	Tiệt trùng bằng khí Ethylen Oxit (EO)	

Đặc điểm	Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (0.035” OTW)
Đóng gói thứ cấp	Túi nhôm
Hộp	Giấy bìa carton

1.2. Mô tả lớp thuốc phủ

Thành phần dược chất có hoạt tính của thiết bị là Sirolimus, là một macrocyclic lacton được sản xuất từ Streptomyces hygroscopius và được sản xuất bởi Biocon Ltd. Sirolimus là một loại thuốc được FDA phê chuẩn, được sử dụng làm lớp phủ cho giá đỡ phủ thuốc được FDA phê duyệt, bao gồm Hệ thống khung giá đỡ mạch vành phủ thuốc Cordis CYPHER Sirolimus, P020026.



Hình 2: Công thức cấu tạo của Sirolimus

Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF sử dụng công nghệ phủ độc quyền Nanolute®. Công nghệ này dựa trên các hạt siêu nhỏ không chứa polyme, trong đó chất mang thuốc có khả năng giữ cả thuốc thân nước và thân dầu bên trong. Thuốc được bao bọc bên trong chất mang nhằm tăng sinh khả dụng của thuốc trong thời gian dài hơn. Thuốc được phân phối vào cơ thể được chuyển đổi thành các hạt có kích thước nhỏ hơn và dưới micron (trung bình 0,3µm) giúp tăng khả năng hấp thu của tế bào và giảm lượng thuốc bị mất trong quá trình vận chuyển. Khi bóng phủ thuốc được bơm phồng, các hạt kích thước nhỏ dưới micro có thể dễ dàng đi vào thành mạch theo cơ chế hấp phụ. Các hạt có kích thước nhỏ hơn có thể khuếch tán hiệu quả vào lớp sâu của thành mạch bằng quá trình hấp thu. Hàm lượng danh định của Sirolimus trên bóng nong thay đổi từ 239 đến 3828 µg tùy theo đường kính và chiều dài bóng nong.

Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus MagicTouch - AVF được phủ một lớp Sirolimus và Lipoid E80 mịn, đồng nhất, theo chu vi và có nồng độ 1,27 microgam trên milimét vuông theo tỷ lệ 1:1.

Bảng 2: Đường kính và chiều dài Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (0.035'' OTW) (Chiều dài trục: 80cm) và tham chiếu

STT	Đường kính bóng (mm)	Chiều dài bóng (mm)	Magic Touch - AVF (0,035" OTW) Chiều dài trục khả dụng				Hàm lượng thuốc (±10%) (µg)
			80 cm	90 cm	130 cm	150 cm	
1	3.00	20	CMFW35001	CMFW35057	CMFW35153	CMFW35209	239
2	3.00	40	CMFW35002	CMFW35058	CMFW35154	CMFW35210	479
3	3.00	60	CMFW35003	CMFW35059	CMFW35155	CMFW35211	718
4	3.00	80	CMFW35004	CMFW35060	CMFW35156	CMFW35212	957
5	4.00	20	CMFW35005	CMFW35061	CMFW35157	CMFW35213	319
6	4.00	40	CMFW35006	CMFW35062	CMFW35158	CMFW35214	638
7	4.00	60	CMFW35007	CMFW35063	CMFW35159	CMFW35215	957
8	4.00	80	CMFW35008	CMFW35064	CMFW35160	CMFW35216	1276
9	4.00	100	CMFW35009	CMFW35065	CMFW35161	CMFW35217	1595
10	4.00	120	CMFW35042	CMFW35066	CMFW35162	CMFW35218	1914
11	4.00	150	CMFW35043	CMFW35067	CMFW35163	CMFW35219	2393
12	4.00	200	CMFW35044	CMFW35068	CMFW35164	CMFW35220	3190
13	5.00	20	CMFW35010	CMFW35069	CMFW35165	CMFW35221	399
14	5.00	40	CMFW35011	CMFW35070	CMFW35166	CMFW35222	798
15	5.00	60	CMFW35012	CMFW35071	CMFW35167	CMFW35223	1196
16	5.00	80	CMFW35013	CMFW35072	CMFW35168	CMFW35224	1595
17	5.00	100	CMFW35014	CMFW35073	CMFW35169	CMFW35225	1994
18	5.00	120	CMFW35045	CMFW35074	CMFW35170	CMFW35226	2393
19	5.00	150	CMFW35046	CMFW35075	CMFW35171	CMFW35227	2991
20	5.00	200	CMFW35047	CMFW35076	CMFW35172	CMFW35228	399
21	6.00	20	CMFW35015	CMFW35077	CMFW35173	CMFW35229	479
22	6.00	40	CMFW35016	CMFW35078	CMFW35174	CMFW35230	957
23	6.00	60	CMFW35017	CMFW35079	CMFW35175	CMFW35231	1436
24	6.00	80	CMFW35018	CMFW35080	CMFW35176	CMFW35232	1914
25	6.00	100	CMFW35019	CMFW35081	CMFW35177	CMFW35233	2393
26	6.00	120	CMFW35048	CMFW35082	CMFW35178	CMFW35234	2871
27	6.00	150	CMFW35049	CMFW35083	CMFW35179	CMFW35235	3589
28	6.00	200	CMFW35050	CMFW35084	CMFW35180	CMFW35236	4785
29	7.00	20	CMFW35020	CMFW35085	CMFW35181	CMFW35237	558
30	7.00	40	CMFW35021	CMFW35086	CMFW35182	CMFW35238	1117
31	7.00	60	CMFW35022	CMFW35087	CMFW35183	CMFW35239	1675
32	7.00	80	CMFW35023	CMFW35088	CMFW35184	CMFW35240	2233

STT	Đường kính bóng (mm)	Chiều dài bóng (mm)	Magic Touch - AVF (0,035” OTW) Chiều dài trục khả dụng				Hàm lượng thuốc (±10%) (µg)
			80 cm	90 cm	130 cm	150 cm	
33	7.00	100	CMFW35024	CMFW35089	CMFW35185	CMFW35241	2791
34	7.00	120	CMFW35051	CMFW35090	CMFW35186	CMFW35242	3350
35	7.00	150	CMFW35052	CMFW35091	CMFW35187	CMFW35243	4187
36	7.00	200	CMFW35053	CMFW35092	CMFW35188	CMFW35244	5583
37	8.00	20	CMFW35025	CMFW35093	CMFW35189	CMFW35245	638
38	8.00	40	CMFW35026	CMFW35094	CMFW35190	CMFW35246	1276
39	8.00	60	CMFW35027	CMFW35095	CMFW35191	CMFW35247	1914
40	8.00	80	CMFW35028	CMFW35096	CMFW35192	CMFW35248	2552
41	8.00	100	CMFW35029	CMFW35097	CMFW35193	CMFW35249	3190
42	8.00	120	CMFW35054	CMFW35098	CMFW35194	CMFW35250	3828
43	8.00	150	CMFW35055	CMFW35099	CMFW35195	CMFW35251	4785
44	8.00	200	CMFW35056	CMFW35100	CMFW35196	CMFW35252	6380
45	9.00	20	CMFW35030	CMFW35101	CMFW35197	CMFW35253	718
46	9.00	40	CMFW35031	CMFW35102	CMFW35198	CMFW35254	1436
47	9.00	60	CMFW35032	CMFW35103	CMFW35199	CMFW35255	2153
48	9.00	80	CMFW35033	CMFW35104	CMFW35200	CMFW35256	2871
49	10.00	20	CMFW35034	CMFW35105	CMFW35201	CMFW35257	798
50	10.00	40	CMFW35035	CMFW35106	CMFW35202	CMFW35258	1595
51	10.00	60	CMFW35036	CMFW35107	CMFW35203	CMFW35259	2393
52	10.00	80	CMFW35037	CMFW35108	CMFW35204	CMFW35260	3190
53	12.00	20	CMFW35038	CMFW35109	CMFW35205	CMFW35261	957
54	12.00	40	CMFW35039	CMFW35110	CMFW35206	CMFW35262	1914
55	12.00	60	CMFW35040	CMFW35111	CMFW35207	CMFW35263	2871
56	12.00	80	CMFW35041	CMFW35112	CMFW35208	CMFW35264	3828

Bảng 3: Đường kính và chiều dài Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus (0.035'' OTW) (Chiều dài trục: 45 cm) và tham chiếu

STT	Đường kính bóng (mm)	Chiều dài bóng (mm)	Mã sản phẩm	Hàm lượng thuốc (±10%) (µg)
1	3.00	20	CMFW35113	239
2	3.00	40	CMFW35114	479
3	3.00	60	CMFW35115	718
4	3.00	80	CMFW35116	957
5	4.00	20	CMFW35117	319
6	4.00	40	CMFW35118	638
7	4.00	60	CMFW35119	957
8	4.00	80	CMFW35120	1276
9	4.00	100	CMFW35121	1595
10	4.00	120	CMFW35122	1914
11	5.00	20	CMFW35123	399
12	5.00	40	CMFW35124	798
13	5.00	60	CMFW35125	1196
14	5.00	80	CMFW35126	1595
15	5.00	100	CMFW35127	1994
16	5.00	120	CMFW35128	2393
17	6.00	20	CMFW35129	479
18	6.00	40	CMFW35130	957
19	6.00	60	CMFW35131	1436
20	6.00	80	CMFW35132	1914
21	6.00	100	CMFW35133	2393
22	6.00	120	CMFW35134	2871
23	7.00	20	CMFW35135	558
24	7.00	40	CMFW35136	1117
25	7.00	60	CMFW35137	1675
26	7.00	80	CMFW35138	2233
27	7.00	100	CMFW35139	2791
28	8.00	20	CMFW35140	638
29	8.00	40	CMFW35141	1276
30	8.00	60	CMFW35142	1914
31	8.00	80	CMFW35143	2552
32	8.00	100	CMFW35144	3190
33	9.00	20	CMFW35145	718
34	9.00	40	CMFW35146	1436

STT	Đường kính bóng (mm)	Chiều dài bóng (mm)	Mã sản phẩm	Hàm lượng thuốc (±10%) (µg)
35	9.00	60	CMFW35147	2153
36	9.00	80	CMFW35148	2871
37	10.00	20	CMFW35149	798
38	10.00	40	CMFW35150	1595
39	10.00	60	CMFW35151	2393
40	10.00	80	CMFW35152	3190

2. CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG

Thiết bị Magic Touch - AVF là một ống thông có bóng phủ thuốc được thiết kế để sử dụng trong can thiệp nong mạch máu qua da (PTA), sau khi nong trước, nhằm điều trị các tổn thương hẹp của cầu nối động tĩnh mạch tự thân hoặc nhân tạo bị rối loạn chức năng và có đường kính từ 3.00 mm đến 12.00 mm với chiều dài tổn thương tới 95 mm.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định sử dụng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus MagicTouch - AVF trong các trường hợp sau:

- Những bệnh nhân không đáp ứng điều trị bằng thuốc chống tiểu cầu/hoặc thuốc chống đông máu được khuyến cáo.
- Phụ nữ đang cho con bú, đang mang thai hoặc đang có ý định mang thai hoặc nam giới có ý định có con. Chưa biết rằng liệu Sirolimus có được bài tiết vào sữa mẹ hay không và có khả năng gây ra phản ứng bất lợi ở trẻ sơ sinh khi tiếp xúc với Sirolimus hay không.
- Bệnh nhân được đánh giá là có tổn thương không cho phép bơm phồng hoàn toàn bóng nong mạch hoặc không cho phép đưa hệ thống phân phối vào đúng vị trí.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với thuốc Sirolimus hoặc các hợp chất có cấu trúc tương tự thuốc này.

4. CẢNH BÁO

- Sản phẩm được TIỆT TRÙNG bằng phương pháp ethylen oxit (EO). Không sử dụng nếu vỏ bao tiệt trùng bị hỏng hoặc đã bị mở trước khi sử dụng.
- Không sử dụng nếu thấy có dấu hiệu hư hỏng bao bì hoặc sản phẩm
- Không sử dụng sau ngày hết hạn ("Use by").
- Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus MagicTouch - AVF được thiết kế và chỉ định chỉ dùng một lần. Không tái sử dụng, tái chế hoặc tiệt trùng lại. Các rủi ro của việc tái sử dụng ở bệnh nhân khác, tái chế hoặc tiệt trùng lại bao gồm:
    - Làm ảnh hưởng đến tính toàn vẹn về mặt cấu trúc của thiết bị và/hoặc hỏng thiết bị

có thể dẫn đến tổn thương, bệnh tật hoặc tử vong cho bệnh nhân.

- Gây ra nguy cơ nhiễm khuẩn thiết bị và/hoặc nhiễm trùng bệnh nhân hoặc nhiễm chéo, bao gồm nhưng không giới hạn ở việc lây truyền (các) bệnh truyền nhiễm từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác. Việc nhiễm khuẩn thiết bị có thể dẫn đến tổn thương, bệnh tật hoặc tử vong cho bệnh nhân.

- Không sử dụng không khí hoặc bất kỳ loại khí nào để bơm phồng bóng. Chỉ sử dụng môi trường bơm bóng được khuyến nghị.
- Không để thiết bị tiếp xúc với dung môi hữu cơ, ví dụ: cồn.
- Không vượt quá áp suất vỡ định mức (RBP). RBP được tính toán dựa trên kết quả thử nghiệm trong phòng thí nghiệm. Ít nhất 99,9% bóng (với độ tin cậy 95%) sẽ không vỡ tại hoặc dưới RBP của chúng. Nên sử dụng thiết bị theo dõi áp suất để ngăn ngừa tình trạng vượt quá áp suất.

5. THẬN TRỌNG

5.1. Thận trọng chung

- Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch AVF chỉ được sử dụng bởi các bác sĩ được đào tạo về thủ thuật can thiệp qua da.
- Cân nhắc những rủi ro và lợi ích khi sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng không kiểm soát với chất cản quang.
- Chưa có báo cáo về việc sử dụng nhiều hơn hai (2) Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF để triển khai trên một tổn thương trong cùng một thủ thuật.
- Không bao giờ được đưa ống thông vào mạch máu nếu không có dây dẫn can thiệp.
- Không đẩy ống thông khi gặp lực cản lớn. Nguyên nhân của lực cản nên được xác định thông qua soi huỳnh quang và thực hiện biện pháp khắc phục.
- Áp suất bơm bóng không được vượt quá “áp suất vỡ định mức” (RBP). Trong mọi trường hợp, luôn sử dụng thiết bị bơm bóng có áp kế kiểm soát.

5.2. Các thiết bị sử dụng kết hợp trong thủ thuật

- Không khuyến nghị sử dụng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF kết hợp với các bóng phủ thuốc khác loại hoặc giá đỡ phủ thuốc khác trong cùng một thủ thuật. Tính an toàn và hiệu quả khi kết hợp với các thiết bị phủ thuốc khác chưa được đánh giá.

5.3. Thận trọng khi thao tác thiết bị

- Không ngâm bóng nong Magic Touch – AVF vào dung dịch nước muối. Thay thế bất kỳ thiết bị nào mà bóng đã tiếp xúc với chất lỏng trước khi sử dụng.
- Phải sử dụng găng tay tiệt trùng khô khi thao tác với phần bóng được phủ thuốc. Cần cẩn

thận để giảm thiểu tiếp xúc không cần thiết với phần bóng được phủ trong suốt quá trình chuẩn bị và sử dụng.

