



**Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
PROYECTO DE RÓTULO (ANEXO III-B)**

Importado por:

KINETICAL S.R.L.

CALLE 6 N° 3658. BERAZATEGUI.

Prov. de Buenos Aires. República Argentina

Fabricado por:

eucatech AG

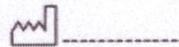
Rebgartenweg 27, 79576 Weil am Rhein, Alemania.

Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus- eucatech

Modelo: _____

Ref# _____

LOT xxxxxx



Estéril R



Antes de abrir el envase interior estéril, se debe comprobar que no presente daños que puedan afectar a la esterilidad. Si el envase interior está dañado, el producto no se debe utilizar. Almacenar en un lugar seco y protegido de la luz del sol. La temperatura de almacenamiento debe estar entre 5°C y 25°C

Director Técnico: Roberto Miguel Cillis, Farmacéutico, MP.15445

Condición de Uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Autorizado por la ANMAT PM-1628-90


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

Importado por:

KINETICAL S.R.L.

CALLE 6 N° 3658. BERAZATEGUI.

Prov. de Buenos Aires. República Argentina

Fabricado por:

eucatech AG

Rebgartenweg 27, 79576 Weil am Rhein, Alemania.

Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus- eucatech



Estéril R



Antes de abrir el envase interior estéril, se debe comprobar que no presente daños que puedan afectar a la esterilidad. Si el envase interior está dañado, el producto no se debe utilizar.

Almacenar en un lugar seco y protegido de la luz del sol. La temperatura de almacenamiento debe estar entre 5°C y 25°C

Director Técnico: Roberto Miguel Cillis, Farmacéutico, MP.15445

Condición de Uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Autorizado por la ANMAT PM-1628-90

Uso previsto

El stent euca^{Limus} está diseñado para pacientes aptos para una ACTP con un diámetro de referencia de vaso de entre 2,25mm y 5,00mm (diámetro máximo del stent: 0,5 mm superior al valor nominal, después de la colocación), y sirve para ensanchar el lumen de las arterias coronarias y mantener la apertura del vaso. Con un diámetro de referencia de vaso entre 2,25mm y 5,00mm, la lesión a tratar debe ser más corta que la longitud nominal del stent.

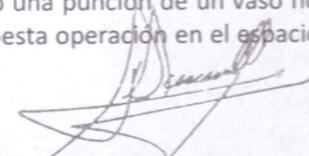
Indicaciones

euca^{Limus} es un sistema de stent coronario recubierto con medicamento, indicado para pacientes con enfermedades coronarias isquémicas sintomáticas a raíz de lesiones de novo o reestenosadas de las arterias coronarias. Los sistemas de stent están indicados tanto para el tratamiento de obstrucciones agudas como inminentes en pacientes sometidos a dilatación por balón con resultados no satisfactorios.

Contraindicaciones

- Sensibilidad conocida frente a sirolimus.
- Sensibilidad conocida frente al poliéster de ácido láctico PGLA poli(ácido láctico-co-ácido glicólico).
- Sensibilidad conocida con las aleaciones de cobalto-cromo
- Lesiones en bifurcaciones vasculares con una o varias ramificaciones laterales.
- Pacientes con choque cardiogénico.
- Pacientes en los que existe una contraindicación para una terapia con inhibidores de agregación plaquetaria o anticoagulantes. Esto incluye a pacientes en los que se ha efectuado una operación mayor o se ha planificado una operación tras la implantación del stent que excluye la prescripción de inhibidores. Esto ocurre también al haberse iniciado un parto, una biopsia de órganos o una punción de un vaso no comprimible dentro de un periodo determinado antes de haberse realizado esta operación en el espacio


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

de 12 meses después de haberse planificado la implantación del stent. La longitud del periodo se rige por las recomendaciones actuales de las sociedades cardiológicas. Asimismo, quedan descartados pacientes con sangrado gastrointestinal, incidencia cerebrovascular aguda, sangrados debido a una retinopatía diabética u otras enfermedades que ofrecen una anticoagulación.

- Lesiones a tratar distales de stents colocados anteriormente.
- Lesiones a tratar de una estenosis de grado superior que no pueden predilatarse o lesiones próximas a zonas no tratables con afección limitadora significativa del flujo.
- Lesiones resistentes (fibróticas o calcificadas) que no pueden predilatarse (lesiones en las que no es posible una inflación completa del balón en la "presión de ruptura" (RBP) especificada).
- Diámetro de referencia evaluado de la arteria inferior a 2,25mm.
- Lesiones que no pueden taparse con un stent individual.
- Restenosis en derivaciones arteriales o venosas
- Pacientes con enfermedades vasculares en forma de modificaciones en las paredes del vaso sin cortes normales del vaso intermedios normales.
- Trombos intracoronarios
- Lesiones en las que no es posible una PCTA u otra técnica de intervención.
- Pacientes con curvatura significativa del vaso y/o aterosclerosis proximal en los que no es posible un soporte excelente a través del catéter guía.
- Alergia grave al medio de contraste.
- Todos los pacientes en los que se haya detectado una lesión que podría impedir una colocación correcta del stent.
- Pacientes en los que no es posible ninguna operación de bypass.
- Espasmo de las arterias coronarias sin evidencia de estenosis.

