



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 5198

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

BUENOS AIRES,

31 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-47-983/12-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Unifarma S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico:

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Tecnología Médica, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Artículos 8º, inciso II) y 10º, inciso i) del Decreto 1490/92 y por el Decreto 425/10.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5198

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica del producto médico de marca ALVIMEDICA, nombre descriptivo Stent, vascular, coronario, con balón, con liberación de droga y nombre técnico Endoprótesis (stents), vasculares, coronarios, de acuerdo a lo solicitado, por Unifarma S.A, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 6-7 y 8-15 respectivamente, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el RPPTM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT, PM-954-103, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 5º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por Mesa de Entradas



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5 1 9 8

notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-983/12-2

DISPOSICIÓN N° **5 1 9 8**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS del PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº**5198**.....

Nombre descriptivo: Stent, vascular, coronario, con balón, con liberación de droga

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 18-237 Endoprótesis (stents), vasculares, coronarios

Marca del producto médico: ALVIMEDICA

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con enfermedad isquémica sintomática debido a lesiones discretas de novo (≤ 32 mm de longitud) en arterias coronarias nativas con un diámetro vascular de referencia de $> 2,5$ a $< 4,0$ mm.

S. Los sistemas se stent también están indicados para después de una dilatación con balón para el tratamiento de una oclusión aguda o inminente en pacientes en los que la terapia intervencionista no tuvo éxito. La lesión que se vaya a tratar debe tener un diámetro vascular de referencia de 2,5 mm a 4,0 mm menor a la longitud nominal de stent

Modelo/s:

- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x9
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x13
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x17
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x21
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x24
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x28
- Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x9



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x32
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x32
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x32

Período de vida útil: 18 meses

Condición de expendio: Venta exclusiva a Profesionales e Instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: Alvimedica Tibbi Urunler San. Ve Dis Tic. A.S.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Lugar/es de elaboración: Istanbul Trakya Serbest Bolgesi Ferhatpasa Mahallesi
Ataturk Bulvari Manolya Sokak N°7, Catalca, Istanbul, Turquia

Expediente N° 1-47-983/12-2

DISPOSICIÓN N° **5 1 9 8**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S e INSTRUCCIONES DE USO AUTORIZADO/S del
PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°

5198

.....

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III
CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-47-983/12-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **5198**, y de acuerdo a lo solicitado por Unifarma S.A, se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Stent, vascular, coronario, con balón, con liberación de droga

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 18-237 Endoprótesis (stents), vasculares, coronarios

Marca del producto médico: ALVIMEDICA

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con enfermedad isquémica sintomática debido a lesiones discretas de novo (≤ 32 mm de longitud) en arterias coronarias nativas con un diámetro vascular de referencia de $> 2,5$ a $< 4,0$ mm.

Los sistemas se stent también están indicados para después de una dilatación con balón para el tratamiento de una oclusión aguda o inminente en pacientes en los que la terapia intervencionista no tuvo éxito. La lesión que se vaya a tratar debe tener un diámetro vascular de referencia de 2,5 mm a 4,0 mm menor a la longitud nominal de stent

Modelo/s:

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x9

..//

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.5x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 2.75x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.0x32
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x21
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x24
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x28
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 3.5x32
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x9
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x13
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x17
Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x21.





"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x24

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x28

Sistema de Stent Coronario Liberador de Droga "CORACTO" 4.0x32

Período de vida útil: 18 meses

Condición de expendio: Venta exclusiva a Profesionales e Instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: Alvimedica Tibbi Urunler San. Ve Dis Tic. A.S.

Lugar/es de elaboración: Istanbul Trakya Serbest Bolgesi Ferhatpasa Mahallesi
Ataturk Bulvari Manolya Sokak N°7, Catalca, Istanbul, Turquia

Se extiende a Unifarma S.A. el Certificado PM-954-103, en la Ciudad de Buenos Aires, a31 AGO 2012....., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N° **5 1 9 8**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



5198

ANEXO III B

Modelo de Rótulos:

1. Fabricado por:
Alvimedica Tibbi Urunler San. Ve Dis. Tic. A.S.
Istambul Trakya Serbest Bolgesi
Ferhatpasa Mahallesi Ataturk Bulvari Manolya, Sokak N°7
34540, Catalca, Estambul, TURQUIA

Importado por:
UniFarma S.A
Céspedes 3857 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
C1427EAG Buenos Aires
Argentina

2. CORACTO™ Sistema de stent coronario con liberación de droga
Contiene: 1 (un) stent coronario recubierto de droga en sistema de liberación,
1 (un) manual de instrucciones de uso, 1 (un) desecante

3. Producto Estéril.

4. Lote N° :

5. Fecha de Vencimiento:

18 meses luego de esterilizado siempre y cuando se mantengan las condiciones de almacenamiento apropiadas y la integridad del envase.

6. Producto Medico de un solo uso. No volver a esterilizar.

7. Manéjese con cuidado. Almacenar en un lugar fresco, seco y oscuro en su embalaje original entre 10-30°C.

8. Asegúrese de mantener la esterilidad del producto hasta su implantación. Ver el manual de instrucciones para la utilización del mismo.

9. Advertencia. Lea atentamente el manual de instrucciones antes de utilizar el producto.

10. STERILE EO - Esterilizado por Oxido de Etileno

11. Director Técnico: Farm Martin Villanueva, MN: 14.790

12. "Autorizado por la ANMAT PM: 954-103"

13. "Venta Exclusiva a Profesionales e Instituciones Sanitarias"

Ver foja siguiente ejemplo de rotulo

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TECNICO
MARTIN VILLANUEVA
FARMACEUTICO = M.N. 14.790



CORACTO

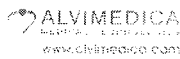
RAPAMYCIN-ELUTING CORONARY STENT DELIVERY SYSTEM |

RAPAMYCİN-SALIMLI KORONER STENT YERLEŞTİRİM SİSTEMİ |

Totally biodegradable polymer, homogenous drug release, high flexibility, complete endothelialization

Tamamen eriyebilir polimer, homojen ilaç salımı, yüksek esneklik, hızlı endotelelizasyon

do not use when the label turns black.



- (EN) contents : One (1) Coracto Rapamycin-eluting coronary stent delivery system instructions for use
- (TR) içerikler : Bir (1) adet Coracto rapamycin-salimli koroner stent yerleştirim sistemi kullanım kılavuzu
- (ES) contenido : le mode d'emploi, le système d'implantation, ainsi que coraco de Coracto-eluting Rapamycin
- (DE) Inhalt : Benutzershandbuch, Ein Rapamycin abgabendes koronares Stentsystem
- (ES) contenido : Instrucciones de uso un sistema para la implantación del stent coronario elutante de Rapamycin Coracto
- (IT) contenuto : Un sistema di impianto dello stent coronario Coracto-eluting stent. Istruzioni di uso
- (JA) 内容 : 使用説明書、1個の冠動脈ステントデリバリーシステム
- (RU) Содержание : 1 упаковка Coracto rapamycin-eluting coronary stent delivery system instructions for use
- (PT) indica : Um sistema de entrega stent elutante Coracto Rapamycin-eluting stent. Instruções de uso
- (CN) 内容 : (1) Coracto 冠脉支架洗脱系统使用说明书、使用说明
- (FA) : (مستندات) : عدد مستندات: یک عدد سیستم درونی آنتی-بایوسیم (1-5)
- (AR) : (مستندات) : عدد (واحدة) جهاز توصيل كوروناري دواء راباميسين (واحد)



- STERILE/EO** sterilized with ethylene oxide. attention: oksit ile steril edilmiştir.
- attention! see instructions for use.** dikkat! kullanmadan önce kullanma kılavuzunu okuyunuz.
- do not use if package is damaged.** ambalajı hasarlı ise kullanmayınız.
- keep between 10°C - 30°C** (10°C ve 30°C arasında muhafaza ediniz)
- keep away from sunlight.** güneş ışığından uzak tutunuz.
- keep dry.** kuru yerde saklayınız.
- do not reuse.** tek kullanımlıdır.
- do not resterilize.** içeriği steril edilmeyiniz.

