

PROYECTO DE RÓTULO

Fabricado por: Elixir Medical Corporation, 920 N. McCarthy Blvd, Suite 100, Milpitas, CA 95035, Estados Unidos

Importado por: Siprotec S.A.
Mitre 852 y Güemes 3611/15, Villa Martelli
Pcia de Buenos Aires Argentina.

BIOADAPTADOR CORONARIO

MARCA: DynamX
MODELO: XX

Contenido: Unitario. Contiene (1) Bioadaptador DynamX precargado en el Sistema de administración y una aguja de lavado

Tamaño: Ver envase

Referencia: xxx

Fecha de vencimiento: Ver envase

Modo de Uso, Advertencias y Precauciones: Ver Instrucciones de Uso.

Esterilizado por radiación con haz de electrones- No reutilizar, reprocesar ni

reesterilizar - No pirogénico - No utilizar si el envase esta dañado

Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Almacenamiento a temperatura ambiente $\leq 25^{\circ}\text{C}$

Director Técnico: Farm. Maria Agustina Pereyro M.N. N° 16.381

Autorizado por la ANMAT PM-2147-16.



SEBASTIAN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA



Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TECNICA
M.N. 16381

1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

DynamX SECBS es un sistema compuesto de un bioadaptador de aleación de cromo-cobalto expandible premontado en un balón. El patrón del bioadaptador incluye elementos de desenganche espaciados uniformemente a lo largo de su longitud y está recubierto con una capa base de polímero biorreabsorbible patentado a base de polilactida. El ingrediente farmacéutico activo del bioadaptador DynamX es el sirolimus (también conocido como rapamicina). El Sirolimus es una lactona macrocíclica. Aproximadamente 7 mcg de sirolimus por mm de longitud del bioadaptador se administran a través de la capa superior de polímero biorreabsorbible, que permite la liberación sostenida de la mayor parte del fármaco en aproximadamente 4 semanas.

El sistema de liberación DynamX incorpora un sistema de liberación de intercambio rápido que incluye un balón de mezcla de nylon y un eje distal y un hipotubo de acero inoxidable en el eje proximal. La longitud total de trabajo del sistema de administración es de 140 cm. Hay dos marcadores radiopacos situados debajo del balón para facilitar la visualización y la colocación precisa del bioadaptador. Además, hay dos marcadores proximales del eje del sistema de colocación (a 90 cm y 100 cm de la punta distal) que indican la posición relativa del sistema de colocación con respecto al extremo de la punta de un catéter guía braquial o femoral. El sistema de colocación es compatible con agujas guía de 0,014 pulgadas (0,36 mm) y catéteres guía de 5 French (diámetro interior mínimo de 0,058 pulgadas, o 1,5 mm).

Las especificaciones del rótulo de DynamX SECBS se incluyen en formato resumido en la Tabla 1 a continuación.



SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA



Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

Tabla 1: Especificaciones del rótulo DynamX SECBS

Número de catálogo	Diámetro nominal del bioadaptador expandido (mm)	Longitud nominal del bioadaptador (mm)	Contenido nominal de sirolimus (µg)	Presión nominal* (atm)	Presión de rotura nominal (atm)
VIR2014	2.0	14	94	11	16
VIR2214	2.25			11	16
VIR2514	2.5			10	16
VIR2714	2.75			11	16
VIR3014	3.0			10	16
VIR3514	3.5			10	16
VIR4015	4.0	15	100	11	14
VIR2018	2.0	18	120	11	16
VIR2218	2.25			11	16
VIR2518	2.5			10	16
VIR2718	2.75			11	16
VIR3018	3.0			10	16
VIR3518	3.5			10	16
VIR4018	4.0			11	14
VIR2023	2.0	23	153	11	16
VIR2223	2.25			11	16
VIR2523	2.5			10	16
VIR2723	2.75			11	16
VIR3023	3.0			10	16
VIR3523	3.5			10	16
VIR4023	4.0			11	14
VIR2028	2.0	28	188	11	16
VIR2228	2.25			11	16
VIR2528	2.5			10	16
VIR2728	2.75			11	16
VIR3028	3.0			10	16
VIR3528	3.5			10	16
VIR4028	4.0			11	14
VIR2032	2.0	32	213	11	16
VIR2232	2.25			11	16
VIR2532	2.5			10	16
VIR2732	2.75			11	16
VIR3032	3.0			10	16
VIR3532	3.5			10	16
VIR4032	4.0			11	14
VIR2038	2.0	38	253	11	16
VIR2238	2.25			11	16
VIR2538	2.5			10	16
VIR2738	2.75			11	16
VIR3038	3.0			10	16
VIR3538	3.5			10	16
VIR4038	4.0			11	14
VIR4041	4.0	41	273	11	14
VIR2043	2.0			11	14
VIR2243	2.25			11	14

VIR2543	2.5	43	287	10	14
VIR2743	2.75			11	14
VIR3043	3.0			10	14
VIR3543	3.5			10	14
VIR2046	2.0	46	307	11	14
VIR2246	2.25			11	14
VIR2546	2.5			10	14
VIR2746	2.75			11	14
VIR3046	3.0			10	14
VIR3546	3.5			10	14
VIR2048	2.0	48	320	11	14
VIR2248	2.25			11	14
VIR2548	2.5			10	14
VIR2748	2.75			11	14
VIR3048	3.0			10	14
VIR3548	3.5			10	14

**Véase la etiqueta del envase para obtener información sobre la conformidad del producto.*

2. COMO SE SUMINISTRA

Estéril: Este dispositivo se esteriliza con radiación de haz de electrones y no es pirogénico. No utilice el dispositivo si el envase está abierto o dañado.

Contenido: Un sistema bioadaptador coronario DynamX con liberación de sirolimus
Una aguja de lavado
Un documento de instrucciones de uso
Una tarjeta de implante para el paciente
Una tabla de cumplimiento
Un absorbedor de oxígeno

Almacenamiento: Almacenar a $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Eliminación: Cualquier residuo médico generado por el procedimiento de implante debe eliminarse de forma segura de acuerdo con la política del hospital.

3. INDICACION DE USO Y USO PREVISTO

3.1. Uso previsto

El sistema de bioadaptador coronario liberador de sirolimus DynamX está destinado a mejorar el diámetro luminal coronario, restablecer la modulación hemodinámica y reducir la progresión de la placa en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática. El bioadaptador DynamX es un implante de liberación permanente que incorpora la sustancia farmacológica

SEBASTIÁN DI FERNANDO
APODERADO
SIPROTEC SA

Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

3.2. Indicaciones de uso:

El sistema de bioadaptador coronario liberador de sirolimus DynamX está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario, restablecer la modulación hemodinámica y reducir la progresión de la placa en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática debida a lesiones coronarias nativas discretas de novo con diámetros vasculares de referencia de entre 2,0 y 4,0 mm y ≤ 44 mm de longitud. El bioadaptador está concebido como un implante permanente de desacoplamiento.

4. CONTRAINDICACIONES

El uso de DynamX SECBS está contraindicado en:

- Pacientes en los que esté contraindicado el tratamiento antiagregante plaquetario y/o anticoagulante.
- Pacientes que presenten una lesión que impida el inflado completo de un balón de angioplastia.
- Las personas alérgicas a la aleación de cobalto y cromo (incluidos los elementos principales cobalto, cromo, tungsteno, níquel), polilactida, poliglicolida o polímeros a base de policaprolactona, Sirolimus (o sus derivados) pueden sufrir una reacción alérgica a este implante.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ADVERTENCIAS

- Es necesario realizar una selección juiciosa de los pacientes, ya que el uso de este dispositivo conlleva el riesgo asociado de trombosis, complicaciones vasculares y/o hemorragias.
- No debe considerarse la implantación del DynamX SECBS en personas que no puedan tolerar un tratamiento antiagregante plaquetario doble a largo plazo.
- Sólo los médicos que hayan recibido la formación adecuada deben realizar la implantación del bioadaptador.
- El bloqueo posterior del bioadaptador puede requerir la repetición de la dilatación del segmento arterial que contiene el bioadaptador. El resultado a largo plazo tras la dilatación repetida de bioadaptadores endotelizados no está bien caracterizado.
- Para evitar la posibilidad de corrosión por metales distintos, no se deben implantar dispositivos de materiales diferentes en tándem donde sea posible el solapamiento o el contacto.
- Deben tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de su uso en pacientes con antecedentes de reacciones graves a los agentes de contraste.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía

SEBASTIÁN DI FERNANDO
APODERADO
SIPROTEC SA

Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

rotacional) o catéteres de angioplastia láser junto con la implantación de DynamX Bioadaptador.