Complicaciones potenciales

Posibles complicaciones como consecuencia de esta intervención:

- Infarto agudo de miocardio
- Reacción alérgica a anticoagulantes, terapia antitrombótica, medio de contraste o stent
- Aneurisma
- Arritmia (incluidas fibrilación y taquicardia ventricular)
- Perforación de las arterias
- Rotura de arterias
- Fístulas arteriovenosas
- Complicaciones del sangrado que hacen necesaria una transfusión
- Bradicardia
- Disección de la arteria coronaria
- Diarrea
- Embolia
- Espasmo o trauma del vaso
- Hematoma
- Insuficiencia cardíaca
- Taponamiento cardíaco
- Hipotensión



ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.



POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

- Infección
- Angina inestable
- Isquemia
- Fibrilación
- Choque cardiogénico
- Complicaciones en la intervención
- Embolia de las arterias coronarias o stent
- Trombosis de las arterias coronarias o stent
- Operación de bypass coronaria de urgencia
- Palpitaciones
- Pseudoaneurisma (femoral)
- Insuficiencia respiratoria
- Restenosis del corte en que se ha introducido el stent
- Restenosis del segmento con stent
- Apoplejía /accidente cerebrovascular / TIA / sangrado cerebral
- Dolor
- Choque, edema pulmonar
- Obstrucción del ramaje lateral
- Muerte
- Obstrucción total de la arteria coronaria
- Aposición incompleta del stent
- Complicaciones vasculares que pueden hacer necesaria una reparación del vaso
- Lesión de la arteria coronaria
- Revascularización
- Hiperplasia neointimal
- Deformación mecánica del stent
- Resistencia al retirar el sistema
- Expansión incompleta del stent
- Retroceso
- El stent no puede cruzar la lesión
- Rotura del stent

Posibles complicaciones debidas especialmente al recubrimiento de sirolimus:

- Valores anormales de enzimas hepáticas
- Artralgias
- Diarrea
- Anemia
- Infecciones
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfoma u otros cánceres
- Trombocitopenia
- Hipertrigliceridemia

ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.

POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

- Hipopotasemia
- Hipercolesterolemia
- Hipersensibilidad (incl. reacciones anafilácticas/anafilactoide)

El tratamiento se realiza en combinación con rayos X y agentes de contraste. Se aconseja una indicación precisa para la colocación de stent en la selección de pacientes que deben seguir el tratamiento con stent. Además, pueden presentarse complicaciones desconocidas hasta el momento.

Otras posibles complicaciones incluyen infección pulmonar, infección del tracto urinario, insuficiencia renal, náuseas o vómitos, mareos/somnolencia.

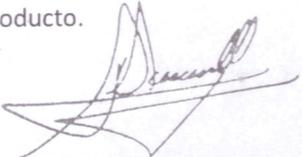
Las complicaciones pueden requerir cirugía, re-dilatación, tratamiento farmacológico u otra intervención.

Son posibles riesgos y efectos secundarios, así como la inducción de reacciones alérgicas a través del recubrimiento de polímero. Se describe la aparición de erupciones cutáneas, urticaria, disnea, picor y fiebre. Actualmente se desconocen otros riesgos y efectos secundarios.

Advertencias

- Este producto está destinado a un uso único. Después del reciclado, los productos de eucatech AG podrían mostrar los siguientes defectos:
 - Existencia de daños estructurales,
 - Empeoramiento de las características funcionales y/o materiales,
 - Esterilización insuficiente,
 - Apirogenicidad insuficiente,
 - Presencia de partículas y endotoxinas,
 - Restos o surgimiento de sustancias peligrosas mediante la limpieza, desinfección y re-esterilización.
- Al usar de nuevo el producto el producto único reciclado de eucatech AG podría hacer fallar la potencia necesaria y/o provocar una infección del paciente. Es posible un riesgo sanitario de pacientes, usuarios o terceras personas. eucatech AG no asume la responsabilidad por posibles daños consecuentes debidos al procesamiento sino que será del explotador y el usuario.
- Si **en un momento dado** durante el acceso a la lesión o al retirar el sistema de aplicación se siente una **resistencia inusual**, se deberá retirar el catéter guía y el sistema de aplicación como unidad. Si se aplica demasiada fuerza en el sistema de aplicación del stent, se puede causar una pérdida o daño del stent y/o los componentes del sistema de aplicación. (Tenga presentes las advertencias para el stent / retirada del sistema).
- Dado que con el uso de este sistema se asocia el riesgo de una trombosis subaguda de stent, complicaciones vasculares y/o sangrado, es necesaria una selección cuidadosa de los pacientes y supervisión postoperatoria.
- Existe un elevado riesgo de trombosis subaguda de stent en caso de que se emplee una de droga para la inhibición de la agregación (plaquetas).
- La implantación inmediata del stent (sin dilatación previa de la lesión) no ha sido investigada con este producto. Existen en cambio advertencias que documentan que la implantación primaria del stent es exactamente igual de segura y eficaz que la implantación del stent tras la dilatación previa con balón.
- El efecto de un segundo stent o la aplicación reiterada de sirolimus es desconocida hoy por hoy.
- El uso de stents de puntos de bifurcación no ha sido investigado con este producto.