- Bộ phận bảo vệ bóng và ống định vị lòng dây phải ở đúng vị trí trong quá trình chuẩn bị ống thông Magic Touch - AVF và không được tháo ra cho đến ngay trước khi đặt lên dây dẫn.
- Nếu gặp khó khăn khi tháo bỏ bộ phận bảo vệ bóng sau khi uốn cong, nên sử dụng ống thông Magic Touch - AVF mới. Tháo bộ phận bảo vệ bóng bằng lực có thể gây ra tình trạng gấp khúc ở trục ống thông và có thể dẫn tới tình trạng biến dạng lòng ống, ảnh hưởng đến việc bơm phồng/ xẹp bóng.

5.4. Thận trọng khi sử dụng thiết bị/ Thủ thuật

- Để đảm bảo phân phối thuốc điều trị:
    - Không bao giờ bơm bóng Magic Touch - AVF trước khi tiếp cận tổn thương mục tiêu.
    - Bóng nong Magic Touch - AVF phải được đưa đến tổn thương mục tiêu càng nhanh càng tốt và ngay lập tức được bơm lên đến áp suất thích hợp để đảm bảo áp sát toàn bộ thành mạch (tỷ lệ bóng so với động mạch là 1:1). Nếu việc triển khai Magic Touch - AVF vượt quá 3 phút, cần thay thế thiết bị bằng một sản phẩm mới.
- Duy trì bơm căng bóng tối thiểu 60 giây. Bóng có thể được giữ căng trong thời gian cần thiết theo tiêu chuẩn chăm sóc để đạt được kết quả nong mạch tốt.
- Sau khi đưa vào, không siết quá chặt bộ chuyển đổi cầm máu (nếu được sử dụng) xung quanh trục ống thông Magic Touch - AVF vì có thể gây ra hiện tượng co lại của lòng ống, ảnh hưởng đến việc bơm phồng/ xẹp bóng.
- Luôn đẩy và rút ống thông MagicTouch - AVF dưới áp suất âm.
- Magic Touch - AVF phải luôn được thao tác dưới sự quan sát đầy đủ khi ở trong cơ thể.
- Không tiếp tục sử dụng ống thông có bóng Magic Touch - AVF nếu trục đã bị cong hoặc gãy gập.
- Bất cứ khi nào có thể, ống thông Magic Touch - AVF nên là phương pháp điều trị mạch máu cuối cùng; tuy nhiên, nong sau được chấp nhận với bóng nong PTA khác hoặc bóng nong Magic Touch – AVF được sử dụng.

5.5. Phác đồ kháng tiểu cầu trước và sau thủ thuật

Liệu pháp y tế nên được thực hiện theo các tiêu chuẩn y tế hiện hành. Liệu pháp kháng tiểu cầu kép nên được thực hiện theo các tiêu chuẩn y tế hiện hành trước khi làm thủ thuật và tối thiểu 4 tuần sau khi can thiệp. Liệu pháp kháng tiểu cầu kéo dài có thể được thực hiện theo quyết định của bác sĩ.

6. SỬ DỤNG TRÊN QUẦN THỂ ĐẶC BIỆT

- Thai kỳ: Chống chỉ định sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú, đang mang thai hoặc đang

có ý định mang thai hoặc nam giới có dự định có con.

- Sử dụng ở bệnh nhi: Tính an toàn và hiệu quả của thiết bị Magic Touch - AVF ở bệnh nhi chưa được xác định.
- Sử dụng cho người cao tuổi: Các nghiên cứu lâm sàng về thiết bị Magic Touch - AVF không có giới hạn trên về độ tuổi.

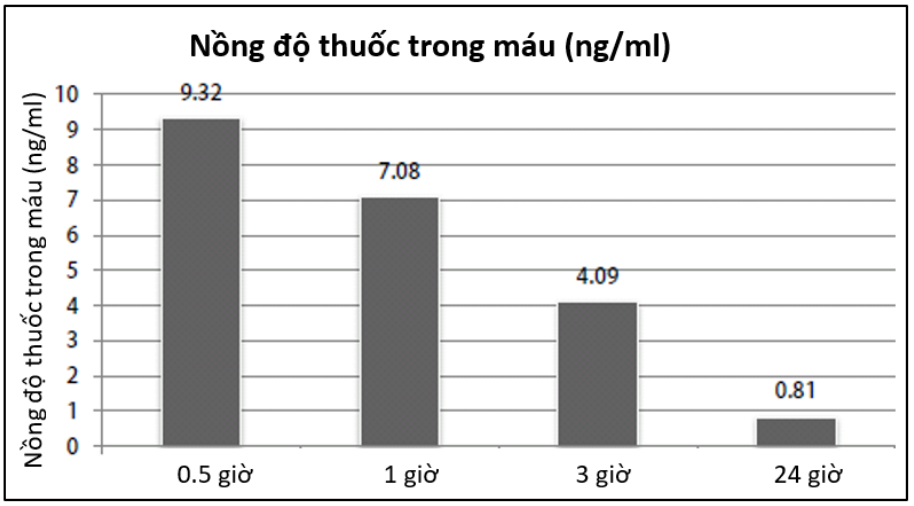
7. THÔNG TIN VỀ THUỐC

7.1. Cơ chế hoạt động

Cơ chế mà Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF ức chế sự phát triển nội mạc mới và các đặc điểm động mạch như đã quan sát thấy trong các nghiên cứu tiền lâm sàng vẫn chưa được thiết lập. Tuy nhiên, trong các bệnh động mạch ngoại vi khác của mô hình tiền lâm sàng, thiết bị đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả. Sirolimus là một chất ức chế mạnh sự hoạt hóa của tế bào Lympho T, sự tăng sinh của tế bào cơ trơn và tế bào nội mô để đáp ứng với sự kích thích của các cytokin, yếu tố tăng trưởng và kháng nguyên. Trong tế bào, Sirolimus liên kết với immunophillin, FK Binding protein-12 (FKBP-12). Phức hợp Sirolimus-FKBP-12 gắn và ức chế sự hoạt hóa của Rapamycin trên động vật có vú mục tiêu (mTOR), một kinase điều hòa chính. Sự ức chế này ngăn chặn sự tăng sinh tế bào do cytokin điều khiển, ức chế chu kỳ tế bào tiến triển từ pha G_1 đến pha S.

7.2. Dược động học của bóng phủ thuốc Sirolimus trong mạch vành

- Đánh giá dược động học (PK) của thuốc Sirolimus được phân phối bởi bóng phủ thuốc Sirolimus Magic Touch® (SCB sử dụng cho mạch vành), được đánh giá sau khi bơm căng một lần ở động mạch chậu hai bên của 9 con thỏ. Đánh giá dược động học và mô học được thực hiện tại các thời điểm khác nhau. Việc trợ tử động vật theo lịch trình được thực hiện vào lúc 1, 8 và 14 ngày.
- Kết quả dược động học của bóng phủ Sirolimus thuốc Magic Touch® được mô tả trong hình a và hình b.

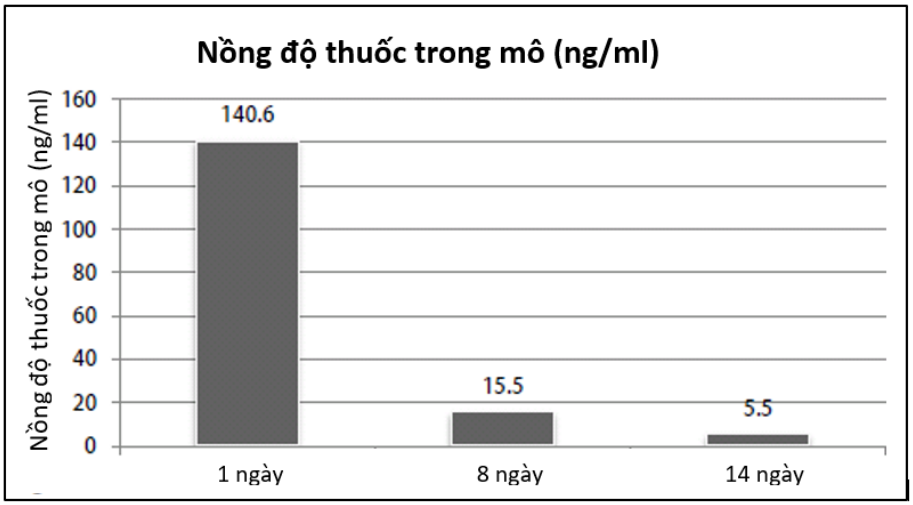


Hình a: Nồng độ Sirolimus trong máu

- Trong nghiên cứu dược động học 1, 8 và 14 ngày, nồng độ tối đa của Sirolimus trong máu đạt được sau 30 phút đặt ống thông (9,3 ng/ml) trong khi nồng độ tuần hoàn giảm rõ rệt sau 24 giờ (0,81 ng/ml).
- Các đoạn của mạch máu điều trị cũng được phân tích để đánh giá nồng độ thuốc cục bộ trong mô. Các mẫu được lấy tại các thời điểm 1, 8 và 14 ngày.

Bảng b: Bảng tóm tắt Sirolimus trong mô:

Thời gian (ngày)	1	8	14
Nồng độ thuốc trong máu (ng/ml)	140,6	15,5	5,5



Hình b: Nồng độ Sirolimus trong mô

Đối với nồng độ thuốc trong mô, nồng độ tối đa đạt được sau 1 ngày là 140,4 ng/mg, nồng độ này giảm đáng kể sau 8 ngày xuống còn 15,5 ng/mg và 5,5 ng/mg sau 14 ngày.

Các thông số PK biểu thị quá trình đào thải, T½ (thời gian bán hủy pha cuối), AUC 0-t, AUC cuối cùng, AUC ∞ (AUC=diện tích dưới đường cong nồng độ trong máu so với Đường cong thời gian) và CL (Độ thanh thải toàn phần trong máu) không thể xác định chính xác do Sirolimus bị đào thải nhanh khỏi máu.

Sự biến mất của Sirolimus khỏi hệ tuần hoàn sau khi sử dụng bóng phủ thuốc Sirolimus làm hạn chế hơn nữa sự tiếp xúc toàn thân. Mặc dù mức độ tiếp xúc toàn thân với Sirolimus còn hạn chế, sự phân phối của thuốc tại động mạch cục bộ đã được chứng minh trong các nghiên cứu tiền lâm sàng.

7.3. Tương tác thuốc sau khi điều trị bằng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chưa được thực hiện với Bóng nong mạch ngoại vi phủ

thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF do việc tiếp xúc toàn thân với Sirolimus được giải phóng từ bóng Magic Touch® là hạn chế. Tuy nhiên, cần cân nhắc đến khả năng tương tác thuốc tại chỗ và toàn thân trên thành mạch khi quyết định sử dụng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF cho đối tượng đang dùng thuốc có tương tác đã biết với Sirolimus.

Sirolimus được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) trong thành ruột và gan và trải qua quá trình đào thải từ các tế bào ruột non bởi p-glycoprotein (P-gp). Sự hấp thu và đào thải sau đó của Sirolimus được hấp thu toàn thân có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc ảnh hưởng đến CYP3A4 và P-gp.

Thuốc ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp có thể làm tăng nồng độ Sirolimus trong khi thuốc gây cảm ứng CYP3A4 và P-gp có thể làm giảm quá trình chuyển hóa Sirolimus trong cơ thể sống. Sirolimus khi được kê đơn dưới dạng thuốc uống có thể tương tác với các loại thuốc/thực phẩm được liệt kê dưới đây:

- Chất ức chế P-gp, ví dụ nhưng không giới hạn như Cyclosporin, Digoxin
- Thuốc kháng sinh, ví dụ nhưng không giới hạn như Ciprofloxacin, Ofloxacin
- Các Glucocorticoid
- Các chất ức chế CYP3A4, ví dụ nhưng không giới hạn như Ketoconazol, Fluconazol
- Chất cảm ứng CYP3A4, ví dụ nhưng không giới hạn như Rifampin, Phenytoin, Dexamethason
- Các chế phẩm thảo dược (Cây Ban âu - Hypericum perforatum)
- Amphotericin B, ví dụ nhưng không giới hạn như Abelcet, Amphocin
- Cimetidin, ví dụ nhưng không giới hạn như Tagamet
- Các vitamin
- Vắc xin - Sirolimus là chất ức chế miễn dịch mạnh, do đó nó có thể ảnh hưởng đến phản ứng với vắc xin, làm cho việc tiêm chủng kém hiệu quả. Sau một khoảng thời gian sử dụng Magic Touch – AVF, Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus, nên tránh sử dụng các loại vắc xin sống như sởi, quai bị, BCG, sốt vàng, thủy đậu và thương hàn Ty21a.
- Bưởi chùm/ nước ép bưởi chùm: Bưởi chùm/ nước ép bưởi chùm làm giảm chuyển hóa qua trung gian CYP3A4 của Sirolimus
- Thuốc giảm Cholesterol hoặc các Triglycerid
- Thuốc cho bệnh cao huyết áp hoặc các vấn đề về tim mạch
- Thuốc chống động kinh
- Thuốc được sử dụng để điều trị axit dạ dày, loét hoặc các vấn đề về đường tiêu hóa khác

Thuốc có thể làm tăng nồng độ sirolimus trong máu:

- Thuốc kháng nấm: ví dụ nhưng không giới hạn như Itraconazol, Cotrimazol

- Tác nhân kích thích nhu động, ví dụ nhưng không giới hạn như metoclopramid
- Kháng sinh macrolid: ví dụ nhưng không giới hạn như Troleandomycin
- Thuốc chẹn kênh calci: chẳng hạn như nhưng không giới hạn Diltiazem, verapamil
- Các thuốc khác: Danazol, thuốc ức chế protease của HIV (Indinavir)

Thuốc có thể giảm nồng độ Sirolimus:

- Thuốc chống co giật, ví dụ nhưng không giới hạn như Phenobarbitol
- Thuốc kháng sinh, ví dụ nhưng không giới hạn như Rifabutin

8. CÁC BIẾN CỐ BẤT LỢI TIỀM ẨN

Các tác dụng phụ tiềm ẩn có thể liên quan đến thủ thuật nong bóng ngoại vi bao gồm:

- Can thiệp bổ sung
- Dị ứng với thuốc hoặc chất cản quang
- Cắt cụt/ mất chi
- Phình mạch hoặc giả phình động mạch
- Rối loạn nhịp tim
- Co thắt động mạch
- Thuyên tắc
- Tụ máu
- Xuất huyết, bao gồm chảy máu tại vị trí chọc
- Thay đổi cấu trúc mô ở thành mạch máu, bao gồm viêm, tổn thương tế bào hoặc hoại tử
- Tăng huyết áp/ Hạ huyết áp
- Viêm
- Mất khả năng tiếp cận vĩnh viễn
- Tắc nghẽn
- Đau nhức
- Nhiễm trùng
- Sốc
- Đột quỵ
- Huyết khối
- Bóc tách, thủng, vỡ hoặc co thắt mạch máu

Mặc dù không thể lường trước được tất cả các tác dụng phụ toàn thân, vui lòng xem tài liệu tham khảo của Bác sĩ để biết thêm thông tin về các tác dụng phụ tiềm ẩn có thể xảy ra khi sử

dụng Sirolimus.