5.1. Manipulación del Bioadaptador

- **Para un solo uso.** No reesterilice ni reutilice este dispositivo. Revise la fecha de caducidad del producto informado en la etiqueta.
- **No retire el bioadaptador del sistema de colocación,** ya que podría dañarlo o provocar su embolización. DynamX SECBS está diseñado para funcionar como un sistema. El bioadaptador no está diseñado para ser recargado en otro dispositivo de administración. Los intentos de recargar el bioadaptador pueden dañarlo y/o provocar su embolización.
- Debe tenerse especial cuidado de no manipular ni alterar de ningún modo la posición del bioadaptador en el sistema de colocación. Esto es muy importante durante la extracción del catéter del envoltorio (bolsa, bobina, vaina del bioadaptador), la colocación sobre el alambre guía y el avance a través del adaptador de la válvula hemostática giratoria y el cubo del catéter guía.
- No manipule (por ejemplo, haciendo rodar) el bioadaptador con los dedos, ya que esta acción puede aflojar el bioadaptador del sistema de colocación.
- Utilice únicamente el medio de inflado del balón reomendado. No utilice nunca aire ni ningún otro medio gaseoso para inflar el balón, ya que podría provocar una expansión desigual y dificultar el despliegue del bioadaptador.

5.2. Colocación del bioadaptador

- La predilatación de la lesión es necesaria para la colocación segura del bioadaptador.
- No prepare ni preinfele el sistema de administración del bioadaptador antes de la colocación del bioadaptador si no es como se indica. Utilice la técnica de purga del globo descrita en la sección Preparación del sistema de implantación.
- La implantación de un bioadaptador puede provocar la disección del vaso proximal o distal a la porción implantada del bioadaptador y puede causar el cierre agudo del vaso que requiera una intervención adicional (por ejemplo, CABG, dilatación adicional o colocación de bioadaptadores adicionales). Si se requiere la colocación de bioadaptadores adicionales, deben utilizarse materiales de bioadaptadores de composición similar.
- Cuando se traten varias lesiones, coloque el bioadaptador en la lesión distal antes de colocar un bioadaptador en la lesión proximal para reducir la posibilidad de que se desplace el bioadaptador proximal.

SEBASTIÁN DI FERNANDO
APODERADO
SIPROTEC SA

Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

- No expanda el bioadaptador si no está colocado correctamente en el vaso (véanse las Precauciones de extracción del bioadaptador/sistema de liberación).
- La colocación del bioadaptador puede comprometer la permeabilidad de la rama lateral.
- No supere la presión de rotura nominal indicada en la etiqueta del producto. Las presiones del globo deben controlarse durante el inflado. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede provocar la rotura del globo y/o posibles daños vasculares.
- Si se percibe resistencia en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la retirada del sistema de colocación previo a la implantación del bioadaptador, el sistema debe retirarse como una sola unidad siguiendo las Precauciones de retirada del bioadaptador/sistema de colocación.
- Los métodos de retirada del bioadaptador (uso de alambres adicionales, asas y/o pinzas) pueden provocar un traumatismo adicional en la vasculatura coronaria y/o en el punto de acceso vascular.
- La expansión adicional de un bioadaptador desplegado puede causar una disección limitadora del flujo. Esto puede tratarse mediante la implantación de otro bioadaptador. Cuando se utilizan varios bioadaptadores, los extremos deben solaparse ligeramente.
- El efecto vascular de la superposición de bioadaptadores no se ha probado clínicamente con este dispositivo y sólo debe emplearse cuando sea médicamente necesario.
- Asegúrese de que el bioadaptador no esté poco dilatado. Si el bioadaptador desplegado no está totalmente apegado a la pared vascular, el bioadaptador puede dilatarse más con un balón no conforme de alta presión que sea ligeramente más corto que el bioadaptador. Los bordes del balón no deben sobresalir de la zona de implantación del bioadaptador.
- No supere la presión de rotura nominal indicada en la etiqueta del producto. Las presiones del balón deben controlarse durante el inflado. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede provocar la rotura del balón y/o posibles daños vasculares.

5.3. Retiro del bioadaptador/sistema de colocación (antes del despliegue)

- Si es necesario retirar un sistema bioadaptador antes del despliegue, asegúrese de que el catéter guía esté en posición coaxial con respecto al sistema de colocación y retire con cuidado el bioadaptador/sistema de colocación dentro del catéter guía.



SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA



Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

- Un bioadaptador no expandido puede retraerse en el catéter guía una sola vez. No deben realizarse movimientos posteriores de entrada y salida a través del extremo distal del catéter guía, ya que el bioadaptador podría dañarse o dislocarse.
- Si se percibe una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la extracción del sistema de colocación, el sistema de colocación y el catéter guía deben extraerse como una sola unidad.
- Al retirar el sistema de colocación como una sola unidad
- No retraiga (retire) la sección del bioadaptador/balón del sistema de colocación en el catéter guía.
- Coloque el marcador proximal del balón justo distal a la punta del catéter guía.
- Introduzca la guía en la anatomía coronaria lo más distalmente posible.
- Apriete la válvula hemostática giratoria para fijar el sistema de colocación al catéter guía; a continuación, retire el catéter guía y el sistema de colocación como una sola unidad.
- Si es necesario mantener la posición de la aguja guía para un acceso arterial/lesional posterior, deje la aguja guía en su sitio y retire todos los demás componentes del sistema.
- El incumplimiento de estos pasos y/o la aplicación de una fuerza excesiva sobre el sistema de colocación puede provocar la pérdida o el deterioro del bioadaptador y/o de los componentes del sistema de colocación.

5.4. Procedimiento post-implante

Al cruzar un bioadaptador recién desplegado con un alambre guía, un balón o un sistema de implantación, tenga cuidado de no alterar la geometría del bioadaptador.

Información sobre seguridad de la resonancia magnética (RM)



RM Condicional

Información de seguridad para RMN

Un paciente con el Sistema Bioadaptador Coronario DynamX con Elución de Sirolimus puede ser escaneado con seguridad bajo las siguientes condiciones. El incumplimiento de estas condiciones puede provocar lesiones al paciente.

Nombre/Identificación del dispositivo	Sistema Bioadaptador Coronario DynamX con Elución de Sirolimus
Valor(es) nominal(es) del campo magnético estático	1.5 T o 3 T
Gradiente de campo espacial máximo	30 T/m (3000 gauss/cm)

RF Excitacion	Polarizada Circular (CP)
Tipo de bobina de transmisión de RF	Bobina transmisora de cuerpo entero, bobina transmisora-receptora de RF de cabeza
SAR máximo en todo el cuerpo	2,0 W/kg (modo de funcionamiento normal)
Límites de la duración de la exploración	2,0 W/kg SAR medio de cuerpo entero durante 15 minutos de RF continua (una secuencia o serie/exploración consecutiva sin pausas)
Artefacto de imagen de RM	La presencia de este implante puede producir un artefacto de imagen de 6 mm.
Si no se incluye información sobre un parámetro específico, no hay condiciones asociadas a ese parámetro.	

La información sobre la compatibilidad de la RM debe discutirse con los pacientes

6. SUSTANCIAS RESTRINGIDAS

Uno o más componentes de este dispositivo contienen las siguientes sustancias definidas como CMR 1B en una concentración superior al 0,1% peso por peso: Cobalto; N° CAS (Chemical Abstracts Service) 7440-48-4; N° CE 231-158-0

La evidencia científica actual apoya que los productos sanitarios fabricados con aleaciones de cobalto y aleaciones de acero inoxidable que contienen cobalto no causan un mayor riesgo de cáncer o efectos reproductivos adversos.

7. INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO

7.1. Mecanismo de acción

El sirolimus es una lactona macrocíclica con propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. El sirolimus se une a la inmunofilina, FK binding Protien-12 (FKBP-12), para generar un complejo inmunosupresor. Este complejo se une e inhibe la activación de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), una quinasa reguladora clave. Esta inhibición suprime la proliferación celular inducida por citocinas, inhibiendo la progresión de la fase G1 a la fase S del ciclo celular.

7.2. Interacción con otros medicamentos

Aunque no se dispone de datos clínicos específicos, fármacos como el tacrolimus, que actúan a través de la misma proteína de unión (FKBP), pueden interferir con la eficacia del sirolimus o de fármacos del tipo de la rapamicina. No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas. Los medicamentos del tipo Rapamicina son metabolizados por CYP3A4. Los inhibidores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol) podrían causar un aumento de la exposición a Sirolimus a niveles asociados con efectos sistémicos, especialmente si se utilizan

múltiples bioadaptadores. También debe tenerse en cuenta la exposición sistémica a Sirolimus o a fármacos del tipo de la Rapamicina si el paciente recibe tratamiento concomitante con terapia inmunosupresora sistémica. El pomelo puede interferir potencialmente con el metabolismo del Sirolimus. Debe discutirse con los pacientes la información sobre las interacciones medicamentosas.