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

El diámetro del balón con presión nominal no debe ser superior al diámetro de la arteria proximal y distal de la estenosis.

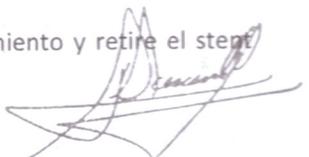
- Utilice para rellenar el balón medio de contraste diluido.
- No utilice ningún alambre guía con un diámetro superior a 0,014" (0,36 mm).
- Los medios de contraste pueden influir en el tiempo de inflación y deflación debido a la diversa viscosidad.
- Tras colocar el balón se debe retirar éste.
- Una restenosis posterior requiere posiblemente una nueva dilatación del segmento arterial en el que está colocado el stent.
- Si al hacer avanzar el sistema de aplicación a través del catéter guía aparecen obstáculos, inyecte el medio de contraste para comprobarlo.
- En el caso de personas con una alergia al AISI L605 (cromo cobalto) o los elementos de su aleación, sirolimus (rapamicina) o el polímero PGLA poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) puede producirse una reacción alérgica a este implante.
- En el caso de personas con una alergia a los materiales recomendados o medicamentos como p.ej. medio de contraste o anticoagulantes, podría presentarse una reacción alérgica contraria.
- Las bajas concentraciones de sirolimus que se producen durante la utilización de este stent podrían provocar un efecto genotóxico. Dado que hasta ahora no existen resultados a largo plazo de esta genotoxicidad, se deberían sopesar las ventajas para el paciente con el uso de estos sistemas stent frente a los posibles riesgos.

Medidas de precaución

- El implante del stent sólo debe ser realizado por médicos con la correspondiente formación que estén familiarizados con la aplicación del stent coronario, su indicación y las posibles complicaciones.
- Un implante de stent solo debe realizarse en equipos médicos en los que se puedan efectuar las medidas de intervención necesarias en caso de complicaciones, como p.ej. una operación de bypass coronario urgente.
- Una anginoplastia puede provocar la disección del vaso y otras complicaciones (vasoespasmos/cierre agudo) lo cual puede requerir intervenciones adicionales (p.ej. otras dilataciones, colocación del stent).
- Durante la dilatación, fíjese en los síntomas clínicos y modificaciones de ECG; estos deben tenerse en cuenta en el tiempo de dilatación.
- En los stents del tratamiento no se deberían colocar más cerca de 2,0 mm de la bifurcación del A. descendente anterior izquierda o A. circunfleja, o no más cerca de 2,0 mm de un tronco principal izquierdo no protegido.
- Si se requieren varios stents, el material del stent debería poseer una aleación similar a la aleación de cobalto-cromo AISI L605 del stent coronario eucalimus. Actualmente se desconocen las interacciones del stent coronario eucalimus con otros stents revestidos.
- Si el stent coronario eucalimus está expuesto en el sistema vascular, sólo debería manipularse bajo controles de rayos X.
- No intente reposicionar un stent coronario eucalimus colocado parcialmente con el balón inflado. Podría provocar lesiones en el vaso graves.
- Si durante el inflado surgen dificultades inesperadas, interrumpa el procedimiento y retire el stent.



ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.



POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

coronario euca^{Limus}. No vuelva a colocar el stent coronario euca^{Limus}.

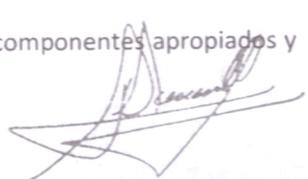
- Si durante la manipulación del stent coronario euca^{Limus} se producen dificultades, investigue la causa de las resistencias antes de continuar.
- La infusión de otros medios como solución salina heparinizada fisiológica mediante el lumen de hilo guía puede perjudicar al rendimiento del stent coronario euca^{Limus}.
- El uso de catéteres mecánicos o láser en el entorno del stent no es recomendable.
- El sistema coronario euca^{Limus} está destinado al uso como sistema. **El stent no debería retirarse ni usarse con otros catéteres de dilatación, ni tampoco debería utilizarse el sistema de stent coronario euca^{Limus} con otros stents o sin stent para el tratamiento de una estenosis.**
- Para la implantación del stent coronario euca^{Limus} son necesarios otros materiales. Tenga en cuenta la información de uso correspondiente de estos materiales y garantice la compatibilidad con el sistema de stent coronario euca^{Limus}.
- Si es necesario utilizar el hilo guía para accesos posteriores a la arteria o lesión, déjelo en su lugar y retire el resto de componentes del sistema.
- Al finalizar la dilatación y retirar el catéter de la zona de arterias coronarias se debe vaciar completamente el balón. Antes de retirar el catéter, compruebe la deflación completa del balón bajo control de rayos.