9. THÔNG TIN TƯ VẤN BỆNH NHÂN

Bác sĩ cần cân nhắc những nội dung sau khi tư vấn cho bệnh nhân về sản phẩm này:

- Thảo luận về các rủi ro liên quan đến thủ thuật PTA trong lỗ rò động tĩnh mạch
- Thảo luận về những rủi ro liên quan đến Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus
- Thảo luận về các vấn đề rủi ro/ lợi ích cho từng bệnh nhân cụ thể

10. PHƯƠNG THỨC CUNG CẤP

- **TIỆT TRÙNG**: Sản phẩm này được tiệt trùng bằng khí Ethylen Oxit.
- **CẢNH BÁO:** Không tái tiệt trùng và/hoặc tái sử dụng hoặc xử lý lại thiết bị. Không sử dụng nếu hàng rào vô trùng bị hỏng hoặc bị mở trước khi sử dụng. Thiết bị này chỉ để sử dụng cho một bệnh nhân.
- **THÀNH PHẦN:** Một (1) Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF [Đồng trục qua dây (OTW)]
- **BẢO QUẢN:** Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng. Bảo quản ở nhiệt độ từ 8°C đến 25°C. Không bảo quản gần nguồn bức xạ hoặc tia cực tím.
- **HƯỚNG DẪN XỬ LÝ:** Sau khi sử dụng, sản phẩm này có thể tiềm ẩn nguy cơ sinh học. Xử lý và tiêu hủy sản phẩm theo các quy định thực hành y tế được phê duyệt cũng như các luật và quy định hiện hành của địa phương, tiểu bang và liên bang.

11. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Ngoài Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch – AVF, thì các dụng cụ tiêu chuẩn sau cũng được yêu cầu:

- Dây dẫn hướng 0.035’’
- Dụng cụ mở đường
- Ống thông có bóng nong trước
- Chất cản quang pha loãng
- Nước muối tiệt trùng
- Thiết bị bơm bóng có áp kế
- Bơm tiêm có đầu khóa luer để rửa sạch

11.1. Kiểm tra trước khi sử dụng

Trước khi nong mạch, cẩn thận kiểm tra tất cả các thiết bị được sử dụng trong thủ thuật, bao gồm cả bao bì tiệt trùng và ống thông bóng nong để xác nhận thiết bị hoạt động đúng. Không

sử dụng thiết bị sau hạn sử dụng ("Use by" date). Xác minh rằng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF và bao bì tiệt trùng không bị hư hỏng trong quá trình vận chuyển.

Cảnh báo: Thành phần cung cấp được TIỆT TRÙNG bằng phương pháp ethylen oxit (EO). Không sử dụng nếu lớp bảo vệ tiệt trùng bị hư hại hoặc bị mở trước khi sử dụng.

11.2. Chuẩn bị mạch máu tổn thương mục tiêu

1. Cần phải nong trước tổn thương mục tiêu bằng bóng nong PTA không phủ thuốc trước khi sử dụng bóng Magic Touch – AVF.
2. Nong trước tổn thương mục tiêu đến ít nhất 1mm đường kính mạch tham chiếu.

11.3. Chuẩn bị Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus Magic Touch - AVF

1. Lấy thiết bị ra khỏi bao bì.
2. Xác nhận kích thước bóng xem có phù hợp với thủ thuật không và các phụ kiện đã chọn có tương thích với ống thông như được ghi trên nhãn không.
3. Đuổi khí trong lòng dây dẫn hướng: - Đuổi khí trong lòng dây dẫn hướng với HepNS cho đến khi chất lỏng thoát ra ở đầu xa của hệ thống phân phối. Chuẩn bị thiết bị bơm bóng/ bơm tiêm với dung dịch cản quang đã pha loãng.

   Cảnh báo: Sử dụng dung dịch bơm bóng được khuyến nghị gồm chất cản quang và nước muối sinh lý tiệt trùng (≤ 50% chất cản quang). Không sử dụng không khí hoặc bất kỳ loại khí nào để bơm bóng.
4. Trước khi sử dụng, toàn bộ không khí trong ống thông có bóng phải được loại bỏ. Để thuận lợi cho việc rửa sạch, hãy chọn bơm tiêm hoặc thiết bị bơm bóng có dung tích 10 ml hoặc lớn hơn và làm đầy khoảng một nửa thiết bị đó với dung dịch chất cản quang được khuyến nghị.
5. Kết nối van khóa với cổng hub luer cho thiết bị bơm bóng nằm trên ống thông.
6. Kết nối bơm tiêm với van khóa.
7. Giữ bơm tiêm với vòi xuống dưới, mở khóa van và hút trong khoảng 15 giây. Nhả pít-tông.
8. Lặp lại từ bước 4 ở trên nếu cần cho đến khi không còn bọt khí xuất hiện trong quá trình hút (áp suất âm). Sau khi hoàn tất, hãy xả hết không khí ra khỏi nòng bơm tiêm/ thiết bị bơm bóng.

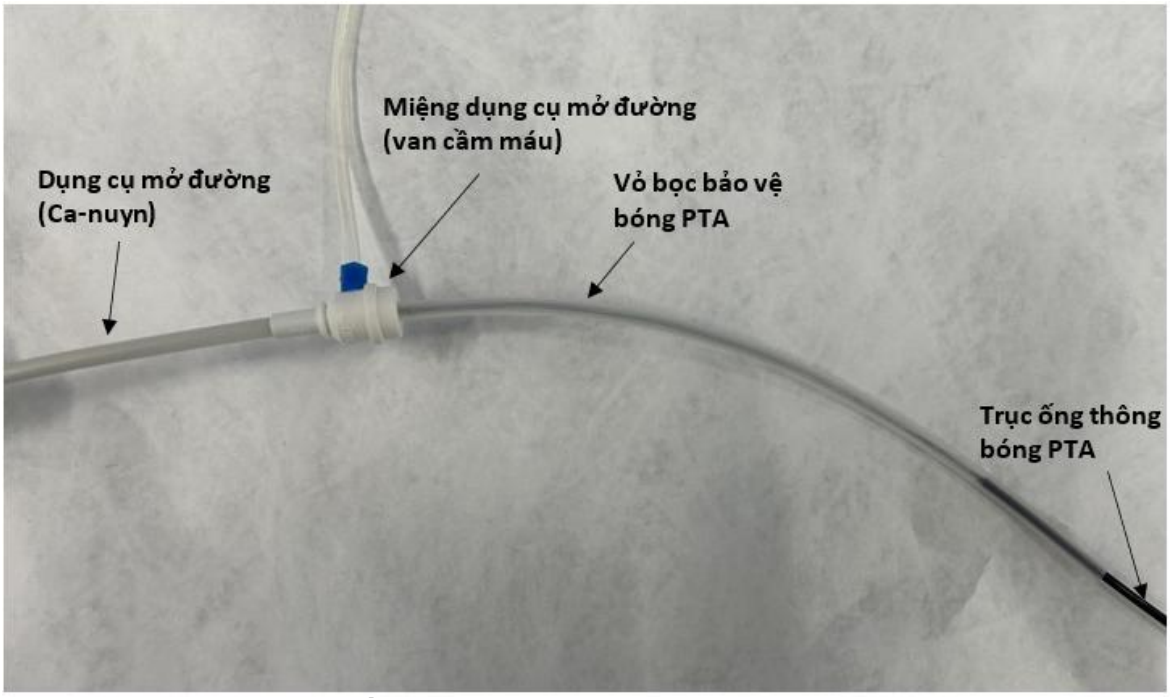
11.4. Sử dụng Bóng nong mạch ngoại vi phủ thuốc Sirolimus MagicTouch - AVF

Trong khi duy trì áp suất âm và trước khi trượt bộ phận bảo vệ bóng từ bề mặt của bóng đến cổng hub ở đoạn gần, vui lòng thực hiện các bước sau để giảm ma sát giữa bộ phận bảo vệ và bóng với van của dụng cụ mở đường:

KHÔNG ĐƯỢC THÁO BỘ PHẬN (VỎ BỌC) BẢO VỆ BÓNG TRƯỚC KHI SỬ DỤNG.

- Bước 1 - Nắm chặt đầu gần của vỏ bọc bảo vệ bằng một tay.
- Bước 2 - Dùng tay còn lại, đẩy nhẹ Magic Touch - AVF về phía đầu xa của ống thông trong khi giữ vỏ bảo vệ cho đến khi có thể nhìn rõ đầu típ của bóng để gắn bóng vào dây dẫn. Khi đầu típ ống thông hướng xuống/ được giữ theo chiều dọc, đuổi khí ra khỏi lòng ống dây.
- Bước 3 - Sử dụng dây dẫn có kích thước phù hợp gắn lại đầu típ đoạn xa của Magic Touch - AVF vào dây dẫn hướng và trượt nhẹ bóng cùng với bộ phận bảo vệ trên dây dẫn cho đến khi miệng của dụng cụ mở đường cố định dây dẫn tại vị trí của nó.
- Bước 4 - Nắm vỏ bảo vệ bóng ở khoảng giữa của vỏ bảo vệ và đưa nó nhẹ nhàng qua van cầm máu của dụng cụ mở đường. **KHÔNG ĐƯA BỘ PHẬN BẢO VỆ BÓNG HOÀN TOÀN VÀO DỤNG CỤ MỞ ĐƯỜNG. (Tham khảo Hình 3 bên dưới về cách đưa bộ phận bảo vệ vào van cầm máu của dụng cụ mở đường).**
- Bước 5 - Khi bóng vẫn đang xẹp hoàn toàn và áp suất âm được duy trì, từ từ đẩy Magic Touch - AVF qua dụng cụ mở đường và qua dây dẫn đến vị trí nong trong khi giữ vỏ bọc bảo vệ bóng ở miệng dụng cụ mở đường. Trong quá trình đưa ống thông vào, kiểm tra xem trục ống thông có bị hư hỏng không. **Khi ống thông có bóng được đưa vào qua dụng cụ mở đường, hãy trượt vỏ bọc bảo vệ bóng qua cổng hub đến cổng hub ở đầu gần.** Để tránh phá vỡ lớp phủ và lỗi thao tác thủ công của thủ thuật viên, thiết bị được đưa vào miệng dụng cụ mở đường không có dây dẫn (Van cầm máu) như trong Hình 3 mà không cần tháo vỏ bọc bảo vệ khỏi bóng nong phủ thuốc Magic Touch - AVF.

(Lưu ý: bước này mô phỏng thực hành lâm sàng thực tế).



Hình: 3 Hình ảnh thực tế của dụng cụ mở đường và vỏ bọc bảo vệ bóng

(**Lưu ý**: Trong hình trên, kích thước dụng cụ mở đường là 8F, kích thước thiết bị mẫu là

OTW 0.035” 8.00x100 mm, đường kính trong của miệng dụng cụ mở đường (Van cầm máu) là 3.40 mm và ĐK ngoài của vỏ bọc bảo vệ là 3.40 mm)

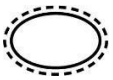
1. Để đảm bảo sự phân phối thuốc điều trị, Magic Touch - AVF phải được đưa đến vị trí mục tiêu một cách hiệu quả (≤ 3 phút) và được bơm lên ngay lập tức.

   Cảnh báo: Không vượt quá áp suất vỡ định mức (RBP) được khuyến nghị cho thiết bị này. Bóng có thể bị vỡ nếu vượt quá định mức RBP. Để ngăn ngừa tình trạng vượt quá áp suất, khuyến cáo sử dụng thiết bị theo dõi áp suất.
2. Định vị bóng theo tổn thương, đảm bảo bóng che phủ ít nhất 5mm đoạn gần và đoạn xa ngoài rìa của tổn thương và bơm bóng đến áp suất phù hợp (tham khảo bảng tuân thủ) bằng dụng cụ bơm bóng. Khuyến cáo sử dụng thước đo cản quang để đảm bảo Magic Touch - AVF đã được đặt ở vị trí phù hợp.
3. Dùng áp suất âm để làm xẹp hoàn toàn Magic Touch - AVF. Trước khi rút bóng, tiến hành xác nhận rằng bóng đã xẹp hoàn toàn dưới soi huỳnh quang.
4. Thực hiện chụp mạch để xác nhận sự giãn của tổn thương.
5. Rút bóng Magic Touch - AVF ra khỏi cơ thể dưới áp suất âm. Duy trì dây dẫn qua chỗ hẹp.
6. Bất cứ khi nào có thể, Magic Touch – AVF nên là phương pháp điều trị mạch máu cuối cùng; tuy nhiên, vẫn được phép nong sau bằng một ống thông PTA khác hoặc sử dụng Magic Touch - AVF.
7. Sau khi xác nhận đã đạt được độ giãn nở phù hợp, hãy rút tất cả thiết bị ra khỏi cơ thể và đóng kín vị trí tiếp cận theo thực hành lâm sàng tiêu chuẩn.
8. Tham khảo Phác đồ kháng tiểu cầu trước và sau thủ thuật để biết liệu pháp dược lý kháng tiểu cầu kép được khuyến nghị khi sử dụng Magic Touch - AVF.
9. Sau khi sử dụng, sản phẩm này có thể tiềm ẩn nguy cơ sinh học. Xử lý và tiêu hủy theo các quy định y tế được chấp nhận và luật, quy định hiện hành của địa phương.

12. KÝ HIỆU

STT	Ký hiệu	Mô tả
1.		Chiều dài
2.		Đường kính
3.		Số catalog
4.		Mã lô

STT	Ký hiệu	Mô tả
5.		Số sê-ri
6.		Nước sản xuất
7.		Sử dụng trước ngày (Hạn sử dụng)
8.		Tiệt trùng bằng khí Ethylen Oxit
9.		Không tái sử dụng
10.		Không tái tiệt trùng
11.		Không chứa chí nhiệt tố
12.		Thận trọng
13.		Tham khảo hướng dẫn sử dụng hoặc tham khảo hướng dẫn sử dụng điện tử
14.		Không sử dụng nếu bao bì bị hư hỏng và tham khảo hướng dẫn sử dụng
15.		Tránh ánh nắng trực tiếp
16.		Giữ nơi khô ráo
17.		Áp suất danh định
18.		Áp suất vỡ định mức
19.		Nhà sản xuất
20.		Giới hạn hiệt độ
21.		Nhãn CE
22.		Thiết bị y tế
23.		Mã nhận diện thiết bị duy nhất

STT	Ký hiệu	Mô tả
24.		Có chứa dược chất
25.		Hệ thống bảo vệ vô trùng đơn với bao bì bảo vệ bên ngoài

13. TUYÊN BỐ MIỄN TRỪ BẢO HÀNH

Concept Medical B.V. đã nỗ lực để đảm bảo rằng các sản phẩm tuân thủ tất cả các tiêu chuẩn liên quan và quy định hiện hành và đảm bảo rằng chất lượng của sản phẩm đáp ứng các yêu cầu của các tiêu chuẩn và quy định nêu trên trong khoảng thời gian kết thúc vào ngày hết hạn được chỉ định. Tuyên bố trên không áp dụng khi sản phẩm được sử dụng với mục đích khác với mục đích dự định. Trong trường hợp xảy ra bất kỳ mất mát hoặc thiệt hại nào (không phải tử vong hoặc thương tích cá nhân) do sản phẩm bị lỗi, Concept Medical B.V. sẽ không chịu trách nhiệm về những mất mát hoặc thiệt hại đó.