7.3. Mutagénesis, carcinogenicidad y toxicidad para la reproducción

7.3.1 Mutagénesis

Sirolimus no fue genotóxico en el ensayo de mutación inversa bacteriana in vitro, en el ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, en el ensayo de mutación hacia delante en células de linfoma de ratón ni en el ensayo de micronúcleos de ratón in vivo.

7.3.2 Carcinogenicidad

No se han realizado pruebas formales de carcinogenicidad en el Bioadaptador DynamX. El potencial carcinogénico del Bioadaptador DynamX es mínimo basándose en el período limitado de liberación de Sirolimus, en los tipos y cantidades de materiales presentes y en los resultados favorables y los resultados de las pruebas de mutagénesis.

7.3.3 Toxicidad para la reproducción

No se han realizado pruebas formales de toxicidad reproductiva en el Bioadaptador DynamX. El potencial de toxicidad para la reproducción del Bioadaptador DynamX es mínimo, basándose en el período limitado de liberación de Sirolimus y en los tipos y cantidades de materiales presentes.

8. EFECTOS ADVERSOS

8.1. Posibles acontecimientos adversos

Los acontecimientos adversos que pueden asociarse a la implantación de un bioadaptador coronario o a un procedimiento de ACTP incluyen (por orden alfabético):

- Cierre brusco
- Reacción alérgica (hipersensibilidad a los polímeros basados en polilactida, poliglicolida o policaprolactona, o a la aleación de cobalto y cromo)
- Aneurisma, pseudoaneurisma
- Angina de pecho
- Arritmias
- Fístula arteriovenosa
- Migración, embolización o desplazamiento del bioadaptador
- Taponamiento cardíaco

- Daño vascular que requiere CABG
- Fallecimiento
- Separación del dispositivo/imposibilidad de extraer el dispositivo, que requiere extracción quirúrgica
- Disección, perforación o rotura de la arteria coronaria
- Reacciones a fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes o medios de contraste
- Embolia (aire, tejido, dispositivo o trombo)
- No colocación del dispositivo en el lugar previsto
- Hemorragia
- Hipotensión/hipertensión
- Infección y dolor en el lugar de inserción
- Isquemia y/o infarto de miocardio
- Oclusión de la arteria
- Isquemia periférica
- Reestenosis de la arteria tratada
- Accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio
- Trombosis (aguda, subaguda o tardía)
- Fibrilación ventricular
- Espasmo vascular

Los siguientes efectos secundarios/complicaciones adicionales pueden estar asociados con, pero no limitados a, el uso de Sirolimus o medicamentos del tipo Rapamicina:

- Acné
- Diarrea o estreñimiento
- Dolor de cabeza
- Aumento de la tensión arterial
- Aumento de los niveles de colesterol o triglicéridos
- Insomnio
- Erupción cutánea
- Músculos o articulaciones doloridos o débiles
- Temblores
- Infecciones de las vías respiratorias altas o del tracto urinario
- Retención de líquidos

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo debe comunicarse al fabricante (Elixir Medical Corporation) y a la autoridad sanitaria competente. La información de contacto del fabricante se incluye en la última página de estas instrucciones de uso.

Los posibles acontecimientos adversos y la notificación de acontecimientos adversos graves deben comentarse con los pacientes.

9. RESUMEN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

9.1. Estudio clínico Bioadaptor RCT del sistema coronario liberador de sirolimus DynamX (SECBS)

El estudio Bioadaptor RCT es un estudio multicéntrico, internacional, prospectivo, aleatorizado y simple ciego realizado en Europa y Asia-Pacífico en 34 centros clínicos. El objetivo de este estudio era evaluar la seguridad y eficacia del DynamX SECBS Bioadaptor para mejorar el diámetro luminal coronario y reducir la progresión de la placa en pacientes con cardiopatía isquémica debida a lesiones coronarias nativas de novo, en comparación con un SLF contemporáneo, el Medtronic Vascular Resolute Onyx (brazo de control). En el estudio participaron 445 sujetos asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a la rama de prueba o a la de control. Todos los sujetos recibirán evaluaciones clínicas de seguimiento al mes, a los 6 meses y a los 12 meses, y posteriormente cada año durante 5 años. Además, se recogen imágenes de seguimiento con IVUS e IVUS + OCT junto con angiografía en 80 y 20 sujetos, respectivamente. Este estudio también incluye un subestudio PK en 9 sujetos para evaluar la farmacocinética sanguínea de Sirolimus eluido del Bioadaptador implantado en los pacientes.

De enero de 2021 a febrero de 2022, se asignó aleatoriamente a 223 pacientes el Bioadaptador DynamX y a 222 el stent Resolute Onyx. Los datos demográficos, las características clínicas basales y los parámetros del procedimiento fueron similares en los dos grupos. La edad media fue de $67,1 \pm 10,3$ y $66,2 \pm 10,1$ en los dos grupos, respectivamente. La población de pacientes de cada grupo era predominantemente masculina (~78%).

En la tabla 2 se presentan los resultados primarios del ECA de Bioadaptor. A los 12 meses, la tasa de TLF fue del 1,81% en el brazo de DynamX y del 2,79% en el brazo de Resolute Onyx. Se cumplió el criterio de valoración principal del ECA de Bioadaptor, ya que el límite superior del IC del 95% unilateral para la diferencia de riesgo (1,38%) fue inferior al margen de no inferioridad ($p < 0,001$ para la no inferioridad). Tampoco hubo diferencias en los componentes individuales del TLF. Los resultados del análisis de subgrupos indicaron que no había diferencias estadísticamente significativas en el TLF entre los subgrupos de sexo, género, diabetes, edad ≥ 65 años, número de lesiones, número de dispositivos de estudio utilizados y regiones (Japón y Europa/Nueva Zelanda).


SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA


Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

Tabla 2: Bioadaptor RCT - Análisis del criterio de valoración primario (población ITT)

Punto final/ Componentes	DynamX (N=223)	Resolute Onyx (N=222)	Diferencia (%)	CI de la Diferencia1	No- Inferioridad Valor P 2
Falla de la lesión objetivo	4/2213 (1.81%)	6/2154 (2.79%)	-0.98%	-3.34% to 1.38%	< 0.001
Muerte Cardiovascular	0/221	2/215 (0.9%)	-0.9%	-3.4% to 0.8%	
MI del vaso diana TLR clínicamente indicado	3/221 (1.4%)	4/213 (1.9%)	-0.5%	-3.6% to 2.3%	
TLR clínicamente indicado	25/221 (0.9%)	1/213 (0.5%)	0.4%	-1.8% to 2.9%	

1. El IC de la diferencia es del 90% para el TLF y del 95% para los componentes del TLF.
2. Valor p unilateral utilizando el estadístico de prueba de no inferioridad de Wald con un margen de no inferioridad del 8,6% a comparar con un nivel de significación unilateral de 0,05.
3. De 223 sujetos en el brazo DynamX, 1 tuvo una muerte no cardiovascular y 1 tuvo una terminación temprana debido al criterio del médico.
4. De los 222 sujetos del grupo Resolute Onyx, 4 faltaron al seguimiento a los 12 meses, 1 retiró su consentimiento antes de los 12 meses, 1 tuvo una muerte no cardiovascular y 1 tuvo un seguimiento a los 12 meses el día 315, que fue anterior al límite inferior de la ventana de notificación (día 330).
5. Obsérvese que los dos episodios de TLR clínicamente indicados en el grupo de DynamX se produjeron en pacientes que infringieron los criterios de exclusión: un paciente con TLR infringió el criterio de exclusión de reestenosis intra-stent (el bioadaptador se implantó en una lesión tratada previamente con un andamiaje biorreabsorbible); el segundo paciente con TLR infringió el criterio de exclusión de lesiones gravemente calcificadas (la lesión requirió 4 predilataciones con balón).