Medidas de precaución durante la manipulación del sistema stent

- Antes de abrir el envase interior estéril, se debe comprobar que no presente daños que puedan afectar a la esterilidad. Si el envase interior está dañado, el producto no se debe utilizar. Tampoco está permitido volver a esterilizarlo.
- Al sacar el sistema de stent del envase interior, se debe comprobar que no esté dañado. Si el sistema de stent está dañado, no se debe utilizar.
- **No retirar el stents de su balón de aplicación**, ya que podría dañarse el stent o el revestimiento y/o producirse una embolización.
- Se debe tener especial cuidado al manipular el stent en el balón y no moverlo en ningún caso. El stent montado no debe ser manipulado para evitar así dañar su revestimiento. Esto es especialmente importante al sacar el sistema de stent del embalaje, durante la colocación a través de un alambre guía así como al empujarlo mediante una válvula hemostática y un set de catéter guía.
- No girar el stent con los dedos ya que se podría soltar del balón de aplicación o bien estropearse el balón.
- Use solamente un medio de inflado adecuado para el balón. No use aire o un medio gaseoso para inflar el balón, se pueden producir embolias o dilatación desigual y causar dificultades al colocar el stent. La estabilidad necesaria de un stent coronario euca^{Limus} que no se ha expandido uniformemente de forma cilíndrica o dentro del área diametral prevista no puede ser garantizada.
- Los valores de la tabla de cumplimiento se han definido in-vitro y pueden ser diferentes a los valores in-vivo. Por este motivo, se debe verificar la expansión suficiente del stent con métodos apropiados, como p.ej. nueva angiografía.
- No poner en contacto el sistema de aplicación con disolvente orgánico, desinfectantes o similar, ya que pueden producirse daños.
- En las conexiones Luer hay que fijarse en que sólo se haya unido entre sí componentes apropiados y



ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.



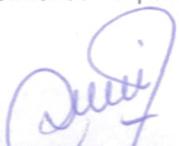
POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

que las conexiones sean lo bastante herméticas. Asegúrese de que no se hayan cambiado las conexiones.

La espiga del sistema stent consiste en un tubo de acero inoxidable médico conductivo (304L). La implantación del stent utilizando tomografía por resonancia magnética puede causar un peligro al usuario, paciente o terceros como consecuencia de la interacción y está por ello contraindicado.

Medidas de precaución en la colocación del stent

- **Preparar el balón del sistema stent antes de colocar éste tal y como se describe** y no inflar previamente.
- Un implante de stent puede conducir a una disección del vaso distal y/o proximal del stent y causar un cierre agudo del vaso que haga necesaria una intervención adicional (operación de bypass, dilatación, colocación de stents adicionales, etc)
- Durante el tratamiento de lesiones múltiples se debería proveer primero un stent en la lesión distal, seguido del suministro de la lesión proximal. Mediante la colocación del stent en este orden se impide un atravesamiento del stent proximal para la colocación del stent distal y se reduce la posibilidad de un alargamiento del stent proximal.
- No inflar el stent si no está colocado correctamente en el vaso. Un stent expandido total o parcialmente no puede recolocarse.
- Mediante la colocación de un stent en las bifurcaciones vasculares se puede poner en riesgo la continuidad de una rama lateral.
- Se debería controlar la presión del balón durante el inflado mediante un manómetro. **No sobrepase la presión de trabajo indicada en el embalaje.** La aplicación de presiones mayores que las indicadas en el envoltorio puede provocar la rotura del balón con una posible laceración y disección.
- **No intente retirar un stent no expandido a través de un catéter guía;** esto podría provocar el desprendimiento del stent del balón. (Tenga presentes las advertencias para el stent / retirada del sistema).
- Los métodos de recuperación del stent (p.ej. uso de alambre adicionales y pinzas) pueden causar lesiones adicionales del sistema de vasos coronarios y/o de la zona de acceso al vaso. Como complicaciones podrían surgir sangrados, hematomas y/o pseudoaneurismas,
- El sistema stent coronario euca^{Limus} está indicado para el uso según el ACTP u otros procesos de preparación de lesiones apropiados. Es un catéter de dilatación coronaria. El sistema de stent euca^{Limus} sirve para la aplicación y postaplicación del stent y no debería utilizarse para la dilatación única de otras lesiones coronarias.
- Un stent no expandido solo debe introducirse una vez en las arterias coronarias. Un stent no expandido no debe desplazarse al vaso coronario a través del extremo distal del catéter guía, y después, volver a ser retirado en el catéter guía, ya que el stent puede resultar dañado o soltarse del balón.
- En el caso de procesos en lesiones calcificadas, ocluidas o incompletamente ocluidas se debería aplicar el euca^{Limus} debido a las características abrasivas de estas lesiones solo con máxima precaución (es posible dañar la capa de medicamentos).
- El stent coronario euca^{Limus} no debe implantarse sin un ACTP anterior, siempre que el paciente y la lesión ofrezcan una indicación para este procedimiento.
- Se recomienda respetar las directivas actuales de la sociedad técnica para la aplicación de stents



ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.



POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

coronarios.

Advertencias para retirar el stent/sistema

Si **en un momento dado** durante el acceso a la lesión o al retirar el sistema de aplicación se siente una **resistencia inusual**, se deberá retirar el sistema entero **como unidad**.