14. THÔNG TIN LIÊN HỆ CÔNG TY



Concept Medical B.V.
Hogebrinkerweg 33 3871KM
Hoevelaken
Hà Lan
ĐT: +31 (0) 850 186 886
Email: contact@conceptbv.com
Website: www.conceptbv.com

CB.U1.BA.MF.IFU.ver.N.N.YY-MM
CB.U2.BA.MF.IFU.ver.N.N.YY-MM

VPDD ANGEION MEDICAL INTERNATIONAL PTE. LTD. TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
2025.03.28 21:39:58+07'00'

Instructions For Use

Magic Touch - AVF

Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035’’)

Contents

1. PRODUCT DESCRIPTION 3
   1.1. Device Component Description: 3
   1.2. Description of Drug Coating 5
2. INDICATIONS FOR USE 8
3. CONTRAINDICATIONS 8
4. WARNING 8
5. PRECAUTIONS 9
   5.1. General Precautions 9
   5.2. Device Use in conjunction with procedures 9
   5.3. Device Handling Precautions 9
   5.4. Device use/Procedure precautions 10
   5.5. Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen 10
6. USES IN SPECIAL POPULATION 10
7. DRUG INFORMATION 10
   7.1. Mechanism of action 10
   7.2. Pharmacokinetic of Sirolimus Coated Balloon in coronary 11
   7.3. Drug Interaction Following Treatment of Magic Touch-AVF Drug Coated PTA Balloon Catheter 12
8. POTENTIAL ADVERSE EVENTS 13
9. PATIENT COUNSELING INFORMATION 14
10. HOW SUPPLIED 14
11. DIRECTIONS OF USE 15
   11.1 Inspection Prior to Use 15
   11.2 If Target lesion vessel preparation 15
   11.3 Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter Preparation 15
   11.4 Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter 16
12. SYMBOLS 18
13. DISCLAIMER OF WARRANTY 19
14. COMPANY CONTACT INFORMATION 19

1. PRODUCT DESCRIPTION

Magic Touch – AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is considered a drug/device combination product and consists of two components: (1) PTA balloon catheter coated with a (2) polymer free formulation containing the Sirolimus drug as an active pharmaceutical ingredient in a phospholipid excipient. It uses the proprietary Nanolute® Coating technology.

1.1. Device Component Description:

Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter consisting of two components: a drug and a drug delivering device (balloon catheter) as drug device combination medical device. Drug formulation consists of encapsulated Sirolimus in phospholipid which is further coated on balloon catheter.

Drug delivering device PTA 0.035" is over-the-wire (OTW) coaxial Dilatation catheter system designed for use with a 0.035" guidewire respectively. The shaft of the balloon catheter contains a distal balloon and a proximal Y connector. The straight port of the Y connector is the guide wire entrance, and the side port are used to inflate and deflate the balloon. Two lumens run through the entire shaft length. The guide wire lumen permits the use of guide wires to facilitate advancement of the catheter to and through the stenosis to be dilated and it ends at the tip of the catheter. The balloon is designed to reach specific diameters at specific pressures as per compliance chart. The working pressure range for the balloon is between the nominal pressure (NP) and the rated burst pressure (RBP). In order to correctly position the balloon under fluoroscopy, two radiopaque markers are placed on the shaft under the balloon itself, defining its cylindrical area. The catheter includes a smooth, soft, and atraumatic tip to facilitate advancement of the catheter through the stenosis. A hydrophilic coating solution is applied on the distal section of the shaft to improve the pushability of the catheter by reduction of the friction coefficient of the outer body.

The Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter 0.035'' OTW is available in balloon diameter of 3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00 mm with balloon lengths of 20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200 mm. The catheter lengths available is 45, 80, 90, 130 & 150 cm.

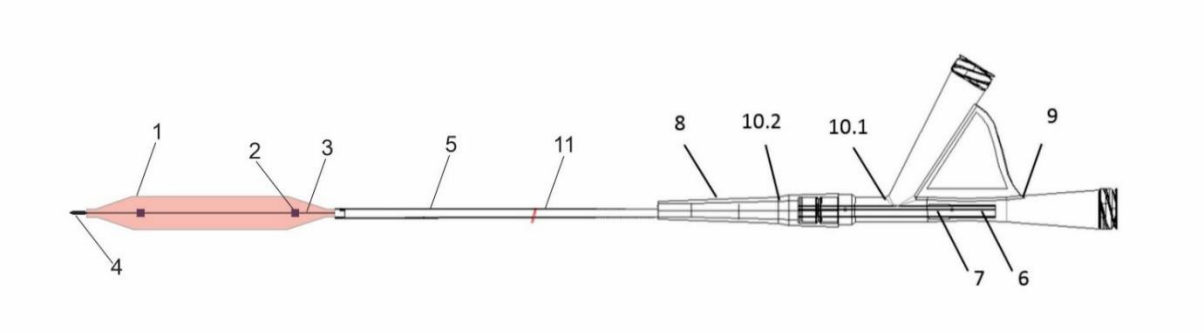


Figure: 1 Components of Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (OTW)

(1) PTA Balloon with drug coating; (2) Ring Marker (3) Distal Tubing (4) Tip Tubing (5) Proximal Shaft Tubing (6) Extension Tubing (7) Stack up Tubing (8) Strain Relief (9) Connector (10.1)

UV Glue (10.2) CA Glue (11) Hydrophilic coating

Additional details regarding the device are provided in Table 1 below:

Table: 1 Specification- Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035" OTW)

Attribute	**Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035" OTW)**	
Balloon Diameter (mm)	3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00	
Balloon length (mm)	20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200	
Shaft length (cm) (Usage catheter length)	45, 80, 90, 130 and 150	
Guide wire compatibility	0.035''	
Sheath Compatibility	Minimum of 6F (depending on balloon size)	
Guiding catheter Compatibility	Minimum of 7F (depending on balloon size)	
Catheter Configuration	Over-the-Wire (OTW)	
Tip shape	Tapered	
Balloon material	Nylon 12 copolymer	
Ring Marker	90% Pt / 10% Ir	
Coating on catheter shaft only	Hydrophilic PVP	
Protection Wire	Stainless Steel	
Balloon Coating	Encapsulated Sirolimus in phospholipid	
Drug	Sirolimus	
Drug dose	1.27 µg/mm^2	
Nominal Pressure	Balloon length: 20 to 80 mm	
	Balloon Diameter: 3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00 mm	8 atm
	Balloon Diameter: 10.00 & 12.00 mm	6 atm
	Balloon length: 100 to 200 mm	
	Balloon Diameter: 4.00, 5.00, 6.00, 7.00 mm	6 atm
	Balloon Diameter: 8.00 mm	5 atm
Rated Burst Pressure	Balloon length: 20 to 80 mm	
	Balloon Diameter: 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 mm	14 atm
	Balloon Diameter: 7.00 mm	13 atm
	Balloon Diameter: 8.00 & 9.00 mm	12 atm
	Balloon Diameter: 10.00 & 12.00 mm	10 atm
	Balloon length: 100 to 200 mm	
	Balloon Diameter: 4.00, 5.00, 6.00 mm	12 atm
	Balloon Diameter: 7.00, 8.00 mm	10 atm
Primary Packaging	Tyvek Pouch	
Sterilization	Terminally Sterilized by Ethelene Oxide (EO) Gas	
Secondary Packaging	Aluminum Pouch	

Box	Cardboard paper

1.2. Description of Drug Coating

The active pharmaceutical ingredient is Sirolimus, a macrocyclic lactone produced by Streptomyces Hygroscopius, and is manufactured by Biocon Ltd. Sirolimus is an FDA approved drug that is used as a coating for FDA approved drug eluting stents, including the Cordis CYPHER Sirolimus Eluting Coronary Stent System, P020026.

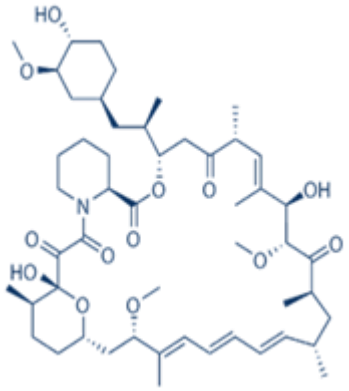


Figure: 2 Structural Formula of Sirolimus

Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is coated with Nanolute® technology. This technology is polymer free sub-micron particle based in which drug carrier has a capacity to retain hydrophilic and lipophilic drug inside. Drug is encapsulated inside drug carrier to provide better bioavailability of drug for longer duration. The drug to be delivered is converted into smaller sized sub-micron particle (Avg 0.3µm) which helps in increasing the cellular uptake and reducing the in-transit drug loss. Smaller size sub-micron particles are able to easily transfer to vessel wall upon inflation of the drug coated balloon catheter by adsorption process. The smaller sized particles can effectively diffuse into deep layer of vessel wall by absorption process. Nominal dosage of Sirolimus on Balloon Catheter varies from 239 to 3828 µg as per the combination of diameters and lengths.

Magic Touch - AVF Sirolimus coated PTA balloon catheter is coated with smooth, uniform, circumferential and single layer of 1.27 microgram per square millimeter in 1:1 ratio of Sirolimus and Lipoid E 80.

Table: 2 Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035'' OTW) (Shaft length: 80cm) diameters and lengths with reference

Sr. No.	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	Magic Touch - AVF (0.035" OTW) Usable Shaft Length				Drug Content (±10%) (µg)
			80 cm	90 cm	130 cm	150 cm	
1	3.00	20	CMFW35001	CMFW35057	CMFW35153	CMFW35209	239
2	3.00	40	CMFW35002	CMFW35058	CMFW35154	CMFW35210	479
3	3.00	60	CMFW35003	CMFW35059	CMFW35155	CMFW35211	718
4	3.00	80	CMFW35004	CMFW35060	CMFW35156	CMFW35212	957

5	4.00	20	CMFW35005	CMFW35061	CMFW35157	CMFW35213	319
6	4.00	40	CMFW35006	CMFW35062	CMFW35158	CMFW35214	638
7	4.00	60	CMFW35007	CMFW35063	CMFW35159	CMFW35215	957
8	4.00	80	CMFW35008	CMFW35064	CMFW35160	CMFW35216	1276
9	4.00	100	CMFW35009	CMFW35065	CMFW35161	CMFW35217	1595
10	4.00	120	CMFW35042	CMFW35066	CMFW35162	CMFW35218	1914
11	4.00	150	CMFW35043	CMFW35067	CMFW35163	CMFW35219	2393
12	4.00	200	CMFW35044	CMFW35068	CMFW35164	CMFW35220	3190
13	5.00	20	CMFW35010	CMFW35069	CMFW35165	CMFW35221	399
14	5.00	40	CMFW35011	CMFW35070	CMFW35166	CMFW35222	798
15	5.00	60	CMFW35012	CMFW35071	CMFW35167	CMFW35223	1196
16	5.00	80	CMFW35013	CMFW35072	CMFW35168	CMFW35224	1595
17	5.00	100	CMFW35014	CMFW35073	CMFW35169	CMFW35225	1994
18	5.00	120	CMFW35045	CMFW35074	CMFW35170	CMFW35226	2393
19	5.00	150	CMFW35046	CMFW35075	CMFW35171	CMFW35227	2991
20	5.00	200	CMFW35047	CMFW35076	CMFW35172	CMFW35228	399
21	6.00	20	CMFW35015	CMFW35077	CMFW35173	CMFW35229	479
22	6.00	40	CMFW35016	CMFW35078	CMFW35174	CMFW35230	957
23	6.00	60	CMFW35017	CMFW35079	CMFW35175	CMFW35231	1436
24	6.00	80	CMFW35018	CMFW35080	CMFW35176	CMFW35232	1914
25	6.00	100	CMFW35019	CMFW35081	CMFW35177	CMFW35233	2393
26	6.00	120	CMFW35048	CMFW35082	CMFW35178	CMFW35234	2871
27	6.00	150	CMFW35049	CMFW35083	CMFW35179	CMFW35235	3589
28	6.00	200	CMFW35050	CMFW35084	CMFW35180	CMFW35236	4785
29	7.00	20	CMFW35020	CMFW35085	CMFW35181	CMFW35237	558
30	7.00	40	CMFW35021	CMFW35086	CMFW35182	CMFW35238	1117
31	7.00	60	CMFW35022	CMFW35087	CMFW35183	CMFW35239	1675
32	7.00	80	CMFW35023	CMFW35088	CMFW35184	CMFW35240	2233
33	7.00	100	CMFW35024	CMFW35089	CMFW35185	CMFW35241	2791
34	7.00	120	CMFW35051	CMFW35090	CMFW35186	CMFW35242	3350
35	7.00	150	CMFW35052	CMFW35091	CMFW35187	CMFW35243	4187
36	7.00	200	CMFW35053	CMFW35092	CMFW35188	CMFW35244	5583
37	8.00	20	CMFW35025	CMFW35093	CMFW35189	CMFW35245	638
38	8.00	40	CMFW35026	CMFW35094	CMFW35190	CMFW35246	1276
39	8.00	60	CMFW35027	CMFW35095	CMFW35191	CMFW35247	1914
40	8.00	80	CMFW35028	CMFW35096	CMFW35192	CMFW35248	2552
41	8.00	100	CMFW35029	CMFW35097	CMFW35193	CMFW35249	3190
42	8.00	120	CMFW35054	CMFW35098	CMFW35194	CMFW35250	3828
43	8.00	150	CMFW35055	CMFW35099	CMFW35195	CMFW35251	4785
44	8.00	200	CMFW35056	CMFW35100	CMFW35196	CMFW35252	6380
45	9.00	20	CMFW35030	CMFW35101	CMFW35197	CMFW35253	718
46	9.00	40	CMFW35031	CMFW35102	CMFW35198	CMFW35254	1436
47	9.00	60	CMFW35032	CMFW35103	CMFW35199	CMFW35255	2153
48	9.00	80	CMFW35033	CMFW35104	CMFW35200	CMFW35256	2871
49	10.00	20	CMFW35034	CMFW35105	CMFW35201	CMFW35257	798
50	10.00	40	CMFW35035	CMFW35106	CMFW35202	CMFW35258	1595

51	10.00	60	CMFW35036	CMFW35107	CMFW35203	CMFW35259	2393
52	10.00	80	CMFW35037	CMFW35108	CMFW35204	CMFW35260	3190
53	12.00	20	CMFW35038	CMFW35109	CMFW35205	CMFW35261	957
54	12.00	40	CMFW35039	CMFW35110	CMFW35206	CMFW35262	1914
55	12.00	60	CMFW35040	CMFW35111	CMFW35207	CMFW35263	2871
56	12.00	80	CMFW35041	CMFW35112	CMFW35208	CMFW35264	3828

Table: 3 Sirolimus Coated PTA balloon catheter (0.035'' OTW) (Shaft length: 45 cm) diameters and lengths with reference

Sr. No.	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	References	Drug Content (±10%) (µg)
1	3.00	20	CMFW35113	239
2	3.00	40	CMFW35114	479
3	3.00	60	CMFW35115	718
4	3.00	80	CMFW35116	957
5	4.00	20	CMFW35117	319
6	4.00	40	CMFW35118	638
7	4.00	60	CMFW35119	957
8	4.00	80	CMFW35120	1276
9	4.00	100	CMFW35121	1595
10	4.00	120	CMFW35122	1914
11	5.00	20	CMFW35123	399
12	5.00	40	CMFW35124	798
13	5.00	60	CMFW35125	1196
14	5.00	80	CMFW35126	1595
15	5.00	100	CMFW35127	1994
16	5.00	120	CMFW35128	2393
17	6.00	20	CMFW35129	479
18	6.00	40	CMFW35130	957
19	6.00	60	CMFW35131	1436
20	6.00	80	CMFW35132	1914
21	6.00	100	CMFW35133	2393
22	6.00	120	CMFW35134	2871
23	7.00	20	CMFW35135	558
24	7.00	40	CMFW35136	1117
25	7.00	60	CMFW35137	1675
26	7.00	80	CMFW35138	2233
27	7.00	100	CMFW35139	2791
28	8.00	20	CMFW35140	638
29	8.00	40	CMFW35141	1276
30	8.00	60	CMFW35142	1914
31	8.00	80	CMFW35143	2552
32	8.00	100	CMFW35144	3190

33	9.00	20	CMFW35145	718
34	9.00	40	CMFW35146	1436
35	9.00	60	CMFW35147	2153
36	9.00	80	CMFW35148	2871
37	10.00	20	CMFW35149	798
38	10.00	40	CMFW35150	1595
39	10.00	60	CMFW35151	2393
40	10.00	80	CMFW35152	3190

2. INDICATIONS FOR USE

Magic Touch - AVF device is a drug coated balloon catheter which is intended for use in the percutaneous transluminal angioplasty (PTA), after pre-dilatation, for treatment of stenotic lesions of dysfunctional native arteriovenous dialysis fistulae and graft that are 3.00 mm to 12.00 mm in diameter and up to 95 mm in lesion length.