Como se muestra en la Tabla 3, no hubo diferencias estadísticas en ninguno de los criterios de valoración clínicos secundarios. Obsérvese que el brazo DynamX presentó tasas numéricamente inferiores o iguales en todos los criterios de valoración secundarios, salvo que el primero tiene una tasa de revascularización de vasos no diana ligeramente superior. Además, las tasas de éxito del dispositivo, la lesión y el procedimiento fueron altas y similares en ambos grupos de estudio (99,6% frente a 99,6%, 99,6% frente a 99,6%, 98,7% frente a 97,3%, respectivamente). Obsérvese que el brazo DynamX presentó tasas numéricamente inferiores o iguales en todos los criterios de valoración secundarios, salvo que el primero tiene una tasa de revascularización de vasos no diana ligeramente superior. Además, las tasas de éxito del dispositivo, la lesión y el procedimiento fueron altas y similares en ambos grupos de estudio (99,6% frente a 99,6%, 99,6% frente a 99,6%, 98,7% frente a 97,3%, respectivamente).

Tabla 3: Bioadaptor RCT - Análisis de criterios de valoración secundarios hasta 12 meses después de la intervención (población PTE1)

Punto Final/Componentes	DynamX (N=218)	Resolute Onyx (N=219)	Difference (%)	95 % CI de la Diferencia
Mortalidad por todas las causas	1/217 (0.5%)	2/213 (0.9%)	-0.5%	-3.0% to 1.8%
Muerte Cardiovascular	0/216 (0.0%)	1/212 (0.5%)	-0.5%	-2.7% to 1.3%
Muerte No-cardiovascular	1/217 (0.5%)	1/212 (0.5%)	-0.0%	-2.2% to 2.2%
ACV	0/216 (0.0%)	0/211 (0.0%)	0.0%	N/A
Infarto de miocardio (IM)	2/216 (0.9%)	4/211 (1.9%)	-1.0%	-4.0% to 1.7%
Infarto del vaso objetivo	2/216 (0.9%)	4/211 (1.9%)	-1.0%	-4.0% to 1.7%

Infarto del vaso no objetivo	0/216 (0.0%)	0/211 (0.0%)	0.0%	N/A
Infarto con onda Q	0/216 (0.0%)	2/211 (0.9%)	-0.9%	-3.5% to 0.8%
Infarto sin onda Q	2/216 (0.9%)	2/211 (0.9%)	-0.0%	-2.6% to 2.5%
Revascularización	11/216 (5.1%)	11/211 (5.2%)	-0.1%	-4.7% to 4.4%
TVR	2/216 (0.9%)	4/211 (1.9%)	-1.0%	-4.0% to 1.7%
TVR clínicamente indicado	1/216 (0.5%)	3/211 (1.4%)	-1.0%	-3.7% to 1.3%
Revascularización del vaso no objetivo	10/216 (4.6%)	8/211 (3.8%)	0.8%	-3.3% to 5.0%
TLR	2/216 (0.9%)	2/211 (0.9%)	-0.0%	-2.6% to 2.5%
TLR clínicamente indicado	1/216 (0.5%)	1/211 (0.5%)	-0.0%	-2.2% to 2.2%
Trombosis del stent probable o definitiva	0/216 (0.0%)	0/211 (0.0%)	0.0%	N/A
Trombosis del stent probable	0/216 (0.0%)	0/211 (0.0%)	0.0%	N/A
Trombosis del stent definitiva	0/216 (0.0%)	0/211 (0.0%)	0.0%	N/A
Falla de la lesión objetivo	3/216 (1.4%)	5/212 (2.4%)	-1.0%	-4.2% to 2.0%
Punto final clínico orientado al paciente	14/217 (6.5%)	16/213 (7.5%)	-1.1%	-6.2% to 4.0%
Compuesto de mortalidad por todas las causas, IM y revascularización	14/217 (6.5%)	16/213 (7.5%)	-1.1%	-6.2% to 4.0%
Compuesto de muerte cardiovascular, infarto del vaso objetivo y TVR clínicamente indicado	3/216 (1.4%)	7/212 (3.3%)	-1.9%	-5.5% to 1.2%
Compuesto de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y revascularización	13/216 (6.0%)	15/212 (7.1%)	-1.1%	-6.1% to 3.8%
Compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y revascularización	13/216 (6.0%)	15/212 (7.1%)	-1.1%	-6.1% to 3.8%
Compuesto de muerte cardiovascular o infarto del vaso objetivo	2/216 (0.9%)	5/212 (2.4%)	-1.4%	-4.6% to 1.3%
Compuesto de muerte por todas las causas o infarto de miocardio	3/217 (1.4%)	6/213 (2.8%)	-1.4%	-4.8% to 1.6%
Compuesto de muerte por todas las causas, infarto de miocardio o TVR	5/217 (2.3%)	9/213 (4.2%)	-1.9%	-5.9% to 1.7%

1. La población PTE (Per-Treatment Evaluable) consiste en sujetos que se sometieron únicamente a la implantación del dispositivo de estudio asignado sin ninguna desviación grave del protocolo (implantación en tronco principal izquierdo, implantación de stent en injerto de venas safenas, infarto agudo de miocardio, etc.).

Noventa y seis pacientes, incluidos 48 pacientes tratados con DynamX y 48 pacientes tratados con Resolute Onyx, tenían datos de QCA tanto al inicio como en el seguimiento a los 12 meses. Como se muestra en la Tabla 4, no hubo diferencias en la ganancia aguda o el retroceso agudo entre los grupos. A los 12 meses, los datos pareados mostraron una pérdida luminal tardía (LLL) superior en el dispositivo para DynamX en comparación con el Resolute Onyx DES (0.09 ± 0.34 mm frente a 0.25 ± 0.39 mm, $p=0.038$). La estenosis del diámetro en el dispositivo del grupo DynamX a los 12 meses fue mucho menor y estadísticamente significativa en comparación con el grupo Resolute Onyx ($12.70 \pm 5.42\%$ frente a $17.33 \pm 9.95\%$, $p=0.051$).

Tabla 4: Bioadaptor RCT - Análisis QCA

	DynamX (n=48)	Onyx (n=48)	Valor P
En el dispositivo			
Ganancia aguda (mm)	1.66 ± 0.45	1.75 ± 0.52	0.408

Retroceso agudo (mm)	0.21 ± 0.24	0.27 ± 0.33	0.333
Pérdida luminal tardía a 12 meses ¹ (mm)	0.09 ± 0.34	0.25 ± 0.39	0.038
Diámetro luminal mínimo a 12 meses (mm)	2.53 ± 0.57	2.44 ± 0.59	0.459
Diámetro luminal mínimo a 12 meses (%)	9.56 ± 3.77	10.24 ± 5.22	0.773
Diámetro de la estenosis a 12 meses (%)	12.70 ± 5.42	17.33 ± 9.95	0.051
En el segmento			
Ganancia aguda (mm)	1.16 ± 0.43	1.21 ± 0.57	0.582
Pérdida luminal tardía a 12 meses (mm)	-0.02 ± 0.38	0.05 ± 0.34	0.317
Diámetro luminal mínimo a 12 meses (mm)	2.13 ± 0.57	2.11 ± 0.49	0.836
Diámetro de la estenosis postprocedimiento (%)	25.00 ± 11.37	26.10 ± 10.48	0.622
Estenosis del diámetro a 12 meses (%)	26.32 ± 11.07	26.91 ± 10.39	0.612

1. Calculado restando el MLD en el seguimiento del MLD inmediatamente después del procedimiento del estudio (después de la post-dilatación de la lesión objetivo).

Un análisis de subgrupos (Tabla 5) mostró además que DynamX tuvo una LLL significativamente mejor (Figura 1) y un % de estenosis del diámetro en los subgrupos de la arteria descendente anterior izquierda (LAD) y lesiones largas (≥ 23 mm), y DynamX tuvo un % de estenosis del diámetro significativamente menor en vasos pequeños (≤ 2.75 mm).

Tabla 5: QCA a los 12 meses por análisis de subgrupos (Laboratorio central, datos pareados)

Parámetros en el dispositivo	DynamX	Resolute Onyx	Valor P
Subgrupo LAD	(N=28)	(N=23)	/
LLL (mm)	-0.02 ± 0.31	0.24 ± 0.35	0.007
Diámetro de la estenosis (%)	12.07 ± 4.73%	18.97 ± 10.34	0.006
Subgrupo vaso pequeño (≤ 2.75 mm)	(N=15)	(N=13)	/
LLL (mm)	0.08 ± 0.27	0.26 ± 0.32	0.121
Diámetro de la estenosis (%)	13.00 ± 5.46%	18.26 ± 7.34%	0.045
Subgrupo lesión larga (≥ 23 mm)	(N=10)	(N=10)	/
LLL (mm)	-0.06 ± 0.42	0.38 ± 0.29	0.016
Diámetro de la estenosis (%)	13.04 ± 3.10%	22.93 ± 9.11%	0.008

Los datos se presentan como media ± DE.