- RATED BURST PRESSURE** rated burst pressure (min. platform basıncı)
- GUIDEWIRE Ø** guidewire Ø (kılavuz tel Ø)
- date of manufacture** üretim tarihi
- use by** son kullanma tarihi

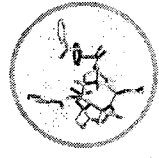
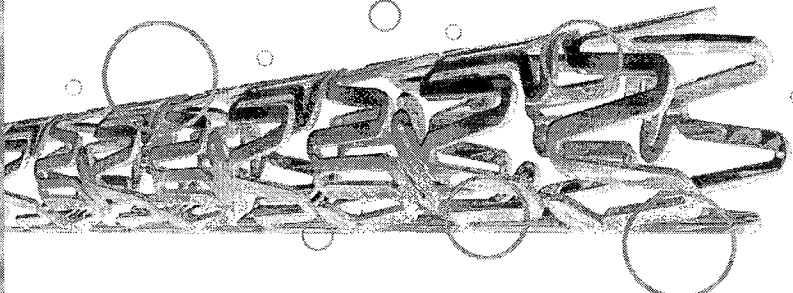
ALVIMEDICA TIBBİ ÜRÜNLER SANAYİ VE DİŞ TİCARET A.Ş.
 İstanbul, Fıstık Serbest Bölgesi Fehribaba Mahallesi
 Akatlar Bulvarı Manzara Sokak No: 7
 34540 Çatalca | İstanbul | TÜRKİYE
 T: +90 212 786 63 80 | F: +90 212 786 63 90
 info@alvimedica.com

ALVIMEDICA ApS
 Faerdensvej 13
 DK-4600 Køge
 DENMARK
 T: +45 56655252
 F: +45 56689452
 www.alvimedica.com

CORACTO

RAPAMYCIN-ELUTING CORONARY STENT DELIVERY SYSTEM |

RAPAMYCİN-SALIMLI KORONER STENT YERLEŞTİRİM SİSTEMİ |



CORACTO
RAPAMYCIN-ELUTING CORONARY STENT DELIVERY SYSTEM |
RAPAMYCİN-SALIMLI KORONER STENT YERLEŞTİRİM SİSTEMİ |

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTÍN VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N. 14.796




Modelo de Instrucciones de Uso:

1. Fabricado por:
 Alvimedica Tibbi Urunler San. Ve Dis. Tic. A.S.
 Istanbul Trakya Serbest Bolgesi
 Ferhatpasa Mahallesi Ataturk Bulvari Manolya, Sokak N°7
 34540, Catalca, Estambul, TURQUIA

Importado por:
 UniFarma S.A
 Céspedes 3857 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 C1427EAG Buenos Aires
 Argentina

CORACTO™ Sistema de stent coronario con liberación de droga
 Contiene: 1 (un) stent coronario recubierto de droga en sistema de liberación,
 1 (un) manual de instrucciones de uso, 1 (un) desecante

Producto Estéril.

 Producto Medico de un solo uso. No volver a esterilizar.

Manéjese con cuidado. Almacenar en un lugar fresco, seco y oscuro en su embalaje original entre 10-30°C.

Asegúrese de mantener la esterilidad del producto hasta su implantación. Ver el manual de instrucciones para la utilización del mismo.

 Advertencia. Lea atentamente el manual de instrucciones antes de utilizar el producto.

STERILE EO - Esterilizado por Oxido de Etileno

Director Técnico: Farm Martín Villanueva, MN: 14.790

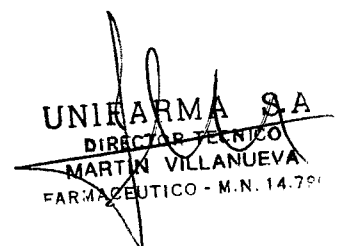
“Autorizado por la ANMAT PM: 954-103”

“Venta Exclusiva a Profesionales e Instituciones Sanitarias”

2-16. Sistema de stent coronario con liberación de droga CORACTO™

Ver fojas siguientes manual de instrucciones


 UNIFARMA S.A.
 FERNANDO DI LAUDADIO
 APROBADO


 UNIFARMA S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 MARTÍN VILLANUEVA
 FARMACEUTICO - M.N. 14.790



CORACTO™

RAPAMYCIN-ELUTING CORONARY STENT DELIVERY SYSTEM

01

EN	ENGLISH	3
TR	TÜRKÇE	6
FR	FRANÇAIS	9
DE	DEUTSCH	13
NL	NEDERLANDS	17
ES	ESPAÑOL	20
IT	ITALIANO	24
PT	PORTUGUÊS	28
HU	HRVATSKI	31
HR	MAGYAR	35
BS	BOSANSKI	38
CZ	ČEŠTINA	41
DA	DANISH	45
SR	SRPSKI	49
SV	SWENSKA	52
RU	РУССКИЙ (RUSSIAN)	56
PL	POLSKI	60
RO	ROMÂNĂ	64
MK	МАКЕДОНСКИ	67
BG	БЪЛГАРСКИ	71
EL	ΕΛΛΗΝΙΚΑ	75
SL	SLOVENČINA	79
AR	العربية	84
FA	فارس	87
CH	中文	89
JP	日本語	92

CORACTO™ RAPAMYCIN-ELUTING CORONARY STENT DELIVERY SYSTEM

1. DEVICE COMPONENT DESCRIPTION

- 1.1 The Coracto™ Rapamycin-Eluting Coronary Stent Delivery System includes:
- 1.2 Drug Component Description

2. HOW SUPPLIED

SERILE / CONTENTS / STORAGE

3. INDICATIONS

4. CONTRAINDICATIONS

5. WARNINGS

6. PRECAUTIONS (SEE ALSO INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT)

- 6.1 Steril Handling - Precautions
- 6.2 Steril Placement Precautions
- 6.3 Steril System Removal Precautions
- 6.4 Post-Implant Precautions
- 6.5 Use of Multiple Stents
- 6.6 Bypass/Thrombolysis
- 6.7 Use in Conjunction with Other Procedures
- 6.8 Use in Special Populations
 - 6.8.1 Pregnancy
 - 6.8.2 Lactation
 - 6.8.3 Pediatric Use
 - 6.8.4 Geriatric Use
- 6.9 Lesion/Vessel Characteristics
- 6.10 Drug Interactions
- 6.11 Coronary Artery Surgery - Effect on Anastomoses
- 6.12 Uplift Elevation Potential
- 6.13 Magnetic Resonance Imaging (MRI) - Stent Migration