Al retirar el sistema de aplicación como unidad:

- No retraer el sistema de aplicación en el catéter guía.
 - Coloque la marca proximal de rayos del balón exactamente distal a la punta del catéter guía.
 - Mueva el alambre guía distal a las arterias coronarias en tanto sea posible y seguro.
 - Cierre la válvula giratoria hemostática para asegurar el sistema de aplicación en el catéter guía, retire finalmente el catéter guía, el alambre y el sistema de aplicación **como una unidad**.
- Si no se sigue este paso o se aplica demasiada fuerza en el sistema de aplicación del stent, se puede causar una pérdida o daño del stent y/o los componentes del sistema de aplicación.
- Si es necesario utilizar el hilo guía para accesos posteriores a la arteria o lesión, déjelo en su lugar y retire el resto de componentes del sistema.

Medidas de precaución tras la implantación

Es necesario prestar una especial atención **si se ajusta un stent recién colocado** con un alambre guía coronario o catéter de balón para evitar alterar la geometría del stent o su dislocación. Lo mismo se aplica al uso de materiales terapéuticos, diagnósticos o protectores en este área.

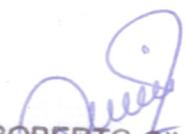
No se debería realizar una **tomografía por resonancia magnética (TMR)** en pacientes después de una implantación de stent hasta que éste totalmente cubierto de células endoteliales (aprox. 12 semanas) para reducir el riesgo de una migración. El stent puede causar artefactos en la tomografía de resonancia magnética nuclear debido a distorsiones del campo magnético.

El uso de instrumentos mecánicos de aterectomía como p.ej. catéter direccional de aterectomía o instrumentos LASER no se recomienda en la zona del stent implantado.

Medidas de precaución en el tratamiento de restenosis

En el tratamiento de restenosis en el segmento arterial en el que hay implantado un stent coronario eucalimus hay que tener en cuenta las siguientes medidas de precaución en función del procedimiento terapéutico elegido.

- En caso de dilatación repetida hay que fijarse en que el diámetro del stent no sobrepase el diámetro de referencia. Si se sobrepasa o si el stent no se dilata de forma uniforme, no se puede garantizar la estabilidad. Actualmente no existen datos sobre los resultados a largo plazo tras la dilatación reiterada de un stent coronario eucalimus.
- Siempre que se utilicen implantes, el material de éste debería poseer una composición similar a la del stent ya implantado. Los stents coronarios eucalimus consisten en una aleación de cobalto y cromo



ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.



POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

electropulida AISI L605. A través de interacciones del stent coronario euca^{Limus} con stents recubiertos, no recubiertos y con medicamentos no existen actualmente datos.

- Al utilizar otro procedimiento para tratar la restenosis hay que fijarse en que el stent no esté dañado o haya fragmentos sueltos.

Interacciones con otros medicamentos

No se han investigado a fondo las posibles interacciones de sirolimus con medicamentos administrados adicionalmente. Las interacciones de dosis sistémicas, quimioterapéuticas de sirolimus con medicamentos administrados simultáneamente se describen en la información técnica de medicamentos administrados, que contienen sirolimus.

Tratamiento con medicamentos recomendado

La implantación de un sistema de stent coronario euca^{Limus} debe realizarse en combinación con un tratamiento inhibidor de agregación de plaquetas conforme al médico, cuyo efecto surge ya en el momento de la implantación del stent.

Embarazo

Este producto no ha sido ensayado en mujeres embarazadas, es decir personas con deseo de tener hijos. Durante la ingestión de este producto se debería evitar el embarazo.

En el caso de las investigaciones con ratas el sirolimus a una dosis de > 0,1mg/kg/día (aprox. la 18ª parte (*1) de la dosis administrada mediante un stent recubierto de sirolimus de unos 406 µg) ha resultado embrio- o fetotóxica. Esta toxicidad se manifiesta en tasas de mortalidad elevadas, peso del feto reducido y osificación retardada acompañante. No surgieron efectos teratogénicos. En el caso de los conejos, el sirolimus no tuvo un efecto teratogénico cuando la dosis de la toxicidad de la madre era de 0,05mg/kg/día (aprox. la 9ª parte de la dosis que se aplica con un stent cubierto de 406 µg Sirolimus).

Por ello, el stent coronario euca^{Limus} solo debe utilizarse durante el embarazo si es imprescindible>(*1): Calculado con un peso corporal promedio de 75kg.

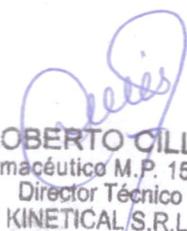
Lactancia

En la leche de ratas lactantes se han encontrado trazas de sirolimus. No se sabe si el sirolimus se desarrolla también en la leche materna. A través de las características farmacocinéticas y la inocuidad del sirolimus en niños no se conoce nada. Dado que muchos medicamentos llegan a la leche materna y, debido al riesgo de efectos secundarios no deseados para niños lactantes bajo ingestión de sirolimus, las madres lactantes deberían ser informadas sobre los posibles riesgos de sirolimus para el niño.

Mutagenicidad, carcinogénesis, toxicología reproductiva

La genotoxicidad, la carcinogénesis y la toxicidad de reproducción del stent euca^{Limus} no han sido evaluadas. Sin embargo, estas toxicidades han sido ensayadas in vitro en el caso de células de bacterias y mamíferos y in vivo en animales de ensayo.

El sirolimus no era genotóxico en los test de mutación in vitro en el caso de bacterias, tests de aberración de cromosomas con células de ovario del hamster chino, test de mutación directa con células de linfoma de ratón o en tests de micronúcleo in vivo en ratones.