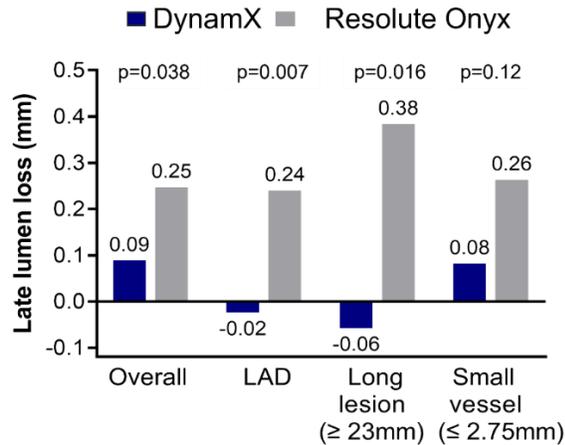


Figura 1: Pérdida luminal tardía

Datos de IVUS se obtuvieron en 100 pacientes al inicio y en 96 pacientes en el seguimiento a los 12 meses. Se realizaron análisis pareados en 95 pacientes que tenían datos de IVUS analizables tanto al inicio como en el seguimiento a los 12 meses (48 tratados con DynamX y 47 tratados con Onyx). Como se presenta en la Tabla 6, la reducción media del área luminal desde el post-procedimiento hasta los 12 meses fue menor en la cohorte DynamX que en la cohorte Resolute Onyx ($-0.35 \pm 0.79 \text{ mm}^2$ frente a $-0.57 \pm 0.61 \text{ mm}^2$, $p=0.139$). Los resultados de IVUS también mostraron un volumen de hiperplasia neointimal (NIH) significativamente menor ($5.75 \pm 4.66 \text{ mm}^3$ frente a $9.67 \pm 7.04 \text{ mm}^3$, $p<0.001$) y un porcentaje de obstrucción neointimal ($3.54 \pm 2.28\%$ frente a $5.28 \pm 3.32\%$, $p<0.001$). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la mala posición en el seguimiento a los 12 meses.

Tabla 6: Bioadaptor RCT - Análisis Ultrasonido Intravascular (IVUS) en el seguimiento a los 12 meses

Parámetros	DynamX (n=48)	Onyx (n=47)	Valor P
Cambio en el área luminal media* desde el post-procedimiento hasta los 12 meses	-0.35 ± 0.79	-0.57 ± 0.61	0.139
Volumen NIH (mm ³) *	5.75 ± 4.66	9.67 ± 7.04	<0.001
% de obstrucción neointimal en el dispositivo ** (%)	3.54 ± 2.28	5.28 ± 3.32	<0.001
Mala posición***	1 (2.1%)	0	>0.999

* Promedio de áreas de sección transversal calculadas para cada fotograma dentro del fotograma inicial y final definido por el usuario (en el stent o en el segmento).

**Volumen de hiperplasia neointimal/volumen del andamio x 100%.

*** Separación de 200 μm desde la luz.

Un análisis de los datos de volumen de placa recopilados en IVUS indicó que el cambio en el volumen de placa dentro del segmento tratado desde el procedimiento hasta el seguimiento a los 12 meses fue de $3.89 \pm 23.20 \text{ cm}^3$ frente a $18.22 \pm 35.42 \text{ cm}^3$ ($p=0.024$) en el grupo DynamX y Resolute Onyx, respectivamente; mientras que el cambio en el volumen de placa por longitud del segmento en los segmentos no tratados proximal y distal

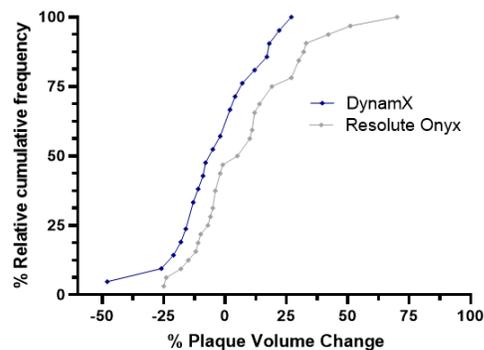
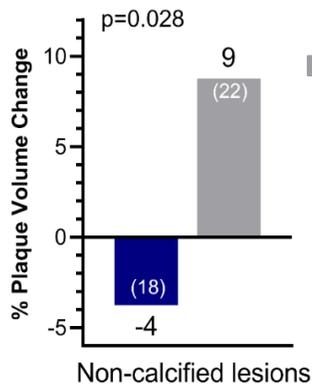
fue similar para ambos grupos. En lesiones tratadas que no contenían calcio, el volumen de placa cambió en un -4% [±18%] en el grupo DynamX frente a un 9% [±22%] en el grupo Onyx (p=0.028); en lesiones que contenían lípidos, el cambio en el volumen de placa fue de -9% [±18%] frente a 10% [±18%] (p=0.008) en los dos grupos, respectivamente (Figura 2). En esta cohorte de imágenes, el 88% (44/50) en el grupo DynamX frente al 90% (45/50) en el grupo Resolute Onyx estaban tomando medicamentos para reducir los lípidos al inicio y el 92% frente al 94% en el seguimiento a los 12 meses (92% frente al 91% en lesiones que contenían lípidos).

Tabla 7: Cambio en el volumen de placa por IVUS (Laboratorio central, datos pareados)

	DynamX (N=48)	Resolute Onyx (N=47)	Valor P
En el dispositivo			/
Volumen de placa basal, mm ³	136.37 ± 58.14	148.57 ± 74.08	0.378
Volumen de placa los 12 meses, mm ³ *	140.26 ± 64.54	172.09 ± 100.58	0.161
Cambio absoluto en el volumen de placa desde el inicio hasta los 12 meses, mm ³ *	3.89 ± 23.20	18.22 ± 35.42	0.024
Segmento arterial proximal al dispositivo	(N=42)	(N=42)	/
Cambio absoluto en el volumen de placa normalizado por longitud desde el inicio hasta los 12 meses, mm ³ *	0.67 ± 1.45	0.42 ± 1.73	0.991
Segmento arterial distal al dispositivo	(N=41)	(N=42)	/
Cambio absoluto en el volumen de placa normalizado por longitud desde el inicio hasta los 12 meses, mm ³ *	0.50 ± 1.34	0.41 ± 1.30	0.503

*Seguimiento

A) Lesiones No calcificadas



B) Lesiones que contienen lípidos

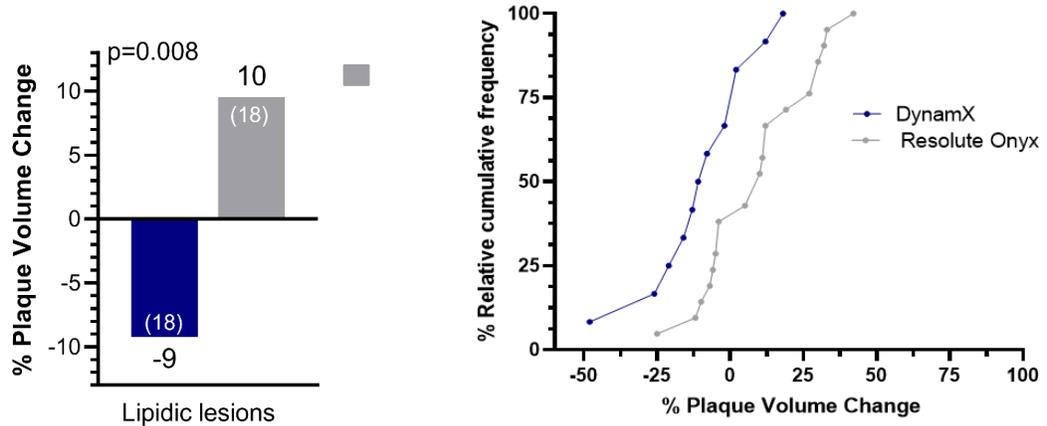


Figura 2: Cambio en el volumen de placa por ecografía intravascular

- (A) El volumen de placa retrocedió en el grupo bioadaptador en pacientes sin lesiones calcificadas, definidas como lesiones con placa lipídica o fibrosa, pero no calcificada (n=21 para DynamX y n=32 para Resolute Onyx), y
- (B) retrocedió en pacientes con lesiones que contenían lípidos (n=12 para DynamX y n=22 para Resolute Onyx), definidas como lesiones con placa lipídica, pero no calcificada. Los datos se presentan como media (DE).