3. CONTRAINDICATIONS

Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is contraindicated in following conditions:

- Patients who cannot receive recommended anti-platelet and/or anticoagulant therapy.
- Women who are breastfeeding, pregnant or are intending to become pregnant or men intending to father children. It is unknown whether Sirolimus will be excreted in human milk and there is a potential for adverse reaction in infants from Sirolimus exposure.
- Patients judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of the delivery system.
- Patients with a hypersensitivity to Sirolimus drug or its structurally related compounds.

4. WARNING

- Contents supplied STERILE using ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use.
- Do not use if packaging or product damage is evident
- Do not use after the "Use by" date.
- Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is designed and intended for single use only. Do not reuse, reprocess or re-sterilize. Risks of reuse in another patient, reprocessing, or re-sterilization include:
    - Compromising the structural integrity of the device and/or device failure which may result in patient injury, illness or death.
    - Creating a risk of device contamination and/or patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to patient injury, illness or death.

- Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon. Only use the recommended inflation medium.
- Do not expose the device to organic solvents, e.g. alcohol.
- Do not exceed the Rated Burst Pressure (RBP). The RBP is calculated based on the results of the in vitro testing. At least 99.9% of the balloon (with 95% confidence) will not burst at or below their RBP. Use of a pressure monitoring device is recommended to prevent over-pressurization.

5. PRECAUTIONS

5.1. General Precautions

- The Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter should only be used by physicians trained in percutaneous interventional procedures
- Consideration should be given to the risks and benefits of use in patients with a history of non-controllable allergies to contrast agents.
- Use of more than two Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter deployed in a single target lesion during a single procedure has not been assessed.
- Never advance the angioplasty catheter without the guide wire extending from the tip.
- Do not advance the catheter against significant resistance. The cause of resistance should be determined via fluoroscopy and remedial action taken.
- Don't exceed dilatation pressures to “rated burst pressure” (RBP). In any case, always use manometer-controlled inflation.

5.2. Device Use in conjunction with procedures

- It is not recommended to use Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter in conjunction with other drug coated balloons or drug eluting stents in the same procedure. The safety and efficacy of combinations of different drug coated devices has not been assessed.

5.3. Device Handling Precautions

- Do not immerse the Magic Touch – AVF Catheter in a saline bath. Replace any device where the balloon has come into contact with fluids prior to use.
- The coated balloon portion should be handled with dry sterile gloves. Care should be taken to minimize unnecessary contact with the coated balloon portion during preparation and insertion
- The balloon protector and wire lumen stylet should stay in place during preparation of the Magic Touch - AVF Catheter and not be removed until just prior to placing over guide wire.
- If difficulty is encountered while removing the balloon protector after flexing, a new Magic Touch - AVF Catheter should be utilized. Removing the balloon protector by force can cause a kink in the catheter shaft and lumen constriction may occur, affecting inflation/deflation of the balloon.

5.4. Device use/Procedure precautions

- To ensure therapeutic drug delivery:
  - Never inflate the Magic Touch - AVF catheter prior to reaching the target lesion.
  - Magic Touch - AVF Catheter should be advanced to the target lesion as quickly as possible and immediately inflated to appropriate pressure to ensure full wall apposition. (balloon to artery ratio of 1:1). If the deployment of the Magic Touch - AVF exceeds 3 minutes, the catheter requires replacement with a new unit.
- Maintain balloon inflation for a minimum of 60 seconds. The balloon may remain inflated as long as is required by the standard of care to achieve a good angioplasty outcome.
- After insertion, do not over-tighten the hemostatic adaptor (if used) around the Magic Touch - AVF Catheter shaft as lumen constriction may occur, affecting inflation/deflation of the balloon.
- Always advance and retrieve the Magic Touch - AVF Catheter under negative pressure.
- The Magic Touch - AVF Catheter should always be manipulated under adequate visualization when in the body.
- Do not continue to use the Magic Touch - AVF Balloon Catheter if the shaft has been bent or kinked.
- Whenever possible, the Magic Touch - AVF Catheter should be the final treatment of the vessel; however, post-dilatation is allowed with another PTA catheter or the same utilized Magic Touch - AVF Catheter.

5.5. Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen

Medical therapy should be administered according to current medical standards. Dual antiplatelet therapy should be administered according to current medical standards pre-procedure and for a minimum of 4 weeks after the intervention. Prolonged antiplatelet therapy can be given at the discretion of the physician.

6. USES IN SPECIAL POPULATION

- Pregnancy: Use in women who are breastfeeding, pregnant, or are intending to become pregnant or in men intending to father children is contraindicated
- Pediatric Use: The safety and efficacy of Magic Touch - AVF Catheter in Pediatric patients has not been established.
- Geriatric Use: Clinical studies of the Magic Touch - AVF Catheter did not have an upper age limit.

7. DRUG INFORMATION

7.1. Mechanism of action

The mechanism by which Magic Touch-AVF Sirolimus coated PTA balloon inhibit neo-intimal growth and arterial characteristics as observed in pre-clinical studies has not been established. However, in

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

7.2. Pharmacokinetic of Sirolimus Coated Balloon in coronary

- Evaluation of pharmacokinetics (PK) of Sirolimus drug as delivered by the Magic Touch® Sirolimus coated balloon (SCB for coronary application), was evaluated after single inflation in bilateral iliac artery of 9 rabbits. Pharmacokinetic and histology evaluation was done at different time points. Scheduled euthanization of animals was done at 1, 8 and 14 days.
- The pharmacokinetic results for Magic Touch® Sirolimus coated balloon are described in figure a and figure b.

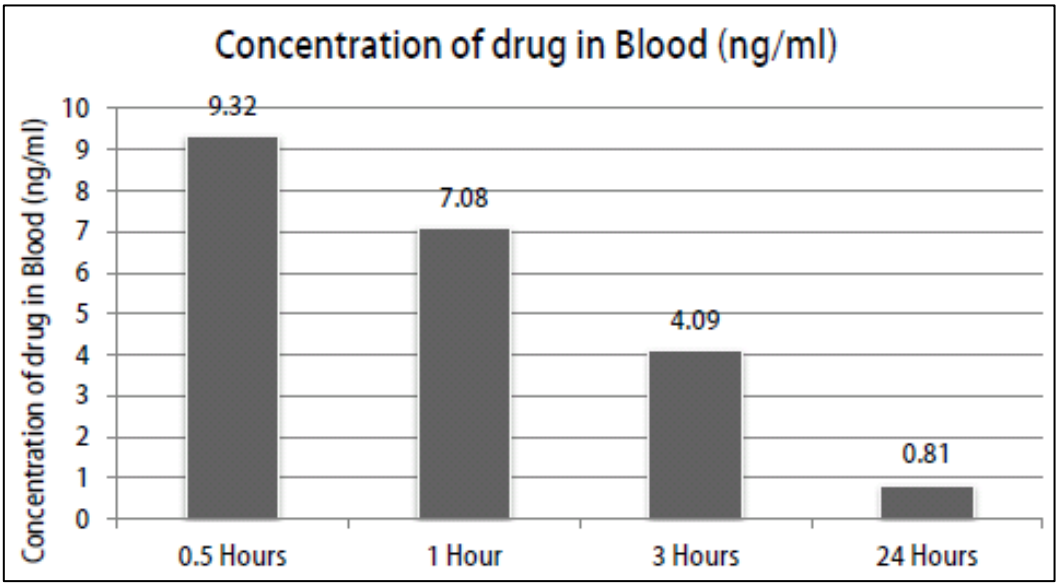


Figure a: Sirolimus concentration in blood

- In 1, 8- and 14-day pharmacokinetics study, maximal blood concentrations of Sirolimus was seen at 30 minutes post catheterization (9.3 ng/ml) while circulating levels decreased markedly by 24 hours (0.81 ng/ml).
- Sections of treated vessels were also analyzed for evaluation of local drug concentration levels in tissue. The samples were taken at 1, 8- and 14-day time points.

Table b: Summary of Sirolimus in Tissue:

Time (days)	1	8	14
Concentration of drug in blood (ng/ml)	140.6	15.5	5.5

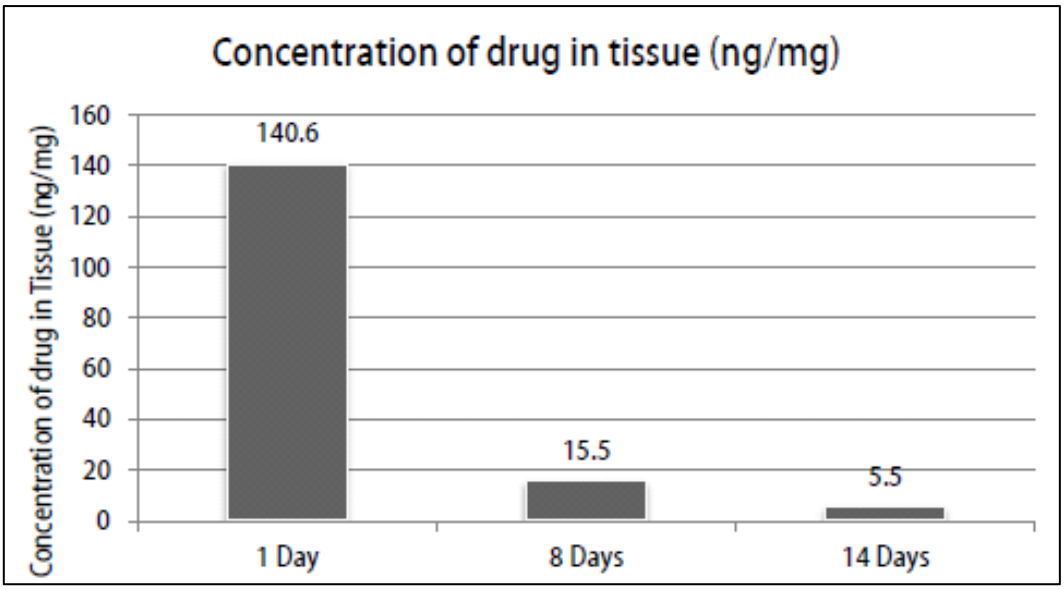


Figure b: Sirolimus concentration in tissue

For tissue drug levels, maximum concentrations were achieved at 1 day 140.4 ng/mg which showed a significant decrease at 8 days to 15.5 ng/mg and 5.5 ng/mg by 14 days.

The PK Parameters representing elimination, T½ (terminal phase half-life), AUC 0-t, AUC last, AUC ∞ (AUC=area beneath the blood concentration vs. Time Curve), and CL (Total Blood Clearance) could not be determined accurately due to rapid Sirolimus disappearance from blood.

Sirolimus disappearance from circulation following Sirolimus coated balloon implantation further limits systemic exposure. Despite limited systemic exposure to Sirolimus, local arterial delivery has been demonstrated in pre-clinical studies.

7.3. Drug Interaction Following Treatment of Magic Touch-AVF Drug Coated PTA Balloon Catheter

Drug interaction studies have not been performed with Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter because of limited systemic exposure to Sirolimus eluted from Magic Touch® Balloon. However, consideration should be given to the potential for both local and systemic drug interactions in the vessel wall when deciding to implant Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter in a subject taking a drug with the known interaction with Sirolimus.

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

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

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

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

Drugs that may decrease Sirolimus level:

- Anticonvulsants such as but not limited to Phenobarbitol
- Antibiotics such as but not limited to Rifabutin

8. POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Potential adverse events which may be associated with a peripheral balloon dilatation procedure include:

- Additional intervention
- Allergic reaction to drugs or contrast medium
- Amputation/loss of limb
- Aneurysm or pseudoaneurysm

- Arrhythmias
- Arterial spasm
- Embolization
- Hematoma
- Hemorrhage, including bleeding at the Puncture site
- Histological changes in vessel wall, Including inflammation, cellular damage or necrosis
- Hypotension / hypertension
- Inflammation
- Loss of permanent access
- Occlusion
- Pain or tenderness
- Sepsis or infection
- Shock
- Stroke
- Thrombosis
- Vessel dissection, perforation, rupture, or spasm

Although systemic effects are not anticipated, refer to the Physicians' Desk Reference for more information on the potential adverse events observed with Sirolimus.

9. PATIENT COUNSELING INFORMATION

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

- Discuss the risks associated with a PTA procedure in the arteriovenous fistula
- Discuss the risks associated with a Sirolimus coated PTA Balloon catheter
- Discuss the risks/benefits issues for the particular patient

10. HOW SUPPLIED

- **STERILE**: This device is sterilized with Ethylene Oxide gas.
- **WARNING:** Do not re-sterilize and/or reuse or reprocess the device. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use. This device is for single patient use only.
- **CONTENTS**: One (1) Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter [Over The Wire (OTW)]
- **STORAGE:** Store in a dry, dark place. Store between 8°C to 25°C. Do not store near radiation or ultra-violet light sources.
- **DISPOSAL INSTRUCTIONS**: After use, this product may be a potential biohazard. Handle and dispose of the same in accordance with acceptable medical practices and applicable local, state and federal laws and regulations.

11. DIRECTIONS OF USE

In addition to the Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter, the following standard materials may also be required:

- 0.035’’guide wire
- Introducer sheath
- Pre-dilatation catheter
- Contrast medium
- Sterile saline
- Inflation device with manometer
- Luer lock syringe for purging

11.1 Inspection Prior to Use

Prior to angioplasty, carefully examine all equipment to be used during the procedure, including sterile package and dilatation catheter to verify proper function. Do not use after the "Use By" date. Verify that the Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter and sterile packaging have not been damaged in shipment.

Warning: Contents supplied STERILE using ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use.

11.2 If Target lesion vessel preparation

1. Pre-dilatation of target lesion with an uncoated PTA catheter is required prior to the use of Magic Touch – AVF catheter.
2. Pre-dilate the target lesion to at least 1 mm of reference vessel diameter.

11.3 Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter Preparation

1. Remove the device from the packaging.
2. Verify the balloon size is suitable for the procedure and the selected accessories are compatible with the catheter as labelled.
3. Guide Wire Lumen Flush: -Flush the guide wire lumen with HepNS until fluid exist the distal end of the delivery system. Prepare the inflation device/syringe with diluted contrast medium. Warning: Use the recommended balloon inflation medium of contrast and sterile saline (≤50% contrast). Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon.
4. Prior to use, the air in the balloon catheter should be removed. To facilitate purging, select a syringe or inflation device with a 10 ml or larger capacity and fill approximately half of it with the recommended contrast medium.
5. Connect a stopcock to the balloon inflation luer hub on the dilatation catheter.

6. Connect the syringe to the stopcock.
7. Hold the syringe with the nozzle pointing downward, open the stopcock and aspirate for approximately 15 seconds. Release the plunger.
8. Repeat from step 4 above as needed until bubbles no longer appear during aspiration (negative pressure). Once completed, evacuate all air from the barrel of the syringe/inflation device.