7. DRUG INFORMATION

- 7.1 Action Mechanism
- 7.2 Mechanism
- 7.3 Drug Interactions Following the Oral Administration of Rapamycin
 - 7.3.1 Ketoconazole
 - 7.3.2 Rifampin
 - 7.3.3 Diltiazem
 - 7.3.4 Cyclosporine
- 7.3.5 Drugs which may be co-administered without dose adjustment
- 7.3.6 Other drug interactions
 - Calcium channel blockers
 - Antifungal agents
 - Macrolide antibiotics
 - Gastrointestinal prokinetic agents
 - Other drugs
 - Anticoagulants
 - Antibiotics
- 7.3.7 Glucocorticoid Use
- 7.3.8. Herbal Preparations
- 7.3.9. Vaccination
- 7.3.10. Drug/Herbal/Oral Contraceptive Interactions
- 7.4 Mutagenesis, Carcinogenicity, and Reproductive Toxicology

8. POTENTIAL ADVERSE EVENTS / COMPLICATIONS

- 8.1 Potential Adverse Events Associated with Coronary Stent Placement
- 8.2 Potential Adverse Events Related to Rapamycin (Following Oral Administration)

9. INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

10. Operator's Manual

- 10.1 Access to the Sterile Package Holding the Sterile Stent Delivery System
- 10.2 Inspection Prior to Use
- 10.3 Materials Required
- 10.4 Preparation
 - 10.4.1 Rinsing the catheter
 - 10.4.2 Flushing the Guidewire Lumen Caution
 - 10.4.3 Delivery System Preparation Caution
- 10.5 Delivery Procedure
- 10.6 Deployment Procedure
- 10.7 Further Dilatation of Stented Segments Caution
- 10.8 Removal Procedure
- 10.9 Recommended Drug Regime

11. COMPLIANCE CHART

12. TERMS OF WARRANTY

- LIMITATION OF LIABILITY
INTELLECTUAL PROPERTY PROTECTION

STERILE EO	sterilized with ethylene oxide. sterilize edilmiş etilen oksitli sistemdir.
	attention! see instructions for use. dikkat! kullanmadan önce kullanım kılavuzunu okuyunuz.
	do not use if package is damaged. ambalajlı durumda ise kullanmayınız.
	keep between 10°C - 30°C (10°C ve 30°C arasında muhafaza ediniz)
	keep away from sunlight. güneş ışığından uzak tutunuz.
	do not reuse. tekrar kullanma.
	keep dry. kuru yerde saklayınız.
	do not re-sterilize. tekrar steril etmeyiniz.
RATED BURST PRESSURE	rated burst pressure min. patlama basıncı
GUIDEWIRE Ø	guidewire Ø kılavuz tel Ø
	date of manufacture üretim tarihi
	use by son kullanma tarihi
	after use, this product may be a potential biohazard. handle and dispose of in accordance with accepted medical practice and applicable local laws and regulations. kullanım sonrası hastane atığı olarak imha edilecektir.

REF	catalogue number ürün kodu
LOT	batch code lot numarası
	balloon diameter balon çapı
	length boy

Document No: 130-1100316-01; Rev.C



istanbul İrakya selsesi bölgesi | ferhatpaşa mahallesi
Atatürk bulvarı | manolya sokak | no:7
34540 çatalca | İstanbul | TÜRKİYE
T. + 90 212 736 60 80 pbx
F. + 90 212 736 60 90
✉ info@alvimedica.com www.alvimedica.com

EC REP

Alvimedica Vascular Research B.V.
M.L Kingweg 3-5 | 9403 PA, Assen.
The Netherlands

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTIN VILLANUEVA
FARMACEUTICO - M.N. 14.701



ESPAÑOL

Sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™

INSTRUCCIONES DE UTILIZACIÓN

Lea detenidamente las instrucciones antes de su uso. Respete todas las advertencias y precauciones indicadas en estas instrucciones. En caso contrario, podrían producirse complicaciones.

1. Descripción del dispositivo

1.1 El sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™ incluye:

- Un stent coronario de acero inoxidable 316VM expandible mediante balón, premontado en el balón de un catéter de implantación.
- Un recubrimiento de stent formado por una mezcla de rapamicina y polímeros biodegradables. La dosis farmacológica del stent es de 1,7 µg/mm² de superficie del stent para una liberación controlada con un contenido nominal máximo de 236,97 µg en el stent de mayor tamaño (32 mm).
- El catéter de dilatación ACTP TURQUOISE™ de Alvimedica ha sido diseñado para dilatar lesiones ateroscleróticas estenóticas en arterias coronarias o en injertos de derivación de arteria coronaria. La parte dilatadora del catéter es el balón próximo a la punta distal. El catéter está recubierto con Hyclomer™ hidrófilo desde la punta distal hasta el extremo proximal por 105 cm, sin incluir la longitud efectiva del balón y 45 cm del cuerpo proximal. Hay cintas marcadoras radioopacas tanto en la parte proximal como en la distal del balón. En el cuerpo del catéter hay una luz independiente que sirve de luz para la guía que comienza aproximadamente a 27 cm de la punta distal. La punta proximal del catéter se usa como puerto de inflación del balón. El balón se infla inyectando un material de contraste desde esta punta. El material del balón es capaz de alcanzar un determinado tamaño a una determinada presión. El máximo diámetro de guía que se puede usar con el catéter de dilatación TURQUOISE™ es 0,014".

Advertencia: El stent CORACTO™ alcanza su diámetro dilatado nominal cuando el balón del sistema de implantación se infla a una presión de 8 bares. El balón del sistema de implantación no debe inflarse por encima de presiones que puedan llegar a dilatar el stent más que el diámetro de la luz del vaso intervenido o a presiones que excedan la presión máxima predeterminada.

1.2 Descripción del componente farmacológico

La rapamicina es una lactona macrocíclica procedente de la bacteria del suelo *Streptomyces hygroscopicus*. Su fórmula molecular es C₅₁H₇₉NO₁₃ y su peso molecular es 914,2. El nombre químico de la rapamicina es (3S,6R,7E,9R,10R,12R,14S,15E,17E,19E,21S,23S,26R,27R,34aS)9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34, 34a-hexadecahidro-9,27-dihidroxi-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hidroxi-3-metoxihexil]-1-metilidil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]oxazacincloheptacantin-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentona.

2. Cómo se administra

ESTÉRIL: Este dispositivo está esterilizado con gas de óxido de etileno, aprógeno. Está destinado a un único uso. No volver a esterilizar. No utilizar el dispositivo si el envase está abierto o dañado.

La bolsa de aluminio sólo protege de la luz y de la humedad (se incluye un envase de papel pequeño con un agente desecante [gel de sílice] para la absorción de humedad residual). El interior de la bolsa no es estéril. Sólo el contenido del envase estéril que viene dentro de la bolsa de aluminio es estéril. Tire la bolsa de gel de sílice junto con el envase después de abrir el envase de seguridad recubierto con aluminio.

CONTENIDO: Un (1) sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™, una (1) hoja de instrucciones de uso, **ALMACENAMIENTO:** Almacenar en un lugar seco, fresco y oscuro. Proteger de la luz. No sacar de la caja hasta que vaya a utilizarse. Guardar a 25 °C (77 °F), se permiten variaciones de 10 °C a 30 °C (50 a 86 °F).

3. Indicaciones

El sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™ está indicado para mejorar el diámetro luminal coronario en pacientes con enfermedad isquémica sintomática debido a lesiones discretas de novo (≤ 32 mm de longitud) en arterias coronarias nativas con un diámetro vascular de referencia de > 2,5 a < 4,0 mm.

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTÍN VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N.: 14.706



ALVIMEDICA
MEDICAL TECHNOLOGIES

Los sistemas de stent también están indicados para después de una dilatación con balón para el tratamiento de una oclusión aguda o inminente en pacientes en los que la terapia intervencionista no tuvo éxito. La lesión que se vaya a tratar debe tener un diámetro vascular de referencia de 2,5 mm a 4,0 mm menor a la longitud nominal del stent.