Imágenes de OCT se obtuvieron en 20 pacientes al inicio y en 19 pacientes en el seguimiento a los 12 meses. La imagen de OCT (Tabla 8) mostró que no hubo diferencias en el % de cobertura de struts, con casi todos los struts cubiertos en ambos grupos (98.47% ± 1.07% para DynamX frente a 97.39% ± 2.28% para Resolute Onyx, p=0.462), a pesar de que se observó un área y volumen de NIH menores en el grupo DynamX. No se observó mala posición en ninguno de los grupos.

Tabla 8: Bioadaptador RCT - Análisis OCT en el seguimiento a los 12 meses

	DynamX (n=10)	Onyx (n=9)	P-value
Struts cubiertos por lesión * (%)	98.47 ± 1.07	97.39 ± 2.28	0.462
Struts mal puestos por lesión (%) (%)	0	0	-
Área media de NIH (mm ²)	0.71 ± 0.24	1.28 ± 0.49	0.009
Volumen NIH (mm ³)	15.43 ± 4.35	24.13 ± 8.57	0.018

* >0 mm de tejido sobre los struts del stent por tomografía de coherencia óptica (OCT).

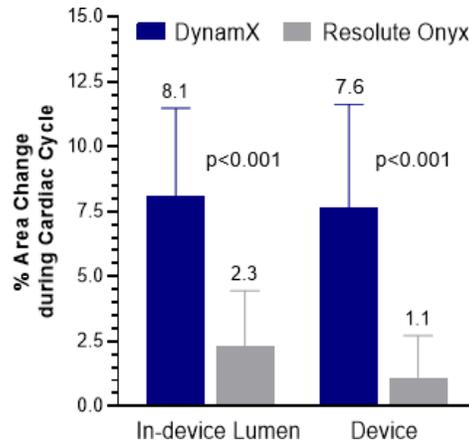
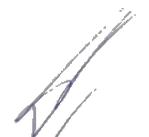


Figura 3: Evaluación de la pulsación cíclica por OCT en el seguimiento a los 12 meses

Se realizaron análisis adicionales con imágenes de IVUS estacionarias, que demostraron claramente una mejor pulsación del segmento vascular tratado con el Bioadaptor DynamX durante la sístole y la diástole. Como se muestra en la Figura 4, el % de cambio en el área luminal en el dispositivo durante un ciclo cardíaco estuvo significativamente limitado

después del procedimiento tanto para DynamX como para Resolute Onyx en comparación con el vaso proximal y distal; sin embargo, esta limitación se alivió casi por completo en el grupo DynamX en el seguimiento a los 12 meses, mientras que empeoró ligeramente en el grupo Resolute Onyx.


SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA


Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

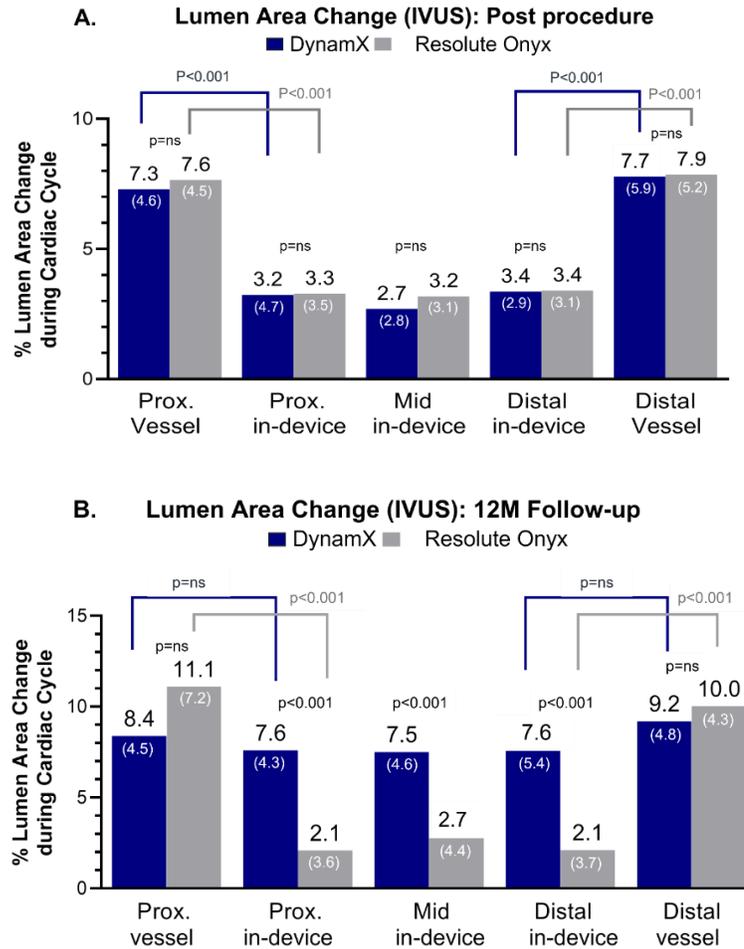


Figura 4: Evaluación de la pulsación cíclica por IVUS estacionario

Asimismo, sobre la base de los datos anteriores de cambios en el área luminal medidos mediante IVUS estacionario, un análisis del flujo sanguíneo mediante la ecuación de flujo de Hagen Poiseuille (Tabla 9) mostró que el porcentaje de aumento del flujo sanguíneo por latido cardíaco mejoró del 6,5% al inicio al 16,7% a los 12 meses ($p < 0,001$) para el grupo DynamX, mientras que no hubo diferencias entre el posprocedimiento y el seguimiento para el grupo Resolute Onyx.

Tabla 9: Cambios en el flujo sanguíneo durante el ciclo cardíaco calculados a partir de IVUS estacionario (Análisis exploratorio, datos pareados)

	%de aumento del flujo sanguíneo por latido		Valor P
Grupo DynamX	6.5% ± 5.6%	16.7% ± 8.9%	<0.001
Grupo Resolute Onyx	6.7% ± 4.2%	5.2% ± 8.0%	0.254
Valor P	0.879	<0.001	/

*Seguimiento

Conclusión: Basado en los resultados del Bioadaptor RCT, el Bioadaptor DynamX ha demostrado ser beneficioso para mejorar el diámetro luminal y reducir la progresión de la placa en pacientes con enfermedad arterial coronaria sintomática. El Bioadaptor DynamX demostró no inferioridad en comparación con el Resolute Onyx para TLF a los 12 meses con una reducción del 35% en TLF. En lesiones tratadas que no contenían calcio y en lesiones que contenían lípidos, el volumen de placa retrocedió en el grupo DynamX, mientras que aumentó en el grupo Resolute Onyx. Los datos disponibles respaldan la conclusión de que los beneficios probables de usar el Bioadaptor DynamX superan los riesgos para mejorar el diámetro luminal coronario y reducir la progresión de la placa en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica sintomática debido a lesiones coronarias nativas de novo discretas con diámetros de vasos de referencia.

9.2. Estudio Clínico de Nueva Zelanda del Sistema de Bioadaptador Coronario Liberador de Sirolimus (SECBS) DynamX

El estudio clínico de Nueva Zelanda del SECBS DynamX fue un estudio prospectivo, de inscripción consecutiva y de un solo brazo diseñado para inscribir hasta 50 pacientes que requirieran tratamiento de hasta dos lesiones coronarias de novo ≤ 24 mm de longitud en vasos ≥ 2.5 mm y ≤ 3.5 mm de diámetro. Los pacientes en este estudio fueron seguidos hasta los 12 meses posteriores al procedimiento.

El estudio clínico de Nueva Zelanda del SECBS DynamX inscribió a 44 pacientes (45 lesiones tratadas) entre el 10 de diciembre de 2018 y el 25 de febrero de 2020 en siete (7) centros en Nueva Zelanda.

La edad media fue de 61.7 ± 8.6 años, el 75% eran hombres y el 18% tenía un diagnóstico de diabetes mellitus. El infarto de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI) fue la presentación clínica más común, representando el 47.7% de la población del estudio. De las 45 lesiones tratadas con el Bioadaptor DynamX, el 85% de las lesiones se clasificaron como tipo A y B1 de la AHA/ACC; el 13% de las lesiones se clasificaron como tipo B2 y el 2% de las lesiones se clasificaron como tipo C. Las tasas de éxito del dispositivo y del procedimiento fueron del 100%.

El criterio de valoración primario de seguridad del estudio es el fracaso de la lesión diana (FDT) a los 6 meses, definido como una combinación de muerte cardíaca, IM del vaso diana y revascularización de la lesión diana clínicamente indicada. El criterio principal de valoración de la eficacia es la pérdida tardía de luz a los 6 meses, evaluada mediante angiografía.