11.4 Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter

While under negative pressure and before sliding the balloon protecting cap from the surface of the balloon to the proximal hub kindly perform the following steps to reduce friction between the balloon protecting cap and the balloon with the valve of the Introducer Sheath:

DO NOT REMOVE THE PROTECTIVE CAP OF BALLOON BEFORE USE.

- Step 1- Grasp the proximal end of the balloon protecting cap with one hand.
- Step 2- Using the opposite hand, push the Magic Touch - AVF slightly towards the distal end of the balloon catheter while holding the protecting cap till you can see the tip of the balloon clearly for mounting the balloon upon wire. With the catheter tip oriented down/vertically, flush the wire lumen.
- Step 3- Using appropriate size of guidewire Backload the distal tip of the Magic Touch - AVF onto the guidewire and slide the balloon along with the protective cap gently on the wire till the mouth of the introducer sheath securing the wire at its position. .
- Step 4- Grasp the balloon protecting cap at roughly the midpoint of the balloon protecting cap and insert it gently through the haemostasis valve of the introducer sheath**. DO NOT INSERT THE BALLOON PROTECTIVE CAP COMPLETELY INTO THE GUIDING SHEATH (Refer figure 3 below on how to position the protective cap in the Haemostasis valve of the introducer sheath).**
- Step-5 While the balloon is still fully deflated and under negative pressure, slowly advance the Magic Touch - AVF through the introducer sheath and over-the-wire to the site of inflation while holding the balloon protective cap at the mouth of the sheath. During catheter advancement, inspect the catheter shaft for damage. **Once the balloon catheter is advanced through the introducer Sheath slide the balloon protective cap through the hub till the proximal hub.** To avoid coating disruption and manual handing errors of operator, device is advanced into guideless sheath mouth (Haemostasis Valve) as shown in figure 3 without removal of protection cap from Magic Touch - AVF Drug Coated Balloon Catheter.

  (Note: this step is mimicking real clinical practice).

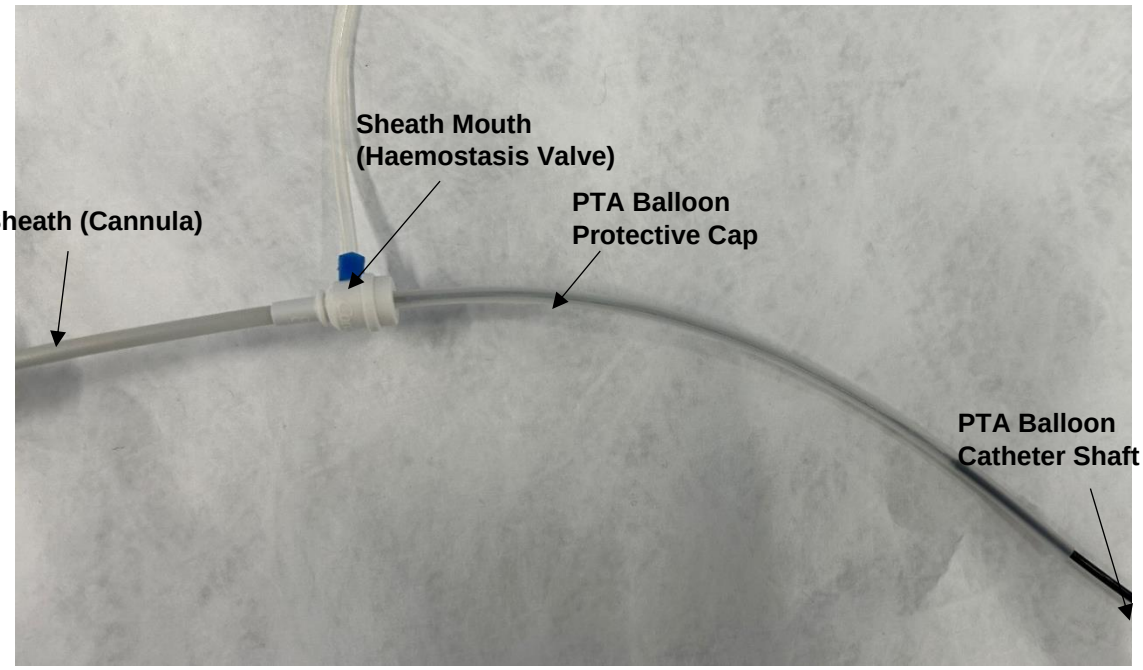


Figure: 3 Actual image of Sheath and Protective cap

(**Note:** Sheath size is 8F, Sample size is OTW 0.035" 8.00x100 mm, Sheath Mouth (Haemostasis Valve) ID is 3.40 mm and Protective Cap OD is 3.40 mm in above figure)

1. To ensure therapeutic drug delivery, the Magic Touch - AVF should be advanced to the target site in an efficient manner (≤ 3 minutes) and immediately inflated.

   Warning: Do not exceed the Rated Burst Pressure (RBP) recommended for this device. Balloon rupture may occur if the RBP rating is exceeded. To prevent over-pressurization, use of a pressure monitoring device is recommended.
2. Position the balloon relative to the lesion, ensuring coverage of at least 5mm proximally and distally beyond the margins of the lesion segment, and inflate the balloon to the appropriate pressure (reference Compliance Chart) using the inflation device. The use of a radiopaque ruler is recommended to ensure appropriate placement of the Magic Touch - AVF.
3. Apply negative pressure to fully deflate the Magic Touch - AVF. Prior to removal, confirm that the balloon is fully deflated under fluoroscopy.
4. Perform angiography to confirm dilatation of the lesion.
5. Withdraw the Magic Touch - AVF from the body under negative pressure. Maintain the guidewire across the stenosis.
6. Whenever possible, the Magic Touch – AVF should be the final treatment of the vessel; however, post-dilatation is allowed with another PTA catheter or used Magic Touch - AVF.
7. After confirming that a satisfactory dilatation was achieved, remove all equipment from the body and close access site per standard clinical practice.
8. Refer Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen for the dual antiplatelet pharmacological therapy recommended with use of Magic Touch - AVF.

9. After use, this product may be a potential biohazard. Handle and dispose of in accordance with acceptable medical practices and local applicable laws and regulations.

12. SYMBOLS

No.	Symbol	Description
1.		Length
2.		Diameter
3.		Catalogue number
4.		Batch code
5.		Serial number
6.		Country of Manufacture
7.		Use-by date
8.		Sterilized using Ethylene Oxide
9.		Do not re-use
10.		Do not resterilize
11.		Non-pyrogenic
12.		Caution
13.		Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
14.		Do not use if package is damaged and consult instructions for use
15.		Keep away from sunlight
16.		Keep dry
17.		Nominal Pressure
18.		Rated Burst Pressure
19.		Manufacturer

20.		Temperature limit
21.	CE 1434	CE Marking
22.	MD	Medical device
23.	UDI	Unique device identifier
24.		Contains a medicinal substance
25.		Single sterile barrier system with protective packaging outside

13. DISCLAIMER OF WARRANTY

Concept Medical B.V. has endeavoured to ensure that the products comply with all relevant standards and regulations currently in force and to ensure that the quality of the products meets the requirements of the above-mentioned standards and regulations for a period ending upon the indicated expiry date. The above statement does not apply where the products are used for a purpose other than its intended purpose. Where any loss or damage is caused (other than death or personal injury) due to a defective product, Concept Medical B.V. shall not be liable for such loss or damage.

14. COMPANY CONTACT INFORMATION



Concept Medical B.V.

Hogebrinkerweg 33

3871KM Hoevelaken

The Netherlands

T : +31 (0) 850 186 886

E : contact@conceptbv.com

W : www.conceptbv.com

CB.U1.BA.MF.IFU.ver.N.N.YY-MM

Instructions For Use

Magic Touch - AVF

Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035’’)

Contents

1. PRODUCT DESCRIPTION 3
   1.1. Device Component Description 3
   1.2. Description of Drug Coating 5
2. INDICATIONS FOR USE 8
3. CONTRAINDICATIONS 8
4. WARNING 8
5. PRECAUTIONS 9
   5.1. General Precautions 9
   5.2. Device Use in conjunction with procedures 9
   5.3. Device Handling Precautions 9
   5.4. Device use/Procedure precautions 10
   5.5. Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen 10
6. USES IN SPECIAL POPULATION 10
7. DRUG INFORMATION 10
   7.1. Mechanism of action 10
   7.2. Pharmacokinetic of Sirolimus Coated Balloon in coronary 11
   7.3. Drug Interaction Following Treatment of Magic Touch-AVF Drug Coated PTA Balloon Catheter 12
8. POTENTIAL ADVERSE EVENTS 13
9. PATIENT COUNSELING INFORMATION 14
10. HOW SUPPLIED 14
11. DIRECTIONS OF USE 15
   11.1 Inspection Prior to Use 15
   11.2 If Target lesion vessel preparation 15
   11.3 Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter Preparation 15
   11.4 Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter 16
12. SYMBOLS 18
13. DISCLAIMER OF WARRANTY 19
14. COMPANY CONTACT INFORMATION 19

1. PRODUCT DESCRIPTION

Magic Touch – AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is considered a drug/device combination product and consists of two components: (1) PTA balloon catheter coated with a (2) polymer free formulation containing the Sirolimus drug as an active pharmaceutical ingredient in a phospholipid excipient. It uses the proprietary Nanolute® Coating technology.

1.1. Device Component Description

Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter consists of two components: a drug and a drug delivering device (balloon catheter) as drug device combination medical device. Drug formulation consists of encapsulated Sirolimus in phospholipid which is further coated on balloon catheter.

Drug delivering device PTA 0.035" is over-the-wire (OTW) coaxial Dilatation catheter system designed for use with a 0.035" guidewire respectively. The shaft of the balloon catheter contains a distal balloon and a proximal Y connector. The straight port of the Y connector is the guide wire entrance, and the side port are used to inflate and deflate the balloon. Two lumens run through the entire shaft length. The guide wire lumen permits the use of guide wires to facilitate advancement of the catheter to and through the stenosis to be dilated and it ends at the tip of the catheter. The balloon is designed to reach specific diameters at specific pressures as per compliance chart. The working pressure range for the balloon is between the nominal pressure (NP) and the rated burst pressure (RBP). In order to correctly position the balloon under fluoroscopy, two radiopaque markers are placed on the shaft under the balloon itself, defining its cylindrical area. The catheter includes a smooth, soft, and atraumatic tip to facilitate advancement of the catheter through the stenosis. A hydrophilic coating solution is applied on the distal section of the shaft to improve the pushability of the catheter by reduction of the friction coefficient of the outer body.

The Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter 0.035'' OTW is available in balloon diameter of 3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00 mm with balloon lengths of 20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200 mm. The catheter lengths available is 45, 80, 90, 130 & 150 cm.

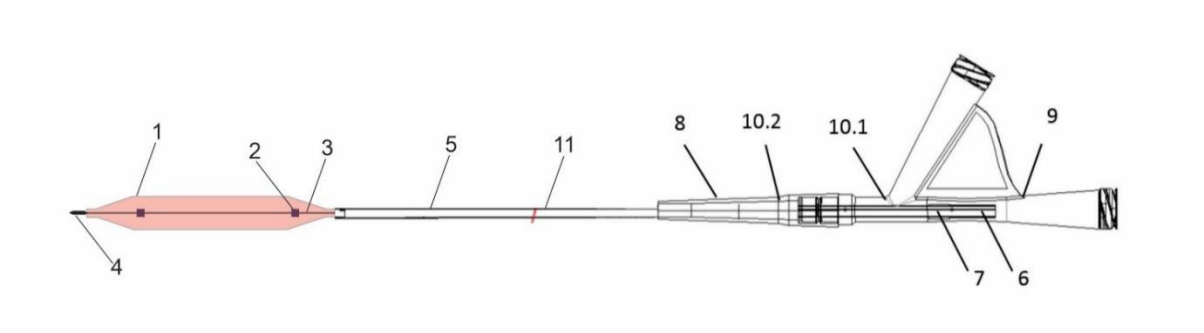


Figure: 1 Components of Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (OTW)

(1) PTA Balloon with drug coating; (2) Ring Marker (3) Distal Tubing (4) Tip Tubing (5) Proximal Shaft Tubing (6) Extension Tubing (7) Stack up Tubing (8) Strain Relief (9) Connector (10.1)

UV Glue (10.2) CA Glue (11) Hydrophilic coating

Additional details regarding the device are provided in Table 1 below:

Table: 1 Specification- Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035" OTW)

Attribute	**Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035" OTW)**	
Balloon Diameter (mm)	3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00, 10.00, 12.00	
Balloon length (mm)	20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200	
Shaft length (cm) (Usage catheter length)	45, 80, 90, 130 and 150	
Guide wire compatibility	0.035''	
Sheath Compatibility	Minimum of 6F (depending on balloon size)	
Guiding catheter Compatibility	Minimum of 7F (depending on balloon size)	
Catheter Configuration	Over-the-Wire (OTW)	
Tip shape	Tapered	
Balloon material	Nylon 12 copolymer	
Ring Marker	90% Pt / 10% Ir	
Coating on catheter shaft only	Hydrophilic PVP	
Protection Wire	Stainless Steel	
Balloon Coating	Encapsulated Sirolimus in phospholipid	
Drug	Sirolimus	
Drug dose	1.27 µg/mm^2	
Nominal Pressure	Balloon length: 20 to 80 mm	
	Balloon Diameter: 3.00, 4.00, 5.00, 6.00, 7.00, 8.00, 9.00 mm	8 atm
	Balloon Diameter: 10.00 & 12.00 mm	6 atm
	Balloon length: 100 to 200 mm	
	Balloon Diameter: 4.00, 5.00, 6.00, 7.00 mm	6 atm
	Balloon Diameter: 8.00 mm	5 atm
Rated Burst Pressure	Balloon length: 20 to 80 mm	
	Balloon Diameter: 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 mm	14 atm
	Balloon Diameter: 7.00 mm	13 atm
	Balloon Diameter: 8.00 & 9.00 mm	12 atm
	Balloon Diameter: 10.00 & 12.00 mm	10 atm
	Balloon length: 100 to 200 mm	
	Balloon Diameter: 4.00, 5.00, 6.00 mm	12 atm
	Balloon Diameter: 7.00, 8.00 mm	10 atm
Primary Packaging	Tyvek Pouch	
Sterilization	Terminally Sterilized by Ethelene Oxide (EO) Gas	
Secondary Packaging	Aluminum Pouch	

Box	Cardboard paper

1.2. Description of Drug Coating

The active pharmaceutical ingredient is Sirolimus, a macrocyclic lactone produced by Streptomyces Hygroscopius, and is manufactured by Biocon Ltd. Sirolimus is an FDA approved drug that is used as a coating for FDA approved drug eluting stents, including the Cordis CYPHER Sirolimus Eluting Coronary Stent System, P020026.

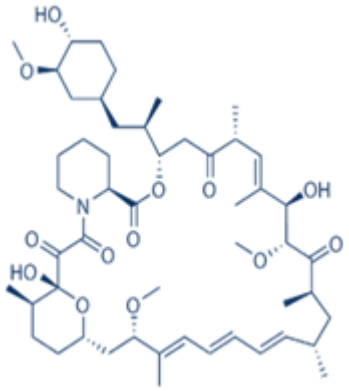


Figure: 2 Structural Formula of Sirolimus

Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is coated with Nanolute® technology. This technology is polymer free sub-micron particle based in which drug carrier has a capacity to retain hydrophilic and lipophilic drug inside. Drug is encapsulated inside drug carrier to provide better bioavailability of drug for longer duration. The drug to be delivered is converted into smaller sized sub-micron particle (Avg 0.3µm) which helps in increasing the cellular uptake and reducing the in-transit drug loss. Smaller size sub-micron particles are able to easily transfer to vessel wall upon inflation of the drug coated balloon catheter by adsorption process. The smaller sized particles can effectively diffuse into deep layer of vessel wall by absorption process. Nominal dosage of Sirolimus on Balloon Catheter varies from 239 to 3828 µg as per the combination of diameters and lengths.