4. Contraindicaciones

La colocación de stents arteriales coronarios generalmente está contraindicada en los siguientes tipos de pacientes:

- Pacientes en los que esté contraindicado el uso de terapias antiplaquetarias o anticoagulantes.
- Pacientes con lesiones que no permitan un inflado completo con un balón de angioplastia o una correcta colocación del stent o de un sistema de implantación de stent.
- Pacientes con hipersensibilidad a la rapamicina (o compuestos estructuralmente relacionados) o que la tengan contraindicada.
- Pacientes con sensibilidad conocida al PLGA (ácido láctico-co glicólico) polimérico o productos de degradación (ácido láctico y ácido glicólico).
- Pacientes con shock cardiogénico.
- Las lesiones objetivo distales a una estenosis más severa que no se pueden predilatarse o lesiones objetivo proximales a áreas no tratables de enfermedad que comprometa un flujo significativo.
- Lesiones resistentes (fibróticas o calcificadas) que no pueden predilatarse (lesiones resistentes a un inflado de balón completo a la presión máxima de inflado).
- Tamaño de referencia estimado de la arteria de un diámetro inferior a 2,5 mm.
- Pacientes con enfermedad vascular difusa, definida como segmentos largos de vasos anómalos sin vasos normales interpuestos.
- Trombo intracoronario.
- Lesiones calcificadas que no permiten la dilatación del balón.
- Lesiones que impiden la ACTIP u otra técnica intervencionista.
- Pacientes con una curvatura vascular significativa y/o aterosclerosis proximal que impiden un soporte óptimo mediante un catéter de guía.
- Alergia grave al medio de contraste.
- Todos los pacientes en los que se encuentre una lesión que pudiera impedir la correcta colocación del stent.

5. Advertencias

- Debe realizarse una selección sensata porque el uso del dispositivo ha estado asociado con una trombosis de stent, complicaciones vasculares y/o episodios hemorrágicos.
- El uso de este dispositivo implica el riesgo asociado de trombosis subaguda, complicaciones vasculares y episodios hemorrágicos.
- El dispositivo no debe usarse en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la rapamicina, al acero inoxidable 316LVM, al polímero de PLGA o cualquier producto de degradación de PLGA. El dispositivo debe manipularse en condiciones de vacío. Si se percibe resistencia durante su manipulación, determine la causa de la resistencia antes de continuar.
- La presión del balón no debe superar la presión máxima de inflado. Se recomienda el uso de un dispositivo con monitorización de la presión para evitar una sobrepresurización.
- Use el dispositivo antes de la fecha "Usar preferentemente antes de" especificada en el envase.

6. Precauciones (consulte también individualización del tratamiento)

- El sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™ no debe ser sometido a ninguna manipulación directa ni entrar en contacto directo con ningún líquido antes de su preparación e implantación, ya que el recubrimiento puede dañarse o liberar el fármaco prematuramente. La implantación del stent sólo puede ser realizada por médicos que hayan recibido una formación adecuada.
- La implantación de stents deberá realizarse sólo en hospitales que dispongan de instalaciones y de un equipo de emergencia para realizar cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria.
- El bloqueo del stent posterior podría requerir una nueva dilatación del segmento arterial que contiene el stent. Los resultados a largo plazo tras la dilatación reiterada de stents endotelizados aún no están bien caracterizados.
- Para evitar la posibilidad de una corrosión metálica distinta, no implante stents de materiales diferentes en tándem en los que sea posible una superposición de contacto.
- No use etodolol ni lipiodol como medio de contraste.

- No exponga el sistema de implantación a disolventes orgánicos como alcohol.
- Tenga cuidado al insertar el sistema de implantación en la válvula de hemostasis para evitar torceduras.
- Durante la retirada del sistema de implantación, mantenga una gasa empapada en solución salina alrededor del cuerpo expuesto del catéter y tire del catéter por la gasa para eliminar cualquier exceso de medio de contraste.
- La bolsa de aluminio metalizado no es una barrera estéril. La bolsa Tyvek® contenida dentro de la bolsa de aluminio es la barrera estéril. Por lo tanto, sólo debe considerarse estéril el contenido de la bolsa interior.
- El propósito de la bolsa de aluminio es extender la vida útil del sistema de implantación de stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™. No saque el contenido de la bolsa hasta que vaya a utilizarlo.

6.1 Manipulación del stent: precauciones

- Para un solo uso. No volver a esterilizar ni a utilizar. Observe la fecha "Usar preferentemente antes de" del producto.
- No aplique vacío en el sistema de implantación antes de alcanzar la lesión objetivo.
- No saque el stent del balón de implantación, ya que si lo hace, podría dañar el stent y el stent podría provocar una embolización.
- Debe prestar especial atención de no manipular ni alterar de ningún modo el stent en el balón. Esto es más importante al sacar el catéter del envase y al colocarlo en la guía y hacerlo avanzar por la válvula hemostática de diámetro grande y el catéter de guía.
- La manipulación, por ejemplo, enrollar el stent montado con sus dedos, puede dañar el stent del balón del sistema de implantación y hacer que se suelte.
- Use sólo el medio de inflación de balón apropiado. No use aire ni ningún otro medio gaseoso para inflar el balón porque esto podría provocar una expansión irregular y dificultaría el despliegue del stent.
- Cuando vuelva a cargar el catéter en la guía, debe haber un soporte adecuado para los segmentos del cuerpo.

6.2 Colocación del stent: precauciones

- No prepare el balón antes de desplegar el stent de un modo diferente al indicado. No infle con anticipación el balón. Use la técnica de purgado del balón descrita en el Manual de usuario, en la Sección 10.
- Los catéteres de guía usados deben tener diámetros de luz adecuados para albergar la introducción del sistema de implantación del stent. (Consulte la etiqueta del envase para ver los catéteres de guía recomendados).
- No ejerza una presión negativa en el catéter de implantación antes de colocar el stent en la lesión. Esto podría hacer que el stent se soltara prematuramente del balón.
- La implantación de un stent puede provocar la disección del vaso distal y/o proximal a la parte tratada con el stent y podría provocar un cierre agudo del vaso, lo que requeriría una intervención adicional (CABG, dilatación adicional, colocación de más stents y otros).
- No expanda el stent si no está correctamente colocado en el vaso. (Consulte Retirada del sistema de stent: precauciones).
- La colocación del stent puede comprometer la permeabilidad de la rama lateral.
- Las presiones del balón deben monitorizarse durante el inflado. No exceda la presión máxima de inflado, tal y como indica la etiqueta del producto. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede provocar la ruptura del balón con el posible daño y disección intraluminal.
- Si percibe cualquier resistencia, en cualquier momento, durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de implantación del stent, el sistema debe ser retirado siguiendo las instrucciones de la Sección 6.3 a continuación.
- Los métodos de retirada del stent (uso de guías adicionales, trampas o pinzas) pueden provocar traumas adicionales a la vasculatura coronaria y/o al punto de acceso vascular. Las complicaciones pueden incluir hemorragia, hematoma o pseudoaneurisma.
- La expansión adicional de un stent desplegado puede provocar una disección que limite el flujo. Esto se puede tratar implantando otro stent. Cuando se implantan varios stents, los extremos deben superponerse ligeramente.

- Al tratar múltiples lesiones, la lesión distal se debe tratar con stent en primer lugar, y después se trata la lesión proximal. La colocación de los stents en este orden elimina la necesidad de cruzar el stent proximal en la colocación del stent distal y reduce la probabilidad de que el stent proximal se suelte.