Se dispone de datos clínicos de 43/44 pacientes hasta los 12 meses de seguimiento. Los acontecimientos adversos son notificados por los centros clínicos y evaluados por un Comité de Acontecimientos Clínicos independiente. La tasa de TLF observada a los 6 meses fue del 0,0% (0/44) y del 0,0% (0/43) a los 12 meses. Hubo un 4,65% (2/44) de pacientes en los que se realizaron revascularizaciones de lesiones diana no indicadas clínicamente a los 6 meses, ninguna de las cuales cumplía los criterios para el criterio de valoración compuesto de TLF. No se observaron muertes, IM ni trombosis probable/definitiva del stent hasta los 12 meses. En la tabla 10 se presentan los resultados clínicos a los 12 meses.

Tabla 10: Resultados clínicos del estudio DynamX NZ hasta los 12 meses – Acumulados

Punto final /Componentes	30 días (N=44)	6 meses (N=44)	12 meses (N=43)	Total (Acumulativo), n/N (%) (N=43 ¹)
Fallo compuesto de lesión diana (TLF)	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Fracaso del vaso diana clínicamente inducido compuesto (CI-TVF)	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Muerte	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Muerte cardíaca	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Muerte No-cardíaca	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Infarto Miocardio	0	0	0	0 /43 (0.00%)
IM en vaso diana	0	0	0	0 /43 (0.00%)
IM sin vaso diana	0	0	0	0 /43 (0.00%)
Revascularización	0	2	0	2 /43 (4.65%)
Revascularización de lesión diana(TLR) ²	0	2	0	2 /43 (4.65%)
Revascularización del vaso diana(TVR) ²	0	2	0	2 /43 (4.65%)
Trombosis definida/probable del dispositivo	0	0	0	0 /43 (0.00%)

¹ Total (acumulativo) incluye todos los sujetos con eventos de criterio de valoración, independientemente de la duración del seguimiento.

² Incluye las indicaciones clínicas y las no clínicas. Un sujeto tuvo una TLR no indicada clínicamente en una angiografía a los 6 meses, el laboratorio central midió un %DS del 62% y se le colocó un stent Synergy. Otro sujeto presentó una TLR no indicada clínicamente en una angiografía a los 6 meses; la guía pasó por debajo del borde proximal de la endoprótesis y volvió a la luz, lo que indicaba una mala aposición. La mala posición se corrigió con un balón inflado. El bioadaptador DynamX estaba patentado.

Los datos de imagen se recogieron al inicio (tras el procedimiento) y a los 6 meses de seguimiento y están disponibles para 31 sujetos (angiografía/QCA al inicio y de seguimiento), 15 pacientes (IVUS al inicio y de seguimiento) y 11 sujetos (OCT al inicio y de seguimiento). El seguimiento por imagen sólo está disponible en estos subconjuntos de sujetos debido a las restricciones relacionadas con la pandemia y a la decisión del patrocinador de no exigir la obtención de imágenes en un esfuerzo por evitar la exposición de los pacientes en los hospitales. Las pruebas de imagen fueron realizadas por los centros clínicos y evaluadas por un laboratorio central independiente.

El criterio principal de valoración de la eficacia de la pérdida tardía de luz (LLL) se pudo evaluar en 31 pacientes (38 lesiones) y se representa en la tabla 11 a continuación. La media de LLL en el dispositivo mediante QCA a los 6 meses fue de $0,21 \pm 0,45$ mm, mientras que la mediana de LLL en el dispositivo mediante QCA a los 6 meses fue de 0,09 [0,05 ; 0,16].



SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA



Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

Tabla 11: Análisis QCA a los 6 meses de seguimiento

	Media ± DS
En el dispositivo	N=38
RVD, mm	2.87 ± 0.39
Diametro medio, mm	2.95 ± 0.38
MLD, mm	2.64 ± 0.54
% DS	7.8 ± 16.1
Perdida luminal tardía, mm	0.21 ± 0.45
Mediana Pérdida luminal tardía, [25% ; 75%]	0.09 [0.05 ; 0.16]
En el segment	N=38
RVD Proximal RVD, mm	2.97 ± 0.45
RVD Distal RVD, mm	2.64 ± 0.35
RVD (UD), mm	2.81 ± 0.36
MLD, mm	2.35 ± 0.45
% DS (UD)	16.2 ± 12.8
% DS (interpolado)	15.7 ± 14.3
Pérdida luminal tardía, mm	0.14 ± 0.41

10. SELECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE

10.1. Individualización del tratamiento

Deben considerarse cuidadosamente los riesgos y beneficios para cada paciente antes de utilizar el DynamX SECBS. Entre los factores de selección de pacientes que deben evaluarse se incluye un juicio sobre el riesgo del tratamiento anticoagulante. No debe considerarse la implantación del DynamX SECBS en personas que no puedan tolerar un tratamiento antiagregante plaquetario doble a largo plazo durante un mínimo de 6 meses. La implantación del bioadaptador debe evitarse en general en aquellos pacientes con mayor riesgo de hemorragia (por ejemplo, pacientes con gastritis o úlcera péptica recientemente activas) en los que estaría contraindicada la terapia anticoagulante.

Deben revisarse las comorbilidades que aumentan el riesgo de malos resultados iniciales o el riesgo de cirugía de bypass de urgencia (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad grave).

La trombosis tras la implantación de un bioadaptador se ve afectada por varios factores angiográficos y de procedimiento iniciales. Entre ellos se incluyen diámetros de vaso inferiores a 2,0 mm, trombosis intraprocedimiento, flujo distal deficiente y/o disección tras la implantación del bioadaptador. En los pacientes a los que se ha implantado un bioadaptador coronario, la persistencia del trombo o la disección se considera un marcador de oclusión trombótica posterior. Estos pacientes deben ser objeto de un seguimiento muy cuidadoso durante el primer mes tras la implantación del bioadaptador.

Se prohíbe su uso fuera de las indicaciones de uso especificadas. El uso de stents/dispositivos liberadores de fármacos en pacientes y lesiones fuera de las indicaciones etiquetadas puede tener un mayor riesgo de acontecimientos

adversos, como trombosis del dispositivo, embolización del dispositivo, infarto de miocardio o muerte.

10.2. 10.2 Población de pacientes prevista

El DynamX SECBS está destinado a pacientes con cardiopatía isquémica sintomática debida a lesiones coronarias nativas discretas de novo.

Limitaciones

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DynamX SECBS en pacientes con:

- Trombo no resuelto en el lugar de la lesión.
- Diámetro del vaso de referencia de la arteria coronaria < 2,0 mm.
- Una lesión localizada en la arteria coronaria principal izquierda, lesiones ostiales o lesiones localizadas en una bifurcación.
- Enfermedad difusa o flujo de salida deficiente distal a las lesiones identificadas.
- > 2 bioadaptadores superpuestos (por riesgo de trombosis y reestenosis).
- Reestenosis intra-stent.
- Lesión localizada en injerto arterial o de vena safena.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional) o catéteres de angioplastia láser para tratar la reestenosis en bioadaptador.

Embarazo

Embarazo Categoría C: No se han realizado estudios adecuados con Sirolimus o el Bioadaptador DynamX en mujeres embarazadas o varones con intención de engendrar hijos. Debe iniciarse una anticoncepción eficaz antes de implantar un bioadaptador DynamX y durante 1 año después de la implantación. El bioadaptador DynamX sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial supera el riesgo para el embrión o el feto. Esta información debe comentarse con las pacientes.

Lactancia

Se desconoce si Sirolimus se excreta en la leche humana. Se desconocen los perfiles farmacocinéticos y de seguridad de Sirolimus en lactantes. Debido a que medicamentos similares se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en lactantes por Sirolimus, debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o implantar el bioadaptador, teniendo en cuenta la importancia del bioadaptador para la madre. Esta información debe discutirse con los pacientes.


SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA


Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

11. INFORMACIÓN PARA USO CLINICO

11.1. Materiales Requeridos

- Catéter guía apropiado(s) (5F o 0.058" ID mínimo)
- 2-3 jeringas
- Solución salina estéril normal heparinizada
- Guía de 0.014 pulgadas (0.36 mm) (diámetro exterior máximo) x 175 cm (longitud mínima)
- Válvula hemostática rotativa
- Contraste al 60% diluido 1:1 con solución salina normal
- Dispositivo de inflado
- Llave de tres vías
- Dispositivo de torque
- Introducador de guía

11.2. Selección del tamaño del bioadaptador

La longitud de la lesión tratada debe ser menor que la longitud nominal del bioadaptador. Consulte la tabla de cumplimiento en la etiqueta del producto para el dimensionamiento del diámetro del bioadaptador.