ROBERTO GILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

En los ensayos de carcinogénesis en ratones surgieron en las dosis orales de 1, 3 y 6mg/kg/día (aprox. 185-1108 veces la dosis que se administrará mediante un stent recubierto en relación a la superficie corporal con un sirolimus de 406 µg) adenomas hepatocelulares y carcinomas. En un ensayo de 104 semanas con ratas, con una dosis de 0,2mg/kg/día (aprox. la 37ª parte de la dosis que se administra mediante un stent recubierto en relación a la superficie corporal con un sirolimus de 406µg) se observó un aumento significativo del adenoma testicular incidente.

No se demostró ningún efecto sobre la fertilidad en ratas hembra después de la administración de sirolimus en una dosis de hasta 0,5mg/kg/día (aprox. la 92ª parte de la dosis que se administra mediante un stent recubierto en relación a la superficie corporal con un sirolimus de 406 µg). En el caso de las ratas macho, con una dosis de 2mg/kg/día (aprox. la 370ª parte de la dosis que se administra mediante un stent recubierto en relación a la superficie corporal con un sirolimus de 406 µg) no se observó en relación a la fertilidad ninguna diferencia significativa respecto al grupo de control. En el caso de las ratas tras la toma de > 0,65mg/kg/día (aprox. la 120ª parte de la dosis que se administra mediante un stent recubierto en relación a la superficie corporal con un sirolimus de 406µg) se detectó un peso testicular reducido y/o daños histológicos.

Las ventajas del sistema de stent coronario eucaLimus deben sopesarse frente a los riesgos potenciales para los pacientes.

Reacciones inflamatorias

Los polímeros biodegradables como PGLA poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) pueden causar reacciones inflamatorias debido a su estructura cristalina en grandes cantidades (> 1g). El polímero PGLA poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) que se utiliza como recubrimiento para el stent coronario eucaLimus no mostraba en ensayos con animales con un seguimiento de 3 meses ninguna reacción inflamatoria.

Individualización del tratamiento

Los riesgos y beneficios para cada paciente individual deben sopesarse antes de usar el stent coronario eucaLimus. Los criterios de selección de pacientes también deberían incluir una valoración del riesgo de una terapia con inhibidores de la agregación plaquetaria. Se debería prestar especial atención a pacientes con reflujo gástrico reciente, gastritis activa o úlcera péptica.

El paciente debería ser evaluado en cuanto a enfermedades previas que aumenten el riesgo de la intervención o de una operación de bypass urgente (diabetes, insuficiencia renal y obesidad severa).

El riesgo de una oclusión vascular prematura p.ej. como consecuencia de una trombosis o restenosis, está favorecido por diversos factores angiográficos y procesales. Entre ellos está un menor diámetro del vaso, formación de trombos durante la intervención, flujo retardado y/o disección tras la dilatación. En el caso de pacientes después de la dilatación, en caso de persistencia de un trombo o prueba de disección, existe un mayor riesgo de aparición de síndrome de oclusión. Estos pacientes requieren habitualmente una terapia medicamentosa complementaria y deberían estar muy controlados a intervalos calculados, en especial durante el primer año tras la dilatación (o implantación del stent).

Preparación y realización


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

A continuación, se describen los pasos y el material necesario para la implantación del stent bajo control radiográfico. Las indicaciones son puramente informativas y deben complementarse o adaptarse por parte del médico que las efectúa en base a sus experiencias clínicas.

Comprobación antes del uso

En primer lugar, se debe comprobar que el envase no presente daños. Si el envase está dañado o abierto, el producto no se debe utilizar.

No se deben volver a esterilizar los productos que estén dañados o abiertos.

Antes de utilizar el sistema de stent coronario eucalimus, se debe sacar con cuidado del envase y comprobar que no presente dobleces, pliegues u otros daños. Verifique que el stent esté firmemente asentado y centrado sobre el balón y que se encuentre entre las dos marcas radiopacas del balón. Nolo utilice si observa defectos.

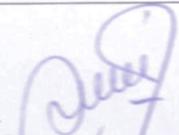
Extracción aséptica

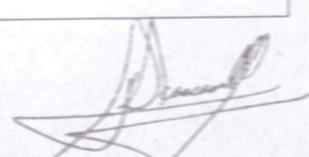
Extraiga con cuidado la bolsa de aluminio de la caja de cartón y compruebe si presenta daños. La bolsa de aluminio no está esterilizada en su interior. Abra con cuidado la bolsa de aluminio separando ambas láminas en las esquinas. Extraiga con cuidado el embalaje estéril interior de la bolsa y compruebe si hay daños que pudieran poner en riesgo la esterilidad del producto. Extraiga el sistema de stent coronario eucalimus bajo condiciones asépticas. Después de haber sacado el sistema stent eucalimus del envoltorio protector, abra el embalaje estéril con precaución separando ambas láminas por las esquinas. Extraiga el dispositivo protector, la espiral dispensadora, con el sistema stent coronario eucalimus. Saque con cuidado en la pieza de conexión proximal el sistema de la espiral. Retire a continuación la tapa protectora del stent y balón extrayéndola con precaución en el extremo de la tapa protectora distal y descubrir así la zona de aplicación. Fíjese en que el sistema no se doble y que entre en contacto con material no esterilizado o se contamine de otro modo.