6.3 Retirada del sistema de stent: precauciones

Si percibe cualquier resistencia inusual, en cualquier momento, durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de implantación del stent después de haberlo implantado, intente tirar con cuidado del sistema de implantación del stent a través del catéter de guía. Si nota resistencia al hacerlo, o si la percibe durante la retirada del sistema de implantación del stent, después de desplegado, debe sacar el sistema de implantación como una sola unidad.

Coloque el marcador del balón proximal justo distal a la punta del catéter de guía. Haga avanzar la guía por el espacio anatómico coronario lo más distal que sea posible manteniendo los requisitos de seguridad. Ajuste la válvula hemostática giratoria para fijar el sistema de implantación de stent al catéter de guía, y después retire el catéter de guía y el sistema de implantación de stent como una sola unidad.

No seguir estos pasos y/o aplicar una fuerza excesiva al sistema de implantación de stent puede dar lugar a la posible pérdida o a un daño del stent y/o de los componentes del sistema de implantación de stent.

6.4 Precauciones después del implante

- Debe tener mucho cuidado cuando cruce un stent recién desplegado con otros dispositivos como otro sistema de implantación de stent, un catéter de ultrasonido intravascular (IVUS), una guía coronaria o un catéter de balón, para evitar alterar la geometría del stent.
- No realice una resonancia magnética (RM) a un paciente después de implantarle un stent hasta que el stent se haya endotelizado por completo (ocho semanas como mínimo, consulte la Sección 6.13) para minimizar el riesgo de migración. El stent puede provocar artefactos en los escáneres de RM debido a la distorsión del campo magnético.

6.5 Uso de varios stents

El grado de exposición del paciente al fármaco y al polímero está directamente relacionado al número de stents implantados. El uso de más de un stent CORACTO™ aún no ha sido debidamente evaluado clínicamente. El uso de más de un stent CORACTO™ supondrá que el paciente reciba más cantidad de fármaco y polímero que aquellos reflejados por la experiencia en los estudios clínicos.

6.6 Braquiterapia

Aún no se ha determinado la seguridad y la eficacia del stent CORACTO™ en pacientes con una braquiterapia previa de la lesión objetivo. Aún no se ha determinado la seguridad y la eficacia del uso de braquiterapia para tratar un reestenosis intrastent en un stent CORACTO™. Tanto la braquiterapia vascular como el stent CORACTO™ alteran el remodelado arterial. Aún no se ha determinado la sinergia entre estos dos tratamientos.

6.7 Uso junto con otros procedimientos

No se ha determinado la seguridad y la eficacia del uso de dispositivos de aterectomía mecánica (catéteres de aterectomía direccional, catéteres de aterectomía rotacional) o catéteres de angioplastia con láser junto con la implantación de un stent CORACTO™.

6.8 Uso en poblaciones especiales

- 6.8.1 Embarazo: No existen estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas en los que se haya utilizado rapamicina o stents CORACTO™. La rapamicina resultó tóxica para el embrión y el feto en ratas a dosis de > 0,1 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis suministrada por un stent recubierto con 314 µg de rapamicina ajustada al área de superficie corporal). La toxicidad para el embrión y el feto se manifestó como mortalidad y pesos reducidos en los fetos, con retrasos asociados en ossificación esquelética. No hubo efectos teratogénicos evidentes con la rapamicina. En conejos, la rapamicina no tuvo efectos sobre el desarrollo a dosis tóxicas para la madre de 0,05 mg/kg/día.

Debe iniciarse un tratamiento anticonceptivo eficaz antes de implantar un stent CORACTO™ y durante 12 semanas después de la implantación. El stent CORACTO™ sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTHA VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N. 14.787

potencial supera al riesgo potencial sobre el embrión o el feto.

6.8.2 Lactancia: La rapamicina se excreta en cantidades traza en la leche de ratas lactantes. Se ignora si la rapamicina se excreta en la leche humana. Se desconocen los perfiles farmacocinéticos y de seguridad de la rapamicina en niños pequeños. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a las posibles reacciones adversas de la rapamicina en niños lactantes, debe tomarse la decisión de si interrumpir la lactancia o implantar el stent teniendo en cuenta la importancia del stent para la madre.

6.8.3 Uso pediátrico: No se ha determinado la seguridad y eficacia del stent CORACTO™ en pacientes pediátricos.

6.8.4 Uso geriátrico: Los estudios clínicos con el stent CORACTO™ no encontraron diferencias en concepto de seguridad y eficacia en pacientes de más de 65 años en comparación con los pacientes jóvenes.

6.9 Características de la lesión/vaso

No se ha determinado la seguridad y eficacia del stent CORACTO™ en las siguientes poblaciones de pacientes:

- Pacientes con un trombo vascular no resuelto en el punto de la lesión.
- Longitudes de lesión de > 32 mm.
- Pacientes con un diámetro vascular de referencia de la arteria, coronaria de < 2,5 mm o > 4,0 mm.
- Pacientes con lesiones situadas en la arteria coronaria principal izquierda, lesiones ostiales, o lesiones situadas en una bifurcación.
- Lesiones que ya han sido tratadas con stent.
- Calcificación de lesión moderada o grave.
- Enfermedad multivascular.
- Reestenosis intrastent.
- Pacientes con enfermedad difusa o poco sobreflujo distal hacia las lesiones identificadas.
- Pacientes con vasos sinuosos en la región de la obstrucción o proximal a la lesión.
- Pacientes con un infarto de miocardio agudo reciente en el que hay evidencia de trombo o poco flujo.

6.10 Interacciones farmacológicas

Se sabe que existen varios fármacos que afectan al metabolismo de la rapamicina, y se pueden inferir otras interacciones farmacológicas a partir de los efectos metabólicos conocidos. Se sabe que la rapamicina es un sustrato tanto para el citocromo P450 11A4 (CYP3A4) como para la glicoproteína P.

Hay que tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacológicas cuando se decida colocar un stent CORACTO™ en un paciente que está tomando un fármaco que pueda provocar interacciones con la rapamicina, o cuando se decida iniciar la terapia con dicho fármaco en un paciente al que se le haya colocado recientemente un stent CORACTO™. Aún no se ha determinado el efecto de las interacciones farmacológicas sobre la seguridad y la eficacia del stent CORACTO™.

6.11 Cirugía arterial coronaria: Efecto sobre la anastomosis

Ha habido pocos informes de dehiscencia anastomótica bronquial de la anastomosis del trasplante en pacientes con trasplante de pulmón que hayan recibido terapia con rapamicina oral. En un vaso en el que se haya implantado recientemente un stent CORACTO™, cabe esperar que las concentraciones de rapamicina sean varias veces superiores a las concentraciones sistémicas de rapamicina. Por lo tanto, hay que pensar en la posibilidad de que la presencia de un stent CORACTO™ pueda comprometer la cicatrización de la anastomosis vascular de la arteria coronaria. No se observó dicho evento en la escasa experiencia que existe de estudios clínicos.

6.12 Riesgo de elevación lipídica

El uso de rapamicina oral en pacientes con trasplante renal estuvo asociado con un aumento del colesterol y los triglicéridos séricos que, en algunos casos, incluso requirieron tratamiento. El efecto se observó tanto en terapias con dosis bajas y altas prolongadas de modo dependiente de la dosis. Cuando se usa según las indicaciones de uso, cabe esperar que las concentraciones sistémicas de rapamicina procedente del stent CORACTO™ sean inferiores a las concentraciones normalmente observadas en pacientes trasplantados, pero se desconoce la magnitud y duración de cualquier efecto de dichas concentraciones sobre los lípidos.