11.3. Retiro del Empaque

11.3.1 Inspeccione cuidadosamente la bolsa del empaque en busca de daños. No use si el paquete ha sido dañado o abierto.

11.3.2 Abra la bolsa usando técnica aséptica para revelar el catéter estéril.

11.3.3 Pase o deje caer el catéter estéril en el campo estéril usando técnica aséptica.

11.4. Inspección Antes del Uso

11.4.1 Retire cuidadosamente el sistema de bioadaptador con vaina del aro. Tenga cuidado de no enganchar el borde de la vaina en el brazo lateral del aro, lo que podría desenvainar y exponer inadvertidamente el bioadaptador.

11.4.2 Antes de usar, inspeccione cuidadosamente el catéter en busca de torceduras, dobleces u otros daños. No use si se observa daño o si el dispositivo está contaminado inadvertidamente.

11.4.3 Verifique que el bioadaptador esté ubicado entre los marcadores radiopacos en el globo.

11.5. Preparación del Sistema de Entrega

11.5.1 Prepare el catéter guía, la guía y el dispositivo de inflado de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

11.5.2 Deslice cuidadosamente la vaina protectora que cubre el segmento de bioadaptador/balón fijando la vaina en el extremo distal entre el pulgar y el dedo mientras tira suavemente de la vaina y el estilete adjunto, asegurándose de no tocar el bioadaptador/balón.

10.5.3 Lave el sistema de bioadaptador con solución salina heparinizada usando la aguja de lavado.

Precaución: Evite manipular el bioadaptador durante el lavado de la luz de la guía, ya que esto puede alterar la colocación del bioadaptador en el balón.

11.5.4 Llene una jeringa de 20 cc con 5 cc de mezcla de contraste/solución salina normal heparinizada (1:1).

11.5.5 Conéctela al conector proximal del sistema de entrega y aplique presión negativa durante 10 segundos.

11.5.6 Con la punta de la jeringa apuntando hacia abajo, libere lentamente la presión a neutral.

11.5.7 Conecte un dispositivo de inflado preparado al conector del catéter, manténgalo en presión neutral.

Precaución: No aplique presión negativa en el dispositivo de inflado durante la entrega del bioadaptador al sitio de la lesión.

11.6. Procedimiento de Entrega

11.6.1 Prepare el sitio de acceso vascular de acuerdo con la práctica estándar.

11.6.2 Pre-dilata el sitio de la lesión usando un balón más corto que la longitud del bioadaptador.

11.6.3 Mientras mantiene presión neutral en el dispositivo de inflado, cargue el sistema de entrega en la guía.

11.6.4 Abra completamente la válvula hemostática rotativa para permitir el paso fácil del bioadaptador y el sistema de entrega.

Nota: Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento, determine la causa de la resistencia antes de proceder y, si es necesario, siga las instrucciones de Precauciones para la Remoción del Bioadaptador.

11.6.5 Apriete la válvula hemostática y avance el sistema de bioadaptador sobre la guía hasta el sitio de la lesión mientras mantiene una posición estable del catéter guía y la guía.


SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA


Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

11.7. Despliegue del Bioadaptador

11.7.1 Antes de la expansión del bioadaptador, reconfirme la ubicación del bioadaptador en relación con los marcadores del balón usando fluoroscopia de alta resolución.

11.7.2 Bajo guía fluoroscópica, infle el sistema de bioadaptador a la presión nominal o hasta que el bioadaptador parezca completamente expandido. Mantenga la presión durante 15-30 segundos. La expansión óptima requiere que el bioadaptador esté en contacto completo con la pared del vaso, con el diámetro interno del bioadaptador coincidiendo con el diámetro de referencia del vaso.

Nota: No exceda la Presión de Estallido Calificada.

11.7.3 Si se requiere una mayor dilatación del bioadaptador desplegado, se puede usar un balón no compatible de mayor diámetro y longitud más corta que el bioadaptador desplegado. Evite la interrupción del bioadaptador al cruzar el bioadaptador recién desplegado con el catéter de globo.

No expanda el bioadaptador más allá del diámetro interno máximo que se muestra a continuación.

Table 12: DynamX SECBS Maximum Expansion Diameter

Diámetro Nominal Bioadaptador (mm)	Diámetro Máximo de Expansión del Bioadaptador (mm)
2.0	2.75
2.25	2.75
2.5	3.5
2.75	3.5
3.0	3.5
3.5	4.5
4.0	4.5

11.8. Procedimiento de Remoción

11.8.1 Asegúrese de que el balón esté completamente desinflado antes de intentar retirar el sistema de entrega. Dependiendo del tamaño del dispositivo y la marca y dilución del contraste, esto puede tomar hasta 30 segundos.

11.8.2 Retire el sistema de entrega mientras mantiene la colocación de la guía.

11.8.3 Repita la angiografía para evaluar el área con el bioadaptador implantado. Si no se ha logrado una expansión adecuada, siga las instrucciones bajo Despliegue del Bioadaptador. **Asegúrese de que el bioadaptador no esté sub-dilatado.**

11.9. Remoción del Bioadaptador/Sistema de Entrega (Antes del despliegue)

11.9.1 Si se requiere la remoción de un sistema de bioadaptador antes del despliegue, asegúrese de que el catéter guía esté posicionado coaxialmente en relación con el sistema de entrega y retire cuidadosamente el sistema de bioadaptador/entrega dentro del catéter guía.

11.9.2 Si se siente una resistencia inusual en cualquier momento durante el acceso a la lesión o la remoción del sistema de entrega del bioadaptador antes de la implantación, retire el sistema de entrega como una sola unidad.

Al retirar el sistema de entrega como una sola unidad:

- No retire (retraiga) la sección de bioadaptador/balón del Sistema de Entrega dentro del catéter guía.
- Coloque el marcador proximal del globo justo distal a la punta del catéter guía.
- Avance la guía en la anatomía coronaria lo más distalmente posible de manera segura.
- Apriete la válvula hemostática rotativa para asegurar el sistema de entrega del bioadaptador al catéter guía, y luego retire el catéter guía y el sistema de bioadaptador como una sola unidad.
- Si es necesario mantener la posición de la guía para un acceso posterior a la arteria/lesión, deje la guía en su lugar y retire todos los demás componentes del sistema.

El no seguir estos pasos y/o aplicar fuerza excesiva al sistema de entrega del bioadaptador durante la remoción puede resultar en la pérdida o daño del bioadaptador y/o los componentes del sistema de entrega.

12. INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

El embalaje contiene un Bioadaptador DynamX precargado en el Sistema de Entrega y una aguja de lavado.

El Bioadaptador DynamX SECBS se suministra estéril usando radiación de haz de electrones y no pirogénico en paquetes sin abrir y sin daños.

Destinado para un solo uso. No reutilice, reprocese o reesterilice.

Almacene a $\leq 25^{\circ}\text{C}$. Use antes de la fecha "Usar antes de" indicada en el paquete.

PRECAUCIÓN: NO USE SI HAY ALGÚN DAÑO EN EL PAQUETE


SEBASTIÁN DI FERDINANDO
APODERADO
SIPROTEC SA

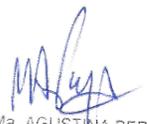

Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381

13. 1 RENUNCIA DE GARANTÍA

NO HAY GARANTÍA EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUYENDO SIN LIMITACIÓN CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIALIZACIÓN O IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO PARTICULAR. ELIXIR MEDICAL NO SERÁ RESPONSABLE ANTE NINGUNA PERSONA O ENTIDAD POR CUALQUIER GASTO MÉDICO O DAÑOS DIRECTOS, INCIDENTALES O CONSECUENTES CAUSADOS POR CUALQUIER USO, DEFECTO, FALLA O MAL FUNCIONAMIENTO DEL PRODUCTO, YA SEA QUE UN RECLAMO POR TALES DAÑOS SE BASE EN GARANTÍA, CONTRATO, AGRAVIO O DE OTRA MANERA. NINGUNA PERSONA TIENE AUTORIDAD PARA VINCULAR A ELIXIR MEDICAL CON CUALQUIER DECLARACIÓN O GARANTÍA CON RESPECTO AL PRODUCTO.

Las exclusiones y limitaciones establecidas anteriormente no tienen la intención y no deben interpretarse de manera que contravengan las disposiciones obligatorias de la ley aplicable. Si cualquier parte o término de esta Renuncia de Garantía es considerado ilegal, inexigible o en conflicto con la ley aplicable por un tribunal de jurisdicción competente, la validez de las porciones restantes de la Renuncia de Garantía no se verá afectada.


SEBASTIÁN DI FERNANDO
APODERADO
SIPROTEC SA


Ma. AGUSTINA PEREYRO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16381



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO SIPROTEC SA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 pagina/s.