Material necesario

El siguiente material especificado es necesario para la implantación del stent coronario eucalimus bajo control radiográfico. Este material no es parte del suministro del sistema de stent coronario eucalimus.

Material	Requerimiento
Catéter guía coronario adecuado	El diámetro interior mínimo necesario del catéter guía depende exclusivamente de los materiales empleados y debe definirse conforme al diámetro de cada catéter de balón ACTP individual o sistema de stent.
Jeringuillas para enjuagar el lumen de alambre guía del catéter de dilatación ACTP	Jeringuillas con aguja afilada, diámetro máximo de 0,4 mm; Abundante solución salina fisiológica anticoagulante; Dosis de heparina recomendada 2000 IU / l
Jeringuillas para la preparación del balón	10 - 20ml; jeringuillas con cierre Luer, transparentes
Alambre guía	Diámetro máximo 0,014" (0,36mm) Longitud mínima 175 cm
Válvula hemostática giratoria	Válvula hemostática giratoria con un diámetro interior mín. de 0,096" (2,44mm)


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

	Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus Instrucciones de uso (ANEXO III-B)
---	---

Medio de contraste radiológico (para rellenar el catéter de	Recomendado: Medio de contraste diluido 1:1 con solución salina fisiológica.
---	---

Dilatación ACTP	Otras concentraciones y proporciones de mezcla pueden influir en la visibilidad bajo control radiográfico y la viscosidad.
Equipo de inflado	Con manómetro, resistencia a la presión de al menos RBP del sistema de stent utilizado como se indica en la etiqueta.
Grifo de tres vías	Grifo de tres vías; resistencia a la presión de al menos RBP del sistema de stent utilizado como se indica en la etiqueta.
Torsión	Compatible con el alambre guía elegido.
Dispositivo auxiliar de introducción del alambre guía	Compatible con el alambre guía elegido.

Debe tenerse presente la información de uso de los materiales necesarios y garantizarse la idoneidad para la implantación del stent coronario eucaLimus por el usuario.

Preparación del equipo de inflado

Paso	Manejo
1	Preparación del equipo de inflado según las instrucciones del fabricante.

Selección del sistema de stent

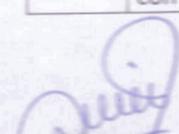
Paso	Manejo
1	El diámetro de sistema de stent coronario eucaLimus debe corresponder al diámetro de los vasos de referencia en el rango entre 2,25mm y 5,00mm. La longitud del stent debe seleccionarse de tal modo que la afección quede lo suficientemente cubierta, se dispone de longitudes de entre 8 y 48mm. La longitud del stent y el diámetro del sistema de stent coronario eucaLimus se indican en las etiquetas del envoltorio del stent.

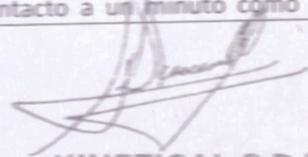
Enjuague del lumen de alambre guía

Paso	Manejo
1	Enjuague le lumen del alambre guía desde el extremo distal del sistema de stent con solución salina anticoagulante, con la jeringuilla para la preparación del balón, hasta que salga líquido del orificio de salida del lumen. Tenga cuidado de que no se manipule el stent ni se doble el catéter.
2	Compruebe que el stent se encuentra entre las marcas anulares proximal y distal. Buscar posibles curvaturas, dobles u otros daños. No utilizar si hay daños visibles.

Preparación del balón

Paso	Manejo
1	Fijese en que el stent no entre en contacto con el líquido en la medida de lo posible, ya que podría producirse una liberación de medicamentos. Si se debe enjuagar el stent con solución salina, se debería limitar el tiempo de contacto a un minuto como


ROBERTO GILLIS
 Farmacéutico M.P. 15.445
 Director Técnico
 KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
 C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
 SOCIO GERENTE



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

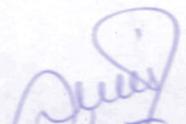
	máximo.
2	Llenar un equipo de inflado/jeringuilla con medio de contraste diluido
3	Conectar el equipo de inflado/jeringuilla en la conexión de inflado.
4	Mantener el sistema de aplicación vertical con la jeringuilla hacia abajo.
5	Abrir el grifo de cierre hacia el sistema de aplicación; aplique una depresión durante 30 segundos; colocar en posición neutral la presión para rellenar con contraste.
6	Cerrar el grifo de cierre al sistema de aplicación; retire todo el aire del equipo de inflado/jeringuilla.
7	Repetir los pasos 4 a 6 hasta que se haya purgado todo el aire.  NOTA: Si se ven burbujas de aire en la espiga, repita los pasos 3 a 5 para la preparación del balón para impedir una expansión no uniforme del stent.
8	Si se ha utilizado una jeringuilla, conecte un equipo de inflado preparado en el grifo de cierre.
9	Abra el grifo de cierre al sistema de aplicación.
10	Dejar en modo neutral.