6.13 Resonancia magnética (RM): Migración del stent

No debe realizarse una resonancia magnética en un paciente después de implantarle un stent hasta que se alcance una proliferación neointimal óptima del stent debido al riesgo de migración del stent. Para un stent de acero inoxidable 316L sin recubrir, convencional, este periodo normalmente es de unas ocho semanas. Debido a la reducida formación neointimal asociada a los stents de liberación farmacológica, el periodo de vulnerabilidad puede ser mayor, pero en la actualidad no hay información suficiente para proporcionar una recomendación específica.

7. Información farmacológica

7.1 Mecanismo de acción

La rapamicina puede actuar como un agente citostático bloqueando la proliferación celular temprana del ciclo celular (fase G1) y devolviendo las células a su estado de reposo. La rapamicina se une primero a la ciclofilina FRBp12, y este complejo se une e inhibe la función de mTOR (objetivo en los mamíferos de la rapamicina), una serina treonina quinasa con funciones de crecimiento celular, proliferación, y supervivencia. mTOR actúa como un controlador central que regula el inicio de la traducción a través del factor de iniciación eucariótico 4E, y la ruta de la quinasa p70 S6 ribosomal.

7.2 Metabolismo

La rapamicina se metaboliza en gran medida en el sistema CYP3A4 hepático y es también un sustrato de la bomba de P-glicoproteína de la pared intestinal. La depuración de la rapamicina está afectada por ambas rutas y presenta una gran variabilidad entre pacientes. La mayoría de estos siete metabolitos se forman por O-desmetilación e hidroxilación. Los metabolitos representan menos del 10% de la actividad inmunosupresora de la rapamicina. Estos metabolitos se excretan por la bilis y las heces. La vida media de la rapamicina oscila de 57 a 62 horas, de modo que una dosis diaria es viable. Los estudios farmacológicos han demostrado que se pueden alcanzar fácilmente niveles plasmáticos superiores a 15 ng/ml y que estos niveles son bien tolerados por los pacientes tratados con rapamicina. Sin embargo, dado que la rapamicina es muy liposoluble, muy poca cantidad de fármaco se libera en el flujo sanguíneo durante la colocación del stent en el punto de la lesión y, después de implantar el stent, el gradiente de difusión favorece su liberación en el tejido, limitando de nuevo las cantidades de rapamicina libre circulante.

7.3 Interacciones farmacológicas después de la administración de rapamicina por vía oral

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con el stent coronario liberador de rapamicina CORACTO™. La rapamicina es metabolizada en gran medida por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en la pared del intestino y en el hígado, y se somete a un transporte desde los enterocitos del intestino delgado a través de la P-glicoproteína (P-gp). Por lo tanto, la absorción y la posterior eliminación de la rapamicina absorvida sistémicamente pueden verse influidas por los fármacos que afectan a estas proteínas. Los inhibidores de CYP3A4 y P-gp pueden aumentar los niveles de rapamicina, mientras que los inductores de CYP3A4 y P-gp pueden reducir los niveles de rapamicina. A continuación se trata el tema de la interacción farmacológica entre la rapamicina administrada por vía oral y los fármacos administrados concomitantemente. No se han realizado estudios de interacción farmacológica con fármacos que no sean los descritos a continuación.

7.3.1 Ketoconazol

La administración de varias dosis de ketoconazol afectó significativamente la velocidad y el grado de absorción y la exposición a rapamicina después de la administración de una formulación oral de rapamicina, según se refleja por los aumentos de la C_{max} (4,3 veces), $t_{1/2}$ (38%), y AUC (10,9 veces). Sin embargo, el 11/2 terminal de la rapamicina no cambió. Una sola dosis de rapamicina no afectó las concentraciones de ketoconazol plasmático a las 12 horas en el estado estacionario. Se recomienda no administrar la solución oral y los comprimidos orales de rapamicina con ketoconazol.

7.3.2 Rifampicina

Un tratamiento previo en 14 voluntarios sanos con varias dosis de rifampicina, 600 mg al día durante 14 días, seguido por una sola dosis de 20 mg de rapamicina, aumentó en gran medida la depuración de la dosis oral de rapamicina 5,5 veces (rango = 2,8 a 10), lo cual representa reducciones de media en la AUC y la C_{max} de aproximadamente 82% y 71%, respectivamente. En pacientes en los que la rifampicina estaba incluida, debería considerarse

el uso de agentes terapéuticos alternativos con un menor riesgo de inducción enzimática.

7.3.3 Diltiazem

La administración por vía oral simultánea de 10 mg de una solución oral de rapamicina y 120 mg de diltiazem a 18 voluntarios sanos afectó significativamente la biodisponibilidad de la rapamicina. Los valores de C_{max} , $t_{1/2}$ y AUC de la rapamicina aumentaron 1,4; 1,3 y 1,6 veces, respectivamente. La rapamicina no afectó la farmacocinética del diltiazem ni de sus metabolitos desacetililizados y desmetililizados.

7.3.4 Ciclosporina

Las interacciones farmacocinéticas de dosis únicas entre ciclosporina y rapamicina se investigaron para dos formulaciones orales de rapamicina en estudios que emplearon 24 voluntarios sanos. En comparación con los resultados obtenidos cuando se administró la rapamicina por vía oral sola, la administración por vía oral de 10 mg, 4 horas después de una dosis única de 300 mg de cápsulas de gelatina blanda de ciclosporina aumentó la AUC media de la rapamicina de un 33% a un 80% y aumentó la C_{max} media de la rapamicina de un 33% a un 58%, en función de la formulación de rapamicina. La vida media de la rapamicina no se vio significativamente afectada. La AUC media y la C_{1-24} media de la ciclosporina no se vieron significativamente afectadas.

7.3.5 Fármacos que pueden coadministrarse sin ajuste de dosis

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas entre fármacos en estudios con los fármacos indicados a continuación junto con la rapamicina administrada por vía oral. La rapamicina y estos fármacos pueden coadministrarse sin ajustes de dosis.

- Aciclovir
- Digoxina
- Gliburida
- Nifedipino
- Norgestrel/etinil estadiol
- Prednisona
- Sulfametoxazol/trimetoprim

7.3.6 Interacciones con otros fármacos

Los fármacos que pueden aumentar las concentraciones sanguíneas de rapamicina incluyen:

- **Bloqueantes de los canales de calcio:** nifedipino, verapamilo.
- **Agentes antifúngicos:** clotrimazol, fluconazol, itraconazol.
- **Antibióticos macrólidos:** claritromicina, eritromicina, teicoplanina.
- **Agentes prokinéticos gastrointestinales:** cisaprida, metoclopramida.
- **Otros fármacos:** bromocriptina, cimelicina, danazol, inhibidores de proteasas del VIH (zidovudina, didanosina, zalcitabina).

Los fármacos que pueden reducir los niveles de rapamicina incluyen:

- **Anticonvulsivos:** carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.
- **Antibióticos:** rifabutina, rifampicina.

Estas listas no incluyen todos los fármacos.

Es necesario tener cuidado cuando se administran concomitantemente fármacos u otras sustancias que sean metabolizadas por CYP3A4 con la implantación de stents CORACTO™.

7.3.7. Jugo de pomelo: El jugo de pomelo reduce el metabolismo de la rapamicina mediado por CYP3A4.

7.3.8. Productos botánicos: La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) induce CYP3A4 y la P-glicoproteína.

Como la rapamicina es un sustrato tanto para el citocromo CYP3A4 y la P-glicoproteína, existe el riesgo de que el uso de la hierba de San Juan suponga un nivel reducido de rapamicina en los pacientes a los que se les implante un stent CORACTO™.