Magic Touch - AVF Sirolimus coated PTA balloon catheter is coated with smooth, uniform, circumferential and single layer of 1.27 microgram per square millimeter in 1:1 ratio of Sirolimus and Lipoid E 80.

Table: 2 Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter (0.035'' OTW) (Shaft length: 80cm) diameters and lengths with reference

Sr. No.	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	Magic Touch - AVF (0.035" OTW) Usable Shaft Length				Drug Content (±10%) (µg)
			80 cm	90 cm	130 cm	150 cm	
1	3.00	20	CMFW35001	CMFW35057	CMFW35153	CMFW35209	239
2	3.00	40	CMFW35002	CMFW35058	CMFW35154	CMFW35210	479
3	3.00	60	CMFW35003	CMFW35059	CMFW35155	CMFW35211	718
4	3.00	80	CMFW35004	CMFW35060	CMFW35156	CMFW35212	957

5	4.00	20	CMFW35005	CMFW35061	CMFW35157	CMFW35213	319
6	4.00	40	CMFW35006	CMFW35062	CMFW35158	CMFW35214	638
7	4.00	60	CMFW35007	CMFW35063	CMFW35159	CMFW35215	957
8	4.00	80	CMFW35008	CMFW35064	CMFW35160	CMFW35216	1276
9	4.00	100	CMFW35009	CMFW35065	CMFW35161	CMFW35217	1595
10	4.00	120	CMFW35042	CMFW35066	CMFW35162	CMFW35218	1914
11	4.00	150	CMFW35043	CMFW35067	CMFW35163	CMFW35219	2393
12	4.00	200	CMFW35044	CMFW35068	CMFW35164	CMFW35220	3190
13	5.00	20	CMFW35010	CMFW35069	CMFW35165	CMFW35221	399
14	5.00	40	CMFW35011	CMFW35070	CMFW35166	CMFW35222	798
15	5.00	60	CMFW35012	CMFW35071	CMFW35167	CMFW35223	1196
16	5.00	80	CMFW35013	CMFW35072	CMFW35168	CMFW35224	1595
17	5.00	100	CMFW35014	CMFW35073	CMFW35169	CMFW35225	1994
18	5.00	120	CMFW35045	CMFW35074	CMFW35170	CMFW35226	2393
19	5.00	150	CMFW35046	CMFW35075	CMFW35171	CMFW35227	2991
20	5.00	200	CMFW35047	CMFW35076	CMFW35172	CMFW35228	399
21	6.00	20	CMFW35015	CMFW35077	CMFW35173	CMFW35229	479
22	6.00	40	CMFW35016	CMFW35078	CMFW35174	CMFW35230	957
23	6.00	60	CMFW35017	CMFW35079	CMFW35175	CMFW35231	1436
24	6.00	80	CMFW35018	CMFW35080	CMFW35176	CMFW35232	1914
25	6.00	100	CMFW35019	CMFW35081	CMFW35177	CMFW35233	2393
26	6.00	120	CMFW35048	CMFW35082	CMFW35178	CMFW35234	2871
27	6.00	150	CMFW35049	CMFW35083	CMFW35179	CMFW35235	3589
28	6.00	200	CMFW35050	CMFW35084	CMFW35180	CMFW35236	4785
29	7.00	20	CMFW35020	CMFW35085	CMFW35181	CMFW35237	558
30	7.00	40	CMFW35021	CMFW35086	CMFW35182	CMFW35238	1117
31	7.00	60	CMFW35022	CMFW35087	CMFW35183	CMFW35239	1675
32	7.00	80	CMFW35023	CMFW35088	CMFW35184	CMFW35240	2233
33	7.00	100	CMFW35024	CMFW35089	CMFW35185	CMFW35241	2791
34	7.00	120	CMFW35051	CMFW35090	CMFW35186	CMFW35242	3350
35	7.00	150	CMFW35052	CMFW35091	CMFW35187	CMFW35243	4187
36	7.00	200	CMFW35053	CMFW35092	CMFW35188	CMFW35244	5583
37	8.00	20	CMFW35025	CMFW35093	CMFW35189	CMFW35245	638
38	8.00	40	CMFW35026	CMFW35094	CMFW35190	CMFW35246	1276
39	8.00	60	CMFW35027	CMFW35095	CMFW35191	CMFW35247	1914
40	8.00	80	CMFW35028	CMFW35096	CMFW35192	CMFW35248	2552
41	8.00	100	CMFW35029	CMFW35097	CMFW35193	CMFW35249	3190
42	8.00	120	CMFW35054	CMFW35098	CMFW35194	CMFW35250	3828
43	8.00	150	CMFW35055	CMFW35099	CMFW35195	CMFW35251	4785
44	8.00	200	CMFW35056	CMFW35100	CMFW35196	CMFW35252	6380
45	9.00	20	CMFW35030	CMFW35101	CMFW35197	CMFW35253	718
46	9.00	40	CMFW35031	CMFW35102	CMFW35198	CMFW35254	1436
47	9.00	60	CMFW35032	CMFW35103	CMFW35199	CMFW35255	2153
48	9.00	80	CMFW35033	CMFW35104	CMFW35200	CMFW35256	2871
49	10.00	20	CMFW35034	CMFW35105	CMFW35201	CMFW35257	798
50	10.00	40	CMFW35035	CMFW35106	CMFW35202	CMFW35258	1595

51	10.00	60	CMFW35036	CMFW35107	CMFW35203	CMFW35259	2393
52	10.00	80	CMFW35037	CMFW35108	CMFW35204	CMFW35260	3190
53	12.00	20	CMFW35038	CMFW35109	CMFW35205	CMFW35261	957
54	12.00	40	CMFW35039	CMFW35110	CMFW35206	CMFW35262	1914
55	12.00	60	CMFW35040	CMFW35111	CMFW35207	CMFW35263	2871
56	12.00	80	CMFW35041	CMFW35112	CMFW35208	CMFW35264	3828

Table: 3 Sirolimus Coated PTA balloon catheter (0.035'' OTW) (Shaft length: 45 cm) diameters and lengths with reference

Sr. No.	Balloon Diameter (mm)	Balloon Length (mm)	References	Drug Content (±10%) (µg)
1	3.00	20	CMFW35113	239
2	3.00	40	CMFW35114	479
3	3.00	60	CMFW35115	718
4	3.00	80	CMFW35116	957
5	4.00	20	CMFW35117	319
6	4.00	40	CMFW35118	638
7	4.00	60	CMFW35119	957
8	4.00	80	CMFW35120	1276
9	4.00	100	CMFW35121	1595
10	4.00	120	CMFW35122	1914
11	5.00	20	CMFW35123	399
12	5.00	40	CMFW35124	798
13	5.00	60	CMFW35125	1196
14	5.00	80	CMFW35126	1595
15	5.00	100	CMFW35127	1994
16	5.00	120	CMFW35128	2393
17	6.00	20	CMFW35129	479
18	6.00	40	CMFW35130	957
19	6.00	60	CMFW35131	1436
20	6.00	80	CMFW35132	1914
21	6.00	100	CMFW35133	2393
22	6.00	120	CMFW35134	2871
23	7.00	20	CMFW35135	558
24	7.00	40	CMFW35136	1117
25	7.00	60	CMFW35137	1675
26	7.00	80	CMFW35138	2233
27	7.00	100	CMFW35139	2791
28	8.00	20	CMFW35140	638
29	8.00	40	CMFW35141	1276
30	8.00	60	CMFW35142	1914
31	8.00	80	CMFW35143	2552
32	8.00	100	CMFW35144	3190

33	9.00	20	CMFW35145	718
34	9.00	40	CMFW35146	1436
35	9.00	60	CMFW35147	2153
36	9.00	80	CMFW35148	2871
37	10.00	20	CMFW35149	798
38	10.00	40	CMFW35150	1595
39	10.00	60	CMFW35151	2393
40	10.00	80	CMFW35152	3190

2. INDICATIONS FOR USE

Magic Touch - AVF device is a drug coated balloon catheter which is intended for use in the percutaneous transluminal angioplasty (PTA), after pre-dilatation, for treatment of stenotic lesions of dysfunctional native arteriovenous dialysis fistulae and graft that are 3.00 mm to 12.00 mm in diameter and up to 95 mm in lesion length.

3. CONTRAINDICATIONS

Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is contraindicated in following conditions:

- Patients who cannot receive recommended anti-platelet and/or anticoagulant therapy.
- Women who are breastfeeding, pregnant or are intending to become pregnant or men intending to father children. It is unknown whether Sirolimus will be excreted in human milk and there is a potential for adverse reaction in infants from Sirolimus exposure.
- Patients judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon or proper placement of the delivery system.
- Patients with a hypersensitivity to Sirolimus drug or its structurally related compounds.

4. WARNING

- Contents supplied STERILE using ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use.
- Do not use if packaging or product damage is evident
- Do not use after the "Use by" date.
- Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter is designed and intended for single use only. Do not reuse, reprocess or re-sterilize. Risks of reuse in another patient, reprocessing, or re-sterilization include:
    - Compromising the structural integrity of the device and/or device failure which may result in patient injury, illness or death.
    - Creating a risk of device contamination and/or patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to patient injury, illness or death.

- Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon. Only use the recommended inflation medium.
- Do not expose the device to organic solvents, e.g. alcohol.
- Do not exceed the Rated Burst Pressure (RBP). The RBP is calculated based on the results of the in vitro testing. At least 99.9% of the balloon (with 95% confidence) will not burst at or below their RBP. Use of a pressure monitoring device is recommended to prevent over-pressurization.

5. PRECAUTIONS

5.1. General Precautions

- The Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter should only be used by physicians trained in percutaneous interventional procedures
- Consideration should be given to the risks and benefits of use in patients with a history of non-controllable allergies to contrast agents.
- Use of more than two Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter deployed in a single target lesion during a single procedure has not been assessed.
- Never advance the angioplasty catheter without the guide wire extending from the tip.
- Do not advance the catheter against significant resistance. The cause of resistance should be determined via fluoroscopy and remedial action taken.
- Don't exceed dilatation pressures to “rated burst pressure” (RBP). In any case, always use manometer-controlled inflation.

5.2. Device Use in conjunction with procedures

- It is not recommended to use Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter in conjunction with other drug coated balloons or drug eluting stents in the same procedure. The safety and efficacy of combinations of different drug coated devices has not been assessed.

5.3. Device Handling Precautions

- Do not immerse the Magic Touch – AVF Catheter in a saline bath. Replace any device where the balloon has come into contact with fluids prior to use.
- The coated balloon portion should be handled with dry sterile gloves. Care should be taken to minimize unnecessary contact with the coated balloon portion during preparation and insertion
- The balloon protector and wire lumen stylet should stay in place during preparation of the Magic Touch - AVF Catheter and not be removed until just prior to placing over guide wire.
- If difficulty is encountered while removing the balloon protector after flexing, a new Magic Touch - AVF Catheter should be utilized. Removing the balloon protector by force can cause a kink in the catheter shaft and lumen constriction may occur, affecting inflation/deflation of the balloon.

5.4. Device use/Procedure precautions

- To ensure therapeutic drug delivery:
  - Never inflate the Magic Touch - AVF catheter prior to reaching the target lesion.
  - Magic Touch - AVF Catheter should be advanced to the target lesion as quickly as possible and immediately inflated to appropriate pressure to ensure full wall apposition. (balloon to artery ratio of 1:1). If the deployment of the Magic Touch - AVF exceeds 3 minutes, the catheter requires replacement with a new unit.
- Maintain balloon inflation for a minimum of 60 seconds. The balloon may remain inflated as long as is required by the standard of care to achieve a good angioplasty outcome.
- After insertion, do not over-tighten the hemostatic adaptor (if used) around the Magic Touch - AVF Catheter shaft as lumen constriction may occur, affecting inflation/deflation of the balloon.
- Always advance and retrieve the Magic Touch - AVF Catheter under negative pressure.
- The Magic Touch - AVF Catheter should always be manipulated under adequate visualization when in the body.
- Do not continue to use the Magic Touch - AVF Balloon Catheter if the shaft has been bent or kinked.
- Whenever possible, the Magic Touch - AVF Catheter should be the final treatment of the vessel; however, post-dilatation is allowed with another PTA catheter or the same utilized Magic Touch - AVF Catheter.

5.5. Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen

Medical therapy should be administered according to current medical standards. Dual antiplatelet therapy should be administered according to current medical standards pre-procedure and for a minimum of 4 weeks after the intervention. Prolonged antiplatelet therapy can be given at the discretion of the physician.

6. USES IN SPECIAL POPULATION

- Pregnancy: Use in women who are breastfeeding, pregnant, or are intending to become pregnant or in men intending to father children is contraindicated
- Pediatric Use: The safety and efficacy of Magic Touch - AVF Catheter in Pediatric patients has not been established.
- Geriatric Use: Clinical studies of the Magic Touch - AVF Catheter did not have an upper age limit.

7. DRUG INFORMATION

7.1. Mechanism of action

The mechanism by which Magic Touch-AVF Sirolimus coated PTA balloon inhibit neo-intimal growth and arterial characteristics as observed in pre-clinical studies has not been established. However, in

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

7.2. Pharmacokinetic of Sirolimus Coated Balloon in coronary

- Evaluation of pharmacokinetics (PK) of Sirolimus drug as delivered by the Magic Touch® Sirolimus coated balloon (SCB for coronary application), was evaluated after single inflation in bilateral iliac artery of 9 rabbits. Pharmacokinetic and histology evaluation was done at different time points. Scheduled euthanization of animals was done at 1, 8 and 14 days.
- The pharmacokinetic results for Magic Touch® Sirolimus coated balloon are described in figure a and figure b.

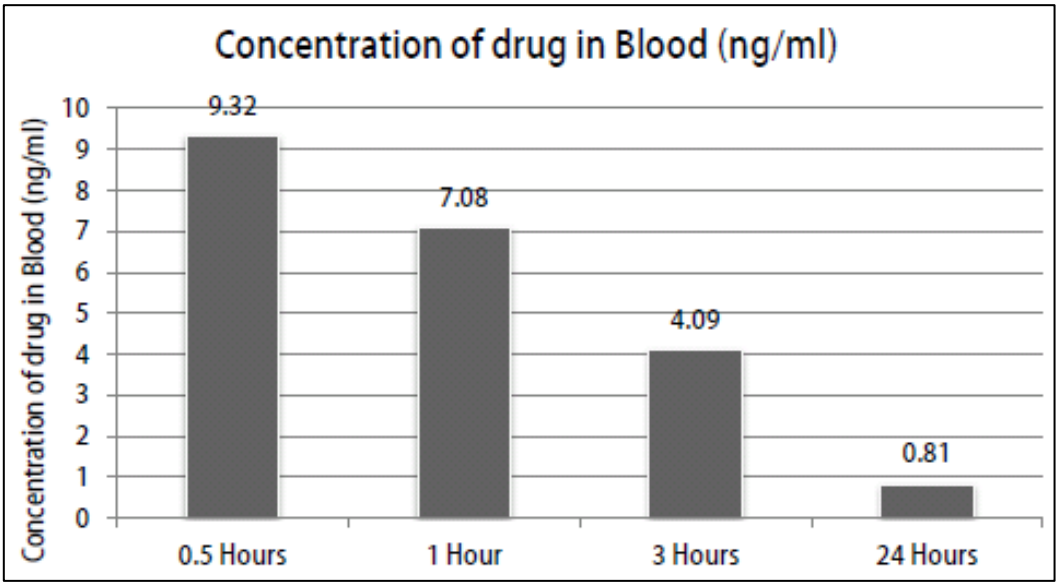


Figure a: Sirolimus concentration in blood

- In 1, 8- and 14-day pharmacokinetics study, maximal blood concentrations of Sirolimus was seen at 30 minutes post catheterization (9.3 ng/ml) while circulating levels decreased markedly by 24 hours (0.81 ng/ml).
- Sections of treated vessels were also analyzed for evaluation of local drug concentration levels in tissue. The samples were taken at 1, 8- and 14-day time points.