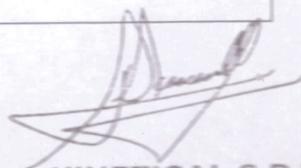
Procedimiento durante la aplicación

Paso	Manejo
1	Prepare el área de acceso al vaso conforme a los procedimientos estándar habituales para la angioplastia coronaria.
2	Dilata previamente la lesión con un catéter ACTP apropiado o prepare la lesión con otro procedimiento adecuado si fuera necesario. Fíjese en que el lumen del vaso libre resultante no sea mayor, después de la preparación, que el diámetro del stent expandido para garantizar una aposición completa del stent en la pared de la arteria.
3	Mantenga la presión neutral en el equipo de inflado Abra la válvula hemostática giratoria lo máximo posible.
4	Mueva el sistema de aplicación en la sección proximal del alambre guía manteniendo la posición del alambre guía sobre la lesión a tratar. Tenga cuidado de que el stent no resulte dañado.
5	 Desplace el sistema de aplicación sobre el alambre guía hacia la lesión a tratar. Utilice las marcas radiológicas en el balón para colocar el stent sobre la lesión; confirme la posición del stent mediante una angiografía. No extraiga el sistema de stent a través del extremo distal del alambre guía. NOTA: Si durante el desplazamiento del sistema de aplicación a la posición prevista nota que el stent se ha movido en el balón, no lo coloque. El sistema completo debe ser retirado como unidad . Tenga presentes las advertencias para el stent / retirada del sistema.
6	Cierre la válvula hemostática giratoria. El stent está preparado para su colocación.

Procedimiento durante la colocación

Paso	Manejo
------	--------


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR KINETICAL S.R.L.
C.U.I.T.: 30-70504226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE

1	 <p>ATENCIÓN: Fíjese en la etiqueta del embalaje en relación al diámetro externo del stent in vitro, ala presión de implantación y la presión de trabajo garantizada (RBP). Coloque el stent ejerciendo presión lentamente cada 5 segundos a pasos de 0,2 MPa (2 bar), hasta que el stent esté completamente expandido. Mantenga la presión durante 30 segundos. Si es necesario, se puede ejercer de nuevo presión o posteriormente para garantizar una aposición completa del stent en la pared arterial. ¡No sobrepasar la presión de ruptura!</p>
2	<p>Confirmar la posición y liberación del stent con procedimiento angiográficos estándar. Para los mejores resultados debe cubrirse el segmento entero arterial de la estenosis con el stent. La expansión del stent debe realizarse bajo control fluoroscópico para que el diámetro expandido del stent liberado relativo al diámetro proximal y distal de la arteria coronaria pueda elegirse de forma óptima. Con una expansión óptima el stent entero tiene contacto con la pared arterial. Se debe evitar una dilatación insuficiente del stent.</p>
3	<p>Desinfe el balón aplicando durante 30 segundos suficiente presión negativa en el equipo de inflado.</p>

NOTA: Los diámetros del balón y stent especificados del sistema de stent coronario eucaLimus en función de la presión (Compliance) han sido definidos in vitro y pueden verse influidos por diferentes factores, en especial por la anatomía del vaso. Asegure con métodos apropiados p.ej. nueva angiografía, que el stent esté lo bastante espaciado.

Procedimiento al retirar

Paso	Manejo
1	Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado p.ej. mediante una nueva angiografía.
2	Abra completamente la válvula hemostática giratoria.
3	 <p>Manteniendo la posición del alambre guía y la presión negativa en el equipo de inflado, retraiga el sistema de aplicación. NOTA: Si en un momento dado durante la retirada del sistema de aplicación después de la implantación del stent aparece una resistencia inusual, el Sistema completo debería ser retirado como unidad. Tenga presentes las advertencias para el stent /retirada del sistema.</p>
4	Cierre la válvula hemostática giratoria.
5	 <p>Repita la angiografía para valorar la zona con stent. Si es necesario, dilate el stent, los inflados del balón debería realizarse con un tamaño de balón correspondiente al vaso. ¡No expandir el stent por encima del diámetro especificado en presión de ruptura!</p>
6	 <p>El diámetro definitivo del stent debería corresponderse con el vaso de referencia. ASEGÚRESE DE QUE EL STENT ESTÉ LO SUFICIENTEMENTE ENSANCHADO.</p>
7	Con un resultado satisfactorio se puede extraer el alambre guía con cuidado de la estenosis dilatada.
8	Retire el catéter de balón junto con el alambre guía a través de la válvula hemostática. Nota: Si fuera necesario introducir de nuevo el catéter para la dilatación, se deberá



Sistema de Stent Coronario recubierto con Sirólimus
Instrucciones de uso (ANEXO III-B)

limpiar éste primero con una solución salina estéril heparinizada y guardarlo en un recipiente adecuado con lamisma solución hasta su próximo uso.

Eliminación

Los desechos deben ser eliminados de acuerdo con las correspondientes normas de eliminación de residuos vigentes. Los residuos contaminados deben eliminarse como tales para su tratamiento y de forma separada si es posible.


ROBERTO CILLIS
Farmacéutico M.P. 15.445
Director Técnico
KINETICAL S.R.L.


POR **KINETICAL S.R.L.**
C.U.I.T.: 30-70904226-9
Oscar Capello
SOCIO GERENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: KINETICAL SRL.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.