7.3.9. Vacunación

Los inmunosupresores pueden alterar la respuesta a la vacunación. Por lo tanto, durante algún periodo de tiempo después de haberse implantado un stent CORACTO™, la vacunación puede ser menos efectiva. Debe evitarse el uso de vacunas vivas, las vacunas vivas pueden incluir pero no se limitan a las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rubéola, la polio oral, el BCG, la fiebre amarilla, la varicela y la fiebre tifoidea (Ty2.a).

7.3.10. Interacciones entre el fármaco y las pruebas de laboratorio

No existen estudios sobre las interacciones de la rapamicina y las pruebas de laboratorio clínico normalmente empleadas.

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DILAUBADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTÍN VILLANUEVA
FARMACEUTICO - M.N. 14.790

7.4 Mutagénesis, carcinogenicidad y toxicología para la reproducción
No se ha evaluado la genotoxicidad, la carcinogenicidad y la toxicidad para la reproducción de los stents CORACTO™. Sin embargo, la genotoxicidad, la carcinogenicidad y la toxicidad para la reproducción de la rapamicina han sido estudiadas en células de mamífero y bacterianas in vitro y en animales de laboratorio in vivo.

La rapamicina no resultó genotóxica en los ensayos de mutación reversa in vitro realizados en bacterias, el ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster, el ensayo de mutación dirigida en células de linfoma de ratón o en el ensayo de micronúcleos in vivo en ratón.

8. Efectos adversos y complicaciones potenciales

Los efectos adversos (en orden alfabético) que pueden estar asociados con la implantación de un stent coronario en las arterias coronarias incluyen pero no se limitan a:

Efectos adversos potenciales asociados con la implantación de un stent coronario

- Reacción alérgica
- Aneurisma
- Arritmias
- Taponamiento cardíaco
- Muerte
- Disección
- Reacciones farmacológicas a agentes antiplaquetarios/anti coagulantes/medios de contraste
- Émbolos, distal (émbolos tisulares, gaseosos, o trombóticos)
- Embolia, stent
- CAGB de emergencia
- Imposibilidad de implantar el stent en el sitio indicado
- Fiebre
- Fístulización
- Hemorragia
- Hipotensión/Hipertensión
- Yuxtaposición incompleta del stent
- Infección y dolor en el sitio indicado
- Infarto de miocardio
- Isquemia de miocardio
- Oclusión
- Angina prolongada
- Pseudoaneurisma
- Insuficiencia renal
- Reestenosis del segmento con stent (más del 50% de obstrucción)
- Ruptura del injerto nativo y del de derivación
- Compresión del stent
- Migración del stent
- Accidente cerebrovascular
- Trombosis (aguda, subaguda, o tardía)
- Fibrilación ventricular
- Espasmo vascular
- Isquemia vascular

8.2 Efectos adversos potenciales relacionados con la rapamicina (tras su administración por vía oral):

- Resultados anómalos en pruebas de función hepática
- Anemia
- Artralgias
- Diarrea
- Hipercolesterolemia
- Hipersensibilidad, incluyendo reacciones de tipo anafilácticas/anafilactoides
- Hipertiglicidemia
- Hipopotasemia
- Infecciones
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Leucopenia
- Linfomas u otros procesos cancerosos
- Trombocitopenia

9. Individualización del tratamiento

Los riesgos y beneficios deben ser considerados para cada paciente antes del uso del sistema de implantación de stent liberador de fármaco CORACTO™. Los factores de selección de los pacientes que se van a evaluar deben tener en cuenta el riesgo de la terapia antiplaquetaria. Hay que tener especialmente en cuenta a aquellos pacientes que recientemente hayan padecido una gastritis o una úlcera péptica activa.

Deben revisarse trastornos preexistentes que aumentan el riesgo de un mal resultado inicial o los riesgos de derivación de emergencia por cirugía de derivación de arteria coronaria (diabetes mellitus, insuficiencia renal y obesidad grave). También habría que pensar en una revisión de la posición del vaso, el tamaño de referencia del vaso, la longitud de la lesión, las características cualitativas de la lesión objetivo, y la cantidad de miocardio en peligro de trombosis aguda o subaguda.

La trombosis después de la implantación del stent está afectada por varios factores angiográficos y procedimentales iniciales. Estos incluyen un diámetro de vaso de menos de 3 mm, trombo intraprocedimental y disección después de la implantación del stent. En pacientes que se han sometido a la implantación de un stent coronario, la persistencia de un trombo debe considerarse un marcador de una posterior oclusión trombótica. Es necesario supervisar a estos pacientes detenidamente durante el primer mes posterior a la implantación del stent.

10. Manual de usuario

10.1 Acceso al envase del blíster sujetando el sistema de implantación de stent estéril

1. Abra la bolsa de aluminio exterior para acceder a la segunda bolsa interior.

Nota: La bolsa NO debe dejarse ni colocarse en un campo estéril con las manos. Saque la bolsa inferior de la bolsa de papel aluminio exterior.

2. Abra la bolsa mediante una técnica aséptica para sacar el envase estéril.

3. Translade o deje el envase del blíster en un campo estéril usando una técnica aséptica.

10.2 Inspección antes de su uso

Antes de abrirlo, inspeccione cuidadosamente el envase del sistema de implantación de stent en busca de daños en la barrera estéril. Antes de usar el dispositivo, saque con cuidado el sistema del envase y compruebe que no haya zonas dobladas o retorcidas, ni ningún otro daño. No use el dispositivo si el envase estuviera dañado.

10.3 Materiales necesarios

Cantidad	Material
N/A	Catéter(es) de guía apropiados
2-3	Jeringas de 10 - 20 cc
1,000 u/500 cc	Solución salina normal heparinizada estéril (HepNS)
1	Guía de 0,014" (0,36 mm) de diámetro
1	Válvula hemostática giratoria con un diámetro interno apropiado
N/A	Contraste diluido 1:1 con solución salina normal
1	Dispositivo de inflación
1	Llave de paso de tres vías a prueba de presión con conectores Luer-Lock estándar
1	Dispositivo de torsión
1	Introducir de la guía
N/A	Fármaco anticoagulante y antiplaquetario apropiado

10.4 Preparación

10.4.1 Enjuague del catéter

Enjuague el catéter con una solución salina normal heparinizada.

10.4.2 Purga de la luz de la guía

1. Conecte el dispositivo de inflación a la aguja apropiada.

2. Introduzca la aguja en la punta del catéter y purgue la luz de la guía con HepNS.

Precaución: EVITE manipular el stent durante la purga de la luz de la guía, ya que esto podría afectar la colocación del stent en el balón.

10.4.3 Preparación del sistema de implantación

1. Prepare el dispositivo de inflación con medio de contraste diluido.

2. Conecte el dispositivo de inflación a la llave de paso, conéctelo al cono (puerto de inflación del balón).

Precaución: NO aplique presión negativa ni positiva al balón en este momento.

3. Abra la llave de paso al sistema de implantación de stent.

4. Deje el dispositivo de inflación en neutro.

10.5 Procedimiento de implantación

1. Prepare el sitio de acceso vascular de acuerdo con las técnicas habituales.

2. Predilate la lesión con un catéter para ACP.

3. Mantenga una presión neutra en el dispositivo de inflación. Abra la válvula hemostática giratoria tanto como sea posible.