Table b: Summary of Sirolimus in Tissue:

Time (days)	1	8	14
Concentration of drug in blood (ng/ml)	140.6	15.5	5.5

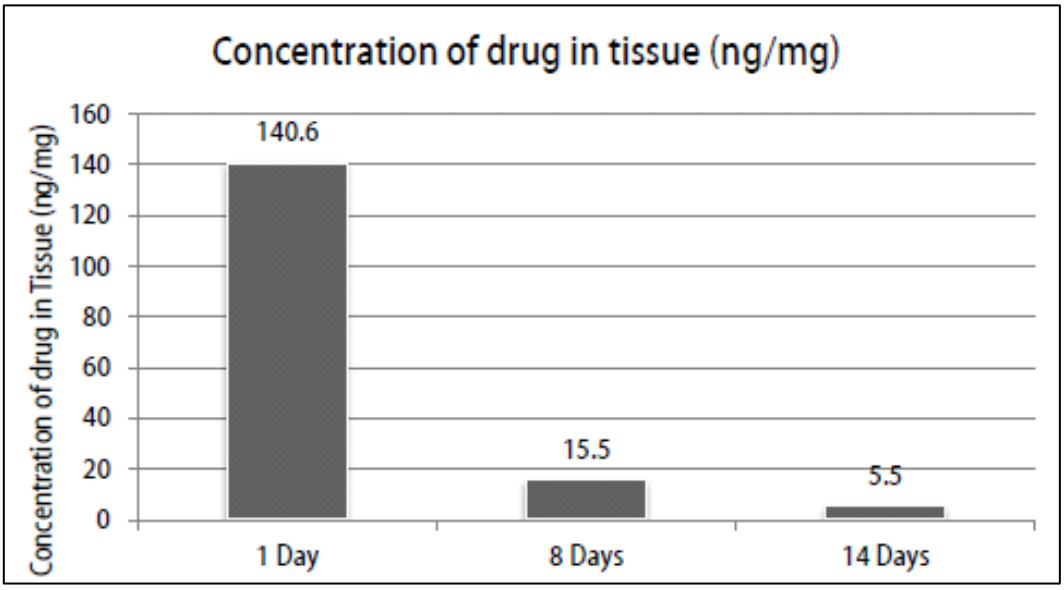


Figure b: Sirolimus concentration in tissue

For tissue drug levels, maximum concentrations were achieved at 1 day 140.4 ng/mg which showed a significant decrease at 8 days to 15.5 ng/mg and 5.5 ng/mg by 14 days.

The PK Parameters representing elimination, T½ (terminal phase half-life), AUC 0-t, AUC last, AUC ∞ (AUC=area beneath the blood concentration vs. Time Curve), and CL (Total Blood Clearance) could not be determined accurately due to rapid Sirolimus disappearance from blood.

Sirolimus disappearance from circulation following Sirolimus coated balloon implantation further limits systemic exposure. Despite limited systemic exposure to Sirolimus, local arterial delivery has been demonstrated in pre-clinical studies.

7.3. Drug Interaction Following Treatment of Magic Touch-AVF Drug Coated PTA Balloon Catheter

Drug interaction studies have not been performed with Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter because of limited systemic exposure to Sirolimus eluted from Magic Touch® Balloon. However, consideration should be given to the potential for both local and systemic drug interactions in the vessel wall when deciding to implant Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter in a subject taking a drug with the known interaction with Sirolimus.

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

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

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

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

Drugs that may decrease Sirolimus level:

- Anticonvulsants such as but not limited to Phenobarbitol
- Antibiotics such as but not limited to Rifabutin

8. POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Potential adverse events which may be associated with a peripheral balloon dilatation procedure include:

- Additional intervention

- Allergic reaction to drugs or contrast medium
- Amputation/loss of limb
- Aneurysm or pseudoaneurysm
- Arrhythmias
- Arterial spasm
- Embolization
- Hematoma
- Hemorrhage, including bleeding at the Puncture site
- Histological changes in vessel wall, Including inflammation, cellular damage or necrosis
- Hypotension / hypertension
- Inflammation
- Loss of permanent access
- Occlusion
- Pain or tenderness
- Sepsis or infection
- Shock
- Stroke
- Thrombosis
- Vessel dissection, perforation, rupture, or spasm

Although systemic effects are not anticipated, refer to the Physicians' Desk Reference for more information on the potential adverse events observed with Sirolimus.

9. PATIENT COUNSELING INFORMATION

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

- Discuss the risks associated with a PTA procedure in the arteriovenous fistula
- Discuss the risks associated with a Sirolimus coated PTA Balloon catheter
- Discuss the risks/benefits issues for the particular patient

10. HOW SUPPLIED

- **STERILE**: This device is sterilized with Ethylene Oxide gas.
- **WARNING:** Do not re-sterilize and/or reuse or reprocess the device. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use. This device is for single patient use only.
- **CONTENTS**: One (1) Magic Touch-AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter [Over The Wire (OTW)]
- **STORAGE:** Store in a dry, dark place. Store between 8°C to 25°C. Do not store near radiation or ultra-violet light sources.

- **DISPOSAL INSTRUCTIONS**: After use, this product may be a potential biohazard. Handle and dispose of the same in accordance with acceptable medical practices and applicable local, state and federal laws and regulations.

11. DIRECTIONS OF USE

In addition to the Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter, the following standard materials may also be required:

- 0.035''guide wire
- Introducer sheath
- Pre-dilatation catheter
- Contrast medium
- Sterile saline
- Inflation device with manometer
- Luer lock syringe for purging

11.1 Inspection Prior to Use

Prior to angioplasty, carefully examine all equipment to be used during the procedure, including sterile package and dilatation catheter to verify proper function. Do not use after the "Use By" date. Verify that the Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter and sterile packaging have not been damaged in shipment.

Warning: Contents supplied STERILE using ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged or opened prior to intended use.

11.2 If Target lesion vessel preparation

1. Pre-dilatation of target lesion with an uncoated PTA catheter is required prior to the use of Magic Touch – AVF catheter.
2. Pre-dilate the target lesion to at least 1 mm of reference vessel diameter.

11.3 Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter Preparation

1. Remove the device from the packaging.
2. Verify the balloon size is suitable for the procedure and the selected accessories are compatible with the catheter as labelled.
3. Guide Wire Lumen Flush: -Flush the guide wire lumen with HepNS until fluid exist the distal end of the delivery system. Prepare the inflation device/syringe with diluted contrast medium. Warning: Use the recommended balloon inflation medium of contrast and sterile saline (≤50% contrast). Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon.

4. Prior to use, the air in the balloon catheter should be removed. To facilitate purging, select a syringe or inflation device with a 10 ml or larger capacity and fill approximately half of it with the recommended contrast medium.
5. Connect a stopcock to the balloon inflation luer hub on the dilatation catheter.
6. Connect the syringe to the stopcock.
7. Hold the syringe with the nozzle pointing downward, open the stopcock and aspirate for approximately 15 seconds. Release the plunger.
8. Repeat from step 4 above as needed until bubbles no longer appear during aspiration (negative pressure). Once completed, evacuate all air from the barrel of the syringe/inflation device.

11.4 Use of Magic Touch - AVF Sirolimus Coated PTA Balloon Catheter

While under negative pressure and before sliding the balloon protecting cap from the surface of the balloon to the proximal hub kindly perform the following steps to reduce friction between the balloon protecting cap and the balloon with the valve of the Introducer Sheath:

DO NOT REMOVE THE PROTECTIVE CAP OF BALLOON BEFORE USE.

- Step 1- Grasp the proximal end of the balloon protecting cap with one hand.
- Step 2- Using the opposite hand, push the Magic Touch - AVF slightly towards the distal end of the balloon catheter while holding the protecting cap till you can see the tip of the balloon clearly for mounting the balloon upon wire. With the catheter tip oriented down/vertically, flush the wire lumen.
- Step 3- Using appropriate size of guidewire Backload the distal tip of the Magic Touch - AVF onto the guidewire and slide the balloon along with the protective cap gently on the wire till the mouth of the introducer sheath securing the wire at its position. .
- Step 4- Grasp the balloon protecting cap at roughly the midpoint of the balloon protecting cap and insert it gently through the haemostasis valve of the introducer sheath**. DO NOT INSERT THE BALLOON PROTECTIVE CAP COMPLETELY INTO THE GUIDING SHEATH (Refer figure 3 below on how to position the protective cap in the Haemostasis valve of the introducer sheath).**
- Step-5 While the balloon is still fully deflated and under negative pressure, slowly advance the Magic Touch - AVF through the introducer sheath and over-the-wire to the site of inflation while holding the balloon protective cap at the mouth of the sheath. During catheter advancement, inspect the catheter shaft for damage. **Once the balloon catheter is advanced through the introducer Sheath slide the balloon protective cap through the hub till the proximal hub.** To avoid coating disruption and manual handing errors of operator, device is advanced into guideless sheath mouth (Haemostasis Valve) as shown in figure 3 without removal of protection cap from Magic Touch - AVF Drug Coated Balloon Catheter.

  (Note: this step is mimicking real clinical practice).

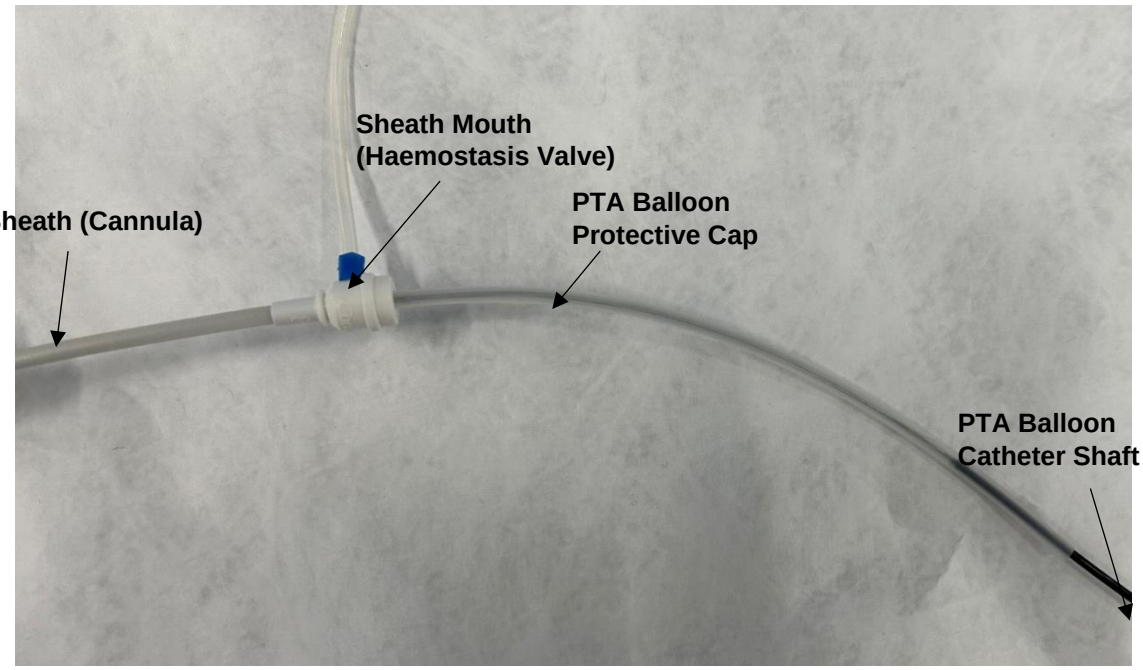


Figure: 3 Actual image of Sheath and Protective cap

(**Note:** Sheath size is 8F, Sample size is OTW 0.035" 8.00x100 mm, Sheath Mouth (Haemostasis Valve) ID is 3.40 mm and Protective Cap OD is 3.40 mm in above figure)

1. To ensure therapeutic drug delivery, the Magic Touch - AVF should be advanced to the target site in an efficient manner (≤ 3 minutes) and immediately inflated.

   Warning: Do not exceed the Rated Burst Pressure (RBP) recommended for this device. Balloon rupture may occur if the RBP rating is exceeded. To prevent over-pressurization, use of a pressure monitoring device is recommended.
2. Position the balloon relative to the lesion, ensuring coverage of at least 5mm proximally and distally beyond the margins of the lesion segment, and inflate the balloon to the appropriate pressure (reference Compliance Chart) using the inflation device. The use of a radiopaque ruler is recommended to ensure appropriate placement of the Magic Touch - AVF.
3. Apply negative pressure to fully deflate the Magic Touch - AVF. Prior to removal, confirm that the balloon is fully deflated under fluoroscopy.
4. Perform angiography to confirm dilatation of the lesion.
5. Withdraw the Magic Touch - AVF from the body under negative pressure. Maintain the guidewire across the stenosis.
6. Whenever possible, the Magic Touch – AVF should be the final treatment of the vessel; however, post-dilatation is allowed with another PTA catheter or used Magic Touch - AVF.
7. After confirming that a satisfactory dilatation was achieved, remove all equipment from the body and close access site per standard clinical practice.
8. Refer Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Regimen for the dual antiplatelet pharmacological therapy recommended with use of Magic Touch - AVF.

9. After use, this product may be a potential biohazard. Handle and dispose of in accordance with acceptable medical practices and local applicable laws and regulations.

12. SYMBOLS

No.	Symbol	Description
1.		Length
2.		Diameter
3.		Catalogue number
4.		Batch code
5.		Serial number
6.		Country of Manufacture
7.		Use-by date
8.		Sterilized using Ethylene Oxide
9.		Do not re-use
10.		Do not resterilize
11.		Non-pyrogenic
12.		Caution
13.		Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
14.		Do not use if package is damaged and consult instructions for use
15.		Keep away from sunlight
16.		Keep dry
17.		Nominal Pressure
18.		Rated Burst Pressure
19.		Manufacturer

20.		Temperature limit
21.	CE 1434	CE Marking
22.	MD	Medical device
23.	UDI	Unique device identifier
24.		Contains a medicinal substance
25.		Single sterile barrier system with protective packaging outside

13. DISCLAIMER OF WARRANTY

Concept Medical B.V. has endeavoured to ensure that the products comply with all relevant standards and regulations currently in force and to ensure that the quality of the products meets the requirements of the above-mentioned standards and regulations for a period ending upon the indicated expiry date. The above statement does not apply where the products are used for a purpose other than its intended purpose. Where any loss or damage is caused (other than death or personal injury) due to a defective product, Concept Medical B.V. shall not be liable for such loss or damage.

14. COMPANY CONTACT INFORMATION



Concept Medical B.V.

Hogebrinkerweg 33

3871KM Hoevelaken

The Netherlands

T : +31 (0) 850 186 886

E : contact@conceptbv.com

W : www.conceptbv.com

CB.U2.BA.MF.IFU.ver.N.N.YY-MM