4. Cargue el sistema de administración en la parte proximal de la guía mientras mantiene la posición de la guía hacia la lesión objetivo.

5. Haga avanzar el sistema de implantación de stent por la guía hacia la lesión objetivo. Use marcadores de balón radiopaco para colocar el stent en la lesión, realice una angiografía para confirmar la posición del stent.

Nota: Si notara una resistencia inusual durante el acceso a la lesión o durante la retirada del sistema de implantación de stent antes de implantar el stent, debe sacar todo el sistema. Consulte la sección Retirada del sistema de stent: precauciones (6.3) para ver Instrucciones precisas sobre la retirada del sistema de implantación de stent.

10.6 Procedimiento de despliegue

1. Antes del despliegue, vuelva a confirmar que el stent está en una posición correcta en relación a la lesión objetivo mediante marcadores de balón radiopacos.

2. Conecte el dispositivo de inflación (sólo parcialmente lleno con medio de contraste) a una llave de paso (mínimo de tres vías) y aplique presión negativa para purgar el balón de aire.

3. Gire la llave de paso a la posición de cerrado hacia el catéter y purgue de aire el dispositivo de inflación. Cierre el puerto lateral de la llave de paso.

4. Inste el balón bajo visualización fluoroscópica para desplegar el stent pero no supere la presión máxima de inflado indicada en la etiqueta. Para lograr una expansión óptima, es necesario que el stent esté en contacto total con la pared arterial, de modo que el diámetro interno del stent coincida con el diámetro del vaso de referencia. El contacto de la pared del stent debe verificarse con una angiografía de rutina o ultrasonido intravascular.

5. Tape totalmente toda la lesión y el área tratada con el balón (incluyendo disecciones) con el stent CORACTO™, permitiendo una cobertura adecuada del stent en el tejido sano proximal y distal a la lesión.

6. Desinfla el balón haciendo vacío con el dispositivo de inflación. Asegúrese de que el balón esté totalmente desinflado antes de realizar cualquier movimiento del catéter.

7. Confirme que el stent tiene la expansión adecuada mediante una inyección angiográfica a través del catéter de guía.

10.7 Dilatación adicional de los segmentos con stent

Si el tamaño del stent desplegado aún no es el adecuado respecto al diámetro del vaso, es posible que necesite usar un balón más grande para expandir aún más el stent. Si los resultados angiográficos iniciales son subóptimos, el stent puede expandirse aún más usando un catéter de balón no conforme, de perfil bajo y alta presión. Si fuera necesario, el segmento con stent debe volver a cruzarse con cuidado con una guía propiada para evitar que el stent se suelte. Debe hacer todo lo posible para asegurar que el stent no esté subdilatao.

Precaución: No dilate el stent por encima de la presión máxima de inflado (PMI).

10.8 Procedimiento de retirada

1. Asegúrese de que el balón está totalmente desinflado.

2. Mientras mantiene la posición de la guía y una presión negativa en el dispositivo de inflación, retire el sistema de implantación de stent.

3. Repita la angiografía para evaluar el área con el stent. Si no se ha logrado una expansión adecuada, cambie el catéter de implantación original o cambie por otro catéter de balón con un diámetro de balón apropiado para lograr una correcta yuxtaposición del stent en la pared del vaso. El diámetro final del stent debe coincidir con el vaso de referencia.

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DI LAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTÍN VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N. 14.724

5198



10.9 Régimen farmacológico recomendado

La implantación de un stent CORACIO™ debe realizarse exclusivamente junto con una terapia antiplaquetaria y anticoagulante, cuyos efectos están bien caracterizados en el momento de la implantación. Como tratamiento médico de seguimiento, se recomienda una terapia conforme a las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC; www.escardio.org).

11. Tabla de conformidad

Presión (bar)	Diámetro (mm)				
	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
1	1,28	1,40	1,50	1,60	1,70
2	1,74	2,38	2,46	2,75	3,00
3	2,23	2,51	2,71	3,07	3,25
4	2,30	2,56	2,78	3,26	3,55
5	2,35	2,60	2,83	3,38	3,70
6	2,40	2,65	2,89	3,44	3,82
7	2,45	2,70	2,94	3,47	3,91
8	2,50	2,75	3,00	3,50	4,00
9	2,55	2,80	3,04	3,53	4,03
10	2,58	2,83	3,07	3,56	4,07
11	2,62	2,87	3,10	3,59	4,10
12	2,65	2,90	3,14	3,62	4,14
13	2,67	2,93	3,16	3,65	4,18
14	2,70	2,96	3,19	3,68	4,21
15	2,72	2,98	3,22	3,72	4,23
16	2,75	3,00	3,25	3,75	4,25
17	2,77	3,03	3,27	3,76	4,32
18	2,79	3,05	3,30	3,79	4,35
19	2,82	3,07	3,34	3,91	4,38
20	2,84	3,09	3,37	3,84	4,40

Presión Nominal
Presión de Estallido Establecida

TÉRMINOS DE LA GARANTÍA

Alvimedica garantiza que todos los componentes de este producto han sido fabricados, envasados, probados y esterilizados sin ningún defecto de material o de mano de obra. Todos los productos han sido probados antes de envasarse. Alvimedica cambia cualquier producto con defectos de mano de obra o envasado por uno nuevo previa decisión de una autoridad judicial vinculante competente. Ningún producto es 100% efectivo en todos los casos por las variaciones biológicas existentes entre los individuos. Por lo tanto, y dado que Alvimedica no puede controlar las condiciones en las que el producto se utiliza tras su implantación, la selección de los pacientes y los métodos de aplicación, Alvimedica renuncia a todas las garantías con respecto al producto, expresas o implícitas, incluidas (entre otras), aquellas garantías de comerciabilidad y de idoneidad para un fin en particular. Alvimedica no se hace responsable, directa o indirectamente, de ninguna lesión o daño, ni de la pérdida de una persona que sufra a partir del uso del producto, ni tampoco se hace responsable, directa o indirectamente, de cualquier lesión, daño o pérdida resultante de la reutilización o reesterilización.

LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

En ningún caso Alvimedica será responsable de ningún daño especial, consecuente, indirecto, colateral, incidental o punitivo ni de la pérdida de beneficios o imposibilidad de alcanzar los ahorros previstos u otra pérdida comercial o económica de cualquier clase que suja a partir del incumplimiento de estas instrucciones, incluido el incumplimiento de las precauciones, advertencias y/o recomendaciones mencionadas en el presente.

PROTECCIÓN DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Todas las marcas comerciales, los logotipos, los inventos, las prácticas, la tecnología, la información de propiedad y otros derechos de propiedad intelectual de este producto pertenecen exclusivamente a Alvimedica. Alvimedica se reserva todo derecho a demandar, presentar un pleito o buscar amparo bajo la ley ante las autoridades judiciales en el caso de una infracción en relación con el uso no autorizado o la mala utilización de la propiedad intelectual o procedimientos de ingeniería inversa relacionados con el producto.

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DILAUDAZIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTÍN VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N. 14.790

5 1 9 8



Istanbul İrakiya serbest bölgesi
34540 catalca | İstanbul | TÜRKİYE
☎ +90 212 786 60 80 pbx
☎ +90 212 786 60 90
✉ info@alvimedica.com
www.alvimedica.com

EC REP

Alvimedica Vascular Research B.V.
M.L Kingweg 3-5 | 9403 PA, Assen,
The Netherlands

UNIFARMA S.A.
FERNANDO DILAUDADIO
APODERADO

UNIFARMA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
MARTIN VILLANUEVA
FARMACÉUTICO - M.N. 14.730